

Roman Makarewicz, Agnieszka Żyromska

Katedra i Zakład Onkologii Zachowawczej Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Zespół ucisku rdzenia kręgowego jako stan nagłego zagrożenia w onkologii

Spinal cord compression as an emergency in oncology

Streszczenie

Ucisk rdzenia stanowi częste powikłanie neurologiczne zaawansowanej choroby nowotworowej. Wczesne rozpoznanie i leczenie decydują o rokowaniu. Wywiad i objawy neurologiczne sugerujące zespół zobowiązują do diagnostyki obrazowej. Metodą z wyboru jest badanie rezonansem magnetycznym, wykorzystywane także do planowania leczenia. Postępowanie terapeutyczne należy podejmować w trybie nagłym i różnicować zależnie od sytuacji klinicznej. Do stosowanych metod leczenia należą: podawanie kortykosteroidów, radioterapia, chemioterapia oraz leczenie chirurgiczne.

Słowa kluczowe: ucisk rdzenia kręgowego, rezonans magnetyczny, kortykosteroidy, radioterapia

Abstract

Spinal cord compression (SCC) is the most frequent neurological complication of systemic cancer. Early diagnosis and treatment are the most important factors influencing on prognosis. Diagnostics should be performed immediately when the history and neurological examination suggest SCC. The modality of choice is magnetic resonance imaging which is also extremely useful in treatment planning. The management of SCC should be undertaken promptly and individualized according to patient's specific circumstances. Corticosteroids, radiotherapy, chemotherapy and surgery are the conventional treatment methods.

Key words: spinal cord compression, magnetic resonance imaging, corticosteroids, radiotherapy

Przyczyny

Ucisk rdzenia kręgowego jest stanem nagłym, który wymaga pilnej diagnostyki i leczenia; jest on stwierdzany u 5% wszystkich pacjentów z rozpoznaniem nowotworu i u 20% chorych z zajęciem kręgosłupa przez proces rozrostowy [1]. Zewnątrzoponowy ucisk rdzenia pojawia się zwykle w fazie rozsiewu nowotworu, ale w rzadkich przypadkach może stanowić początkową manifestację choroby lub być wyłącznym przejawem jej nawrotu. Zespół ucisku rdzenia występuje najczęściej w przebiegu

raka piersi, gruczołu krokowego oraz płuca [2] (w ostatnim przypadku może wynikać zarówno ze zmian przerzutowych, jak i bezpośredniego naciekania kręgosłupa przez nowotwór).

Częstość występowania zespołu z powodu zewnątrzoponowych guzów złośliwych odzwierciedla fakt, że kręgosłup jest najczęstszą lokalizacją przerzutów do kości. W większości przypadków procesem przerzutowym objęte są trzony kręgow, rzadziej łuki kręgow. Zmiany przerzutowe mogą prowadzić do zapadania się trzonów kręgow lub erozji warstwy korowej kości, co umożliwia inwazję guza do prze-

Adres do korespondencji: prof. AM, dr hab. med. Roman Makarewicz
Katedra i Zakład Onkologii Zachowawczej AM w Bydgoszczy
e-mail: lussilla@wp.pl



Polska Medycyna Paliatywna 2002, 1, 2, 67–70
Copyright © 2002 Via Medica, ISSN 1644–115X

strzeni zewnątrzoponowej. Znacznie rzadziej guz rozprzestrzenia się w kierunku kanału kręgowego ze struktur przykręgowych poprzez otwory międzykręgowe (głównie w przebiegu chłoniaków i nerwiaków zarodkowych) [3]. Przerzuty wewnątrzrdzeniowe są niezwykle rzadkie. Patologiczne konsekwencje ucisku mogą się różnić nasileniem: od odwracalnego obrzęku naczyniopochodnego po nieodwracalne zmiany martwicze w rdzeniu. Przez zespół ucisku rdzenia rozumie się uszkodzenia obejmujące zarówno sam rdzeń, jak i wychodzące z rdzenia korzenie nerwów (w tym struktury ogona końskiego). Większość przypadków kojarzy się z lokalizacją piersiową (70%), rzadziej lędźwiową (20%) i szyjną (10%). U 9–30% chorych dochodzi do przerzutów wielopoziomowych [4].

Objawy

U ogromnej większości pacjentów dorosłych i dzieci pierwszym objawem ucisku rdzenia jest ból w okolicy kręgosłupa, który wynika z zajęcia kręgow (ból kostny) lub korzeni nerwów i prawie zawsze wyprzedza rozpoznanie zespołu o dni, tygodnie lub miesiące. Lokalizacja bólu koreluje często z poziomem uszkodzenia. Ból kostny jest zwykle stały, tępy, narastający w czasie. Nasila się w pozycji leżącej (w odróżnieniu od bólu spowodowanego chorobą zwyrodnieniową stawów), podczas ruchu, kaszlu, skrętów szyi. W tym przypadku poziom ucisku można zwykle ustalić, opukując kręgosłup. Ból korzeniowy ma przeważnie charakter przeszywający i występuje w sposób przerywany. Obustronny opasujący ból korzeniowy jest charakterystyczny dla piersiowej lokalizacji uszkodzenia, podczas gdy ucisk w odcinku szyjnym lub lędźwiowym powoduje z reguły ból jednostronny. Drugim co do częstości występowania objawem ucisku rdzenia jest różnego stopnia niedowład kończyn, który pojawia się zwykle po tygodniach lub miesiącach od pojawienia się bólu i jest szczególnie widoczny, gdy dotyczy proksymalnych mięśni kończyny dolnej (trudności przy wchodzeniu po schodach czy podnoszeniu się z krzesła). U niewielkiej części pacjentów pierwszym objawem są porażenia kończyn. Deficyt neurologiczny manifestuje się głównie w kończynach dolnych ze względu na przewagę uszkodzeń w odcinku piersiowym i lędźwiowym. Ucisk rdzenia w odcinku szyjnym jest potencjalnie śmiertelny, gdyż może powodować porażenie mięśni oddechowych i przepony. Trzecią grupą objawów są zaburzenia czuciowe pod postacią parestezji lub utraty czucia o lokalizacji odpowiadającej poziomowi ucisku. Późnymi, niekorzystnymi rokowniczo objawami zespołu są impotencja

oraz zaburzenia w oddawaniu moczu i stolca. Mogą one być również obecne przy braku zaburzeń ruchowych lub czuciowych, zwłaszcza w przypadku ucisku stożka rdzeniowego. Wyjątkowo uszkodzeniu ulegają włókna proprioceptywne z następczą ataksją, która u nielicznych pacjentów może być jedynym objawem zespołu.

Badania obrazowe

Przez dziesiątki lat jedynymi dostępnymi metodami rozpoznawania ucisku rdzenia były zdjęcia przeglądowe i mielografia. Zdjęcia przeglądowe pozwalają wykryć nieprawidłowości kostne u około 70% pacjentów z nadtwardówkowym uciskiem rdzenia [5]. Do charakterystycznych zmian na radiogramach przeglądowych należą zatarcie rysunku nasad łuków kręgowych i zapadnięcie trzonów kręgow. Obraz radiologiczny może jednakże nie wykazywać żadnych zmian w przypadku, gdy ucisk rdzenia jest wywołany przez penetrację zmian przerzutowych przez otwory międzykręgowe z przykręgosłupowych tkanek miękkich (ucisk tylny lub tylnoboczny). U większości diagnozowanych w kierunku ucisku rdzenia pacjentów z nieprawidłowościami kostnymi kręgosłupa na zdjęciach przeglądowych stwierdza się też zmiany w badaniu mielograficznym, nawet przy braku objawów neurologicznych. Mielografia dostarcza tylko pośredniego dowodu na obecność zespołu. Upośledzony z powodu obecności guza zewnątrzoponowego przepływ kontrastu (podany drogą punkcji lędźwiowej do przestrzeni podpajęcznej) objawia się blokiem na zdjęciu przeglądowym. Uzupełnienie mielografii tomografią komputerową dostarcza dodatkowo informacji na temat stabilności kręgosłupa i rozległości zmian w zakresie struktur kostnych. Metodą, która obrazuje całą długość rdzenia i — w odróżnieniu od mielografii — uwidacznia wszystkie miejsca jego ucisku w przypadkach zmian wielopoziomowych, jest rezonans magnetyczny [6]. Ponadto pozwala on określić rozległość ucisku, zakres zmian w tkankach przykręgosłupowych i stopień zajęcia trzonów kręgow oraz różnicować ze zmianami niedokrwienymi w rdzeniu (mogą być skutkiem obecności guza, nawet gdy nie powoduje on bezpośrednio ucisku rdzenia). Zastosowanie rezonansu z kontrastem (gadolin) jest użyteczne w wykrywaniu guzów opon miękkich oraz przerzutów wewnątrzrdzeniowych. Możliwość oceny rozległości nacieku i wykrywania zmian wielopoziomowych czyni rezonans nie tylko wartościową metodą diagnostyczną, ale także niezwykle przydatną techniką planowania leczenia operacyjnego i napromienianiem. W porównaniu z mielografią rezonans jest

badaniem nieinwazyjnym, technicznie łatwiejszym do przeprowadzenia, bez ryzyka dalszego pogorszenia funkcji neurologicznych. Z tych powodów w przypadku podejrzenia zespołu ucisku rdzenia obrazowanie rezonansem magnetycznym stanowi dzisiaj metodę z wyboru (pod warunkiem jej dostępności i braku przeciwwskazań). Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z objawami neurologicznymi, bez nieprawidłowości na zdjęciach przeglądowych, u których badanie rezonansem należy przeprowadzić w trybie nagłym, przed podjęciem leczenia [7].

Wczesne rozpoznanie ucisku rdzenia i w związku z tym wczesne wdrożenie leczenia są podstawowymi czynnikami decydującymi o wyniku podjętego postępowania terapeutycznego [2, 8]. Na poprawę kliniczną po leczeniu i ogólne przeżycie mają także wpływ: zakres deficytu neurologicznego w chwili rozpoznania [9, 10], tempo rozwoju zaburzeń neurologicznych [11] oraz typ histologiczny nowotworu [2]. Rokowanie jest korzystniejsze w przypadku zmian w przebiegu raka piersi, prostaty i szpiczaka.

Leczenie

Podstawowymi metodami postępowania w zespole ucisku rdzenia są: podawanie kortykosteroidów, radioterapia, leczenie operacyjne, ewentualnie chemioterapia. Wybór metody zależy od stanu ogólnego pacjenta, zaawansowania choroby nowotworowej, lokalizacji ucisku, mechanizmu jego powstania, szybkości narastania zaburzeń neurologicznych, a także od histologicznego typu guza (promienio- lub chemowrażliwy) i wcześniejszego leczenia. Celem terapii jest przywrócenie prawidłowej funkcji neurologicznej lub powstrzymanie postępu istniejących już zaburzeń, łagodzenie bólu, zapobieganie miejscowym nawrotom i zachowanie stabilności kręgosłupa.

U każdego pacjenta z objawami sugerującymi zespół ucisku rdzenia zaleca się podawanie kortykosteroidów. Ten sposób postępowania przyspiesza poprawę neurologiczną, często też prowadzi do stabilizacji zaburzeń neurologicznych przed rozpoczęciem definitywnego leczenia. Zalecanym preparatem jest deksametazon, jednak standardy co do wielkości dawek i schematów podawania nie zostały ściśle określone. W poszczególnych ośrodkach stosuje się dawkę początkową od 10 mg do 100 mg dożylnie, z następczym podawaniem 16 mg do 96 mg deksametazonu na dobę doustnie (zawsze pod osłoną leków hamujących wydzielanie żołądkowe). Powszechną praktyką jest podawanie deksametazonu w okresie radioterapii (16 mg na dobę) w celu zapobiegania obrzękowi rdzenia wy-

wołanemu napromienianiem. Zwykle po dwóch tygodniach od zakończenia radioterapii dawkę deksametazonu redukuje się aż do całkowitego odstawienia leku. Długotrwałe podawanie kortykosteroidów jest uzasadnione tylko u tych chorych, którzy wyraźnie odnoszą korzyści z takiego postępowania w zakresie poprawy zaburzeń neurologicznych.

Główną rolę w leczeniu nowo rozpoznanych przypadków ucisku rdzenia odgrywa radioterapia, którą należy podjąć w trybie nagłym. Napromienianie redukuje w około 70% (w skojarzeniu ze steroidoterapią do 80% [12]) nasilenie bólu [13], poprawia funkcję motoryczną w około 50%, a w nielicznych przypadkach (maksymalnie 16%) powoduje ustąpienie paraplegii [2]. Radioterapia jest postępowaniem z wyboru u większości pacjentów z zespołem ucisku rdzenia. Odstępstwem od tej zasady są: skojarzenie ze złamaniem patologicznym i uciskiem części kostnych na rdzeń, ucisk rdzenia bez klinicznego i histologicznego potwierdzenia obecności nowotworu oraz ucisk rdzenia w odcinku szyjnym wymagający nagłej dekompresji ze względu na zagrożenie niewydolnością oddechową. U tych chorych należy rozważyć w pierwszej kolejności postępowanie chirurgiczne. Dotyczy to także sytuacji, gdy pomimo podjętego leczenia napromienianiem nie uzyskuje się poprawy neurologicznej czy złagodzenia bólu oraz gdy pojedynczy przerzut do kręgosłupa jest jedyną lokalizacją rozsiewu nowotworu, a chory rokuje kilkumiesięczne przeżycie. Z reguły odstępuje się także od radioterapii w przypadkach wcześniejszego jej stosowania z powodu ucisku rdzenia. Wyjątek mogą stanowić pacjenci z zaawansowaną chorobą i złym rokowaniem, u których ponowna radioterapia przynosi neurologiczną poprawę, a jednocześnie niesie ze sobą minimalne ryzyko popromiennej mielopatii w związku z krótkim okresem przeżycia [14]. Wyniki radioterapii są porównywalne z uzyskiwanymi po leczeniu operacyjnym [12]. Dotychczasowe badania niewykazały różnicy w poprawie neurologicznej przy stosowaniu samodzielnej radioterapii w porównaniu ze skojarzeniem leczenia chirurgicznego z następczym napromienianiem. Jedynie w badaniu Milrossa i wsp. skojarzenie tych dwóch metod okazało się korzystniejsze niż każda z nich stosowana samodzielnie [15]. W zespole ucisku rdzenia podaje się zwykle 2000 cGy w 5 frakcjach przez jeden tydzień lub 3000 cGy w 10 frakcjach przez dwa tygodnie. Napromieniane pole obejmuje jeden lub dwa kręgi powyżej i poniżej poziomu ucisku. Dawkę całkowitą i czas trwania leczenia ogranicza tolerancja rdzenia na napromienianie. Dotychczas nie wykazano różnic w skuteczności leczenia przy stosowaniu różnych schematów na-

promieniania (hiperfrakcjonowanie, pojedyncza duża dawka napromieniania) [16]. Jedną z opcji napromieniania u chorych z zespołem ucisku rdzenia stanowi śródoperacyjna brachyterapia z zastosowaniem implantów stałych (jod-125). Technika zabiegu polega na umieszczeniu źródeł promieniowania o niskiej energii bezpośrednio w miejscu resekcji zmiany (laminektomia lub korpektomia) i pozostawieniu ich na stałe. Metoda jest dobrze tolerowana, powoduje natychmiastową dekompresję rdzenia i stabilizację, zapewnia dobrą kontrolę miejscową i satysfakcjonującą poprawę neurologiczną [17].

Chociaż aktualnie radioterapia stanowi metodę z wyboru w leczeniu zespołu ucisku rdzenia, to istnieje, scharakteryzowana powyżej, grupa pacjentów wymagająca postępowania chirurgicznego. Wybór techniki operacyjnej determinują lokalizacja i patomechanizm ucisku. Tradycyjną procedurą chirurgiczną jest szeroka laminektomia. Nie można jej jednak zastosować w celu usunięcia guza, jeśli powoduje on ucisk rdzenia od przodu, a więc w przypadkach stwierdzanych najczęściej. Selektywne leczenie chirurgiczne obejmuje laminektomię w przypadku guzów tylnych lub tylnobocznych oraz resekcję trzonu kręgu (korpektomię) w przypadku guzów przednich z następczą stabilizacją kręgow.

U bardzo młodych pacjentów z zespołem ucisku rdzenia w przebiegu chemowrażliwych guzów złośliwych należy rozważyć leczenie systemowe, biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia poważnych zaburzeń wzrostu i wtórnych nowotworów po napromienieniu rdzenia [18]. Chemioterapia jest także możliwą metodą leczenia dorosłych chorych z przeciwwskazaniami do operacji i radioterapii, jeśli do ucisku rdzenia dochodzi w tych przypadkach w przebiegu nowotworów chemowrażliwych, takich jak chłoniak, szpiczak, rak piersi czy prostaty [19].

Zespół ucisku rdzenia jest jednym z najczęstszych neurologicznych powikłań nowotworów złośliwych. Biorąc pod uwagę stały wzrost średniej wieku populacji oraz coraz dłuższy okres przeżycia chorych z nowotworem dzięki poprawie skuteczności metod leczenia, należy sądzić, że ucisk rdzenia pozostanie istotnym problemem klinicznym. Szybkie rozpoznanie i bezzwłoczne wdrożenie leczenia decydują o poprawie rokowania u chorych.

Piśmiennictwo

1. Siegal T., Siegal T. Current considerations in the management of neoplastic spinal cord compression. *Spine* 1989; 14: 223.
2. Maranzano E., Latini P. Effectiveness of radiation therapy without surgery in metastatic spinal cord compression: final results from a prospective trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 32: 959.
3. Perez C.A., Brady L.W. Principles and Practice of Radiation Oncology, 1992; 76: 1502.
4. Boogerd W., van der Sande J.J. Treatment of complications: Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. *Cancer Treat. Rep.* 1993; 19: 129.
5. Rodichok L.D., Harper G.R., Ruckdeschel J.C., Price A., Robertson G., Barron K.D., Horton J. Early diagnosis of spinal epidural metastases. *Am. J. Med.* 1981; 70: 1181.
6. Cook A.M., Lau T.N., Tomlinson M.J., Vaidya M., Wakeley C.J., Goddard P. Magnetic resonance imaging of the whole spine in suspected malignant spinal cord compression: impact on management. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)* 1998; 10 (1): 39.
7. Husband D.J., Grant K.A., Romaniuk C.S. MRI in the diagnosis and treatment of suspected malignant spinal cord compression. *Br. J. Radiol.* 2001; 74 (877): 15.
8. Janjan N.A. Radiotherapeutic management of spinal metastases. *J. Pain Symptom. Manage* 1996; 11 (1): 47.
9. Helweg-Larsen S., Soelberg P., Kreiner S. Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 46; 5: 1163.
10. Kovner F., Spigel S., Rider I., Otremsky I., Ron I. i wsp. Radiation therapy of metastatic spinal cord compression. Multidisciplinary team diagnosis and treatment. *J. Neurooncol.* 1999; 42 (1): 85.
11. Rades D., Blach M., Bremer M., Wildfang I., Karstens J.H., Heidenreich F. Prognostic significance of the time of developing motor deficits before radiation therapy in metastatic spinal cord compression: one year results of a prospective trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 48 (5): 1403.
12. Wagner W., Prott F.J., Willich N. Radiotherapy of epidural metastases with spinal cord compression. *Strahlenther Onkol.* 1996; 172 (11): 604.
13. Larvey G., Koch K., Gademann G. Metastatic epidural spinal cord compression: prognostic factors and results of radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2001; 177 (12): 676.
14. Schiff D., Shaw E.G., Cascino T.L. Outcome after spinal reirradiation for malignant epidural spinal cord compression. *Ann. Neurol.* 1995; 37 (5): 583.
15. Milross C.G., Davies M.A., Fisher R., Mameghan J., Mameghan H. The efficacy of treatment for malignant epidural spinal cord compression. *Australas Radiol.* 1997; 41 (2): 137.
16. Donato V., Bonfili P., Bulzonetti N. i wsp. Radiation therapy for oncological emergencies. *Anticancer Res.* 2000; 21 (3C): 2219.
17. Rogers L., Theodore N., Dickman C. i wsp. Surgery and permanent J-125 seed paraspinal brachytherapy for malignant tumors with spinal cord compression. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 51 (3): 62.
18. Klein S.L., Sanford R.A., Muhlbauer M.S. Pediatric spinal epidural metastases. *J. Neurosurg.* 1991; 74: 70.19. Marshall L.F., Langfitt T.W. Combined therapy for metastatic extradural tumors of the spine. *Cancer* 1977; 40: 2067.
19. Marshall L.F., Langfitt T.W. Combined therapy for metastatic extradural tumors of the spine. *Cancer* 1977; 40: 2067.