

BÖLÜM 5

Neoplastik Spinal Kord Kompresyonları

Mehmet TÜRKER¹

GİRİŞ VE EPİDEMİYOLOJİ

Vertebra kemik metastazlarının en yaygın yeridir ve kemik metastazlarının yaklaşık %60'ı ilk bu bölgede ortaya çıkar. Vertebra metastazları tüm kanserlerin %3-5'inde görülmektedir. Akciğer kanseri (%25), prostat kanseri (%16), multipl miyelom (%11) ve meme kanseri (%7)'nde daha yaygındır (1,2). Vertebra metastazı olan hastaların yaklaşık %10'unda spinal kord basısı gelişmektedir (3).

Neoplastik spinal kord basısı (NSKB) nedeniyle hastaneye yatan hastaların büyük çoğunluğunu (%61) akciğer, prostat ve meme kanserleri oluşturur (4). Çocuklarda ise spinal kord basına neden olan tümörler genellikle sarkomlar (özellikle Ewing sarkom) ve nöroblastomlardır. Bunları germ hücreli tümörler ve non-Hodgkin lenfomalar izler (5).

NSKB vakalarının yaklaşık %20'sinde kanser öyküsü yoktur (6). Spinal kord basısı kanserin ilk belirtisi olabilir. Eş zamanlı prezentasyon akciğer kanseri, primeri bilinmeyen kanser, multipl miyelom ve non-Hodgkin lenfomalarda daha yaygındır. İleri meme ve prostat kanserlerinde genellikle geç komplikasyon olarak ortaya çıkar (7-9).

NSKB, kanserin ağrı, ilerleyici nörolojik kayıp ve kötü prognoz ile ilişkili bir sonucudur. Geri dönüşü olmayan motor fonksiyon kaybı ve paralizi potansiyeli göz önüne alındığında, NSKB hızlı tanı ve tedavi gerektiren onkolojik bir acil durumdur (10). Erken tanı konulması ve erken müdahale ile bu klinik tablo tersine çevrilebilir (11).

¹ Arş. Gör. Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıbbi Onkoloji BD., mmtturker@hotmail.com

NSKB sıklıkla (%60-70) torasik vertebrada meydana gelir. Bunu lumbosakral (%20-30) ve servikal(%10) vertebralar takip eder (12).

PATOFİZYOLOJİ

NSKB'nin en yaygın yerinin torasik vertebralar olmasının nedeni, bu bölgenin daha fazla sayıda vertebraya sahip olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir. Kompresyonun en yaygın mekanizması, genellikle hematojen yayılımının sonucuna bağlı tümörün doğrudan vertebral kemikten ekstansiyonudur (13). Vertebral kitle, komşu epidural venöz pleksus, spinal arter, tekal kese ve spinal kordu sıkıştırarak vazojenik ödeme, ağrı ve nörolojik defisitlere neden olur (14,15). İkinci bir mekanizma ise, kemik, disk veya tümörün epidural boşluğa retropulsiyonuna yol açan ve sıklıkla spinal instabilite ile sonuçlanan patolojik kırıktır. Tümörün doğrudan uzanımı ya da metastatik vertebra gövdesinin fraktürü, spinal kanala baskı yaparak vasküler hasara ve demyelinizasyona neden olmaktadır (16). NSKB'nin %80'i vertebral gövde ile ilgili olup, yaygın olarak posteriora invaze vertebral gövde metastazlarından kaynaklıdır (13). Nadir başka bir mekanizma ise paravertebral bir tümörün büyüyerek doğrudan spinal kanala uzanmasıdır. Bu senaryo özellikle lenfomada yaygındır (10). Çok nadiren tümör kemik veya paraspinal bileşen olmaksızın epidural boşluktan kaynaklanabilir (17).

KLİNİK

NSKB'nin temel klinik başvuru nedenleri sırt ağrısı, motor güçsüzlük, duyuşal eksiklikler ve bağırsak veya mesane disfonksiyonudur. Belirti ve semptomlar patofizyolojiye (üst veya alt motor lezyon) ve lezyon yerleşimine göre değişir. Sırt ağrısı, hastaların %80 ile %95'i tarafından bildirilen en yaygın başvuru semptomudur (18). Ağrı, NSKB'ye bağlı diğer nörolojik semptomlardan ortalama yedi hafta önce başlar (17).

NSKB'ye bağlı ağrı tipik olarak süreklilik gösterir, gece veya sabahın erken saatlerinde daha şiddetlidir. Öksürme, hapşırma, valsalva manevraları ve düz yatma ile ağrı şiddetlenir (18). Ağrı genellikle lezyon bölgesindedir, ancak zamanla radiküler bir yayılma gösterebilir. Örneğin, vertebranın hareketi veya valsalva manevrası ile ekstremitelere yayılabilir. Radiküler ağrı, lumbosakral lezyonlarda torasik lezyonlardan daha sık görülür (19).

NSKB olan hastaların çoğunda haftalar ile aylar içinde duyuşal veya motor kusurlar gelişecektir. Bununla birlikte, saatler veya günler içinde nörolojik bul-

gular ile gelişen akut NSKB mümkündür, hızla çoğalan tümörlerde (örn. multipl miyelom) daha yaygındır (13). Tanı anında spinal metastazlı hastaların %35 ile %75'inde motor kayıp bulunur ve hastaların üçte birinden azı yürüyebilmektedir (10,18). Üst ekstremitelerde güçsüzlüğü ve motor kayıpları tipik olarak simetriklerdir. Alt ekstremitelerde motor kayıpları ise genellikle ekstremitelerin distal kısımlarından başlar ve asimetriklerdir (20). Sensöryel bulgular çok yaygındır ve tipik olarak güç kaybı başlamadan önce hastada sensöryel bir seviye mevcuttur (19). Sensöryel kayıp tipik olarak distalden başlar ve ilerleyicidir.

Hastaların yarısından fazlasında saptanan NSKB'ye bağlı mesane ve barsak disfonksiyonu ağrı, motor güçsüzlük veya duyu kusurlarından daha az yaygın olup, genellikle motor ve sensöryel bulgulara göre geç bir bulgudur (19). Ancak istisna olarak konus medullaris seviyesinde kompresyon meydana gelmesi izole sırt ağrısı ve idrar/bağırsak semptomları olarak ortaya çıkabilir (17). Benzer şekilde NSKB ağrı, motor veya duyu bulgular olmaksızın spinoserebellar yolların tutulumu nedeniyle ataksi ile ortaya çıkabilir. Genel olarak sfinkter bozuklukları kötü bir prognostik işarettir (16). Horner sendromu (miyozis, pitoz ve enoftalmi triadı) varlığı da mümkündür, bu durum servikotorasik bileşke düzeyinde transforaminal progresyonu ve stellate ganglion infiltrasyonunu düşündürür (13).

TANI

Hasta, potansiyel bir NSKB'ye bağlı nörolojik kayıpla tıbbi yardım için başvurduğunda, klinisyenler daha fazla nörolojik bozulmayı önlemek ve hastanın yürüyebilme olasılığını artırmak için NSKB'yi derhal değerlendirmeli ve tedavi etmek için her türlü çabayı göstermelidir (21). Kanserli bir hastada yeni başlayan sırt ağrısı ve/veya yeni nörolojik bozukluklar acil spinal görüntülemeyi gerektirmektedir (18).

Konvansiyonel grafiler, bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları, kemik taramaları ve pozitron emisyon tomografisi (PET) taramaları, NSKB varlığını veya derecesini güvenilir bir şekilde belirleyemez. Çoğu hasta için manyetik Rezonans (MR), yumuşak doku çözünürlüğü iyi olması, vertebrayı net görüntülemesi ve invaziv olmaması nedeniyle tercih edilen görüntüleme yöntemi olmalıdır (13). NSKB tanısında MR duyarlılığı %93'e, özgüllüğü ise %97'ye kadar çıkmaktadır (22,23). MR ile görüntülenemeyecek hastalarda BT miyelogram tercih edilir. Subaraknoid boşluğa yaklaşık 1 mL radyoopak maddenin enjekte edildiği nispeten hızlı bir prosedürdür ancak invazivdir (13). NSKB tanısı için kontrastsız ve kontrastlı tüm spinal (servikal, torasik ve lomber) MR önerilir. Çünkü NSKB'li hasta-

ların üçte birinde birden fazla bölgede spinal kanala bası vardır (16). Ayrıca tüm spinal görüntüleme cerrahi ve/veya radyoterapi (RT) ile tedavinin planlanması için önemlidir (24). NSKB olduğundan şüphelenilen hastalarda vakit kaybetmeden, mümkünse 24 saat içinde görüntüleme yapılmalıdır (17).

AYIRICI TANI

NSKB belirti ve semptomları için geniş bir ayırıcı tanı mevcuttur. Bunlara diğer malign nedenler (leptomeningeal hastalık) ile enfeksiyöz, travmatik, kas-iskelet sistemine bağlı hastalıklar ve benign tümörler (meningiom, hemanjiyom, nöro-fibromlar) dahildir (13).

Tedavi

Semptomlara ve onkolojik hastalığa ait tam bir anamnez alındıktan sonra tanısal görüntüleme ile NSKB saptandığında; hastanın bilinen bir kanser, özellikle metastatik kanser tanısı varsa doku tanısına gerek olmadan hastaya uygun şekilde gerekli tedavi algoritması uygulanmalıdır. Ancak, hastanın kanser öyküsü yoksa veya çok erken evre kanser öyküsü varsa, doğrulayıcı doku tanısı süratle yapılmalıdır. Tanısal doku almadan önce kortikosteroidleri başlamak yapılan yaygın bir hatadır. Hastanın tanı koyulmamış bir lenfoması varsa, kortikosteroidler doğru histolojik tanıyı engelleyebilir ve uygun yönetimi geciktirebilir. Doku tanısı olmayan hastalarda tedaviye başlamadan biyopsi alınmasının ikinci bir gerekçesi ise, son derece radyosensitif olan tümör histolojilerini (örn. lenfoma, miyelom, germinoma) belirlemektir. Çünkü bu hastalar için RT ilerlemiş NSKB'yi hızla düzeltebilir ve hastaları potansiyel morbid bir cerrahi müdahaleden kurtarabilir. Bu nedenle tanısı olmayan hastalarda doku tanısı elde etmek tedavide ilk adımdır (13).

KORTİKOSTEROİDLER

Kortikosteroid tedavisi genellikle semptomatik NSKB için definitif tedaviye köprü olması ve ağrının hafifletilmesi için standart rejimin bir parçasıdır (25,26). Standart tedavide deksametazon kullanılır; vertebral ödemde azalmaya neden olur ve nörolojik kaybı geciktiren vasküler endotelyal büyüme faktörü ve prostaglandin E2 üretimini down-regüle eder (14). Henüz, kortikosteroidler için en iyi yükleme dozu ve idame rejimi konusunda fikir birliği yoktur (16,18).

10 mg deksametazon bolus ile 100 mg'ı karşılaştıran dikkat çeken bir çalışmada, ağrı, ambulasyon veya mesane fonksiyonu açısından hiçbir farklılık gösteril-

memiştir (27). Üç çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analiz, mevcut verilerin kortikosteroidlerin rolü ve uygun başlangıç dozu hakkında yetersiz kanıt sağladığı sonucuna varmıştır. Üç çalışmanın tümü dikkate alındığında, daha yüksek başlangıç dozları (örneğin, 96 mg deksametazon) daha iyi sonuçlarla ilişkili bulunmamış, ancak daha yüksek oranda ve ciddi yan etkiler (mide ülser perforasyonu, psikoz ve enfeksiyona bağlı ölüm gibi) ile ilişkili bulunmuştur (26). Ciddi nörolojik kaybı olan hastalarda travmatik kord yaralanmasına benzer şekilde daha yüksek dozlar kullanan protokoller (başlangıçta 100 mg bolus, ardından 3 gün boyunca dört doza bölünmüş 96 mg ve 10 gün boyunca doz azaltma), fayda ve ilişkili komplikasyonları gösteren tutarlı verileri olmadığı için önerilmez ve artmış toksisite ile ilişkilidir (28,29).

Doz konusunda tam bir fikir birliği olmasa da NSKB'ye bağlı nörolojik kayıpları veya ağrıları olan hastalar için yüksek doz kortikosteroid tedavisi önerilmektedir. Etkinlik ve yan etki açısından nispeten daha uygun tipik bir uygulama, intravenöz 10 mg deksametazon ve ardından bölünmüş dozlar halinde oral olarak günde 16 mg'dır (30).

Küçük epidural lezyonları olan ve nörolojik muayenesi normal olan hastalarda rutin olarak kortikosteroid başlanmaz. Küçük bir faz II çalışma, sırt ağrısı olan ancak miyelopatisi olmayan ve spinal kanalında epidural tümör nedeniyle %50'den daha az daralma olan hastaların kortikosteroid almadan başarıyla RT alabileceğini göstermiştir (31).

AĞRI TEDAVİSİ

Kortikosteroidler genellikle ağrıyı birkaç saat içinde azaltır, ancak birçok hasta fizik muayene ve gerekli tanısal tetkikleri tolere etmek için opioid analjeziklere ihtiyaç duyar (32).

Opioid toleransı olan hastalar çok daha yüksek dozlara ihtiyaç duyabilir. Orta veya şiddetli ağrısı olan hastalar genellikle başlangıçta sürekli opioid uygulamasından veya şiddetli ağrı için hasta kontrollü analjeziden yararlanırlar. Gabapentin ve pregabalinin spinal kord yaralanmalarında ağrı kontrolünde etkinliği göstermiştir. Ancak NSKB'ye bağlı ağrıyı değerlendiren çalışmaları yoktur. Amitriptilin ve nortriptilin gibi trisiklik antidepresanlar ağrının azalmasına yardımcı olabilir, ancak kanser ağrısı için plasebodan üstün olduklarına dair randomize çalışma yoktur. Hasta yatmadan hemen önce depresyon tedavisinde uygulanan dozlarından daha düşük dozlarda uygulanabilirler (18).

Bisfosfonatlar, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar ve asetaminofen NSKB olan hastalarda kullanım için değerlendirilmemiş olmalarına rağmen, kemik metastazından kaynaklanan ağrının giderilmesine yardımcı olurlar (33).

KESİN (DEFİNİTİF) TEDAVİLER

NSKB'nın kesin tedavisi için modalite seçimi, primer tümörün radyosensitivitesi, spinal kompresyonun genişliği veya derecesi ve spinal instabilitenin varlığı veya yokluğu dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır (32). Lenfomalar, miyelom, küçük hücreli akciğer kanseri, germ hücreli tümörler, prostat kanseri ve meme kanseri radyosensitif tümörlerdir. Malign melanom, renal hücreli kanser, küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, gastrointestinal kanserler ve sarkomlar genellikle radyorezistan tümörlerdir.

Nörolojik, onkolojik, mekanik ve sistemik hastalık (NOMS) sistemi, klinisyenlere cerrahi ve RT ile ilgili tedavi kararları vermede rehberlik edebilecek önemli bir algoritma yöntemidir (34,35). Bu sistemin kriterlerini açmak gerekirse;

Nörolojik: Yüksek dereceli NSKB veya myelopati var mı / myelopati olmadan düşük dereceli NSKB var mı?

Okolojik: Radyosensitif bir tümör mü / radyorezistan tümör mü veya daha önce RT öyküsü var mı?

Mekanik: Vertebral instabilite var mı / vertebra stabil mi?

Sistemik: Hastanın beklenen yaşam süresi 2 aydan kısa veya performansı düşük mü (Karnofsky performan skoru <40) hasta cerrahiye tolere edebilir mi / edemez mi?

Soruları cevaplandıktan sonra hastaya uygun definitif tedavi kararı verilmelidir. Performans skoru düşük, yaşam beklentisi 2 aydan kısa veya cerrahiye tolere edemeyecek hastaya en iyi destek tedavi ya da palyatif RT uygulanmalıdır. Vertebral instabilitesi olan hastalara diğer kriterlerden bağımsız cerrahi uygulanmalıdır. Düşük dereceli ve myelopati gelişmemiş radyorezistan tümörlerde RT uygulanabilir, ancak myelopati gelişmiş veya yüksek dereceli NSKB olan radyorezistan tümörlerde cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Radyosensitif tümörlerde daha önce aynı bölgeye uygulanmadıysa RT tercih edilmelidir (13,18).

Cerrahi

RT ile birlikte cerrahi müdahale, özellikle kemik fragmanlarının neden olduğu spinal instabilite ve kompresyon durumunda NSKB'li hastaların tedavisinde merkezi bir rol oynar (36).

Spinal instabilite vertebranın cerrahi stabilizasyonu için bağımsız bir endikasyondur. Spinal instabiliteyi öngörmeye %95,7 duyarlılık ve %79,5 özgüllük ile Spinal İnstabilite Neoplastik Skoru (SINS), NSKB için cerrahi müdahale ihtiyacını belirlemeye yardımcı olabilir. Bu skorlama sistemi lezyon lokasyonu, ağrının hareketle artması, kemikteki lezyonun türü(litik vb.), radyolojik vertebra görünümü, çökme durumu, posterolateral spinal tutulum durumuna göre hesaplanmaktadır (37).

Muayenede tanımlanan nörolojik bozukluklar ve MR'de gösterilen yüksek dereceli kompresyon sıklıkla cerrahi endikasyon olarak kabul edilir. Özellikle daha az radyosensitif tümörlerde cerrahiyi takiben RT verilmesinin, sadece RT alan hastalara göre yürüme fonksiyonunu daha uzun süre koruduğu gösterilmiştir (38).

Radyoterapi

Radyosensitif tümörü olan ve tedavi öncesi yürüyebilen hastalarda en etkili tedavi definitif (tam doz) RT'dir. Palyatif RT (daha düşük dozlarla) birkaç aydan daha kısa sağkalım beklentisi olan hastalarda gereksiz cerrahi işlemlerden kaçınmak için makul bir tedavi seçeneğidir (39-42). RT öncesi nörolojik durum, sonuç alınması açısından en önemli prediktif faktördür. Bunu Karnofsky performans skoru, tümörün radyosensitivitesi, tümör yükü, tekal kesenin anatomik olarak kompresyonunun derecesi, motor kaybın süresi ve kanser tanısı ile potansiyel NSKB arasında geçen süre takip eder (38).

KAYNAKLAR

1. White BD, Stirling AJ, Paterson E, et al. Diagnosis and management of patients at risk of or with metastatic spinal cord compression: Summary of NICE guidance. *Bmj*. 2008;337(7682):1349-1351. doi:10.1136/bmj.a2538
2. Mak KS, Lee LK, Mak RH, et al. Incidence and treatment patterns in hospitalizations for malignant spinal cord compression in the United States, 1998-2006. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80(3):824-831. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.03.022
3. Nelson KA, Walsh D, Abdullah O, et al. Common complications of advanced cancer. *Semin Oncol*. 2000;27(1):34-44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10697020>.
4. Loblaw DA, Laperriere NJ, Mackillop WJ. A population-based study of malignant spinal cord compression in Ontario. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2003;15(4):211-217. doi:10.1016/s0936-6555(02)00400-4
5. Klein SL, Sanford RA, Muhlbauer MS. Pediatric spinal epidural metastases. *J Neurosurg*. 1991;74(1):70-75. doi:10.3171/jns.1991.74.1.0070
6. Bach F, Larsen BH, Rohde K, et al. Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990;107(1-2):37-43. doi:10.1007/BF01402610

7. Schiff D, O'Neill BP, Suman VJ. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: clinical features and diagnostic approach. *Neurology*. 1997;49(2):452-456. doi:10.1212/wnl.49.2.452
8. McDonald AC, Nicoll JA, Rampling RP. Non-Hodgkin's lymphoma presenting with spinal cord compression; a clinicopathological review of 25 cases. *Eur J Cancer*. 2000;36(2):207-213. doi:10.1016/s0959-8049(99)00265-8
9. Bach F, Agerlin N, Sørensen JB, et al. Metastatic spinal cord compression secondary to lung cancer. *J Clin Oncol*. 1992;10(11):1781-1787. doi:10.1200/JCO.1992.10.11.1781
10. Levack P, Graham J, Collie D, 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 (R Coll Radiol)*. 2002;14(6):472-480. doi:10.1053/clon.2002.0098
11. Abrahm JL, Banffy MB, Harris MB. Spinal cord compression in patients with advanced metastatic cancer: "all I care about is walking and living my life". *JAMA*. 2008;299(8):937-946. doi:10.1001/jama.299.8.937
12. Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurol*. 2008;7(5):459-466. doi:10.1016/S1474-4422(08)70089-9
13. Szerlip N, Beeler WH, Spratt DE. Spinal Cord Compression. In: Vincent T, DeVita J, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019:1921-1927.
14. Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncol*. 2005;6(1):15-24. doi:10.1016/S1470-2045(04)01709-7
15. Siegal T. Spinal cord compression: from laboratory to clinic. *Eur J Cancer*. 1995;31A(11):1748-1753. doi:10.1016/0959-8049(95)00320-i
16. Yıldız F. Onkolojik Aciller. Alkış N, ed. *Türkiye Klin*. 2021;1(Spinal kord basısı):74-8.
17. Laufer I, Bilsky M, Schiff D, Brown P. Clinical features and diagnosis of neoplastic epidural spinal cord compression - UpToDate. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-neoplastic-epidural-spinal-cord-compression?topicRef=2820&source=see_link. Published 2021. Accessed January 12, 2022.
18. Lawton AJ, Lee KA, Chevillat AL, et al. Assessment and Management of Patients With Metastatic Spinal Cord Compression: A Multidisciplinary Review. *J Clin Oncol*. 2019;37(1):61-71. doi:10.1200/JCO.2018.78.1211
19. Helweg-Larsen S, Sørensen PS. Symptoms and signs in metastatic spinal cord compression: a study of progression from first symptom until diagnosis in 153 patients. *Eur J Cancer*. 1994;30A(3):396-398. doi:10.1016/0959-8049(94)90263-1
20. Sun H, Nemecek AN. Optimal management of malignant epidural spinal cord compression. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2010;24(3):537-551. doi:10.1016/j.hoc.2010.03.011
21. Laufer I, Zuckerman SL, Bird JE, et al. Predicting Neurologic Recovery after Surgery in Patients with Deficits Secondary to MESCC: Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41 Suppl 2:S224-S230. doi:10.1097/BRS.0000000000001827
22. Carmody RF, Yang PJ, Seeley GW, Seeger JF, Unger EC, Johnson JE. Spinal cord compression due to metastatic disease: diagnosis with MR imaging versus myelography. *Radiology*. 1989;173(1):225-229. doi:10.1148/radiology.173.1.2675185
23. Li KC, Poon PY. Sensitivity and specificity of MRI in detecting malignant spinal cord compression and in distinguishing malignant from benign compression fractures of vertebrae. *Magn Reson Imaging*. 6(5):547-556. doi:10.1016/0730-725x(88)90129-4
24. Husband DJ, Grant KA, Romaniuk CS. MRI in the diagnosis and treatment of suspected malignant spinal cord compression. *Br J Radiol*. 2001;74(877):15-23. doi:10.1259/bjr.74.877.740015
25. Loblaw DA, Mitera G, Ford M, Laperriere NJ. A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84(2):312-317. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.01.014

26. George R, Jeba J, Ramkumar G, Chacko AG, Tharyan P. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;(9):CD006716. doi:10.1002/14651858.CD006716.pub3
27. Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, van Putten WL, de Visser M, Vries EP, Twijnstra A. Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic spinal cord compression. *Neurology*. 1989;39(9):1255-1257. doi:10.1212/wnl.39.9.1255
28. Sørensen S, Helweg-Larsen S, Mouridsen H, Hansen HH. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomised trial. *Eur J Cancer*. 1994;30A(1):22-27. doi:10.1016/s0959-8049(05)80011-5
29. Heimdal K, Hirschberg H, Slettebø H, Watne K, Nome O. High incidence of serious side effects of high-dose dexamethasone treatment in patients with epidural spinal cord compression. *J Neurooncol*. 1992;12(2):141-144. doi:10.1007/BF00172664
30. Kumar A, Weber MH, Gokaslan Z, et al. Metastatic Spinal Cord Compression and Steroid Treatment: A Systematic Review. *Clin spine Surg*. 2017;30(4):156-163. doi:10.1097/BSD.0000000000000528
31. Maranzano E, Latini P, Beneventi S, et al. Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression patients. A phase II trial. *Am J Clin Oncol*. 1996;19(2):179-183. doi:10.1097/00000421-199604000-00018
32. Laufer I, Bilsky M, Schiff D, Brown P. Treatment and prognosis of neoplastic epidural spinal cord compression - UpToDate. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-neoplastic-epidural-spinal-cord-compression?topicRef=2819&source=see_link. Published 2021. Accessed January 12, 2022.
33. Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane database Syst Rev*. 2002;(2):CD002068. doi:10.1002/14651858.CD002068
34. Laufer I, Rubin DG, Lis E, et al. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *Oncologist*. 2013;18(6):744-751. doi:10.1634/theoncologist.2012-0293
35. Barzilai O, Laufer I, Yamada Y, et al. Integrating Evidence-Based Medicine for Treatment of Spinal Metastases Into a Decision Framework: Neurologic, Oncologic, Mechanicals Stability, and Systemic Disease. *J Clin Oncol*. 2017;35(21):2419-2427. doi:10.1200/JCO.2017.72.7362
36. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: A randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9486):643-648. doi:10.1016/S0140-6736(05)66954-1
37. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(22):E1221-9. doi:10.1097/BRS.0b013e-3181e16ae2
38. Boussios S, Cooke D, Hayward C, et al. Metastatic Spinal Cord Compression: Unraveling the Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Anticancer Res*. 2018;38(9):4987-4997. doi:10.21873/anticancer.12817
39. Rades D, Fehlauer F, Schulte R, et al. Prognostic factors for local control and survival after radiotherapy of metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol*. 2006;24(21):3388-3393. doi:10.1200/JCO.2005.05.0542
40. Maranzano E, Bellavita R, Rossi R, et al. Short-course versus split-course radiotherapy in metastatic spinal cord compression: results of a phase III, randomized, multicenter trial. *J Clin Oncol*. 2005;23(15):3358-3365. doi:10.1200/JCO.2005.08.193
41. Hoskin PJ, Grover A, Bhana R. Metastatic spinal cord compression: radiotherapy outcome and dose fractionation. *Radiother Oncol*. 2003;68(2):175-180. doi:10.1016/s0167-8140(03)00191-9
42. Choi D, Crockard A, Bungler C, et al. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group. *Eur Spine J*. 2010;19(2):215-222. doi:10.1007/s00586-009-1252-x