

## METASTATİK OMURGA TÜMÖRLERİNDE TANI YÖNTEMLERİ DIAGNOSIS OF METASTATIC SPINAL TUMORS

Yetkin SÖYÜNCÜ<sup>1</sup>, A.Turan AYDIN<sup>2</sup>

### ÖZET:

Metastatik omurga hastalıkları gittikçe artan sıklıkta karşımıza çıkmakta ve ağrı, instabilite ve nörolojik durumda bozulmaya neden olabilmektedir. Tedaviye başlamak için, primer ve metastatik odakların hızlı bir şekilde tanınması oldukça önemlidir. Vertebral kollapsın malign ya da benign nedenlere bağlı ayırımı en iyi Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemi ile yapılabılırken kesin tanı için iğne biyopsisi veya açık biyopsi gereklidir.

**Anahtar kelimeler:** Metastaz, omurga, tümör, patolojik omurga kırığı

**Kanıt Düzeyi:** Derleme, Düzey V

### SUMMARY:

Metastatic spread to the spinal column is a growing problem in patients with cancer. It can cause a number of sequelae including pain, instability, and neurological deficit. The role of clinical history, physical examination, laboratory studies, and radiographic studies are critical to the success of diagnostic strategies. Needle or open biopsy frequently is needed as a confirmatory study for carcinoma metastases. Today, magnetic resonance imaging is the most effective means of differentiating benign from malignant causation of vertebral collapse, based on the imaging patterns and extent of marrow ablation. We will review current information on the evaluation of metastatic disease of the spine.

**Keywords:** Metastasis, spine, tumor, pathological spinal fracture

**Level of Evidence:** Review Article, Level V

<sup>1</sup> Doçent Doktor, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Antalya

<sup>2</sup> Profesör Doktor, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Antalya

## A. GİRİŞ:

Omurga tümörlerinin önemli bir kısmını metastatik lezyonlar oluştururken kanser olgularında ciddi bir morbidite nedenidir. Kanserli olguların yaklaşık % 70'inde, öldüklerinde metastaz saptanmıştır<sup>(1)</sup>. Kanser tedavisinde yakın zamanda elde edilen ilerlemeler, yaşam süresini uzatmakta ve bu da daha fazla omurga metastazlı olguyla karşılaşmamıza neden olmaktadır. Ayrıca, MRG gibi görüntüleme araçlarının daha sık kullanılması ile birlikte bu olgular daha erken tanılabilmektedir.

İskelet sistemi, akciğer ve karaciğeri takiben kanser metastazlarının 3. en sık görüldüğü bölgedir<sup>(6)</sup>. Meme, prostat, akciğer ve renal karsinoma iskelet sistemine en sık yayılım gösteren tümörlerdir. Kemik metastazı saptanmış 322 hastanın gözden geçirildiği bir çalışmada iskelet metastazlarının % 80'inin bu 4 tip karsinomdan geliştiği saptanmıştır<sup>(50)</sup>. Kemik yapılar içinde en sık omurgaya metastaz olur ve kanserli olguların % 40'ında omurga tutulumu vardır<sup>(5,61)</sup>.

Prostat ve meme kanseri ile melanom ve akciğer kanserlerinin omurga metastazı yapma sıklıkları sırasıyla % 90.5, % 74.4, %54.5 ve % 44.9'dur ancak tüm omurga metastazlarının nörolojik durumda bozulma yapmadığını unutmamak gerekir<sup>(6)</sup>. Tüm iskelet sistemi metastazlarının % 60'ı ve omurga lezyonlarının % 36'sı asemptomatiktir ve tesadüfen saptanırlar<sup>(50)</sup>. Kanserli hastaların % 5- 10'nunda epidural metastazlara bağlı spinal kord kompresyonu meydana gelirken omurganın kemik yapısına metastaz gelişmiş olguların % 10- 20'sinde semptomatik spinal kord kompresyonu görülmüştür<sup>(19,50)</sup>. Spinal kord kompresyonuna bağlı nörolojik defisit gelişme riski primer hastalığa bağlı olarak değişmekte olup meme kanserinde % 22, akciğer kanserinde % 15 ve prostat kanserinde % 7 civarındadır<sup>(50)</sup>. Bazı hastalarda ise kanser anamnezi olmayabilir. Eskiden bu grubun oranları %

70'lere ulaşıyordu ve bu olguların % 50'sinden fazlasında akciğer kanseri primer odak olarak ortaya konuluyordu<sup>(19,54)</sup>.

Metastatik lezyonlar sıklıkla 50-60 yaş civarında görülürler ve cinsiyet açısından bir farklılık göstermezler.

Otopsi çalışmaları sonucunda omurga metastazlarının görülme oranının vertebral kolonun kaudal yönünde artış gösterdiği saptanmıştır<sup>(4,55)</sup>. Bu dağılım, servikalden lomber bölgeye doğru, omurga cisimlerindeki artmış kemik iliği miktarıyla ilişkili gibi görünmektedir. En sık tutulum bölgesi torakal omurgadır (% 70), bunu lomber (% 20) ve servikal (% 10) omurga takip eder<sup>(7,21)</sup>. Omurga metastazları 3 bölgede görülebilir : vertebral kolon (% 85), paravertebral bölge (% 10-15) ve nadiren epidural veya subaraknoid / intramedüller aralık (% 5 den az)<sup>(7,19)</sup>. Intradural metastazlar son derece nadir olmakla birlikte yaygınlaşmış olgular vardır<sup>(29, 51)</sup>. Olguların % 10- 40'ında farklı seviyelerde ve çok sayıda lezyona rastlamak mümkün olmaktadır<sup>(7,19,21)</sup>.

## B. KLİNİK DEĞERLENDİRME

### 1-ANAMNEZ

Omurga metastazlarının asemptomatik seyretmesi sık görülen bir durumdur ve rutin kemik sintigrafisi incelemelerinde saptanabilir. Metastatik omurga rahatsızlıklarında en sık görülen semptom ağrıdır ve hastaların % 96'sında saptanır<sup>(6,9,17,26,34,46)</sup>. Tümörün yaptığı destrüksiyona bağlı ağrının, osteoporoz veya artrit gibi nedenlere bağlı ağrılardan ayırt edilmesi gerekir çünkü sistemik kanser tedavisinin bir parçasını oluşturan kortikosteroidler ve kemoteropatik ajanlar yaygın osteopeni oluşturabilirler. Tedavinin tamamlanmasını takiben yıllar sonra bile lokal radyoterapi uygulamasına bağlı yetmezlik kırıkları meydana gelebilir. Kemoterapi uygulanan hastaların immün sistemleri baskılandığı için bu has-

talarda kronik olarak pansitopeni gelişebilir ve hematojen osteomyelit riski artmıştır.

Ağrı yavaş ve sinsi bir başlangıç gösterir ancak ilerleyicidir. Ağrıda zamanla herhangi azalma olmaz ve geceleri daha da kötüleşir. Hastalığın erken döneminde genellikle orta hatta hissedilirken zamanla nöral yapıların bası altında kalmasına bağlı radikuler ağrılar ortaya çıkar ve haftalar ve aylar içinde ilerleme gösterir. Beyaz küre ve sedimentasyon hızında ciddi artışlar yoktur. Ağrı nedeni büyüyen tümörün periostu gemesi olabileceği gibi zayıflamış kemikte meydana gelen mikro-kırıklar da olabilir. Bir başka sebep, zengin bir inervasyona sahip dura ön yüzünün kompresyona uğramasıdır. Bu tür bir ağrı, nörolojik bulgular ortaya çıkmadan önce hissedilir. Paravertebral yapıların tümör dokusu tarafından invazyonu da ağrı nedeni olabilir ve bazen lumbosakral pleksusun tutulması sonucu nörolojik semptomlara neden olabilir. Sıklıkla tek ya da iki taraflı sinir kökü ağrıları vardır ve öksürme, ıkınma ve gövde hareketleriyle artar. Interkostal sinirlerin irritasyonu, torakal ya da abdominal bir rahatsızlıkla karıştırılabilir. Nadiren, metastatik lezyonun alt seviyesinde yaygın ağrı vardır. Servikal ya da torakal spinal kord kompresyonu olan hastaların bacaklarında ağrı olabilir. Bunun nedeninin spinotalamik yolun irritasyonu olduğu düşünülmektedir. Boyun fleksiyona getirilerek ekstremitelerde parestezi ortaya çıkarılabilir ve spinal kord kompresyonunun bir göstergesidir (Lhermitte's bulgusu).

Metastatik omurga rahatsızlığı olan olguların % 5'inde nörolojik fonksiyonlarda bozukluk saptanabilir. Servikal ve alt lomber vertebra metastazları, nörolojik bulgular ortaya çıkmadan 6 ay öncesinde belirti verirlerken torakal bölge yerleşimli metastazlar semptomların başlamasından hemen sonra nörolojik bulgu vermeye başlarlar. Nörolojik yaralanmanın düzeyine göre spinal kord, konus ya da kauda ekuina lezyonları şek-

linde karşımıza çıkarlar. Özellikle çok seviyeli metastatik lezyonlarda, bu bulguların bir karışımı da görülebilir.

Nörolojik bozulmanın ilk bulgusu sıklıkla motor disfonksiyondur. Spinal motor yolların ya da anterior boynuzdaki hücrelerin fonksiyonlarındaki bozukluğa bağlı ortaya çıkar. Lezyonun düzeyine bağlı olarak motor disfonksiyon farklılık gösterir. Motor yollar etkilendiğinde hastalar ekstremitelerinde bir ağırlık hissiden yakınır, objeleri ellerinden düşürme eğilimindedirler veya yürümeleri zorlaşmıştır. Simetrik olmayan servikal lezyonlarda hastaların aynı taraf alt ve üst ekstremiteleri genellikle karşı tarafa göre daha önce etkilenir. Servikal spinal kord ön boynuz hücrelerinde harabiyet, üst ekstremitelerde atrofik zayıflık ve lezyonun alt seviyelerinde değişik seviyelerde spastisite ile sonuçlanabilir. Karın refleksi kaybolabilir, tendon refleksleri artabilir, ekstensör plantar yanıt gelişebilir ve aşıl klonus görülebilir.

Torakal spinal kordu etkileyen metastatik lezyonlar hem motor zayıflık ve hem de spastisite ile birlikte benzer alt ekstremitel bulguları ortaya çıkarırlar. Torakal spinal kordun alt yarısını etkileyen tümörler karın kaslarının alt yarısında kuvvetsizliğe neden olabilir. Karın kaslarının kasılması ile birlikte, umblikus yukarı doğru yer değiştirir (Beevor's bulgusu).

Konus medullaris düzeyindeki metastatik lezyonlar, alt ekstremitelerde alt motor nöron paralizisi meydana getirirken ekstensör plantar refleksi yoktur ve bacaklar hipotoniktir. Kauda ekuina'nın epidural kompresyonu, ayak bileği derin tendon reflekslerinde kayıpla birlikte tek ya da iki taraflı alt ekstremitel zayıflığına neden olabilir.

Objektif duyu bozuklukları genellikle motor fonksiyon bozukluklarından sonra görülür. Spinal korda posteriodan baskı yapan metastatik tümörler erken dönemde posterior kolon disfonksiyonuna yol açabilir ve pozisyon, vibrasyon

ve hafif dokunma duyusunda bozulma saptanır. Kord kompresyonunun düzeyini saptamada duyu düzeyi sıklıkla çok güvenilir değildir ve kırık ya da tümörün spinal kanala yayıldığı düzeyin birkaç segment altında rapor edilir. Konus medullaris düzeyindeki metastazlar rektal, vajinal ve üretral bölgede duyu kaybıyla seyredebilir. Kauda equina kompresyonu, sıklıkla lumbosakral dermatomlarda duyu kaybıyla sonuçlanır.

Intradural ekstramedüller ve intramedüller lezyonlar, nörolojik durumda bozulma nedeniyle ameliyat gerektiren hastaların %5'inden azında görülür. Intradural ekstramedüller metastazlar sonucu ortaya çıkan ağrılar genellikle radiküler tarzdadır ve kramp tarzında ciddi ağrılardır. Sfinkter fonksiyon bozukluğu ve keskin sınırlı duyu kayıpları, semptomatik ekstradural metastazlara göre 2 kat daha fazla görülür. Eşlik edebilen serebral metastazlar nedeniyle prognoz daha kötüdür.

Ekstramedüller lezyonlar, periferde daha yoğun olacak şekilde duyu bozukluğu oluştururlar. Servikal ve torakal omurgadaki intramedüller lezyonlarda, spinal kordun medial kenarının tutulumuna bağlı olarak sakral korunma ya da segmental duyu kaybı olabilir. Brown- Sequard sendromu görülebilir.

Otonom fonksiyonlardaki bozukluk, vazomotor aktivite ve solunumda bozulmalara yol açar. Üst torakal bölgedeki spinal kord lezyonlarında ortostatik hipotansiyon gelişebilir. T1 segmenti ve üzerindeki lezyonlarda Horner sendromu gelişebilir. Üst servikal lezyonlarda solunum bozuklukları ortaya çıkabilir. Nadiren, metastatik lezyon seviyesine uyan dermatom bölgesinde herpes zoster döküntülerine rastlanabilir. Posterior root ganglionu içinde latent olarak kalmış virüslerin, tümör invazyonu sonucu aktif hale gelmesi sonucu oluştuğuna inanılmaktadır.

Sfinkter kontrolündeki kaybın, geç ortaya çıkan bir durum olduğu düşünülür ve ciddi kord

basısı olan olgularda karşımıza çıkar. Bununla birlikte cauda equina ve conus medullaris tutulumu olan hastalarda akut olarak veya daha sinsi şekilde karşımıza çıkabilir. Sfinkter fonksiyonlarının muayenesi dikkatli şekilde tekrarlanmalıdır.

Spinal instabilite ve nörolojik fonksiyon bozukluklarına neden olan metastatik tümörlerin yaklaşık % 85'i omurga cismini etkiler<sup>(9, 12)</sup>. Hareketle artan ve istirahatla azalan semptomların varlığında spinal instabiliteden şüphe etmek gerekir. Omurga cisminde patolojik kırık sonucu meydana gelebilen akut ve ciddi ağrı, travmaya bağlı omurganın kompresyon kırıklarında görülen ağrıya benzer. Yetişkinlerde kortikal kemiğin % 50'den daha az destrüksiyonunda patolojik kırık riski oldukça düşükken korteksin % 75'den fazla destrüksiyonunda bu risk oldukça artar (% 80'den fazla). Bu oranlar, çocuk hastalarda daha az uygulanabilir. Osteoporozla bağlı gelişen omurga kırığı ile metastatik omurga kırığının ayırımında görüntüleme yöntemleri genellikle yeterlidir. Osteoporotik kırıkların MRG ile takiplerinde sinyal yoğunluğunun 1-2 ay içinde kısmen ya da tamamen normale döndüğü gösterilebilir. Bazı olgularda malign süreci ortaya koyabilmek için perkütan biyopsi gerekebilir<sup>(36)</sup>.

Sistemik semptomlar genellikle lenfoma ve myeloma, Ewing's sarkomu ve metastatik tümörler gibi malign lezyonlarda görülür. Lezyonun ilerlemesiyle birlikte hastalarda kilo kaybı, iştahsızlık, ateş, halsizlik ve genel durumda bozulma görülebilir<sup>(52)</sup>. Hemoptizi, hematokelya, hematemez ve sigara kullanımı sorgulanmalıdır. Boyun, aksilla, meme, batin veya kasık bölgesinde kitle varlığı ile birlikte malignite açısından aile sorgulaması yapılmalıdır.

## FİZİK MUAYENE

Omurga metastazından şüphe edilen tüm hastalarda rektal muayeneyi de içerecek şekilde

genel bir fizik muayene yapılmalıdır. Fizik muayenede özellikle meme, akciğer, prostat, karın ve lenfatik sistem üzerine yoğunlaşmak gerekir. Detaylı bir nörolojik muayene yapıp kaydedilerek nörolojik durumda meydana gelebilecek bozulmalar takip edilmelidir. Tümör tarafından etkilenen omurga bölgesinde lokal duyarlılık saptanabilir. Hastalık birden fazla seviyeyi etkiliyorsa, daha geniş bir alanda duyarlılık olabilir.

### C. LABORATUVAR BULGULARI

Omurgada lezyon saptanan hastalarda tam bir laboratuvar araştırması yapılmalıdır. Hastanın immünolojik ve nutrisyonel durumu değerlendirilmelidir. Kan tetkikleri, hem hastanın fizyolojik durumunu ve hem de metastaz olgularında primer lezyon hakkında bilgi verir. Rutin olarak bakılması gerekenler tam kan sayımı, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, kan üre azotu, serum kreatinin düzeyi, total protein, serum protein elektroforezi ve serum transferin düzeyleridir.

İlerlemiş iskelet metastazları sonucu kemik iliği tutulumu veya sistemik kemoterapi ya da radyoterapi sonrası kemik iliğinin süpresyonu sonucu pansitopeni gelişebilir. Myeloma olgularında anemi, genellikle nötropeni'den önce görülür. Hiperkalsemiye, sıklıkla metastatik kanser olgularında rastlanır veya aşırı osteoliz ile seyreden metastazlı hastalarda kemiğin rezorpsiyonu<sup>(44)</sup> ya da tümörün kemiği rezorbe eden humoral maddeler salgılaması sonucu ortaya çıkar<sup>(37,48)</sup>. Diğer elektrolit bozuklukları nadir görülür. Malignite olgularında hipokalsemi görülebilir. Alkalin fosfat düzeyi, kemik oluşum düzeyini gösterir ve özellikle osteoblastik metastazlı hastalarda olmak üzere hemen daima yüksektir. Myeloma bir istisna oluşturur, litik bir tümördür ve alkalin fosfat düzeyi nadiren yükselir. Malignite ya da malign kalsifikasyon sonucu ortaya çıkan böbrek fonksiyon bozukluğu serum kreati-

nin ve kan üre azotunda artışla sonuçlanabilir. Monoklonal gammopati ve serum protein elektroforezinde gösterilen serum albumin- globulin oranının tersine dönmesi sıklıkla multiple myeloma'lı hastalarda görülür. Bu durum patognomonik değildir çünkü myelomalı hastaların % 10'unda bu anormal görünüm ortaya çıkmaz<sup>(40)</sup>. Hastanın nutrisyonel durumunu ölçen serum albumin ve transferin düzeyleri cerrahi tedavi veya kemoterapi öncesi dikkatle incelenmelidir.

Tümörler, sıklıkla antijen ve tümör belirteçleri üretir ve günümüzde radyoimmünoassey yöntemlerle saptanabilirler. En sık bakılan antijenler serum asit fosfataz ve karsinoembriojenik antijendir. Serum asit fosfataz, 1938 yılından beri prostat kanseri için bir belirteç olmuştur ancak çok daha spesifik bir belirteç olan PSA, bunun yerini almıştır<sup>(24)</sup>. Karsinoembriojenik antijen spesifik olmayan bir belirteçdir ve kolon, pankreas, akciğer, meme ve over kanserlerinde yüksek olabilir. Yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlar olmasına rağmen PSA ve karsinoembriojenik antijen düzeyleri değişik tedavi yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek için kullanılmaya devam edilmektedir. Osteolitik metastazların neden olduğu iskelet sistemine ait komplikasyonların tedavisinde bifosfonat tedavisi standart bir yöntem haline gelmiştir. Kemik metastazı olan kanserli hastalarda kanda ve idrarda karboksi ve amino-terminal telopeptitlerin ölçümü, iskelet sistemindeki lezyonun yaygınlığını göstermede ve bifosfonat tedavisinin dozunu ayarlama da oldukça faydalıdır<sup>(11)</sup>.

### D. RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME VE DİĞER GÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMALARI

Omurga tümörlerin değerlendirilmesinde direkt radyografiler, kemik sintigrafileri, CT, MRG, anjiyografi ve biyopsi yöntemlerinden yararlanır. Diğer faydalı yöntemler SPECT kemik sintigrafisi

ve pozitron emission tomografi ( PET) görüntülemeleridir<sup>(18)</sup>.

### 1- DİREKT GRAFİLER

Direkt radyografi, temel görüntüleme aracıdır. Omurganın aligment, deformite ve instabilitenin değerlendirilmesinde faydalıdır. Tümörünün, intraosseöz yayılımı hakkında bilgi vermez. Metastaz varlığını ve yaygınlığını göstermede duyarlı değildir.

Omurga tümörlerinin görünümü osteolitik, osteoblastik veya sklerotik ya da mikst tip olabilir. Çok sayıda omurgada litik lezyon varlığında metastazdan şüphe etmek gerekir. Çok sayıda omurga cismini etkileyen sklerotik alanlar, blastik metastazların göstergesi olabilir. Osteoblastik lezyonlar sıklıkla prostat ve meme kanserleriyle birlikte, daha az olarak da mesane ve tiroid kanserleri, gastrointestinal karsinomalar, gastrointestinal sistem ve bronşlardan gelişen karsinoid tümörler veya malign testis tümörleri ile birlikte görülür (Şekil-1). Tek bir omurga cismi yaygın homojen radyo-opasite gösterecek şekilde etkilendiğinde "ivory vertebra" olarak isimlendirilebilir. Omurga cismini ön kısmına bakarak soliter ivory omurganın radyolojik olarak ayırıcı tanısı yapılabilir (Tablo 1).

Omurga cismi, malign lezyonlardan ilk etkilenen bölge olmasına rağmen anteroposterior (AP) grafilerde en erken görülen bulgu pediküllerin litik destrüksiyonuyla birlikte "winking owl"



**Şekil-1.** Yaygın kemik metastazları ile seyreden prostat kansinomlu 60 yaşındaki bir hastanın torakal omurga grafisi. Ön-arka grafide T2 vertebra düzeyinde sklerotik bir lezyon gözleniyor (a). Aynı hastanın sağ femurundaki metastatik kitlenin görünümü (b).

veya "one-eyed pedicle" işaretidir ve en sık torakal ve lomber omurgalarda görülür (Şekil 2). Nadiren 2 taraflı pedikül destrüksiyonu olabilir, "blind vertebra" olarak isimlendirilir. Radyografik olarak omurgadaki değişikliklerinin görülebilmesi için cismin % 30-50'sinin harap olması gerekir-

**Tablo 1:** Ivory Vertebranın Ayırıcı Tanısı

Faktör	Blastik metastaz	Paget Hastalığı	Hodgkin Hastalığı
Yaş (yıl)	>45	>50	20-40
Artritis dansite	+++	+++	+++
Ekspansiyon	-	+++	-
Anterior scalloping	-	-	+++
Asit fosfataz	+++	-	-
Alkalen fosfataz	++	+++	++

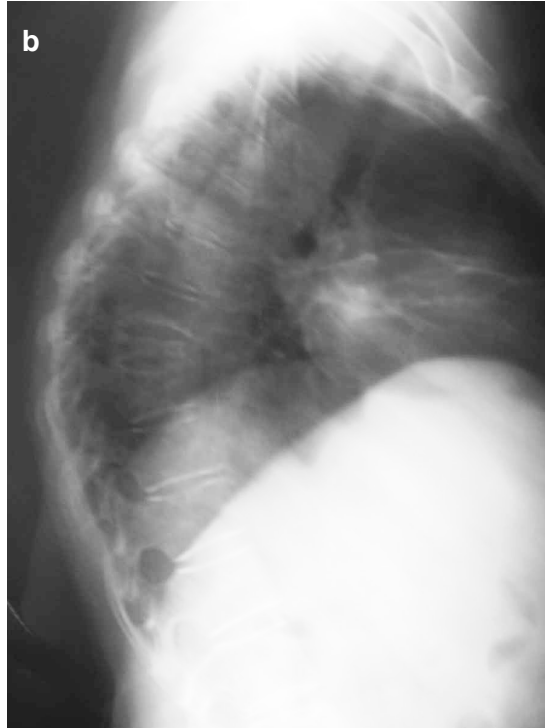


**Şekil-2.** Maling melanom tanısı konulmuş 53 yaşındaki bir erkek hastada ani başlayan bel ağrısı yakınması mevcut. Çektirilen ön-arka grafide L2 vertebrada kompresyon kırığı ile birlikte sağ pedikülde silinme gözleniyor (a). Aynı hastanın yan grafisinde L2 vertebra gövdesinde litik değişiklik ile birlikte yükseklik kaybı izlenmektedir (b).

ken pediküllerde ortaya çıkan hafif lizis AP grafilerde daha erken dönemde görülebilir<sup>(27)</sup>. Kaybolan bir pedikülün en sık nedeni osteolitik metastatik karsinomlardır, bununla beraber pedikül agenezisi de olabilir. Radyolojik olarak ayırıcı nokta karşı taraf pediküle aşırı stres binmesine bağlı ortaya çıkan reaktif skleroz ya da genişlemedir.

Omurga son plaklarında çok sayıda rastlanan “bowing” veya “fishmouthing” görünümü, diffüz osteopeniyi düşündürür. Bu durum multiple myeloma gibi myeloproliferatif bir hastalığa sekonder olarak ortaya çıkmış olabilir. Malign omurga lezyonlarında son plakların harap olduğu gözlenebilir. Bu durum aynı zamanda enfeksiyonda da görülür, disk yüksekliğinde kayıp genellikle olaya eşlik eder. Bu son plak düzensizlikleri ve omurga çevresindeki yumuşak doku lezyonları en iyi MRG ile gösterilebilir. Vertebra cismindeki zayıflama, son plaklarda bozulmaya neden olup açılmal deformite veya Schmorl nodülleri oluşumuyla sonuçlanabilir. Malign hastalığa bağlı vertebra cismi içine doğru disk herniasyonu gelişmesi, malign Schmorl nodülü olarak isimlendirilir. Vertebra cismi içindeki bu defektler hem tümör ve hem de disk materyali içerir ve disk yapısında sekonder dejeneratif değişiklikler gelişimine zemin hazırlar.

Tümöre bağlı patolojik kompresyon kırığını osteoporotik kompresyon kırıklarından ayırt etmek gerekir. Radyografilerde görülen omurga cismindeki kollaps sıklıkla metastaz göstergesidir ancak patognomonik değildir (Şekil-3). Malignite hikayesi olup omurgasında kollaps gelişen hastalarda ilave tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. Tümör olgularında intervertebral disk genellikle korunur ve piyojenik enfeksiyonlardan ayırt etmede yararlıdır. Malign lezyonlar nadiren de olsa direkt ya da hematogen yayılım sonucu intervertebral disk aralığına yerleşebilir. İntervertebral disk tutulumu veya disk metastazı gerçek-



**Şekil-3.** Pankreas karsinomu nedeniyle takip edilirken şiddetli sırt ağrısı nedeniyle başvuran hastanın direkt grafilerinde T7 vertebra düzeyinde patolojik kompresyon kırığı saptandı (a ve b). Hastanın ağrılarını azaltmaya yönelik olarak perkütan vertebroplasti uygulandı.

te çok nadir görülür. Radyografilerde yumuşak doku gölgelerine bakmak önemlidir, paravertebral tümör kitlesi nedeniyle artmış ya da kaybolmuş olabilir. Yumuşak doku kitlesinin destrüktif kemik lezyonuna eşlik etmesi genellikle primer kemik tümörünü düşündürür, nadiren sekonder malignitelerle birlikte olabilir. Bazen yumuşak doku kitlesinin önemli bir kısmı kanama olabilir. Özellikle MRG, yumuşak doku kitlesini göstermede en iyi yöntemdir.

## 2-SİNTİGRAFI

Primer odağın bilindiği olgularda metastatik lezyonları saptamak için kemik sintigrafisi mükemmel bir yöntemdir (Şekil-4). Tüm vücut kemik sintigrafisi, lezyonun soliter yada multifokal olup olmadığını ortaya koymak ve lokal yayılımını göstermek için bir görüntüleme yöntemi ola-



**Şekil-4.** L2 omurgada malign melanom metastazına bağlı patolojik kırık gelişen hastanın tüm vücut kemik sintigrafisinde, T1 vertebra düzeyinde de metastaz ile uyumlu artmış aktivite gözlenmektedir.



rak kullanılır<sup>(38)</sup>. Karsinomların kemiğe yaptığı metastazları saptamada kullanılacak en sensitif ve ekonomik test, technetium 99m methylene diphosphanate (99m TcMDP) kemik sintigrafisidir. Technetium ile yapılan görüntülemeler, kemikte destrüksiyona bağlı artmış osteoid reaksiyon bölgesi için sensitiftir ve 2 mm kadar küçük lezyonları ile lokal kemik turnover'ındaki % 5-15 düzeyindeki değişiklikleri bile saptayabilir<sup>(60)</sup>. Bu nedenle erken iskelet metastazlarının gösterilmesinde % 50 – 80 daha sensitiftir ve osteolitik veya osteoplastik hastalıkları radyografilere göre 2-18 ay daha erken saptayabilir<sup>(18,32)</sup>. Son derece sensitif olmasına rağmen Tc 99m polifosfat görüntülemesi metastatik lezyonlar için spesifik değildir ve paget hastalığı, kırık, osteomyelit, osteoid osteoma, osteblastoma, artrit, iskemik nekroz gibi çok sayıda değişik benign süreçlerde pozitif olabilir<sup>(43)</sup>. Şüpheli bölgelerin yüksek kalitede radyografileri çektilmelidir.

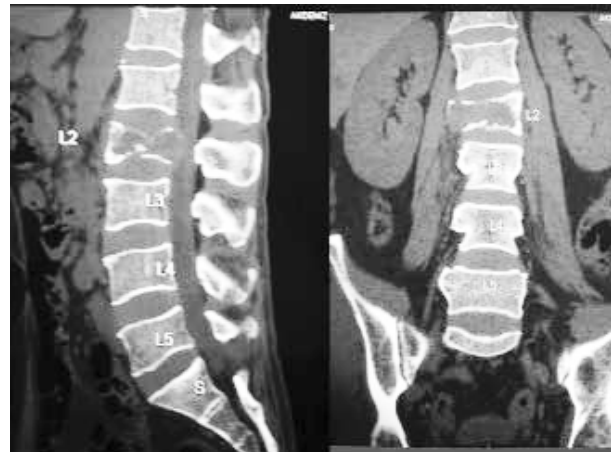
Tedaviye yanıtı değerlendirmede en güvenilir yöntem kemik sintigrafisidir. Seri yapılan sintigrafilerde lezyonun uptake yoğunluğunda azalma tedaviye iyi yanıtın göstergesidir. Son derece sensitif olmasına rağmen, kemoterapi uygulanmış hastalarda izotop sintigrafilerin yorumlanmasında dikkatli olmak gerekir çünkü nadiren yalancı negatif sonuçlar ortaya çıkabilir<sup>(59)</sup>. Bu durum kısmen kemoterapotik ajanların kemik oluşumundaki blastik aktivite üzerine toksik etkilerinden kaynaklanır<sup>(15)</sup>.

Agresif ve hızla büyüyen metastazlarda konağın reaktif kemik oluşturamaması nedeniyle, yalancı negatif sonuçlar ortaya çıkabilir (böbrek veya akciğer Ca., myeloproliferatif hastalıklar-multiple myeloma, lenfoma, lösemi retinakulum hücreli sarkom, Ewing sarkomu)<sup>(16)</sup>. Başarılı şekilde tedavi edilmiş metastatik lezyonlar veya inaktif lezyonlar da normal sintigrafi bulgusu verebilir<sup>(16)</sup>.

Metastatik lezyonların yaklaşık % 15'i kemik sintigrafisinde gözden kaçabilir. Bunun sebebi tümörün kemikte reaksiyona neden olmaması (örneğin; miyelom ) ya da teknik nedenler olabilir. Kemik anatomisinin görüntülenmesinde yetersizdir, nöral yapıları ortaya koyamaz, spinal kanaldaki daralmayı değerlendiremeyebilir. Bununla beraber tüm vücut kemik sintigrafisi iskelet metastazlarının tamamını gösterir ve böylece cerrahi olarak biyopsi alınabilecek en uygun bölgenin saptanmasına olanak verir.

### 3- BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI

BT, metastatik lezyonları göstermede direkt radyografi ve sintigrafiye göre daha üstündür (Şekil-5) ve kemik destrüksiyonunun gösterilmesinde son derece faydalı bir görüntüleme aracıdır. Hastalığın genişliğini göstermekle kalmaz aynı zamanda tümör rezeksiyonu sonrası enstrümanite edilecek bölgelerin saptanmasına da yardımcı olur. 2 ya da 3 boyutlu BT görüntüleri, direkt grafilerde çok iyi gösterilemeyebilen kemik yıkımı ve sagittal aligment durumunu ortaya koymada da yardımcıdır. 3 boyutlu BT rekonstrüksiyonu, tümör rezeksiyonunu ve rezeksiyon sonrası omurganın tespitinin planlanmasında çok



**Şekil-5.** Sagittal ve aksiyel CT kesitlerinde metastatik lezyona ait karakteristik malign değişiklikler gözlenmektedir: medüller kavitede litik destrüksiyon ile birlikte spinal kanala doğru yayılım mevcuttur.

faydalıdır. Çok sayıda metastaz varlığında BT, implantların yerleştirileceği bölgelerdeki kemik destrüksiyonlarını ortaya koyabilir. Nadiren, değerlendirilmesi zor bölgelerdeki hem kemik ve hem de yumuşak doku tümörlerinin uygun şekilde tanınmasında ve konvansiyonel radyografilerde saptanamayan matriks mineralizasyonunun gösterilmesinde faydalıdır<sup>(3,39)</sup>. Fluorine-18-deoxy-glucose pozitron emission tomografisi ile omurganın malign veya inflamatuvar rahatsızlıklarını diğer nedenlerden ayırt etmek mümkün olabilmektedir.

Myelografik ajanlarla birleştirilerek yapılan myelogram-BT, spinal kord veya sinir kökü kompresyonunun ortaya konulmasında faydalıdır. BT miyelografinin önemli bir dezavantajı, sadece miyelografide şüphe edilen bölgenin BT ile değerlendirilmesi ve nadiren tüm omurganın görüntülenmesinin yapılmasıdır. Bu durum, görüntüleme esnasında asemptomatik olan metastatik lezyonların gözden kaçmasına neden olabilir ve hastaların % 20-24'ünde rastlanır<sup>(57)</sup>.

BT miyelografinin invaziv bir yöntem olması nedeniyle MRG'nin kullanılmadığı durumlarda tercih edilmelidir.

#### 4-MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Omurga metastazlarını göstermede en sensitif ve faydalı yöntem MRG tekniğidir, çünkü bu teknik etkilenen omurgadaki kemik iliğinin tutulumunu ve yaygınlığını en etkili şekilde ortaya koyar. MRG, sadece metastazları saptamada değil aynı zamanda yumuşak doku yayılımının genişliği ve spinal kord kompresyonunun gösterilmesinde son derece faydalı bir yöntemdir.

Spinal metastazların saptanmasında MRG, kemik sintigrafisinden daha sensitiftir ve omurga metastazından şüphe edilen hastalarda kullanılması önerilir<sup>(2,42,58)</sup>. Petren-Mallmin ve

arkadaşları, MRG'nin 3 mm'den daha büyük metastatik lezyonları görüntüleyebileceğini gösterdiler<sup>(45)</sup>.

Vertebranın kompresyon kırıklarının etyolojisini ortaya koymak son derece önemlidir. Benign ve malign sebepleri ayırt etmek için MR görüntüleri sıklıkla yardımcı olur. Vertebradaki kollapsın malign nedenlere bağlı olabileceğini düşündürecek göstergeler şu şekilde özetlenebilir: vertebra cisminin posteriorunda konveks bulging; T1 ağırlıklı görüntülerde omurga cismi ve posterior elemanlarında yaygın, düşük sinyal intensitesi; epidural veya paraspinal kitle; T2 ağırlıklı görüntülerde diffüz yüksek ya da homojen olmayan sinyal aktivitesi; gadolinium enjeksiyonu sonrası diffüz yüksek veya homojen olmayan sinyal intensitesi (Şekil-6). Benign bir etyolojiyi düşündüren bulgular ise şunlardır: vertebra cismi içinde T1 ağırlıklı kesitlerde normal sinyal intensitesinin korunması; kemik içinde sıvı toplanması; gadolinium enjeksiyonu sonrası kısmen ya da tamamen normal sinyal intensitesine dönüş ve T2 ağırlıklı görüntülerde komşu normal vertebralarda izointens sinyal yoğunluğunun saptanması<sup>(10,13)</sup>. Şüpheli olgularda, biyopsi ya da diğer tanısal testlerden faydalanmak gerekir<sup>(1)</sup>.



Şekil-6. AC karsinomunun lomber omurga metastazı. T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde metastazın vertebral ve intraspinal komponentleri açık bir şekilde görülebilmektedir.

MRG ayrıca, hastaların kemoterapiye verdiği yanıtı değerlendirmede ve ameliyat sonrası tümörün nüks durumunu saptamada kullanılmıştır. İntravenöz gadolinium-diethylenetriamine penta-acetic acid (Gd-DTPA) veya diğer paramagnetic kontrast maddelerin intravenöz verilmesini takiben çekilen MRG, kemoterapiye yanıtı değerlendirilmede özellikle değerlidir. Diffüzyon ağırlıklı MRG, radyoterapi veya kemoterapiyi takiben tümördeki nekroz miktarını saptamaya yönelik yeni bir tekniktir<sup>(35)</sup>.

MRG ve myelografiyi karşılaştıran çalışmalar MRG'nin yumuşak dokuları daha iyi gösterdiğini böylece paraspinal hastalığın daha iyi görüntülenmesini sağladığını göstermiştir<sup>(22)</sup>. MRG, özellikle 2 farklı bölgede tam blok varlığı söz konusuysa metastatik lezyonun genişliğini daha net bir şekilde gösterir. Tam blok varlığında ön- arka plandaki kompresyon ayrımının myelografik olarak yapılmasının zor olduğu olgularda MRG oldukça üstündür. Spinal kordu görüntüleyebilmek için intratekal kontrast madde vermeye gerek yoktur ve böylece olası nörolojik komplikasyonlardan kaçınmak mümkün olabilir. T1 ağırlıklı görüntüler spinal kord basısını daha iyi gösterirken T2 ağırlıklı görüntüler subaraknoid mesafenin kompresyonunu daha iyi gösterir<sup>(53)</sup>. Direkt koronal, sagittal ve aksiyel görüntüler alınabilir. Tekrarlayan MRG çalışmaları hastaya çok az rahatsızlık verirken, hastalık sürecindeki değişiklikleri gösterebilir.

MRG'nin dezavantajları solunum ve kalp atımının yarattığı artefakta bağlı torakal bölgede rezolüsyonun düşmesi, sinyal artefaktı yaratan paslanmaz çelik implantlara yakın bölgelerin değerlendirilememesi, klostrfobi, yaşam desteği olan pacemaker ve anevrizmal klip taşıyan hastalarda uygulanamamasıdır. MRG, çok fazla sensitif olması nedeniyle ödemin neden olduğu anormal sinyal değişikliklerine bağlı benign ve malign kemik tümörlerini birbirinden ayıramaz.

Ayrıca, mineralize bölgelerden kaynaklanan düşük sinyaller kemik veya kırıldak yapıdaki tümörlerin matriks kalsifikasyonunun görülmesini engeller. Kansellöz kemiği çok iyi göstermesine rağmen kortikal kemik tutulumunu CT kadar iyi göstermez. MRG, spinal epidural metastazları açık bir şekilde değerlendirir ancak gadolinium ile birlikte kullanılmadıkça intradural hastalığı myelografi kadar iyi göstermez<sup>(14,53)</sup>. Bu sınırlamalara rağmen MRG, spinal metastatik hastalıkların değerlendirilmesinde en faydalı yöntem olarak kabul edilmektedir.

## 5- ANJIOGRAFI

Spinal anjiyografi, anevrizmal kemik kisti, hemanjiosarkom ve renal metastaz gibi vasküler yapıdan zengin tümörlerde uygulanabilir<sup>(41)</sup>. Anjiyografi ile lezyonun tam olarak yerleşimi ve anatomik şekli saptanabilir, besleyici ve drene edici vasküler yapılar gösterilebilir. Bazı tümörlerin histolojik tanısını koymada yardımcı olabileceği gibi cerrahi planlamaya da yardım edebilir.

Kemik tümörlerinin spesifik tanısının konulmasında nadiren faydalı olur. Anjiyografinin esas faydası tümör ile komşu vasküler yapılar arasındaki ilişkiyi saptamaktır. Damar yapıları, en iyi anjiyografi ile değerlendirilebilir. Ayrıca, ameliyat sırasında kanama miktarını azaltmak için renal hücreli kanser metastazlarında olduğu gibi damarlanması artmış lezyonların selektif embolizasyonu veya sitotoksik ilaçların arteriyel yolla verilmesi de anjiyografi ile başarılabılır<sup>(25, 56)</sup>.

Anjiyografi, invazif ve rahatsızlık verici bir yöntemdir. Bunun yanı sıra, yetişkinlerde komplikasyon oranı düşük olsa da çocuklarda ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Görüntülemeye, radyoloğun yetenekleri ön plana çıkar. Tümörün intraosseoz yayılımı hakkında çok az değeri vardır. Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin intraosseoz ve ekstraosseoz yayılımını göstermede CT ve

MRG' nin daha sensitif olması nedeniyle, bu amaçla seçilecek bir yöntem değildir.

## 6- MİYEOLOGRAFI

Sıklıkla, spinal epidural metastazları gösterebilmek için kullanılır. Miyelografi, invaziv bir yöntemdir ve bazı dezavantajları vardır. Koagülopatisi olan hastalarda lokal kanamalar olabilir. Miyelografi sonrası akut olarak nörolojik durumda bozulma rapor edilmiştir<sup>(30)</sup>.

Tam blok gelişen bir hastada, epidural problemin yaygınlığını saptamak için iki seviyeli dural ponksiyon gereklidir. Tam blok gelişmiş iki bölge varsa, aradaki spinal segmenti kontrast ile değerlendirmek mümkün değildir. Klinik görünüm ile miyelografik bloğun derecesi arasında bir ilişki kurulmaya çalışılmasına rağmen önemli farklılıklar ortaya çıkmıştır: tam blok oluşmuş hastalarda miyelopati gelişme ihtimali yüksektir<sup>(49)</sup>.

MRG' deki ilerlemelerle birlikte, spinal kanaldaki daralmayı değerlendirmek için miyelografiye günümüzde nadiren başvurulmaktadır. Hastalığı tekrarlamış ve semptom veren olgularda, paslanmaz çeliğin oluşturacağı artefakt spinal kanalın MRG ile değerlendirilmesini olumsuz etkileyeceğinden dolayı önceden paslanmaz çelik ile rekonstrüksiyon yapılmışsa, myelografiden yararlanılabilir.

## E. BİYOPSİ

Biyopsi, primer tümörü bilinen bir hastada metastaz varlığını doğrulamak, radyolojik görünümü şüpheli olan lezyonları değerlendirmek veya hormonal değerlendirme için doku örneği almak amacıyla yapılır. Perkütan veya açık şekilde yapılabilir. Floroskopi veya CT eşliğinde yapılan perkütan iğne biyopsi, açık biyopsiye tercih edilir. İlk kez 1931'de Coley ve arkadaşları, tarafından tanımlanmış olan perkütan kemik biyopsisi, şüpheli ya da bilinen kanser olgularında

metastaz varlığını doğrulamak ya da dışlamak için etkili bir yöntem olarak o tarihten beri geniş bir uygulama alanı bulmuştur<sup>(8)</sup>. Daha yeni görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi, daha küçük iğnelerin kullanılabilmesi ve sitolojideki ilerlemeler bu tekniğin kullanımında artışa yol açmıştır<sup>(23,31)</sup>. Biyopsi ile elde edilen doğruluk oranları % 86 – 92 arasında farklılık gösterir<sup>(47,33,20)</sup>. Bu oranlar, tekniğin doğru olarak uygulanmasına bağlı olarak değişir. Yeterli materyal alınamazsa ya da iğne lezyon içine yerleştirilemezse yalancı negatif sonuç alınabilmektedir. Acil cerrahi girişim gerektiren akut spinal kord basısı yaratan lezyonlarda ya da primeri bilinen metastaz olgularında biyopsi yapmaya gerek yoktur. Eğer primer lezyon bilinmiyorsa tanıya gitmek için perkütan biyopsi uygulaması gerekir.

Özellikle soliter iskelet lezyonlarını değerlendirirken enfeksiyonu ekarte edebilmek için alınan materyal, rutin olarak kültüre gönderilmelidir. Yeterli örnek alındığından emin olmak için frozen yaptırılmalıdır. Özellikle primer odak bilinmiyorsa özel boyama ve immünohistokimyasal çalışmalar yapılmak üzere yeterince doku örneği alınmalıdır. Kemik biyopsisi yapılırken sitolojik analiz için kan aspirasyonu yapılmalıdır.

Açık biyopsi yapılırken, daha sonra definitif cerrahiye ihtiyaç duyulacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Posterior elemanları etkileyen lezyonlardan posterior kesi ile kolayca biyopsi yapılabilir. Torakotomi ve retroperitoneal yaklaşımlar, potansiyel morbiditeleri nedeniyle definitif girişimler için saklanmalıdır. Bunun istisnası servikal bölgedir, anterior yaklaşım kolaydır, emniyetlidir ve morbiditesi düşüktür.

## KAYNAKLAR

1. An HS, Andreshak TG, Nguyen C, Williams A, Daniels D. Can we distinguish between benign versus malignant compression fractures of the spine by magnetic resonance imaging? Spine 1995; 20(16): 1776-1782.

2. Avrahami E, Tadmor R, Dally O, Hadar H. Early MR demonstration of spinal metastases in patients with normal radiographs and CT and radionuclide bone scans. *J Comput Asist Tomogr* 1989; 13 (4): 598-602.
3. Berger PE, Kuhn JP. Computed tomography of tumors of the musculoskeletal system in children. Clinical applications. *Radiology* 1978;127(1): 171-175.
4. Bhalla SK. Metastatic disease of the spine. *Clin Orthop* 1970; 73: 52-60.
5. Bohm P, Huber J. The surgical treatment of bony metastases of the spine and limb. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84: 521-529.
6. Boland PJ, Lane JM, Sundaresan N. Metastatic disease of the spine. *Clin Orthop* 1982; 169: 95-102.
7. Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Eng J Med* 1992; 327: 614-619.
8. Coley BL, Sharp GS, Ellis EB. Diagnosis of bone tumors by aspiration. *Am J Surg* 1931;13: 215
9. Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, Spaziante R, Meder JF, Haye C. Spinal metastasis with neurological manifestations. Review of 600 cases. *J Neurosurg* 1983; 59(1): 111-118.
10. Cuenod CA, Laredo JD, Cheret S, Hamze B, Nauri JF. Acute vertebral collapse due to osteoporosis or malignancy: appearance on unenhanced and gadolinium-enhance MR images. *Radiology* 1996; 199: 541-549.
11. Demers LM, Costa L, Lipton A. Biochemical markers and skeletal metastases. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 415 (Suppl.): 138-147.
12. Dunn RC Jr, Kelly WA, Wohns RN, Howe JF. Spinal epidural neoplasia: A 15-year review of the results of surgical therapy. *J Neurosurg* 1980; 52 (1):47-51.
13. Dupuy DE, Palmer WE, Rosenthal DI. Vertebral fluid collection associated with vertebral collapse. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 1535-1538.
14. Fredericks RK, Elster A, Walker FO. Gadolinium-enhanced MRI: a superior technique for the diagnosis of intraspinal pathology. *Neurology* 1989; 39(5): 734-736.
15. Friedlaender GE, Tross RB, Doganis AC, Kirkwood JM, Baron R. Effects of chemotherapeutic agents on bone. *J Bone Joint Surg (Am)* 1984; 66(4): 602-607.
16. Galasko CS. Skeletal metastases. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 210:18-30.
17. Galasko CS. Spinal instability secondary to metastatic cancer. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73(1): 104-108.
18. Gates GF. SPECT bone scanning of the spine. *Semin Nucl Med* 1998; 28 (1):78-94.
19. Gerszten PC, Welch WC. Current surgical management of metastatic spinal disease. *Oncology* 2000; 14; 1013-1024.
20. Ghelman B, Lospinuso MF, Levine DB, O'Leary PF, Burke SW. Percutaneous computed- tomography- guided biopsy of the thoracic and lumbar spine. *Spine* 1991; 16(7): 736-739.
21. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol* 1978; 3: 40-51
22. Godersky JC, Smoker WR, Knutzon R. Use of magnetic resonance imaging in the evaluation of metastatic spinal disease. *Neurosurgery* 1987; 21(5): 676-680.
23. Gupta RK, Cheung YK, Al Ansari AG, Naran S, Lallu S, Fauck R. Diagnostic value of image-guided needle aspiration cytology in the assessment of vertebral and intervertebral lesions. *Diagn Cytopathol* 2002; 27(4): 191-196.
24. Gutman AB, Gutman EB. An "acid" phosphatase in serum of patients with metastasizing carcinoma of the prostate gland. *J Clin Invest* 1938; 17(4): 473-478.
25. Guzman R, Dubach-Schwizer S, Heini P, Lovblad KO, Kalbermatten D, Schroth G, Remonda L. Preoperative transarterial embolization of vertebral metastases. *Eur Spine J* 2005; 14(3): 263-268.
26. Hammerberg KW. Surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine* 1992; 17(10): 1148-1153.
27. Harrington KD. Metastatic disease of the spine. *J Bone Joint Surg Am* 1986; 68 (7): 1110-1115.
28. Harrington K. Metastatic tumors of the spine: diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 1993; 1: 76-86.
29. Hirsh LF, Thanki AS, Spector HB. Spinal epidural metastatic adenocarcinoma: a case report and literature review. *Neurosurgery* 1982; 10: 621-625.
30. Hollis PH, Malis LI, Zappulla RA. Neurological deterioration after lumbar puncture below complete spinal subarachnoid block. *J Neurosurg* 1986; 64(2): 253-256.
31. Jelinek JS, Murphey MD, Welker JA, Henshaw RM, Kransdorf MJ, Shmookler BM, Malawer MM. Diagnosis of primary bone tumors with image-guided percutaneous biopsy: experience with 110 tumors. *Radiology* 2002; 223(3): 731-737.

32. Joo KG, Parthasarathy KL, Bakshi SP, Rosner D. Bone scintigrams: their clinical usefulness in patients with breast carcinoma. *Oncology* 1979; 36(2): 94-98.
33. Kattapuram SV, Khurana JS, Rosenthal DI. Percutaneous needle biopsy of the spine. *Spine* 1992; 17(5): 561-564.
34. King GJ, Kostuik JP, McBroom RJ, Richardson W. Surgical management of metastatic renal carcinoma of the spine. *Spine* 1991; 16(3): 265-271.
35. Lang P, Johnston JO, Arenal-Romero F, Gooding CA. Advances in MRG imaging of pediatric musculoskeletal neoplasms. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998; 6(3): 579-604.
36. Laredo JD, Quessar A.E, Bossard P, Bodaghi VV. Vertebral tumors and Pseudotumors. *Radiol Clin North Am* 2001; 39(1): 137-163.
37. Luben RA, Mundy GR, Trummel CL, Raisz LG. Partial purification of osteoclast-activating factor from phytohemagglutinin-stimulated human leukocytes. *J Clin Invest* 1974; 53(5): 1473-1480.
38. MacDonald Dr. Clinical Manifestations. In: Sundaresan N, Schmidek HH, Schiller AL, Rosenthal DI (Eds.), *Tumors of the Spine: Diagnosis and Clinical Management*. WB Saunders, Philadelphia 1990, pp: 6-21.
39. McLeod RA, Stephens DH, Beabout JW, Sheedy PF 2nd, Hattery RR. Computed tomography of skeletal system. *Semin Roentgenol* 1978; 13(3): 235-247.
40. Moehring HD. Nonsecretory myeloma. A case report. *Clin Orthop Rel Res* 1982; 171: 196-201.
41. Mohit AA, Eskridge J, Ellenbogen R, Shaffrey CI. Aneurysmal bone cyst of the atlas: successful treatment through selective arterial embolization: case report. *Neurosurgery* 2004; 55(4): 982.
42. Moore K. Radiology of metastatic spine cancer. *Neurosurg Clin N Am* 2004; 15: 381-389.
43. O'Mara RE. Bone scanning in osseous metastatic disease. *JAMA* 1974; 229(14): 1915-1917.
44. Pearson OH. Disturbances of calcium metabolism in the cancer patient. *Proc Nat Cancer Conf* 1964; 5: 445-450
45. Petren -Mallmin M, Nordstrom B, Andreasson I, Nyman R, Jonsson H Jr, Rauschnig W, Hemmingsson A. MR imaging with histopathological correlation in vertebral metastases of breast cancer. *Acta Radiol* 1992; 33(3): 213-220.
46. Phillips E, Levine AM. Metastatic lesions of the upper cervical spine. *Spine* 1989; 14(10): 1071-1077.
47. Pierot L, Boulin A. Percutaneous biopsy of the thoracic and lumbar spine: Transpedicular approach under fluoroscopic guidance. *Am J Neuroradiol* 1999; 20(1): 23-25.
48. Powell D, Singer FR, Murray TM, Minkin C, Potts JT Jr. Nonparathyroid humoral hypercalcemia in patients with neoplastic diseases. *N Eng J Med* 1973; 289(4): 176-181.
49. Rodichok LD, Ruckdeschel JC, Harper GR, Cooper G, Prevosti L, Fernando L, Baxter DH. Early detection and treatment of spinal epidural metastases: the role of myelography. *Ann Neurol* 1986; 20 (6): 696-702.
50. Schaberg J, Gainor BJ. A profile of metastatic carcinoma of the spine. *Spine* 1985; 10: 19-20.
51. Schijns OE, Kurt E, Wessels P, Luijckx GJ, Beuls EA. Intramedullary spinal cord metastasis as a first manifestation of a renal cell carcinoma: report of a case and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2000; 102: 249-254
52. Simmons ED, Zheng Y. Vertebral Tumors. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 443: 233-247.
53. Smoker WRK, Godersky JC, Knutzon RK, Keyes WD, Norma D, Bergman W. The role of MR imaging in evaluating metastatic spinal disease. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149(6): 1241-1248.
54. Stark RJ, Henson Ra, Evans SJ. Spinal metastases: a retrospective survey from a general hospital. *Brain* 1982; 105: 189-213.
55. Suen KC, Lau LL, Yermakov V. Cancer and old age. An autopsy study of 3,535 patients over 65 years old. *Cancer* 1974; 33(4): 1164-1168.
56. Sundaresan N. Chordomas. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 204: 135-142.
57. Tomita T, Galicich JH, Sundaresan N. Radiation therapy for spinal epidural metastases with complete block. *Acta Radiol Oncol* 1983; 22(2): 135-143.
58. Trail Z, Richards MA, Moore NR. Magnetic Resonance Imaging of Metastatic Bone Disease. *Clin Orthop Relat Res* 1995; 312: 76-88.
59. Van Zanten TE, Teule GJ, Golding RP, Heidendal GA. CT and nuclear medicine imaging in vertebral metastases. *Clin Nucl Med* 1986; 11(5): 334-336.
60. Weinstein JN. *Tumors of the Spine. The Spine. 3rd ed.* Eds.: Rothman RH, Simeone FA, W.B. Saunders, Philadelphia 1992, pp: 1279-1318.
61. Wong DA, Fornasier VL, Macnab I. Spinal metastases: the obvious, the occult, and the impostors. *Spine* 1990; 15: 1-4.