

Luay ŞERİFOĞLU¹ , Buse SARIGÜL¹ , Selçuk ÖZDOĞAN² ¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye²Medipol Üniversitesi Çamlıca Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

✉ luaybeyin@gmail.com

Derleme / Review

Geliş tarihi: 19.04.2025

Kabul tarihi: 07.08.2025

Spinal Seeding Metastazlara Yaklaşım

Approach to Spinal Seeding Metastases

Öz

Spinal seeding metastazlar, merkezi sinir sistemi (MSS) primer tümörlerinin nadir fakat ciddi komplikasyonları arasında yer almaktadır. Glioblastom ve anaplastik astrositomlarda spinal metastaz oranı klinik olarak düşük olsa da otopsi serilerinde bu oran artmaktadır. Medulloblastomlar özellikle çocukluk çağında yaygın leptomeningeal tutulum gösterirken, ependimomlar BOS yoluyla tüm nöroaksise yayılım gösterebilir. Cerrahi sırasında kapsül bütünlüğünün bozulması, spinal yayılım riskini artırmaktadır. Radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonlarının sağkalımı olumlu etkilediği gösterilmiştir. Spinal seeding metastazlar, multidisipliner yaklaşım gerektiren bir klinik tablodur. Risk taşıyan hastalarda erken tanı ve uygun tedavi ile yaşam kalitesi ve sağkalım süresi artırılabilir. Bu yazının amacı, BOS yoluyla spinal yayılım gösteren tümör türlerini, yayılım mekanizmalarını ve güncel tedavi yaklaşımlarını literatür ışığında değerlendirmektir.

Anahtar Sözcükler: Spinal metastaz, Seeding, Disseminasyon, Ependimom

ABSTRACT

Spinal seeding metastases are among the rare but serious complications of primary central nervous system (CNS) tumors. Although the clinical incidence of spinal metastasis is low in glioblastoma and anaplastic astrocytoma, this rate is higher in autopsy series. Medulloblastomas, particularly in childhood, frequently exhibit leptomeningeal involvement, whereas ependymomas can disseminate throughout the neuraxis via cerebrospinal fluid (CSF). Disruption of the tumor capsule during surgery increases the risk of spinal dissemination. It has been shown that the combination of radiotherapy and chemotherapy positively affects survival. Spinal seeding metastases represent a clinical entity that requires a multidisciplinary approach. Early diagnosis and appropriate treatment in high-risk patients can improve both quality of life and survival time. The aim of this article is to evaluate tumor types that spread through CSF, their dissemination mechanisms, and current treatment approaches in light of the literature.

Keywords: Spinal metastasis, Seeding, Dissemination, Ependymoma

GİRİŞ

Merkezi sinir sistemi (MSS) primer tümörlerinin serebrospinal sıvı (BOS) yoluyla yayılımı nadir olup, en sık primitif nöroektodermal tümörlerde görülür (16). Tümör hücreleri ependimal epitelyum veya piamater aracılığıyla BOS'a ulaşabilir (10). Ayrıca şant ilişkili yayılım da bildirilmiştir. İntramedüller metastazlarda hem BOS hem de hematojen yayılımın rol oynadığı düşünülmektedir. Spinal yayılım için risk faktörleri net olmamakla birlikte, pediatrik malign gliomlarda erkek cinsiyet, çoklu cerrahi girişimler ve malign oligodendrogliom varlığı risk faktörü kabul edilmektedir (1). Ayrıca cerrahi sırasın-

da ventriküle girilmesi, tümörün ventrikül sistemine yakınlığı ve düşük glial fibriller asidik protein (GFAP) seviyesi de risk artırıcı unsurlar olarak bildirilmiştir (13).

Tümör BOS yoluyla yayıldığında, leptomeninksleri tutarak spinal kord invazyonuna yol açabilir ve bu da leptomeningeal hastalığa neden olur. Bu hastalarda tipik başvuru semptomları; ayakta durma güçlüğü ve/veya ekstremitelerde kuvvetsizliktir. Kontrastlı spinal MR görüntülemesinde kord genişlemesi görülebilir. Ayrıca PET-BT'de florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu, ayırıcı tanıya katkı sağlayabilir (6).

GLİAL TÜMÖRLER

Glioblastom ve Astrositom

İntrakranial glial tümörlerin spinal yayılımı en sık glioblastom ve anaplastik astrositomlarda görülmektedir. Güncel verilere göre glioblastomların spinal metastaz insidansı klinik olarak %1.1 iken (14), otopsi serilerinde bu oran %25'e kadar çıkmaktadır (17). Spinal metastaz; leptomeningeal tutulum, intramedüller yayılım veya ekstradural bası şeklinde görülebilir (12).

Spinal metastaz görülen glioblastomlu hastalarda tanı sonrası ortalama 14-18 ay içinde yayılım geliştiği bildirilmiştir (13). Matsuda ve ark.'nın çalışmasında pineal yerleşimli glioblastomların yayılım eğiliminin daha fazla olduğu gösterilmiştir (6). Total rezeksiyonun spinal yayılımı önlemede etkili olmadığı bildirilmektedir (14) (Şekil 1, Şekil 2).

Oligodendrogliom

Oligodendrogliomlar genellikle mikroskopik BOS ekilmesi ile yayılır ve hastaların %20'sinde BOS sitolojisi pozitifdir. BOS yayılımı daha çok anaplastik tiplerde izlenir. Primer diffüz leptomeningeal oligodendrogliomatozis olguları da tanımlanmıştır (8). Histolojik evre ile hasta yaşı arasında korelasyon olduğu, anaplastik tiplerin daha ileri yaşta görüldüğü bildirilmektedir (9).

Klinik ve Görüntüleme Özellikleri

Metastazlar sıklıkla spinal kordun dorsal yüzeyine yerleşir ve multifokal olabilir. Wright ve ark.'nın derlemesinde, spinal glioblastom metastazlarının %62'sinde multifokal tutulum, %53'ünde leptomeningeal, %53'ünde intramedüller ve %47'sinde intradural ekstramedüller tutulum bildirilmiştir (17).

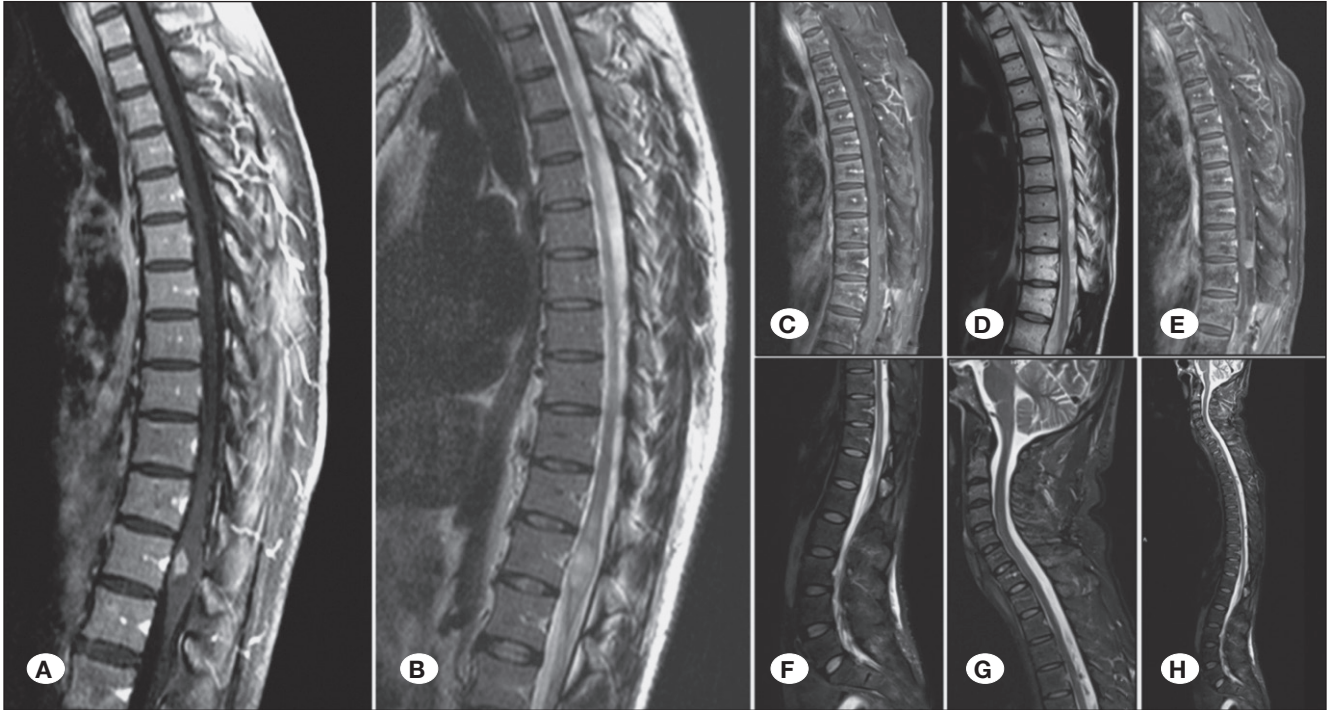
Cerrahi ve Tedavi

Ng ve ark.'nın serisinde spinal metastazların çoğunun cerrahi rezeksiyon sonrası saptandığı ve yerçekimi etkisiyle subaraknoid yayılım olabileceği belirtilmiştir. Yayılım süresi 3 ay ile 6 yıl arasında değişebilir (7,8).

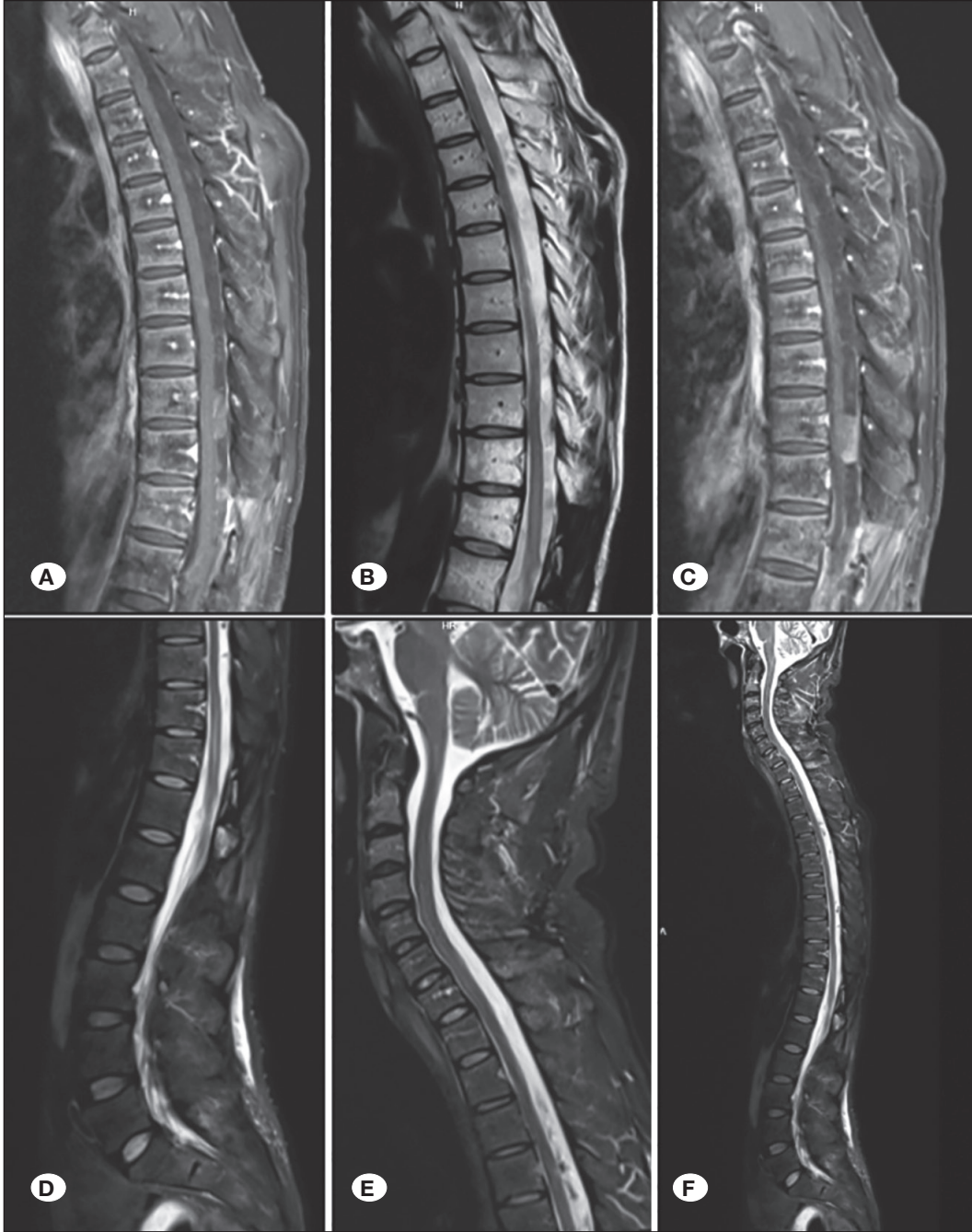
Radyoterapi ile temozolomidin kombine kullanımı, sağkalımı sadece radyoterapiye göre artırmaktadır (15). Önerilen radyoterapi dozu 21-30 Gy olup, tedavi nörolojik semptomların gerilemesine katkı sağlayabilir (14).

Medulloblastom

Medulloblastom, çocukluk çağının en sık görülen malign MSS tümörlerinden biridir. BOS yoluyla yayılım gösterir; en sık leptomeningeal tutulum şeklindedir, intramedüller metastaz nadirdir (20). Disseminasyon riski preoperatif yaş, kontrastlanma paterni ve radyolojik özellikler ile ilişkilidir (21).



Şekil 1: A, B) 32 yaş erkek hasta, bilateral alt ekstremitelerde kuvvetsizlik ve his kaybı nedeniyle yapılan görüntülemelerde T1-2 vertebra seviyesinde intradural intramedüller lezyon saptandı. Cerrahi ile total rezeksiyon sonrası patolojik inceleme "IDH-NOS glioblastom" olarak değerlendirildi. Postoperatif radyoterapi uygulandı. C-H) Postoperatif 9.ayda servikal bölgeden lomber bölgeye kadar subaraknoid ve epidural boşlukta spinal kord basısı izlendi. Ayırıcı tanıda glial tümör disseminasyonu düşünüldü ve kemoradyoterapi uygulandı.



Şekil 2: A-F) Kombine kemoterapi ve radyoterapiden 5 ay sonra hastanın spinal MR görüntülemesinde meningeal hiperintensitenin azaldığı ve spinal kompresyonun iyileştiği görülmektedir.

Grup 3 medulloblastomlarda yayılım riski daha yüksektir; grup 4 tümörlerde ise bu risk daha düşüktür (10). Leptomeningeal tutulum olmaksızın spinal yayılım durumunda santral kanal aracılığıyla geçiş düşünülmektedir. Hidrosefali, tümör hücrelerinin bu kanal yoluyla yayılımını kolaylaştırabilir (20).

MSS dışı metastaz da görülebilir; en sık kemik ve kemik iliği tutulumu izlenmektedir (3). Cerrahi girişim yerine, agresif

hastalarda palyatif tedavi tercih edilirken; stabil ekstremiteler lezyonlarda cerrahi yaşam kalitesini artırabilir.

HIT 2000 çalışmasında, metastatik medulloblastomlarda kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonları incelenmiş ve 4 yıllık sağkalım %90'ın üzerinde raporlanmıştır. Anaplastik subtipde sağkalım düşük bulunmuştur (18).

Ependimom

Ependimomlar; ventrikül duvarı, spinal santral kanal ve kauda equina gibi bölgelerden köken alır. BOS ile ilişkili ependimal hücrelerden kaynaklandıkları için yayılım potansiyelleri yüksektir. Genetik faktörler, travma ve cerrahi girişimler yayılımı artırabilir (19).

Chan ve ark.'nın serisinde cerrahi sonrası 3.5-4.5 yıl sonra metastaz geliştiği, ancak başlangıçta BOS sitolojisi yapılmadığı için ilk tanıda yayılımın olup olmadığının belirsiz olduğu vurgulanmıştır (2). Rezai ve ark.'nın çalışmasında 5 yıllık takipte %33 oranında spinal disseminasyon raporlanmıştır (11).

Ayırıcı tanıda nörinom, meningiom ve araknoid kist düşünülmelidir. Genellikle solid yapıdadırlar ve homojen kontrast tutarlar (5). Cerrahi, tedavinin ilk basamağıdır ve gross-total rezeksiyon hedeflenir. Kapsül bütünlüğünün bozulması disseminasyon riskini artırır. Subtotal rezeksiyon sonrası radyoterapi önerilir; ancak total rezeksiyon sonrası adjuvan radyoterapiye dair veri yetersizdir (4).

SONUÇ

Spinal seeding metastazlar, nadir ancak ciddi sonuçlara yol açabilen bir komplikasyondur. BOS yoluyla yayılım, birçok intrakranyal tümörde izlenebilir ve tedaviye dirençli olabilir. Tanıda kontrastlı spinal MR ve BOS sitolojisi ön planda yer alır. Tedavide cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi multidisipliner olarak planlanmalı; metastatik yayılım riski olan hastalar erken dönemde taranmalıdır. Tümörün tipi, histopatolojik alt tipi ve yayılım paterni tedavi kararlarını doğrudan etkiler.

KAYNAKLAR

1. Bigner DD, McLendon RE, Bruner JM: Russell and Rubinstein's Pathology of Tumors of the Nervous System, 6th ed, Great Britain: Bath Press, 1998:643-644
2. Chan HS, Becker LE, Hoffman HJ, Humphreys RP, Hendrick EB, Fitz CR, Chuang SH: Myxopapillary ependymoma of the filum terminale and cauda equina in childhood: Report of seven cases and review of the literature. *Neurosurgery* 14:204-210, 1984
3. Eberhart CG, Cohen KJ, Tihan T, Goldthwaite PT, Burger PC: Medulloblastomas with systemic metastases: Evaluation of tumor histopathology and clinical behavior in 23 patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 25:198-203, 2003
4. Fassett DR, Pingree J, Kestle JR: The high incidence of tumor dissemination in myxopapillary ependymoma in pediatric patients: Report of five cases and review of the literature. *J Neurosurg* 102:59-64, 2005
5. Garg K, Sharma R, Dash C, Agrawal D, Sharma BS: Spinal intradural extramedullary ependymoma with intracranial metastasis and leptomeningeal spread: A case report and comprehensive review of literature. *Neurol India* 67:1352-1357, 2019
6. Matsuda R, Hironaka Y, Suigimoto T, Nakase H: Glioblastoma multiforme in the pineal region with leptomeningeal dissemination and lumbar metastasis. *J Korean Neurosurg Soc* 58:479-482, 2015
7. Ng HK, Poon WS: Diffuse leptomeningeal gliomatosis with oligodendroglioma. *Pathology* 31:59-63, 1999
8. Ng HK, Sun DT, Poon WS: Anaplastic oligodendroglioma with drop metastasis to the spinal cord. *Clin Neurol Neurosurg* 104:383-386, 2002
9. Pezeshkpour GH, Henry JM, Armbrustmacher VW: Spinal metastases: A rare mode of presentation of brain tumors. *Cancer* 54:353-356, 1984
10. Ramaswamy V, Remke M, Bouffet E, Bailey S, Clifford SC, Doz F, Kool M, Dufour C, Vassal AA, Milde T, Witt O, von Hoff K, Pietsch T, Northcott PA, Gajjar A, Robinson GW, Padovani L, Andre N, Massimino M, Pizer B, Packer R, Rutkowski S, Pfister SM, Taylor MD, Pomeroy SL: Risk stratification of childhood medulloblastoma in the molecular era: The current consensus. *Acta Neuropathol* 131:821-831, 2016
11. Rezai AR, Woo HH, Lee M, Cohen H, Zagzag D, Epstein FJ: Disseminated ependymomas of the central nervous system. *J Neurosurg* 85:618-624, 1996
12. Saito R, Kumabe T, Jokura H, Shirane R, Yoshimoto T: Symptomatic spinal dissemination of malignant astrocytoma. *J Neurooncol* 61:227-235, 2003
13. Shaaban A, Babu RA, Elbadry RG, Haddad R, Al-Bozom I, Ayyad A, Belkhair S: Spinal metastasis of cerebral glioblastoma with genetic profile: Case report and review of literature. *World Neurosurg* 143:480-489, 2020
14. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J, Janzer RC, Ludwin SK, Gorlia T, Allgeier A, Lacombe D, Cairncross JG, Eisenhauer E, Mirimanoff RO: Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 352:987-996, 2005
15. Sung WS, Sung MJ, Chan JH, Manion B, Song J, Dubey A, Erasmus A, Hunn A: Intramedullary spinal cord metastases: A 20-year institutional experience with a comprehensive literature review. *World Neurosurg* 79:576-584, 2013
16. Tinchon A, Oberndorfer S, Marosi C, Ruda R, Sax C, Calabek B, Grisold W: Malignant spinal cord compression in cerebral glioblastoma multiforme: A multicenter case series and review of the literature. *J Neurooncol* 110:221-226, 2012
17. Wright CH, Wright J, Onyewadume L, Raghavan A, Lapite I, Casco-Zuleta A, Lagman C, Sajatovic M, Hodges TR: Diagnosis, treatment, and survival in spinal dissemination of primary intracranial glioblastoma: Systematic literature review. *J Neurosurg Spine* 31:723-732, 2019
18. von Bueren AO, Friedrich C, von Hoff K, Kwiecien R, Müller K, Pietsch T, Warmuth-Metz M, Hau P, Benesch M, Kuehl J, Kortmann RD, Rutkowski S: Metastatic medulloblastoma in adults: Outcome of patients treated according to the HIT2000 protocol. *Eur J Cancer* 51:2434-2443, 2015
19. Zhu F, Ding J, Li Y, Mao D, He X, Chen W, Lou L, Ding Z: Benign ependymoma with extensive intracranial and spinal cerebrospinal fluid dissemination: Case report and literature review. *Br J Neurosurg* 33:290-293, 2019
20. Zheng H, Li J, Liu H, Wu C, Gui T, Liu M, Zhang Y, Duan S, Li Y, Wang D: Clinical-MRI radiomics enables the prediction of preoperative cerebral spinal fluid dissemination in children with medulloblastoma. *World J Surg Oncol* 19:134, 2021
21. Zumpano BJ: Spinal intramedullary metastatic medulloblastoma: Case report. *J Neurosurg* 48:632-635, 1978