

Metástases na coluna vertebral

Spinal metastases

*Andrei Fernandes Joaquim¹, Francisco Alexandre de Paula Maturana¹,
Diogo Valli Anderle¹, Hélder José Lessa Zambelli², Marcos Vinícius Calfat
Maldaun³*

RESUMO

As metástases para a coluna vertebral são comuns e constituem-se em uma emergência médica quando causam compressão da medula. A incidência das mesmas está aumentando, tendo em vista o aumento da sobrevida dos pacientes com câncer. Após revisão da literatura, destacamos pontos importantes quanto ao quadro clínico, exames subsidiários, indicações cirúrgicas e o papel das terapias adjuvantes no manejo destas lesões.

Unitermos: Metástase neoplásica. Coluna vertebral.

Citação: Joaquim AF, Maturana FAP, Anderle DV, Zambelli HJL, Maldaun MVC. Metástases na coluna vertebral.

SUMMARY

Metastases to the spine are a common manifestation of cancer. Metastatical spine involvement consists in a medical emergency when causing cord compression. The incidence of spinal metastases continues to increase, probably as result of increasing survival of patients with cancer. Based on literature review, we emphasized the most important aspects on clinical presentation, investigation, indications for surgical therapy and the role of adjuvant therapies on spinal column metastases.

Keywords: Metastasis. Spine column.

Citation: Joaquim AF, Maturana FAP, Anderle DV, Zambelli HJL, Maldaun MVC. Spinal Metastases.

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas – UNICAMP.

1. Médico Residente de Neurocirurgia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas – UNICAMP.
2. Médico Neurocirurgião, Coordenador do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Estadual de Sumaré, UNICAMP.
3. Médico Neurocirurgião, Hospital Estadual de Sumaré, UNICAMP e Posdoctoral Fellow em Neurocirurgia Oncológica – MD, Anderson Câncer Center, Universidade do Texas, Houston.
4. Professor Titular e Chefe do Serviço de Neurologia, UFF.

Endereço para correspondência:

Andrei Fernandes Joaquim
Rua Pedro Vieira da Silva 144/11 Bloco F
CEP 13080-570, Campinas, SP
E-mail: andjoaquim@yahoo.com

Recebido em: 29/01/2007
Revisão: 30/01/2007 a 27/03/2007
Aceito em: 28/03/2007
Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

A coluna vertebral é o local mais comum de metástases ósseas¹. Essas metástases constituem-se em emergência médica quando causam compressão da medula ou da cauda equina, requerendo pronto reconhecimento e tratamento específico.

Falhas na suspeita do diagnóstico, em referenciar rapidamente o paciente ou na demora na instituição do tratamento são as principais causas de deterioração neurológica nos pacientes com metástases na coluna². O presente artigo, baseado em revisão da literatura, tem como objetivo proporcionar maiores subsídios para o reconhecimento rápido dos sinais e sintomas de metástases na coluna, discorrendo sobre as principais formas de diagnóstico e de tratamento, suas indicações e contra-indicações.

Epidemiologia

Mais de 95% das metástases na coluna são extradurais, sendo que cerca de 5% das lesões são intradurais e menos de 0,5% intramedulares^{3,4}.

A compressão medular (CM) ocorre em 10 a 15% dos pacientes com diagnóstico de metástases na coluna. Pode ser causada tanto pela compressão tumoral direta quanto pelo colapso de um corpo vertebral por invasão tumoral⁵. É uma emergência médica que requer pronto reconhecimento e tratamento, uma vez que pode resultar em déficit neurológico permanente².

Estima-se que mais de 10% dos pacientes com câncer desenvolverão algum grau de CM durante o curso da doença^{6,7}. Entre as causas de CM, as metástases são mais frequentes do que os tumores primários. As neoplasias primárias adquirem maior expressão epidemiológica em adultos jovens e crianças, sendo que o mieloma múltiplo é a causa de CM por neoplasia primária mais comum em adultos⁸.

As neoplasias de coluna mais comuns são as metástases do adenocarcinoma de mama, de neoplasias pulmonares, de próstata, dos rins e dos tumores hematopoiéticos, destacando-se os linfomas e o mieloma múltiplo⁹⁻¹³. A maior frequência dessas neoplasias pode ser explicada por possuírem maior prevalência na população geral e também pela maior predileção intrínseca das mesmas para a disseminação óssea. O diagnóstico geralmente ocorre no período em que a doença primária já é conhecida, mas cerca de 10% dos pacientes podem ter sinais de CM como primeira manifestação da neoplasia¹⁴.

Estudos em autópsias demonstram que a distribuição das metástases extradurais se relaciona com

o tamanho das vértebras, sendo mais prevalentes nas lombares, seguidas pelas torácicas e cervicais¹⁵. Porém, a compressão sintomática ocorre mais frequentemente na coluna torácica (50–70%), seguida pela coluna cervical (10–30%) e, por fim, pela coluna lombo-sacra (20–30%)^{5,14}, provavelmente pelo relativo pequeno diâmetro do canal torácico e maior número de vértebras. Neoplasias pulmonares e de mama geralmente cursam com lesões cervicais ou torácicas, enquanto que de próstata, cólon e tumores pélvicos têm maior predileção pela coluna lombo-sacra¹⁶. Em 17–30% dos casos há múltiplas metástases vertebrais demonstradas pela RNM, em vários níveis, sintomáticas ou não¹⁷.

QUADRO CLÍNICO

As informações mais relevantes na avaliação do paciente com possibilidade de CM por neoplasia (CMN) estão na história e no exame físico do paciente, através da identificação de alguns sinais de alerta, ou seja, elementos da anamnese que aumentem as chances de patologia grave subjacente. Na história clínica, destacam-se os extremos de idade, perda de peso inexplicada, imunossupressão, alterações neurológicas e, principalmente, a história prévia de câncer⁸. Pacientes com câncer e queixa de dor nas costas ou no pescoço devem ser avaliados rigorosamente quanto à suspeita de metástase na coluna⁵, o que pode prevenir, minimizar ou reverter graves complicações neurológicas^{14,16}.

Cerca de 90% dos pacientes mantêm a capacidade de deambulação quando diagnosticados e tratados precocemente, enquanto que menos de 10% dos pacientes recuperam a função neurológica após a instalação do déficit¹⁸. Sabe-se, ainda, que um dos fatores prognósticos mais importantes nos pacientes com metástases na coluna é a capacidade de deambulação na época do diagnóstico¹⁹. Caso haja suspeita clínica de CM, os pacientes sem déficits neurológicos devem ser avaliados e tratados em nível ambulatorial, enquanto que aqueles com alterações neurológicas devem ser internados e investigados imediatamente, com rápida introdução de corticosteróides e de tratamento específico⁵.

A CMN pode estar presente em qualquer momento durante a história natural do câncer. Os sinais e sintomas geralmente ocorrem progressivamente, conforme o local das metástases vertebrais e o grau de invasão tumoral¹⁴. Mais ainda, há grande variação da sintomatologia, desde pequenas alterações sensitivas, motoras ou autonômicas até dor incapacitante

ou plegia⁵. Caracterizamos abaixo alguns pontos da apresentação clínica dos pacientes com CMN:

Dor

É o primeiro sintoma em 96% dos pacientes com CMN¹⁶. É comum a queixa de dor ao longo de semanas ou meses antes do início de outros sintomas neurológicos^{5,14}. Geralmente, a dor é atribuída erroneamente a outras causas, como artrite, problemas musculares, hérnia de disco, entre outras^{16,20}. Devemos lembrar do axioma: “dor nas costas ou no pescoço no paciente com neoplasia é secundária à metástase na coluna até que se prove o contrário”.

Três tipos de dores podem estar presentes: localizada, referida ou radicular.

1. Dor Localizada: geralmente localizada na linha média, acompanhada ou não de dor referida ou radicular¹⁴. A dor localizada costuma ser constante, aumenta quando o paciente está deitado em repouso, podendo acordá-lo à noite⁵.

2. Dor Radicular: com o crescimento tumoral, a dor adquire uma distribuição radicular conforme o segmento do dermatomo correspondente à compressão nervosa¹⁴. A dor radicular pode piorar com manobra de Valsalva, com a tosse e durante a pesquisa dos sinais de Lasègue, Kernig e Brudzinski^{5,16}.

3. Dor Referida: pode ser vista em compressão medular epidural lombar, com metástases em L1, causando dor na articulação sacro-íliaca, o que se constitui em um falso sinal de localização¹⁶.

Alterações Motoras

Fraqueza é o segundo sintoma mais comum, depois da dor, precedendo as alterações objetivas da sensibilidade. A perda de força em geral ocorre nas pernas, proximalmente, progredindo para dificuldade em deambular, queixa de pernas pesadas, dificuldade em subir escadas, perda de coordenação e, posteriormente, plegia, em intervalo de tempo variado¹⁶. Pacientes com queixa de dificuldade para deambular devem ser mantidos em repouso na cama até serem devidamente investigados⁵.

Alterações Sensitivas

Perdas sensitivas incluem hipoestésias e parestésias nos dedos, que podem ascender até o nível da compressão, também em intervalo de tempo variado⁵. As queixas sensitivas são menos frequentes do que a de fraqueza, mas também são comuns. Na compressão mediana da cauda equina há perda da sensibilidade sacra, bilateral, envolvendo a área perineal e a região posterior das coxas (anestesia em sela)¹⁶.

Alterações Autonômicas

Geralmente tardias e associadas a outras alterações. Incluem o comprometimento da função sexual e disfunção esfincteriana, com constipação e retenção urinária. Associadas a um pior prognóstico¹⁴. Síndrome de Horner desenvolve-se em metástases paraespinhais cervicais ou em compressão torácica alta significante. Anidrose pode ocorrer abaixo do nível da compressão e geralmente está associada com paraparesia/plegia¹⁶.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os principais diagnósticos diferenciais a serem considerados são:

Doenças degenerativas (hérnia discal, estenose espinhal, espondilolistese);

Meningite carcinomatosa;

Doenças infecciosas (osteomielite, discite, abscesso epidural);

Mielopatia tardia induzida por radiação;

Hematoma epidural secundário à coagulopatia;

Mielite transversa;

Síndrome paraneoplásica;

Malformações vasculares;

Fraturas por osteoporose.

EXAMES COMPLEMENTARES

A investigação geral do paciente com suspeita de CMN deve incluir: dosagem de uréia e creatinina, função renal, dosagem de cálcio, eletrólitos e hemograma. Em casos específicos, são necessárias eletroforese sérica e urinária para dosagem de proteína de Bence Jones, frente à suspeita de mieloma, e dosagem do PSA, frente à hipótese de câncer de próstata. Radiografia de tórax, ultrassonografia de abdome, tomografias de tórax, abdome e pelve podem ser exames úteis na investigação da neoplasia primária, norteados pela suspeita clínica de cada caso.

Para a investigação da existência de metástases podemos recorrer aos seguintes métodos:

A) Radiografias simples

De baixo custo e não invasivas, com alta disponibilidade na maioria dos serviços, as radiografias em incidência antero-posterior e perfil podem demonstrar lesões vertebrais líticas ou blásticas nas vértebras, como erosões pediculares, fraturas, além de aumento de tecidos moles adjacentes. Como investigação inicial para dor nas costas, podem identificar até 85% de lesões vertebrais, porém têm baixa sensibilidade (pelo menos 50% do osso devem ser destruídos para serem detectadas na radiografia)¹⁴.

B) Mielografia

Outrora considerada um exame padrão-ouro, atualmente foi substituída pela ressonância magnética (RNM). Ainda assim, seu papel persiste em pacientes com severa escoliose, implantes ferromagnéticos, pacientes grandes, com clips de aneurismas ou marca-passos cardíacos¹⁴. Pacientes claustrofóbicos também podem se beneficiar deste exame, embora a sedação possa ser feita durante a realização da RNM.

C) Tomografia Computadorizada

Sua principal utilidade está na avaliação da arquitetura óssea, graduando a destruição neoplásica. Sendo assim, constitui-se em importante complemento da RNM, principalmente frente a possível planejamento cirúrgico.

D) Cintilografia óssea

Mais sensível do que as radiografias na detecção precoce de anormalidades vertebrais¹⁴, sua utilidade está na detecção de metástases ósseas difusas, não tendo grandes implicações no planejamento de eventual conduta cirúrgica ou de radioterapia. Útil no estadiamento das neoplasias.

E) Ressonância Magnética (RNM)

Consiste no melhor exame para diagnóstico de CMN²¹. Não invasiva, fornece informações das vértebras e estruturas adjacentes, permitindo visualizar múltiplas secções ao longo de toda a coluna, demonstrando compressão medular ou nervosa, bem como informações quanto à estabilidade da coluna e orientações quanto ao tipo de tratamento a ser instituído²¹. RNM de toda coluna é o exame de escolha na investigação de pacientes com lesões suspeitas ou já conhecidas^{19,21-24}, com grande superioridade em relação à tomografia na detecção de doença epidural, intradural, extramedular, intramedular ou mesmo na avaliação das meninges¹⁴.

Exames radiográficos com alterações compatíveis com o exame neurológico podem prever a presença e o nível da CMN, porém a RNM fornece dados capazes de alterar o planejamento do tratamento. Assim, não havendo contra-indicações, a RM é imprescindível para a instituição do tratamento adequado².

TRATAMENTO

O tratamento é individualizado, baseado em vários fatores, destacando-se localização, tipo de tumor, agressividade, sensibilidade à radioterapia, *status* funcional do paciente e o exame neurológico¹⁴.

Os objetivos terapêuticos são: 1) aliviar a dor, 2) estabilizar a coluna e 3) manter ou melhorar a função neurológica. Destaca-se, ainda, que o tratamento é paliativo, tendo em vista a curta expectativa de vida desses pacientes, que varia de 4 a 15 meses^{13,25-27}.

O tratamento de níveis assintomáticos é controverso. Cerca de 16% dos pacientes com CMN têm um segundo episódio²⁸, porém apenas 8% dos casos de metástases assintomáticas não irradiadas evoluirão com sintomatologia, incidência similar aos dos pacientes com CMN em um único nível na apresentação inicial²⁹. Contudo, determinar se um nível acometido é sintomático ou não nem sempre é possível, sendo recomendado o tratamento dos demais níveis de compressão desde que os pacientes tenham razoável expectativa de vida e não se agregue morbidade excessiva.

Abaixo, discorremos sobre as principais linhas de tratamento¹⁶: 1) terapia com esteróides, 2) alívio da dor, 3) radioterapia, 4) ressecção cirúrgica/descompressão, 5) quimioterapia adjuvante ou terapia hormonal: tumores específicos, conforme o tratamento sistêmico.

1) Terapia com esteróides

Usados para reduzir o edema e a inflamação, diminuindo os déficits neurológicos e controlando a dor, principalmente nos pacientes com quadro de mielopatia^{16,30}. Baseado apenas em dados clínicos, esteróides podem ser administrados previamente à realização dos exames diagnósticos. Em pacientes recebendo dexametasona, esteróide mais usado, a dose pode ser reduzida gradualmente a cada 3-4 dias após o início da radioterapia¹⁴. Não devem ser usados rotineiramente em pacientes com boa função motora no início do quadro³⁰.

2) Medidas para alívio da dor

A dor dos pacientes deve ser qualificada e quantificada previamente ao início do tratamento. Desta forma, seleciona-se a melhor forma de analgesia a ser utilizada, bem como o perfil mais adequado dos efeitos colaterais. Destaca-se que a radioterapia também tem importante papel no combate à dor.

Os pacientes com dor axial não candidatos ao tratamento cirúrgico e com doença em múltiplos níveis podem se beneficiar com a vertebroplastia percutânea, procedimento pouco invasivo e com bons efeitos analgésicos. As contra-indicações à vertebroplastia são: compressão epidural secundária à presença da metástase e fragmentos ósseos do muro posterior do corpo da vértebra no interior do canal vertebral; impossibilidade da localização da vértebra

responsável pelos sintomas da dor; intolerância ao decúbito para realizar o procedimento; coagulopatia; infecção no local da injeção percutânea^{31,32}.

3) Radioterapia

É o tratamento de escolha na maior parte das CMN¹⁷. Deve ser iniciada rapidamente após confirmação radiológica. Geralmente, irradiam-se regiões sintomáticas ou regiões assintomáticas, mas com metástases epidurais significativas, com margem de um ou dois corpos vertebrais acima e abaixo do nível acometido^{14,16}, objetivando o alívio da dor e melhora da função neurológica, sendo o *status* funcional pré-tratamento o mais importante indicador prognóstico. A dose padrão para metástases na coluna consiste de 20 a 30 Gy, administradas de 5 a 10 sessões. Sessões específicas são estudadas caso a caso. Efeitos colaterais podem ocorrer, destacando-se esofagites transitórias (por 1 a 2 semanas, secundárias à radiação após tratamento de lesões torácicas altas), náuseas e vômitos (devido à irradiação epigástrica em lesões torácicas baixas e lombares altas), controlados com anti-eméticos e mielopatia tardia induzida por radiação, complicação rara, porém grave^{27,33}.

Indicações para Radioterapia Primária:

1. Expectativa de vida menor do que 3 meses;
2. Múltiplos níveis de metástases simultâneas;
3. Pacientes com paraplegia de mais de 24 horas de duração;
4. Co-morbidades que contra-indicam intervenção cirúrgica;
5. Pacientes sem indicação para cirurgia e com tumores sabidamente radiosensíveis: linfoma, mieloma múltiplo, carcinoma de pequenas células pulmonares, seminoma, neuroblastoma ou sarcoma de Ewing³⁴.

Há boa resposta à radioterapia em 30% dos casos de CMN, mesmo frente a tumores mais radioresistentes como o carcinoma de mama e o melanoma³⁵.

4) Cirurgia

Não há evidências de que o tratamento aumente a expectativa de vida. A laminectomia descompressiva consistia no procedimento cirúrgico padrão na CMN, porém alguns estudos demonstraram que apenas uma minoria dos pacientes (cerca de 40%) melhorava após o procedimento^{36,37}. Acrescenta-se, ainda, que, em estudos comparativos da eficácia da radioterapia *versus* a combinação da mesma com laminectomia, não havia diferenças no prognóstico funcional dos pacientes^{17,38}. A explicação para esses resultados é baseada princi-

palmente na variedade de posições das metástases em relação ao saco dural, uma vez que lesões puramente posteriores são incomuns. Mais ainda, a laminectomia pode piorar a instabilidade da coluna. Neste contexto, ressalta-se a importância do tratamento cirúrgico individualizado, com novas abordagens (como a via anterior e a pósterio-lateral) baseadas no reestabelecimento anatômico e biodinâmico e no desenvolvimento tecnológico de novos mecanismos de estabilização da coluna, que melhoraram muito a eficácia da intervenção cirúrgica no tratamento das metástases^{7,39,40}. A definição do tratamento cirúrgico específico a ser empregado é norteadada pela experiência do cirurgião e por Sistemas de Escores existentes na literatura, como os propostos por Tokuhashi⁴¹, Tomita⁴² e Bunger⁴³.

Indicações de intervenção cirúrgica individualizada na CMN³⁴:

1. Compressão medular em um paciente sem história prévia de câncer ou mesmo com história de câncer, mas com suspeita de compressão medular de etiologia não neoplásica;
2. O nível da compressão está em uma área previamente irradiada;
3. Deterioração neurológica durante radioterapia ou em falha terapêutica, principalmente em tumores sabidamente radioresistentes;
4. Pacientes com instabilidade na coluna;
5. Progressão rápida dos sintomas para paraplegia;
6. Dor intratável por terapias não cirúrgicas.

Contra-Indicações Relativas para cirurgia de descompressão medular^{16,34}:

1. Plegia há mais de 24 horas;
2. Tumores radiosensíveis (linfoma, mieloma etc.);
3. Múltiplos níveis de envolvimento;
4. Expectativa de vida curta (menor do que 3 meses);
5. Co-morbidades médicas graves.

Paciente com mais de 24 horas de plegia não deve ser submetido a procedimento cirúrgico, pois não há benefício estabelecido, exceto se não há o diagnóstico histológico da lesão. Pacientes com baixa expectativa de vida, gravemente debilitados ou sem condições cirúrgicas devem ser submetidos à radioterapia como terapia de primeira linha. Pacientes com CMN na junção crânio-cervical ou lombo-sacral podem não ser candidatos à intervenção cirúrgica devido à alta morbidade associada a esses procedimentos. As órteses podem ser úteis para o controle da dor e dar maior segurança ao paciente.

O prognóstico dos pacientes com CMN é extremamente heterogêneo, tendo em vista as inúmeras variáveis existentes em cada caso. O alívio da dor e a estabilização da função neurológica podem ser alcançados em até 90% dos casos, com melhora importante da qualidade de vida^{13,44-46}. A individualização do tratamento é fundamental para se alcançar bons resultados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hatrick NC, Lucas JD, Timothy AR, Smith MA. The surgical treatment of metastatic disease of the spine. *Radiother Oncol* 2000;56:335-9.
- Husband DJ. Malignant spinal cord compression: prospective study of delays in referral and treatment. *Brit Med J* 1998;317(7150):18-21.
- Perrin RG, Livingston KE, Aarabi B. Intradural extra-medullary spinal metastasis. A report of 10 cases. *J Neurosurg* 1982;56:835-7.
- Schick U, Marquardt G, Lorenz R. Intradural and extradural metastases. *Neurosurg Rev* 2001;24:1-7.
- Held JL, Peahota A. Nursing care of the patient with spinal cord compression. *Oncol Nurs Forum* 1993;20(10):1507-16.
- Grant R, Papadopoulos SM, Greenberg HS. Metastatic epidural spinal cord compression. *Neurol Clin* 1991;9:825-41.
- Sundaresan N, Digiacinto GV, Hughes JE. Treatment of neoplastic spinal cord compression: results of a prospective study. *Neurosurgery* 1991;29:645-50.
- Arce D, Sass P, Abul-Khoudoud H. Recognizing Spinal Cord Emergencies. *Am Fam Physician* 2001;64:631-8.
- Abdu WA, Provencher M. Primary bone and metastatic tumors of the cervical spine. *Spine* 1998;23:2767-77.
- Hammerberg KW. Surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine* 1992;17:1148-53.
- Onimus M, Papin P, Gangloff S. Results of surgical treatment of spinal thoracic and lumbar metastases. *Eur Spine* 1996;J5:407-11.
- Sioutos PJ, Arbit E, Meshulam CF, Galicich JH. Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival. *Cancer* 1995;76:1453-9.
- Solberg A, Bremnes RM. Metastatic spinal cord compression: diagnostic delay, treatment, and outcome. *Anticancer Res* 1999;19:677-84.
- Bucholtz JD. Metastatic epidural spinal cord compression. *Semin Oncol Nurs* 1999; 15(3):150-9.
- Willis RA. *The Spread of Tumours in the Human Body*, 2nd ed. London: Butterworth, 1952, pp. 630-51.
- Quinn JA, DeAngelis LM. Neurological emergencies in the cancer patient. *Semin Oncol* 2000;27(3):311-21.
- Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med* 1992; 327:614-9.
- Markman M. Early recognition of spinal cord compression in cancer patients *Cleveland Clin J Med* 1999;66(10):629-31.
- Cook AM, Lau TN, Tomlinson MJ, Vaidya M, Wakeley CJ, Goddard P. Magnetic resonance imaging of the whole spine in suspected malignant spinal cord compression: impact on management. *Clin Oncol* 1998;10:39-43.
- Jacobs P. Malignant spinal cord compression. *Palliat Care Today* 1999;vol:20-1.
- Levack P, Graham J, Collie D, Grant R, Kidd J, Kunkler I, et al. A prospective audit of the diagnosis, management and outcome of malignant spinal cord compression. *Clin Resour Audit Group* 2001;97:8.
- Husband DJ, Grant KA, Romaniuk CS. MRI in the diagnosis and treatment of suspected malignant spinal cord compression. *Brit J Radiol* 2001;74:15-23.
- Levack P, Graham J, Collie D, Grant R, Kidd J, Kunkler I, et al. Don't wait for a sensory level – listen to the symptoms: a prospective audit of the delays in diagnosis of malignant cord compression. *Clin Oncol* 2002;14:472-80.
- Loughrey GJ, Collins CD, Todd SM, Brown NM, Johnson RJ. Magnetic resonance imaging in the management of suspected spinal canal disease in patients with known malignancy. *Clin Radiol* 2000;55:849-55.
- Salvati M, Cervoni L, Puzilli F, Raguso M, Ciappetta P, Delfini R. Metastatic spinal cord compression. *Clinical Remarks. Minerva Chir* 1998;53:727-30.
- Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, Kretschmer R, Müller FJ, Nerlich M. Surgical management of symptomatic spinal metastases. Postoperative outcome and quality of life. *Spine* 1999;24:2240-6.
- Wise JJ, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Montgomery D, Kurz LT. Complication, survival rates, and risk factors of surgery for metastatic disease of the spine. *Spine* 1999;24:1943-51.
- Kaminski HJ, Diwan VG, Ruff RL. Second occurrence of spinal epidural metastases. *Neurology* 1991;41:744-6.
- Helweg-Larsen S, Hansen SW, Sorensen PS. Second occurrence of symptomatic metastatic spinal cord compression and findings of multiple spinal epidural metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:595-8.
- Maranzano E, Latini P, Beneventi S, Perrucci E, Panizza BM, Aristei C, et al. Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression. *Am J Clin Oncol* 1998;19(2):179-83.
- Lieberman I, Reinhardt MK. Vertebroplasty and Kyphoplasty for osteolytic vertebral collapse. *Clin Orthop Relat Res* 2003;415S:176-86.
- Ecker R, Endo T, Wetjen N, Krauss W. Diagnosis and treatment of vertebral column metastases. *Mayo Clin Proc* 2005;80(9):1177-86.
- Wong CS, Van Dyk J, Milosevic M, Lappiere NJ. Radiation myelopathy following single courses of radiotherapy and retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:575-81.
- Loblaw DA, Laperriere NJ. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline. *J Clin Oncol* 1998;16(4):1613-24.
- Leviou M, Dale J, Stein M, Ben-Shahar M, Ben-Arush M, Milstein D, et al. The management of metastatic spinal cord compression: a radiotherapeutic success ceiling. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:231-4.
- Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, Spaziante R, Meder JF, Haye C. Spinal metastases with neurological manifestations. Review of 600 cases. *J Neurosurg* 1983;59:111-8.
- Sorensen S, Borgesen SE, Rhode K. Metastatic epidural spinal cord compression. Results of treatment and survival. *Cancer* 1990;65:1502-8.
- Young RF, Post EM, King GA. Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. *J Neurosurg* 1980;53:741-8.
- Cooper PR, Errico TJ, Martin R, Crawford B, Di Bartolo T. A systematic approach to spinal reconstruction after anterior decompression for neoplastic disease of the thoracic and lumbar spine. *Neurosurgery* 1993;32:1-8.
- Harrington KD. Anterior cord decompression and spinal stabilization for patients with metastatic lesions of the spine. *J Neurosurg* 1984;61:107-7.
- Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine* 1990;15:1110-3.
- Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical Strategy for Spinal Metastasis. *Spine* 2001;26(3):298-306.
- Bunger C, Laursen M, Hansen ES, Neumann P, Christensen FB, Hoy K, et al. A new algorithm for the surgical treatment of spinal metastases. *Cur Opin Orthop* 1999;10(2):101-5.
- Chen LH, Chen WJ, Niu CC, Shih CH. Anterior reconstructive spinal surgery with Zielke instrumentation for metastatic malignancies of the spine. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000;120:27-31.
- Gokaslan ZL, York JE, Walsh GL, McCutcheon IE, Lang FF, Putnam JB Jr, et al. Transthoracic vertebrectomy for metastatic spinal tumors. *J Neurosurg* 1998;89:599-609.
- Rompe JD, Hopf CG, Eysel P. Outcome after palliative posterior surgery for metastatic disease of the spine evaluation of 106 consecutive patients after decompression and stabilisation with the Cotrel-Dubousset instrumentation. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999; 119:394-400.