DOI: 10.4274/tod.77598
Turk J Osteoporos 2016;22:149-52

Prostat Kanseri Radyoterapisi Sonrası Gelişen Femur Başı Avasküler Nekrozu ve Pelvik Yetersizlik Kırığı Olgusu

Bilateral Avascular Necrosis and Pelvic Insufficiency Fractures Developing after Pelvic Radiotherapy in a Patient with Prostate Cancer: A Case Report

Hidayet Sarı, Nurettin İrem Örnek*, Hamza Sucuoğlu**, Rana Kaynar, Murat Uludağ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
**Özel Safir Tıp Merkezi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye*
***Özel Bağcılar Aktif Tıp Merkezi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye*

Öz

Prostat kanseri, erkeklerde en sık görülen malignitelerden biridir. Pelvik radyoterapi, radikal veya palyatif prostat kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Radyoterapi, hedef kanser bölgesi dışındaki komşu sağlam dokularda (damar, sinir, kemik gibi) komplikasyonlar meydana getirebilir. Özellikle radyoterapiden yıllar sonra ortaya çıkabilen kemiklerde ödem, nekroz veya kırıklara bağlı bel ve kalça ağrıları meydana gelebilir. Bu olgularda şikayetlerin dejeneratif, metastatik veya radyoterapi komplikasyonuna mı bağlı olduğu tetkik edilmeli ve tedavi buna göre düzenlenmelidir. Biz de bu amaçla, prostat kanserinde pelvik radyoterapi uygulanan ve buna bağlı bilateral kalça avasküler nekrozu ve pelvik yetersizlik kırıkları gelişen yaşlı erkek hastamızı sunuyoruz.
Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, radyoterapi, pelvik, yetersizlik kırığı, avasküler nekroz

Summary

Prostate cancer is one of the most common malignancies in men. Pelvic radiotherapy is commonly used in both radical and palliative treatment for prostate cancer. Radiation-induced adverse effects might be seen on adjacent healthy tissues (such as vessels, bones and soft tissues) with the exception of targeted area. Particularly several years after radiotherapy, low back and hip pain may occur due to bone edema, necrosis or fractures. In these cases, whether complaints due to the degenerative, metastatic or radiotherapy complications must be examined and appropriate treatment should be arranged. For this purpose, we present our elderly patient who received radiotherapy for prostate cancer, and thereafter, developed bilateral avascular hip necrosis and pelvic insufficiency fractures.
Keywords: Prostate cancer, radiotherapy, pelvic, insufficiency fracture, avascular necrosis

Giriş

Pelvik radyoterapi, prostat adenokarsinomunun hem radikal hem de palyatif tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. Ancak radyoterapi yapılan bölge sadece prostatı değil radyasyon alanına, ışın enerjisine, hastanın genel sağlığına ve yaşına bağlı olarak çevre yumuşak dokulara, damar ve kemiğe de zarar vererek komplikasyonlar meydana getirebilir (1). Pelvik bölgeye uygulanan radyoterapinin başlıca komplikasyonları; femur başında avasküler nekroz (AVN), pelvik kuşakta yetersizlik kırığı oluşturmasıdır. Radyasyon ile indüklenen kemikteki komplikasyonlar; vasküler tıkanıklık, ödem, hücreselliğin kaybı, kanama alanları, fokal kemik iliği değişiklikleri, osteoliz, yetersizlik kırıkları, AVN ve radyasyonla indüklenen neoplazmlar olarak sayılabilir (2). Bu komplikasyonlar özellikle lokomotor sistemde ağrı, hareket zorluğu ve fonksiyon kaybı ile hastanın günlük yaşam aktivitelerini bozabilir.

Steroid ve/veya pelvik radyoterapinin, femur başının AVN neden olduğu uzun zamandır bilinmektedir (3,4). AVN, kemik yapıları besleyen kan akımının kesilmesi nedeniyle kemik bileşenlerinin hücresel ölümü olarak tanımlanır. Kemik yapıların kollabe olması sonucu; kemik yıkımı, ağrı ve eklem fonksiyon kaybı ile sonuçlanır. Prostat kanseri hastalarında AVN olgularının nadir görüldüğü bildirilmiştir (5).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hamza Sucuoğlu, Özel Bağcılar Aktif Tıp Merkezi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 629 76 88 **E-posta:** hamzasucuoglu@mynet.com.tr **Geliş Tarihi/Received:** 22.09.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.01.2016

©Telif Hakkı 2016 Türkiye Osteoporoz Derneği
Türk Osteoporoz Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Pelvik yetersizlik kırığı (PYK) zayıflamış kemiğe uygulanan normal ya da fizyolojik yüklenme sonucunda ortaya çıkan, nadir görülen ve altta yatan predispozan faktörler sonucu oluşan bir stres kırığı tipidir. Burada altta yatan faktörler osteoporoz, paget, hiperparatiroidizm ve radyoterapi gibi kemik dokuyu zayıflatan nedenler olabilir (2).

Radyoterapiden yıllar sonra ortaya çıkabilecek kemik komplikasyonları olan AVN ve PYK, kemik metastazları ile karışabilir. Bu amaçla ayırıcı tanı için gerekirse pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) gibi ileri tetkikler yapılmalıdır.

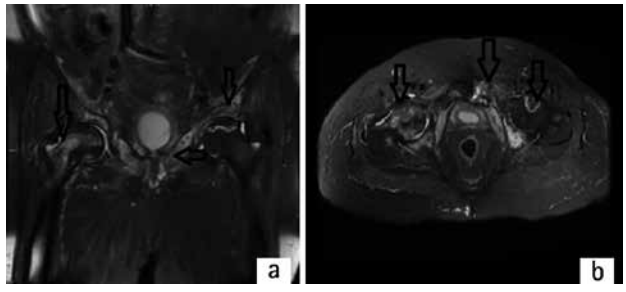
Kliniğimize bel ve kalça ağrısı ile yürüme zorluğu şikayetleriyle başvuran ve prostat kanserine bağlı pelvik radyoterapiye bağlı femur başında AVN, sakral ve pubik kemiklerde yetersizlik kırığı tespit ettiğimiz olgumuzu, teşhis ve tedavisini tartışmak amacıyla sunuyoruz.

Olgu Sunumu

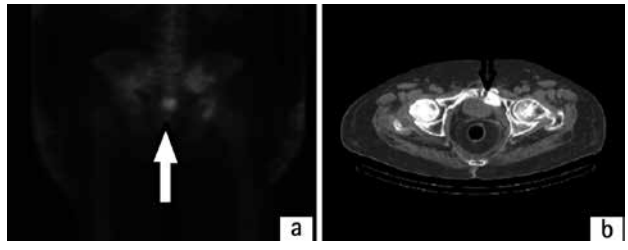
Yetmiş üç yaşında erkek hasta kliniğimize bel, kalça, bacaklarda ağrı ve yürümede zorluk şikayetleri ile başvurdu. Hikayesinde şikayetlerinin 3 aydır var olduğu, önce sol sonra sağ bacağına yayıldığı ve yürümekte gittikçe zorluk çektiği öğrenildi. Özgeçmişinde, hastanın 10 yıldır diabetes mellitus olduğu ve 5 yıl önce prostat kanserine bağlı radyoterapi gördüğü öğrenildi. Bu şikayetlerle gittiği dış merkezde çekilen lomber spinal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) santral spinal kanal stenozu saptanmış. Ayrıca yapılan elektromiyografide polinöropati bulunarak pregabalin ve gabapentin tedavileri verilmiş. Ancak hasta bu tedavilerden fayda görmemesi üzerine tarafımıza başvurmuş. Muayenede hasta, yürüteç desteği ile zorlukla ayakta durabiliyor ve kısa mesafe adımlayabiliyordu. Bel hareketleri ekstansiyonda kısıtlı, ağrılı; kalça hareketleri tüm yönlerde ileri derecede kısıtlı, ağrılı ve FABER, FADİR özel testleri pozitif saptandı. Hastanın biyokimya laboratuvar sonuçlarında anlamlı değişiklikler yoktu. 25 hidroksi vitamin D düzeyi, 35 ng/mL idi. Bu bulgular üzerine çekilen pelvis grafisinde; simfizis pubiste ayrılma, pubik ramusta fraktür hattı görüldü. Ayrıca sağ femur başında yarım ay manzarası şeklinde ezilme olduğu ve sakrum kemiğinde ise dikey olarak ince fraktür hatları görüldü (Resim 1). Bu bulguların pelvik radyoterapi komplikasyonu veya prostat kanseri metastazı yönünden ayırıcı tanısı için sırasıyla MRG, tüm vücut kemik sintigrafisi ve PET-BT çekildi. MRG'de bilateral femur başlarında AVN ile uyumlu bulgular ve her iki asetabulumda ve pubik ramusta lineer kırık hatları saptandı (Resim 2a, 2b). Tüm vücut sintigrafisinde; pelvik kemiklerde H-işareti şeklinde artmış tutulum görüldü (Resim 3a). PET-BT'de ise, kemik metastazı olmadığı netleştirildi (Resim 3b). Bunun sonucunda hastaya pelvik radyoterapi sonrası bilateral femur başı AVN ve PYK tanısı konuldu. Hastanın tedavisinde, anti-rezorptif olarak 5 mg zoledronik asit intravenöz infüzyonu ile birlikte kalsiyum ve D vitamini replasmanı yapıldı. Yatak istirahati, pelvik stabilizasyon kemeri önerileri yanında ağrıları için tramadol 150 mg/gün ve parasetamol 1500 mg/gün verildi. Bu tedaviler sonrasında bir hafta içinde ağrılarda belirgin düzelme olan hasta yürüteçle daha rahat yürüyebilir hale geldi. Ayrıca hastaya istediğimiz ortopedi konsültasyonu sonucunda kalça replasmanı için ameliyat planlamasına başlandı.



Resim 1. Pelvis antero-posterior grafi; sağda femur başında çökme, simfizis pubiste ayrışma, sol pubik ramusta üst ve altta kırık hattı



Resim 2. Pelvis manyetik rezonans görüntüleme, a) T2 ağırlıklı koronal kesitte eklem sıvısında artış, femur başlarında sağda belirgin avasküler nekroz ile uyumlu görünüm, asetabulum, pubik ramus kolları ve sağ femur boynunda kemik iliği ödemi, b) T2 ağırlıklı aksiyel kesitte, bilateral avasküler nekroz ile uyumlu bulgular, sol pubik ramusta fraktür hattı ve kemik iliği ödem



Resim 3. a) Kemik sintigrafisinde pelvik yetersizlik kırığındaki 'H-Honda sign', b) pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi incelemede sol pubik ramusta kırık hattı ve simfizis pubiste ayrılma

Tartışma

Radyoterapi malign hastalık tedavisinde kullanılan radikal etkili bir tedavi yöntemi olmasına rağmen çevre sağlam dokulara yaptığı yan etkiler nedeniyle vücuda zarar verici komplikasyonlar geliştirebilir. Radyoterapinin bu komplikasyonları kısa, orta ve uzun vadede karşımıza beklenmedik bir şekilde çıkabilir. Pelvik bölgeye uygulanan radyoterapinin ise başlıca komplikasyonları kemik nekrozu ve yetersizlik kırıklarıdır. Yetersizlik kırığı insidansının %1-5 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (6). Yapılan araştırmalarda prostat kanserine bağlı radyoterapi sonrası 5 yıllık takiplerde semptomatik PYK sıklığı %6,8 oranında bulunmuştur. Radyoterapi sonrası PYK gelişme süresi ise ortalama 20 ay bulunmuştur (2). Ancak bizim olgumuzda 60 ay gibi daha uzun sürede çıkmıştır. Igdem ve ark. (2) yaptığı çalışmada radyoterapi sonrası PYK olgularının hastaneye yatmadan konservatif tedaviyle düzelebildiği ifade edilmiştir. Ancak bizim olgumuzda hem AVN gelişmesi hem de PYK'nin olması nedeniyle konservatif tedavi yanında kalça artroplasti girişimine ihtiyaç duyulmuştur. PYK'nin çoğu multipldir ve tek taraflı olmayabilir. Sakrum kırıkları genellikle pubik veya iliak kemik kırıklarıyla birlikte görülür (6,7). Soubrier ve ark. (8) yetersizlik kırığı olan 60 hastanın 91 kırığının %30,7'sini pelvik kuşakta, %29,6'sını sakrumda bulmuşlar ve 8 hastada ise pelvik kuşak kırıkları ile sakrum kırıklarını ilişkili bulmuşlardır. Bizim olgumuzda da bilateral pubik ve iliak kırık birlikteydi.

Kırıklar genellikle radyonüklid kemik sintigrafisinde artmış tutulum gösterirken bu hem sakral ala ve hem de vücudun yatay bileşeninin katıldığı kelebek veya H işareti olarak tanımlanır (9). Bizim olgumuzda da kemik sintigrafisinde pelviste kelebek veya H işareti belirgindi.

Radyoterapi osteoblastları, osteositleri ve osteoklastları öldürebilir ve radyografik olarak normal görünen aselüler matriks bırakabilir. Vasküler hasar ayrıca kemik yapısını zayıflatır ve ilerleyici iskemik değişikliklere neden olabilir (2). Bizim olgumuzda ise, radyoterapi hem pubik yetersizlik kırığı meydana getirmiş, hem de femur başı iskemisi sonucu AVN gelişmesine sebep olmuştur. Kemiğin radyasyona bağlı atrofisi dozla ilişkilidir ve 4000 centigray (cGy) dozun üzerinde görülür ki, bu doz birçok pelvik malignite tedavisinde uygulanan dozdur (10). Bizim olgumuzda da 4000 cGy üzerinde radyasyon dozu ile radyoterapi uygulanmasının AVN ve PYK gelişmesine sebep olduğunu düşünülmektedir.

AVN veya PYK ayırıcı tanısında MRG oldukça yardımcı bir tanı aracı olmasına rağmen altta yatan nedenin malign ya da benign olduğunun ayırımını net yapamayabilir. Bu olgularda maligniteyi ayırt edici PET-BT gibi başka bir metot kullanmak gerekebilir (11). Nitekim bizim olgumuzda MRG'de görülen AVN ve PYK'nin metastaza bağlı olup olmadığını ayırt edebilmek için PET-BT yapılmış ve metastaz olmadığı net olarak ortaya konulduktan sonra tedavi programı buna göre oluşturulmuştur.

Özellikle kanserli ileri yaştaki hastaların kas iskelet sistemi ağrılarının, olası mevcut dejeneratif veya metabolik hastalıklarına mı, yoksa kanser veya kanser tedavilerinin komplikasyonlarına mı bağlı olabileceği konusunda çok dikkatli olunması gerekir.

Olgu sunumumuzda da görüldüğü gibi hastamız dış merkezde önce lomber spinal stenoz ve polinöropati tanılarıyla dejeneratif ve metabolik hastalıklar olarak düşünülmüştür. Fakat şikayetleri devam eden hastanın asıl probleminin radyoterapi sonrası gelişen kemik komplikasyonları olduğu tespit edilmiştir.

PYK olan hastalarda fonksiyonel durumun iyileştirilmesi için erken dönemde rehabilitasyona başlanması, yürüteç, baston gibi yardımcı yürüme cihazlarının kullanılması ve hastanın yakın takip altında tutulması önem taşımaktadır (6,12). AVN'de ise erken dönemde hiperbarik oksijen tedavisi (13), kor dekompresyon cerrahisi denenebilmektedir. Fakat ileri evre AVN'de kalça artroplastisi tedavide esas yaklaşımdır (14). Bizim hastamızda ise konservatif yaklaşımlarla kısmen başarılı olunmasına rağmen, AVN ve PYK'nin birlikte görülmesi ve doğru tanının gecikmesi nedeniyle hastalığın ilerlemiş olması, cerrahi girişime de ihtiyaç duyulmasına neden olmuştur.

Sonuç

Bel ve kalça ağrısı ile başvuran yaşlı hastalarda şikayetlerin sadece dejeneratif veya metabolik kaynaklı hastalıklara bağlı olmayabileceği unutulmamalıdır. Özellikle ileri yaştaki kanserli hastalarda radyoterapiden birkaç yıl sonra bile kemik komplikasyonları; PYK ve/veya femur başı AVN'si gelişebileceği her zaman akılda tutulmalıdır. Hastamızda olduğu gibi bu durumlarda doğru tanı ve tedavi büyük önem arz etmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Hidayet Sarı, Nurettin İrem Örnek, Hamza Sucuoğlu, Rana Kaynar, Konsept: Hidayet Sarı, Nurettin İrem Örnek, Hamza Sucuoğlu, Dizayn: Hidayet Sarı, Nurettin İrem Örnek, Hamza Sucuoğlu, Murat Uludağ, Veri Toplama veya İşleme: Hidayet Sarı, Nurettin İrem Örnek, Hamza Sucuoğlu, Rana Kaynar, Analiz veya Yorumlama: Hidayet Sarı, Nurettin İrem Örnek, Hamza Sucuoğlu, Literatür Arama: Hidayet Sarı, Nurettin İrem Örnek, Hamza Sucuoğlu, Yazan: Hidayet Sarı, Nurettin İrem Örnek, Hamza Sucuoğlu.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Mitchell MJ, Logan PM. Radiation-induced changes in bone. Radiographics 1998;18:1125-36; quiz 242-3.

2. Igdem S, Alco G, Ercan T, Barlan M, Ganiyusufoglu K, Unalan B, et al. Insufficiency fractures after pelvic radiotherapy in patients with prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;77:818-23.
3. Patterson RJ, Bickel WH, Dahlin DC. Idiopathic Avascular Necrosis of the Head of the Femur. A Study of Fifty-Two Cases. J Bone Joint Surg Am 1964;46:267-82.
4. Holler U, Petersein A, Golder W, Hoecht S, Wiegel T. [Radiation-induced osteonecrosis of the pelvic bones vs. bone metastases–a difficult differential diagnosis]. Aktuelle Radiol 1998;8:196-7.
5. Chan E, Chan G, Ehrlich L, Hull P, Kreder H, Chu W, et al. When the tumour is not the culprit: avascular necrosis of the hip in a patient with castration-resistant prostate cancer. Curr Oncol 2013;20:e48-51.
6. Sucuoğlu H, Sarı H, Gün K, Uludağ M, Battal H, Koyuncu H. Bilateral Pubic Ramus Insufficiency Fracture in Patient with Diagnosed Polymyalgia Rheumatica. Türk Osteoporoz Dergisi 2012;18:24-6.
7. Cooper KL. Insufficiency stress fractures. Curr Probl Diagn Radiol 1994;23:29-68.
8. Soubrier M, Dubost JJ, Boisgard S, Sauvezie B, Gaillard P, Michel JL, et al. Insufficiency fracture. A survey of 60 cases and review of the literature. Joint Bone Spine 2003;70:209-18.
9. Peh WC, Khong PL, Yin Y, Ho WY, Evans NS, Gilula LA, et al. Imaging of pelvic insufficiency fractures. Radiographics 1996;16:335-48.
10. Fu AL, Greven KM, Maruyama Y. Radiation osteitis and insufficiency fractures after pelvic irradiation for gynecologic malignancies. Am J Clin Oncol 1994;17:248-54.
11. Mumber MP, Greven KM, Haygood TM. Pelvic insufficiency fractures associated with radiation atrophy: clinical recognition and diagnostic evaluation. Skeletal Radiol 1997;26:94-9.
12. Balaban B, Yaşar E, Tan AK, Kalyon TA. Sakral yetersizlik kırığı: Olgu sunumu ve literatür derlemesi. Romatizma 2005;20:33-7.
13. Hurı G, Dündar K, İyetin Y, Doral MN. Erken evre femur başı avasküler nekrozlu olgularda hiperbarik oksijen tedavisi. Göztepe Tıp Dergisi 2011;26:108-11.
14. Özdemir H, Baloğlu M. Femur başının avasküler nekrozu: Tanı ve tedavisi. TOTBİD Dergisi 2010;9.