

Spinal Metastazlar: Tanım, Epidemiyoloji, Muayene ve Tanı Yöntemleri

Spinal Metastases: Definition, Epidemiology, Examination and Diagnostic Methods

Öz

İskelet sistemi içinde metastazların en sık görüldüğü bölge omurgadır. Primer tümörler sıklıkla hematogen ve komşuluk yoluyla metastaz yaparlar. Meme, prostat, akciğer ve tiroid kanseri spinal metastazlara en sık sebep olan tümörlerdir. Yayılım sıklıkla vasküler yapılar yoluyla olmaktadır. Primer olarak anterior kolon tutulurken lezyonun ilerlemesiyle pedikül ve laminada progresif invazyon oluşabilir. Klinik, radyolojik ve biyokimyasal incelemeler teşhis ve tedavide önemli yer tutar. Semptomatik omurga metastazları lokal sırt veya boyun ağrısıyla başlar ve bunu güçsüzlük, duyu kaybı ve sfinkter fonksiyon bozukluğu takip eder. MR, kemik iliği infiltrasyonunun tespitinde, omurilik kanalına yayılımın ve omurilik ve sinir köklerinin basısının değerlendirilmesinde en hassas yöntemdir.

Anahtar Sözcükler: Spinal metastaz, Metastatik omurga tümörleri, PET, FDG

ABSTRACT

The spine is the most common area in the skeletal system for metastases. Primary tumors often metastasize via hematogenous and adjacent pathways. Breast, prostate, lung and thyroid cancers most commonly cause spine metastases. Spreading often occurs through vascular structures. While the anterior column is mainly affected, progressive invasion of the pedicle and lamina may occur as the lesion progresses. Clinical, radiological and biochemical examinations are important for diagnosis and treatment. Symptomatic spinal metastases begin with local back or neck pain, followed by weakness, sensory loss, and sphincter dysfunction. MRI is the most sensitive method in detecting bone marrow infiltration, evaluating spread to the spinal canal and compression of the spinal cord and nerve roots.

Keywords: Spinal metastasis, Metastatic spinal tumors, PET, FDG

GİRİŞ

İskelet sistemi metastazları akciğer ve hepatik sistem metastazlarından sonra üçüncü sıklıkta görülür. Omurga, iskelet sistemi içinde, metastazların en sık görüldüğü bölgedir (1). Tüm malign tümör vakalarının yaklaşık %10'unda semptomatik omurga metastazı gelişir. Spinal metastaza neden olan en yaygın primer tümörler arasında meme, prostat, akciğer ve tiroid kanseri yer almaktadır. Torakal omurga (%70) en sık etkilenen bölge olup bunu lomber (%20) ve servikal omurga (%10) takip etmektedir (7,23). Semptomatik kanser hastalarının %40-70'inde ise çoklu düzeyde tutulum mevcuttur

(10,13). Sistemik ve lokal malignitelere yönelik tedavi seçeneklerindeki ilerlemeler ve yaşam süresinin uzamasıyla birlikte, omurganın metastatik tutulumuyla başvuran hastaların sayısında bir artış vardır.

Malign dönüşüm; hücrenin karmaşık genetik olaylara maruz kalması, büyüme sinyallerini kendi kendine üretmeye başlaması ve artık inhibitör sinyallerden etkilenmemesi sonucu başlayan bir dizi olayı içerir. Apoptoz veya programlanmış hücre ölümü ve hızlı kontrolsüz hücre proliferasyonu adımlarında değişiklikler oluşur. Doku parçalayıcı faktörlerin salgılanması bu hücrelerin doku katmanlarından geçmesine izin

verir ve anjiyogenez, bunların vücudun farklı bölgelerinde büyümelerine olanak tanır. Kemokinler ve nörotransmitterler de metastazın yayılmasında rol oynar.

Omurganın metastatik tümörleri çeşitli şekillerde oluşabilir:

- Arteriyel sistem $\Rightarrow$ Vertebra korpusları, kemik iliği bakımından oldukça zengindir ve tümör hücrelerinin sevdiği ideal bir ortam oluşturur.
- Batson pleksusu $\Rightarrow$ Valvsiz venöz kanallar malign hücrelerin taşınmasına ve özellikle epidural bölgede birikip çoğalmasına yol açabilir.
- Paraspinal tümörün doğrudan yayılması $\Rightarrow$ Venöz kanallarla, epidural boşluk ve intervertebral foramenlere doğrudan tümör yayılımı oluşabilir.
- İntramedüller yayılım $\Rightarrow$ Leptomeningeal karsinomatozisi takiben BOS yoluyla yayılım veya primer veya sekonder bir akciğer lezyonunu takiben hematogenik emboli sonucu görülebilir.

EPİDEMİYOLOJİ

Kemik doku, karaciğer ve akciğerden sonra en sık metastaz yapan bölgelerden biridir. Kemik metastazının en sık görüldüğü bölge omurgadır, bunu pelvis, proksimal femur ve kafatası takip eder. Spinal metastazlara en sık torasik omurgada rastlanırken (%70) bunu lomber (%20) ve servikal omurga (%10) takip etmektedir. Tüm omurga metastazlarının %50'si prostat, meme veya akciğerden kaynaklanır (14,15). Böbrek, gastrointestinal ve tiroid sarkomu ve melanom, omurga metastazına yatkınlık gösteren diğer malignitelerdir. Lenforetiküler maligniteler ve multipl miyelom, kesin olarak metastaz olmasa da, diğer solid organ metastazlarıyla birçok ortak özelliğe sahiptir. Spinal metastaz vertebral kolonda (%85) veya paravertebral bölgede (%10-15) ya da epidural veya intradural birikimler şeklinde (<%5) oluşabilir (14,15). Primer olarak anterior kolon tutulurken lezyonun ilerlemesiyle pedikül ve laminada progresif invazyon oluşabilir. Hastaların %0-40'ında farklı seviyelerde çoklu lezyonlar bulunur (14,15).

Wright ve arkadaşlarının yaptığı küresel epidemiyolojik karşılaştırmaya göre Asya ülkelerinde kolon, karaciğer ve akciğer karsinomu metastazları, Batı ülkelerinde ise meme, prostat ve melanom metastazları daha sık görülmektedir (24).

MUAYENE

Spinal metastazlar genelde sinsi seyirli olup semptomların başlangıcı ile neoplazmin tanısı arasında sıklıkla gecikmeler yaşanmaktadır. Tanıdaki gecikmenin ana nedeni, bu hastalarda ortaya çıkan semptomların çokluğu ve bu semptomların dejeneratif omurga hastalığı gibi sık görülen durumlarla örtüşmesidir. İyi bir muayene iyi bir anamnezle başlar. Lokalize omurga ağrısı, radikülopati veya miyelopati ve sfinkter kusuru ile başvuran ve daha önceden sistemik bir hastalık nedeniyle tedavi öyküsü olan her hastadan olası bir spinal metastaz nedeniyle şüphe edilmelidir. Tümör hastalarının

%12-20'sinde ilk belirti semptomatik omurga metastazlarıdır (19,20). Semptomatik omurga metastazları lokal sırt veya boyun ağrısıyla başlar ve bunu güçsüzlük, duyu kaybı ve sfinkter fonksiyon bozukluğu takip eder. Muayenede özellikle spinöz proseslerde palpasyonla ağrı ve hassasiyet olup olmadığı değerlendirilmelidir. Ağrı veya deformiteye bağlı oluşabilecek postür bozuklukları, ilerlemiş kitle etkisine bağlı ciltte oluşabilecek değişiklikler not edilmelidir. Üst ve alt ekstremitelere yönelik detaylı kas gücü muayenesi, duyu muayenesi ve refleks muayenesi yapılmalıdır.

Ağrı hastaların %90-95'inde ilk semptomdur. Lokal ağrı periosteal gerilmeye veya lokal neoplastik inflamatuvar süreçle bağlı olabilir. Bu ağrı istirahatte sürekli ve fiziksel aktiviteyle belirgin şekilde şiddetlenir. Vertebra korpusunda çökme, deformite veya instabilite, hareketlerde daha da kötüleşen aksiyel ağrıya neden olabilir (17). Radiküler ağrı, sinir kökü basısı veya irritasyonundan kaynaklanır ve ilgili sinir kökünün dermatomal dağılımıyla sınırlıdır. Servikal metastazlı hastaların %20'sinde radikülopati görülür (5). Yanıcı, dizestetik ağrı sıklıkla intradural ekstrapedüller metastatik lezyonlarla ilişkilidir (17). Güç kaybı, duyu kaybı ve sfinkter bozukluğu şeklinde nörolojik bozulma genellikle ağrının başlangıcından sonra ortaya çıkar. Tanı anında hastaların %38-76'sında duyuusal veya motor defisitler mevcuttur (6,16). İntramedüller spinal metastazı olan hastalarda Brown-Séquard sendromu veya bir varyasyonu, sık görülen bir durumdur (21).

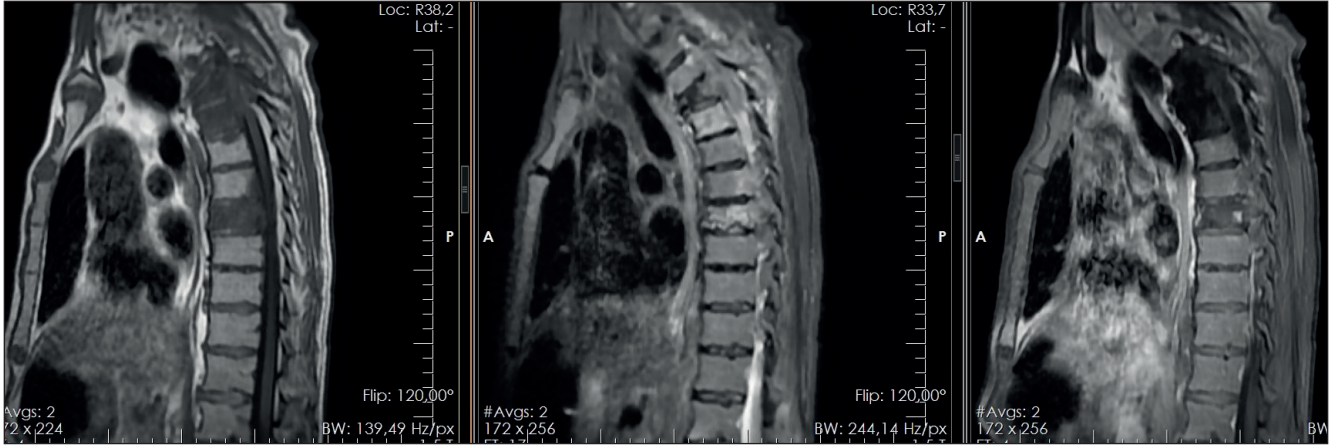
TANI YÖNTEMLERİ

Klinik, radyolojik ve biyokimyasal araştırmalar metastatik omurga hastalığının teşhis edilmesi ve ciddiyetinin değerlendirilmesi için çok önemlidir.

Bazı kan tetkikleri maligniteye yönelik ipuçları verebilmektedir. Örneğin hiperkalsemi malign hastalığın en sık görülen metabolik komplikasyonu olup ilerlemiş kanser hastalarının üçte birinde (%10-30) bulunur ve kötü prognozla ilişkilidir. İlerlemiş iskelet metastazları nedeniyle kemik iliği tutulumu veya sistemik kemoterapi ya da radyoterapi sonrası kemik iliğinin supresyonu sonucu pansitopeni gelişebilir. Multipl miyelom olgularında genellikle nötropeniden önce anemi görülür (15). Primer tümör patolojisinin tanısı için biyokimyasal incelemeler önemlidir ancak bu biyokimyasal belirteçlerin omurga metastazı için rolü sınırlıdır.

Primer tümörün tespiti için yaygın olarak kullanılan birkaç belirteç şunlardır:

- multipl miyelom için serum elektroforezi ve Beta-2-mikroglobulin
- pankreas-safra kesesi-safra kanalı tümörleri için CA 19.9
- yumurtalık kanseri için CA 125, prostat kanseri için PSA, meme kanseri için CA 15.3/CA 27.29
- kolorektal ve meme kanseri için CEA
- medüller tiroid kanseri için kalsitonin
- Radyografiler, radyonüklid sintigrafi, pozitron emisyon tomografisi (PET), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manye-



Şekil 1: Sırasıyla sagittal torakal MR T1, T2 ve kontrastlı seriler görülmektedir. T4 vertebra korpusunda yaklaşık %60 oranında yükseklik kaybına neden olan, posterior duvarı destrükte edip intraspinal kanala uzanım ve spinal kanalda daralmaya ve spinal korda eksternal baskı etkisine sebep olan IVKM sonrası kontrast tutan destrüktif metastatik lezyon izlenmektedir. Bu seviyede lateral resesler ve anterior subaraknoid mesafe ile bilateral nöral foramen destrüktif lezyon ile oblitere olmaktadır. Ayrıca T3, T4 ve T5 seviyelerde posterior elemanlarda metastatik lezyonlar izlenmiştir.

tik rezonans görüntüleme (MR), vertebra lezyonlarını değerlendirmek için mevcut görüntüleme yöntemleridir. Bu çalışmalar tanıya, onkolojik evrelemeye, hastalığın belirlenmesine ve tedavi planlamasına olanak sağlar.

Düz grafiler hızlı ve kolay bir görüntüleme sağlar, ancak tüm metastatik lezyonlar radyografilerde görülmeyebilir, dolayısıyla duyarlılıkları düşüktür. Lezyonun düz grafide belirgin hâle gelmesi için trabeküler kemiğin %50'den fazlasının tahrip olması gerekir (18). Tek taraflı olarak pedikülün görülmemesi spesifik bir bulgu oluşturur ve buna göz kırpan baykuş işareti denir (3).

BT kortikal yıkımı, lezyon kenarlarını ve tümör matrisini karakterize eden tanısal bilgiler sağlar ve spesifik lezyonlar için patognomonik özellikler gösterebilir.

MR, kemik iliği infiltrasyonunun tespitinde, omurilik kanalına yayılımın ve omurilik ve sinir köklerinin basısının değerlendirilmesinde en hassas yöntemdir. Omurga metastazının değerlendirilmesinde altın standarttır ve %98,7 doğrulukla omurga metastazlarının saptanmasında en yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir (8). Omurgayı değerlendirirken, sagittal spin eko T1 ağırlıklı görüntüler (TIWI) ve ekstenel GRE veya FSE T2WI görüntüleri ile T2 ağırlıklı görüntüler (T2WI) rutin protokolün bir parçasıdır (Şekil 1). Neoplastik süreçlerin değerlendirilmesinde, gadolinyum sonrası elde edilen kontrastlı görüntülerin ve STIR sekansının (yağlı doymuş T2 ağırlıklı dizi) hastalığın saptanmasında duyarlılığı artırdığı gösterilmiştir (12,22). DWI (Difüzyon ağırlıklı görüntüleme), iyi huylu kırıkları patolojik kırıklardan ayırma konusunda faydası olmakla birlikte (11), kırık olmadığında DWI'nin geleneksel görüntülemeden daha iyi olmadığı gösterilmiştir (4).

Sintigrafi (99mTc-MDP), tek bir görüntüde tüm iskelet sistemini tarama yeteneğine sahiptir ve birden fazla hastalık bölgesini tespit eder (18). Ancak osteolitik lezyonlarda hassasiyeti düşüktür ve travma, inflamasyon, dejeneratif hastalıklar ve omurganın iyi huylu tümörleri gibi durumlarda yük-

sek hatalı pozitiflik oranlarına sahiptir (2). Pozitron emisyon tomografisi (PET) taraması, işaretli moleküller kullanılarak artan gerilim bölgelerinin tespitini sağlar. Kullanılan radyonüklidler 18F-Florür ve FDG'dir. Kemik metastazını saptamadaki duyarlılığı %62 ile 100 arasında değişmekte olup özgüllüğü %96 ile 100 arasındadır (9). Florür, iskelet yeniden yapılanmasının bir belirteci olarak hareket ederek kemik ve kemik iliği metastazlarının değerlendirilmesinde hassas bir yöntem oluşturur. FDG ise yumuşak dokularda veya iskelette metabolik aktivitenin arttığı bölgeleri hedefler. Enfeksiyöz, inflamatuvar ve neoplastik aktivite bölgelerinde artış gösterir, dolayısıyla malignite için spesifik olmayabilir. Ancak primeri bilinmeyen lezyonların tespitinde ek faydası vardır.

KAYNAKLAR

1. Aaron AD: The management of cancer metastatic to bone. JAMA 272:1206-1209, 1994
2. Avrahami E, Tadmor R, Daily O, Hadar H: Early MR demonstration of spinal metastases in patients with normal radio-graphs and CT and radionuclide bone scans. J Computer Assisted Tomography 13:598-602, 1989
3. Buhmann (Kirchoff) S, Becker C, Duerr HR, Reiser M, Baur-Melnyk A: Detection of osseous metastases of the spine: Comparison of high resolution multi-detector-CT with MRI. Eur J Radiology 69:567-573, 2009
4. Castillo M, Arbelaz A, Smith JK, Fisher LL: Diffusion-weighted MR imaging offers no advantage over routine non-contrast MR imaging in the detection of vertebral metastases. AJNR Am J Neuroradiol 21:948-953, 2000
5. Ecker RD, Endo T, Wetjen NM, Krauss WE: Diagnosis and treatment of vertebral column metastasis. Mayo Clin Proc 80:1177-1186, 2005
6. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB: Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: Diagnosis and treatment. Ann Neurol 3:40-51, 1978

7. Grant R, Papadopoulos SM, Greenberg HS: Metastatic epidural spinal cord compression. *Neurol Clin* 9:825-841, 1991
8. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA: Cancer statistics, 2000. *CA: A Cancer J Clin* 50: 7-33, 2000
9. Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, Hortobagyi GN, Ueno NT: Bone imaging in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 22:2942-2953, 2004
10. Heldmann U, Myszczek PS, Thomsen HS: Frequency of unexpected multifocal metastasis in patients with acute spinal cord compression. Evaluation by low-field MR imaging in cancer patients. *Acta Radiol* 38:372-375, 1997
11. Hernelh AM, Friedrich K, Weidekamm C, Schibany N, Krestan C, Czerny C, Kainberger F: Diffusion weighted imaging of bone marrow pathologies. *Eur J Radiol* 55:74-83, 2005
12. Hilfiker P, Zaneni M, Debatin JF, McKinnon G, Hodler J: Fast spin-echo inversionrecovery imaging versus fast T2-wcighted spin-echo imaging in bone marrow abnormalities. *Invest Radiol* 30:110-114, 1995
13. Khaw FM, Worthy SA, Gilbson MJ, Gholkar A: The appearance on MRI of vertebrae in acute compression of the spinal cord due to metastases. *J Bone Joint Surg Br* 81: 830-834, 1999
14. Maccauro G, Spinelli MS, Mauro S, Perisano C, Graci C, Rosa MA: Physiopathology of spine metastasis. *Int J Surg Oncol* 2011:107969, 2011
15. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, Pinto L, Goncalves F: Bone metastases: An overview. *Oncol Rev* 11:321, 2017
16. Onimus M, Papin P, Gangloff S: Results of surgical treatment of spinal thoracic and lumbar metastases. *Eur Spine J* 5:407-411, 1996
17. Perrin RG, Livingston KE: Neurosurgical treatment of pathological fracture-dislocation of the spine. *J Neurosurg* 52:330-334, 1980
18. Rosenthal DI: Radiologic diagnosis of bone metastases. *Cancer* 80:1595-1607, 1997
19. Schick U, Marquardt G, Lorenz R: Intradural and extradural metastases. *Neurosurg Rev* 24:1-7, 2001
20. Schiff D, O'Neill BP, Suman VJ: Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: Clinical features and diagnostic approach. *Neurology* 49:452-456, 1997
21. Schiff D, O'Neill BP: Intramedullary spinal cord metastases: Clinical features and treatment outcome. *Neurology* 47: 906-912, 1996
22. Stimac GK, Porter BA, Olson DO, Gerlach R, Genton M: Gadolinium-DTPA enhanced MR imaging of spinal neoplasms: Prcliminary investigation and comparison with unenhanced spin-echo and STIR sequences. *AJR Am J Roentgenol* 151:1118-1192, 1988
23. Sundaresan N, Digiancinto GV, Hughes JE, Cafferty M, Vallejo A: Treatment of neoplastic spinal cord compression: results of a prospective study. *Neurosurgery* 29:645-650, 1991
24. Wright E, Ricciardi F, Arts M, Buchowski JM, Chung CK, Coppes M, Crockard A, Depreitere B, Fehlings M, Kawahara N, Lee CS, Leung Y, Martin-Benloch A, Massicotte E, Mazel C, Oner C, Peul W, Quraishi N, Tokuhashi Y, Tomita K, Ulbricht C, Verlaan JJ, Wang M, Choi D: Metastatic spine tumor epidemiology: Comparison of trends in surgery across two decades and three continents. *World Neurosurg* 114:e809-17, 2018