

Agyi metasztázisok kezelése

Dr. Fedorcsák Imre PhD.

OKITI

Agyi metasztázisok-

- Leggyakoribb felnőttkori agydaganat
- Min. 3500 eset / év Magyarországon
- Az összes rosszindulatú daganatos beteg 20%-ban jelenik meg

Agyi metasztázisok- eredet szerint

- leggyakoribb eredet tüdő tu. 40%
- melanoma 30%
- emlő 25 %
- gasztrointesztinális és vese 5-10 %

Metasztatikus agydaganatok előfordulási gyakorisága alappbetegség szerint

Melanoma	40-60%
Tüdő	21-36%
Emlő	10-21%
Vese	10-20%
Gastrointesztinális	3-6%

A esetek több mint felében multiplex elváltozások

A felfedezett agyi metasztázisok száma növekszik

- Ct/ MR hozzáférés jelentősen javult
- Staging vizsgálatok során neurológiailag tünetmentes betegnél is történik koponya -Ct/MR
- Alapbetegségek túlélése növekedett

Idegrendszeri metasztázis tünettan

Nyomásfokozódás miatti tünetek:

fejfájás, hányinger, tudatzavar

Fokális neurológiai tünetek : epilepszia, parézis, beszédzavar, agyidegtünetek

Agyidegtünetek intrakraniális lézió nélkül felvetik a koponya bázis érintettségét illetve meningeális szórás-célzott vizsgálat javasolt

Fájdalom, paraparézis, vegetatív zavar háttérében gerinc metasztázis lehet

Agyi metasztázisok- képalkotói jellemzők

- Gyűrűs vagy szolid halmozások
- 80% hemiszfériális, 15% cerebelláris, 5% agytörzsi
- kb 60%-ban multiplex elváltozások (MR)
- leggyakrabban multiplex a melanoma met.
- legritkábban mpx a gasztrointesztinális met.
- meningeális szórás-carcinomatosis leggyakrabban tüdő és emlő daganatoknál fordul elő.

Kezelési lehetőségek

- Sebészi eltávolítás
- Sztereotaxiás sugársebészet
- Frakcionált besugárzás WBRT
- Kemoterápia
- Tüneti kezelés
- Fentiek kombinációja

Kezelés célja

- Túlélés növelése
- Életminőség megőrzés-javítás

- Lokális tumor kontroll
- Neurológiai tünetek csökkentése

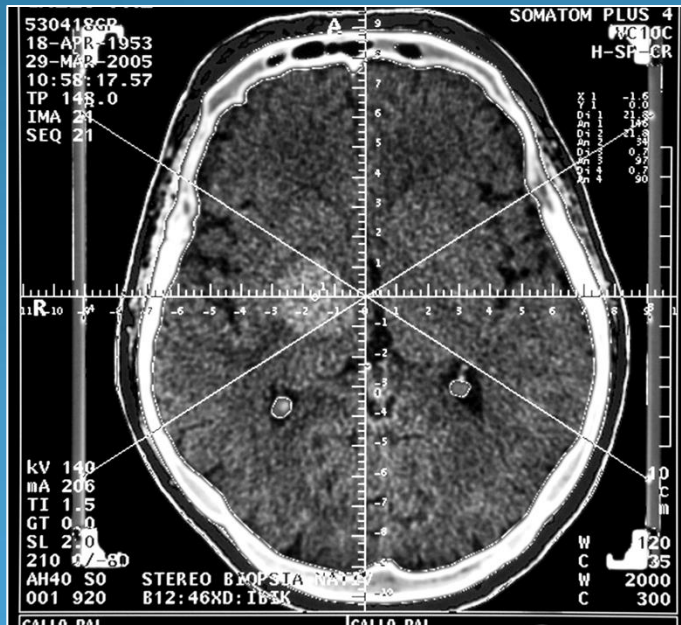
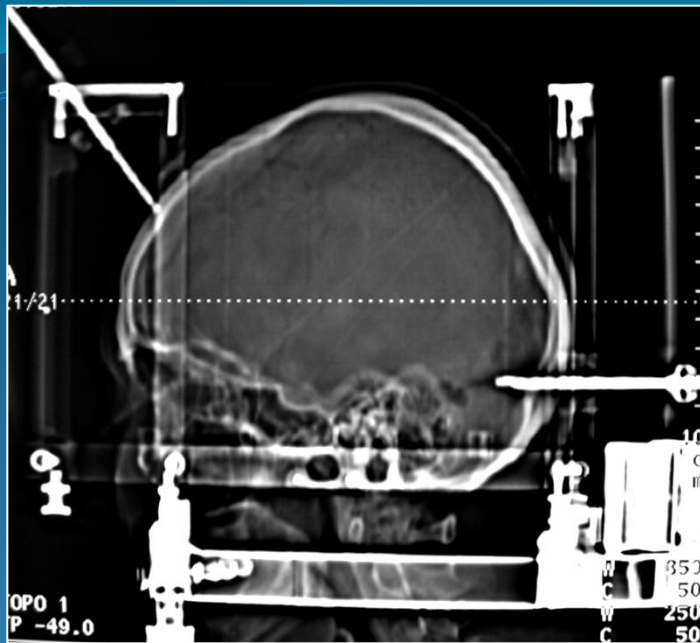
- A komplex neuro-onkológiai kezelés lényege, hogy az összes kezelési lehetőséget egyidejűleg mérlegeljük és az alapbetegséget, funkcionális állapotot figyelembe véve dolgozzuk ki a terápiás tervet.

Nem minden agyi metasztázisos beteg egyforma

- Class I : 65 év alatt, Kps 70 felett, kontrollált primer tu., nincs extracranialis met.
- Class II : az összes többi KPS 70 felett
- Class III : KPS 70 alatt

Diagnózis

- Az esetek 20%-ban a primer tu. nem ismert az agyi metasztázisnak gondolt tumor megjelenésekor.
- Ha a kivizsgálás során primer tumor nem igazolható, az intracranialis elváltozás *biopsziája* szükséges.



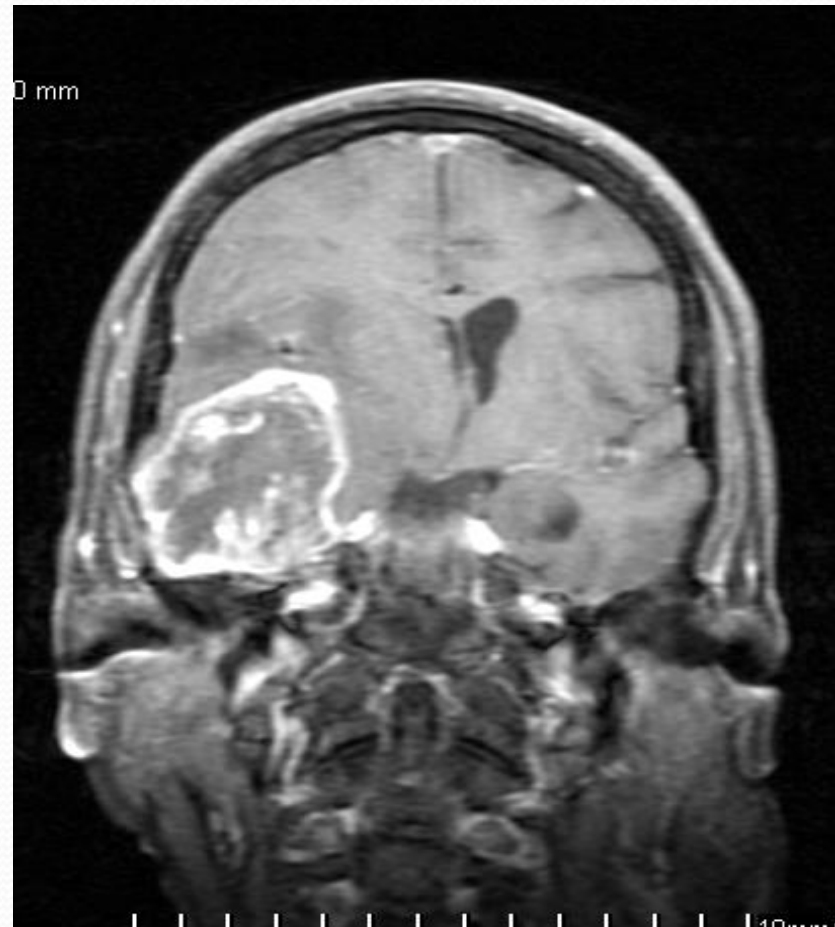
Agyi biopszia

- Gyors
- Biztonágos
- A szövettani diagnózisból a primer tu helyére lehet következtetni

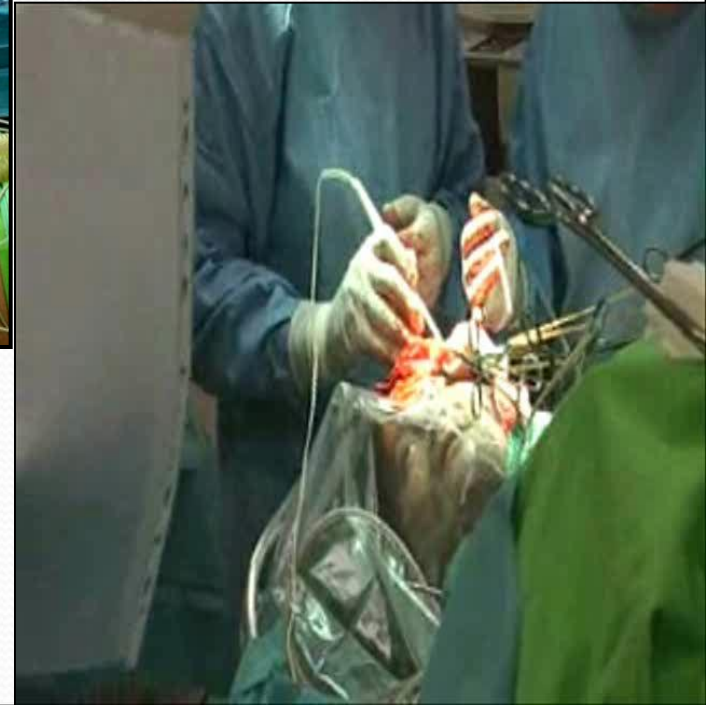
Sebészet

- Nagy térszűkület esetében akut életmentő beavatkozás
- Szoliter metasztázis esetében növeli a túlélést
- Multiplex metasztázisoknál, ha mindegyiket eltávolítjuk a túlélés hasonló mint a szoliter esetekben.
- + WBRT növeli a túlélést
- Sebészet+ lokális rezekciós üregi sugársebészet csökkenti a lokális recidiva valószínűségét

Nagy térszűkület
Nyomásfokozódás
Jó hozzáférhetőség



Sebészeti technikák



Sebészi technikák

- Az onkológiai sebészi elvek- „*en bloc*” rezekció, *biztonsági zóna* - agyi metasztázisok esetében sokszor nehezen megvalósíthatók, mivel a környező agyszövet fontos funkcióval bír. Ezért sok esetben a tumor darabolásával, kis részletekben történő eltávolítás lehetséges. Ilyenkor a lokális recidiva valószínűsége nagyobb. (post op WBRT, SRS)
- A mai korszerű technikákkal a műtéti morbiditás gyakorlatilag megszűnt, morbiditás ritka.

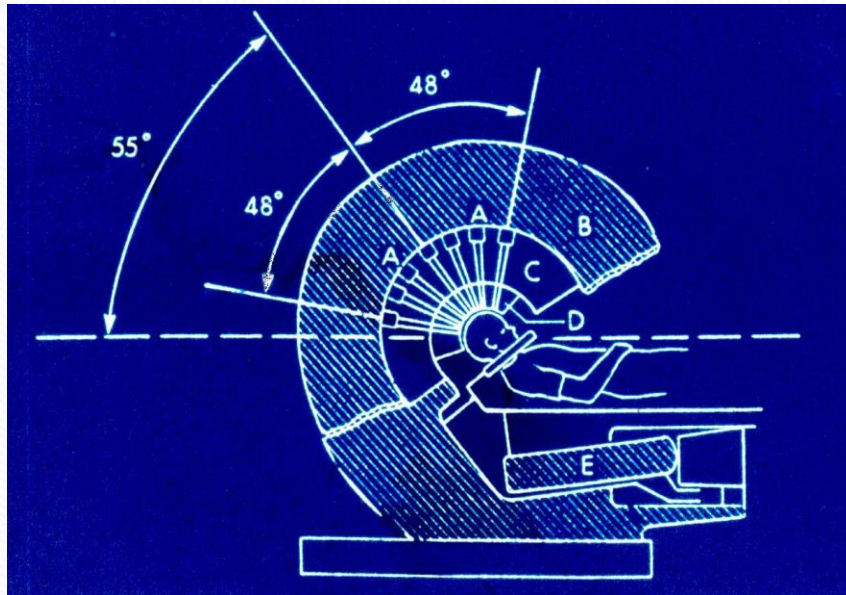
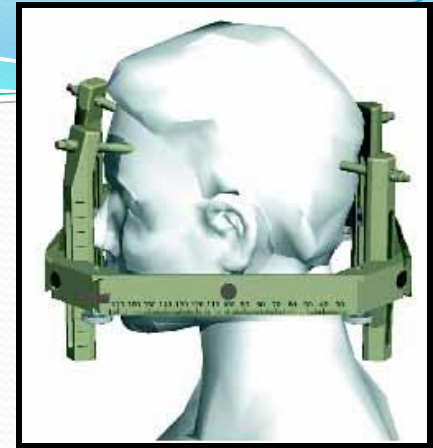
Sztereotaxiás sugársebészet SRS

- Egyszeri nagy dózisú fókuszált irradiáció a környező ép szövetek minimális dózistehelésével.
- 3 cm-nél kisebb intrakraniális nem infiltratív tumorok esetében alkalmazható
- Hatása nem azonnali , metasztázisok esetében tumorméret csökkenés 1-3 hónap után várható
- Aku térszűkület, nyomásfokozódás megoldására nem alkalmas

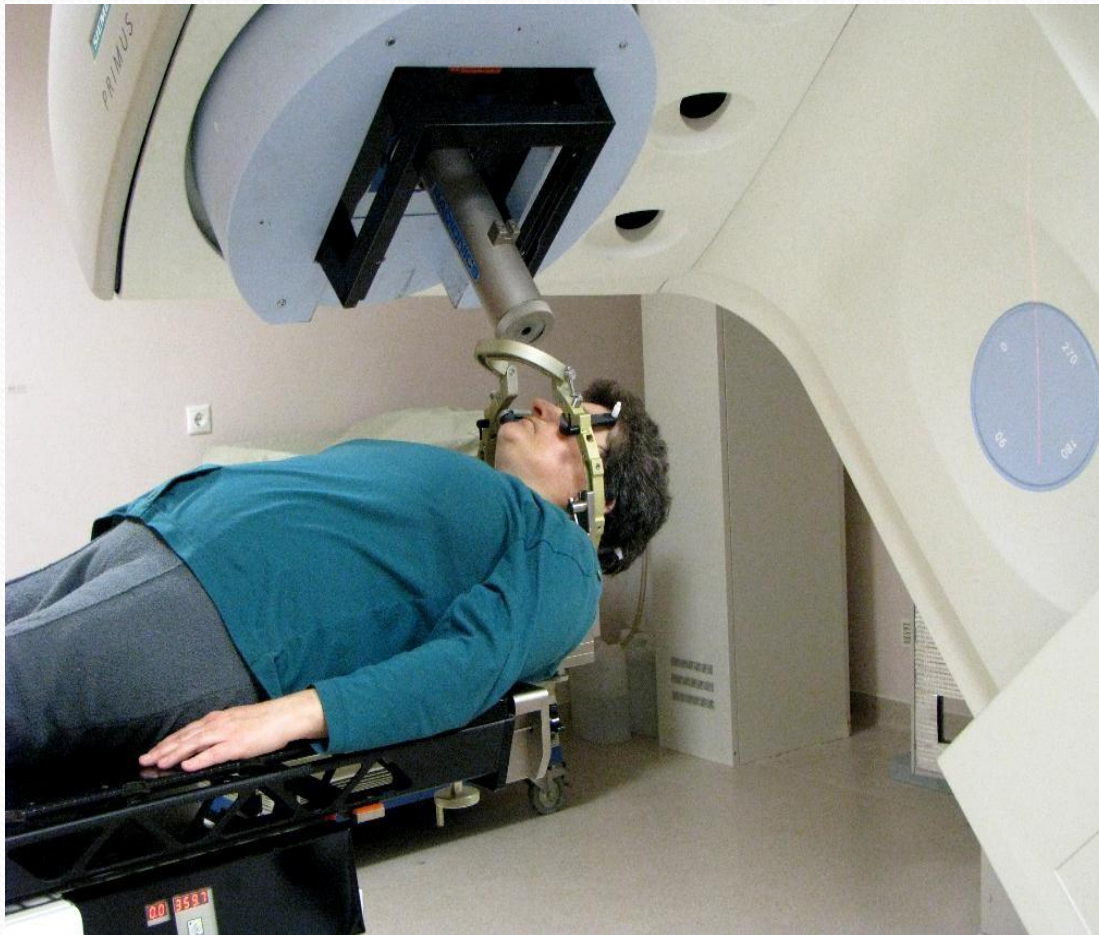
SRS- technikai megoldások

- Gamma kés (sztereotaxiásan célzott, cobalt izotópok által kibocsájtott gamma besugárzás)
- Adaptált Lineáris gyorsító
- Cyber knife- robot karra szerelt Linearis gyorsító (nem igényel invazív fejrögzítést)
- Proton besugárzás (nagyon költséges)

Gamma k s



Lineáris gyorsító

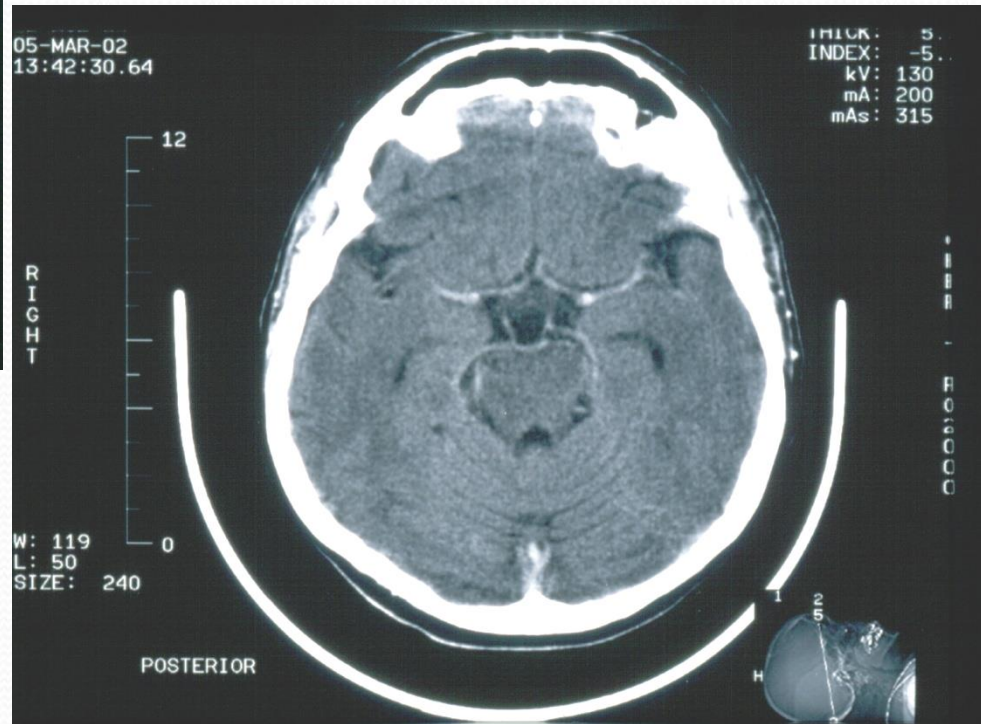
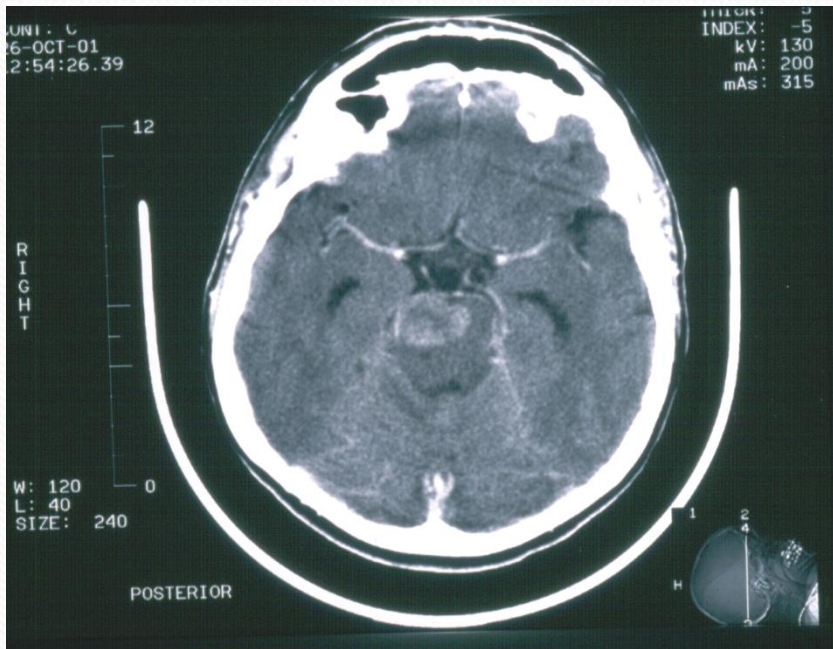


Cyber Knife

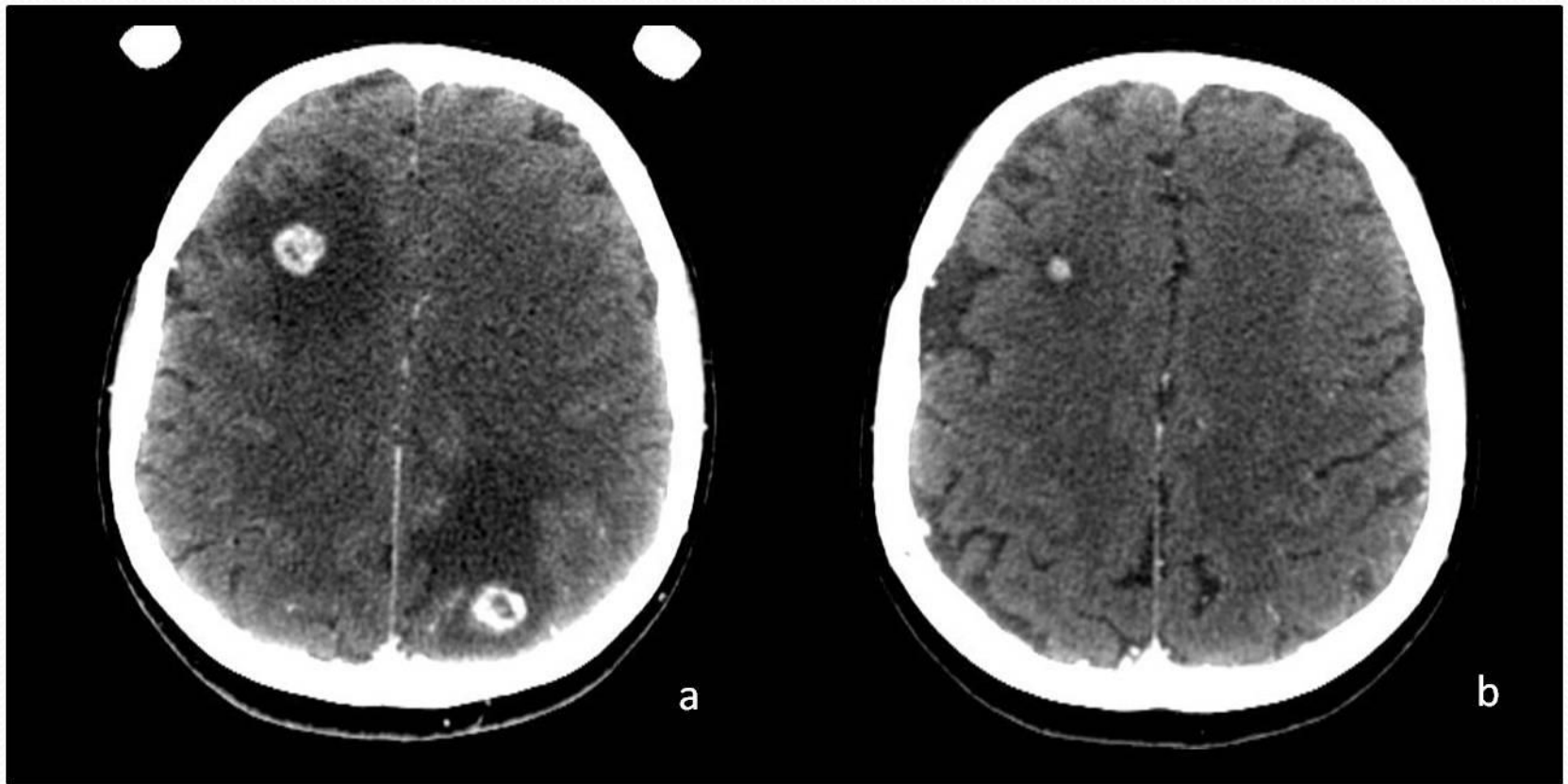


Sztereotaxiás sugársebészet SRS előnyök

- Jó lokális tumor kontroll (SRS > sebészet+WBRT)
- Ismételhető
- Multiplex metasztázisok esetében is alkalmazható
- Multiplex met-ek esetében (max 4) Class I betegeknel valószínűleg növeli a túlélést.
- A beteg számára nem megterhelő
- Sebészileg nem megközelíthető esetekben alkalmazható



Multiplex tüdő cc. met SRS



WBRT

- Ma már önállóan csak multiplex és/vagy rossz állapotú betegeknél jön szóba. (Kivétel kissejtes tüdő cc.)
- Általában 30 Gy 10 frakcióban
(RTOG standard 2.5 Gy x 15 = 37,5 Gy)

Kezelés utáni mentális hanyatlás, memoriazavar előfordulhat

Kemoterápia

- Kissejtes tüdő cc. esetében kemo th. több vizsgálat szerint WBRT-hez hasonlóan hatásos.
(teniposide, etoposide, cisplatin topotecan, cyclophosphamide)
- Emlő cc. esetében szintén vannak jó eredmények
(cyclophosphamid, fluoruracil, cisplatin)
- WBRT-t követően a kemoth. hatékonysága csökken

Tüneti kezelés

- Dehidrálás
- Szteroidok
- Antiepileptikumok
- Fájdalomcsillapítás
- Onkopszichológiai kezelés

Konklúzió I.

- **Amire van bizonyíték:**
 - Szoliter metasztázis esetében műtéti eltávolítás vagy SRS javítja a túlélést.(Class I betegeknél)
 - Mpx (max 4) met. esetében SRS a lokális tumor kontrollt és az életminőséget javítja.
 - Műtét vagy SRS nem növeli bizonyítottan a túlélést mpx metasztázisok esetében(életminőséget igen)

Konklúzió II.

- Tekintettel a nagyon sok változóra, egyértelmű és általánosítható kezelési séma az agyi metsztázisok kezelésére nem adható, minden esetben egyedi elbírálás szükséges.
- ONKOTEAM- Idegsebész, Onkológus, Sugárterapeuta – rendszeres kapcsolat a betegség minden fázisában. Közös követés.

Saját gyakorlat

- **Szoliter met.:**

Kis térszűkület enyhe vagy kevés neurol. tünet, 3 cm alatt - **SRS**

Nagy tumor és térszűkület vagy kis tumor nagy ödema, nehezen uralható tünetek, sebészileg jól elérhető ,
Class I-II- **kraniotómia** +- WBRT (sebészi radikálitástól függően)

Saját gyakorlat

- **Multiplex met. max 4.**

Ha mind kicsi, SRS +/- WBRT

Nagy tünetképző met eltávolítás, utána SRS +/- WBRT

4 met fölött , gyógyszeresen uralható tünetek-
WBRT + SRS boost (Class I betegnél)

Idegsebészeti kórképek sugársebészeti kezelése

- Sugársebészeti kezelés minden jól körülírt 3 cm-nél kisebb elváltozásra alkalmazható.
- A kívánt hatás eléréséig szükséges idő betegségenként változó
- Az alkalmazott sugárdózis szintén betegség specifikus
- A beavatkozás ambuláns, a beteget nem terheli de a beteg kooperációját igényli (KPS>70)
- Lokalizációtól és pathológiától függően premedikációt igényelhet (antiepileptikum, dehydrálás)

Alapvető általános megfontolások az indikáció felállításakor:

- *A beavatkozás hatása nem azonnali*
- Metasztázis: 1-3 hónap
- Neurinoma, meningeoma :12-15 hónap
- AVM : 2-3 év
- Gliomák : 1-3 hónap
- Funkcionális beavatkozások : pár hónap-1 év

Alapvető általános megfontolások az indikáció felállításakor

- A céltérfogat növekedésekor a hatékonyság (dózis) csökken, a komplikációk gyakorisága nő.
- A sugársebészet csak sebészi értelemben non invazív, biológiailag **nagyon** invazív, a mellékhatások sokszor nehezen kezelhetők.

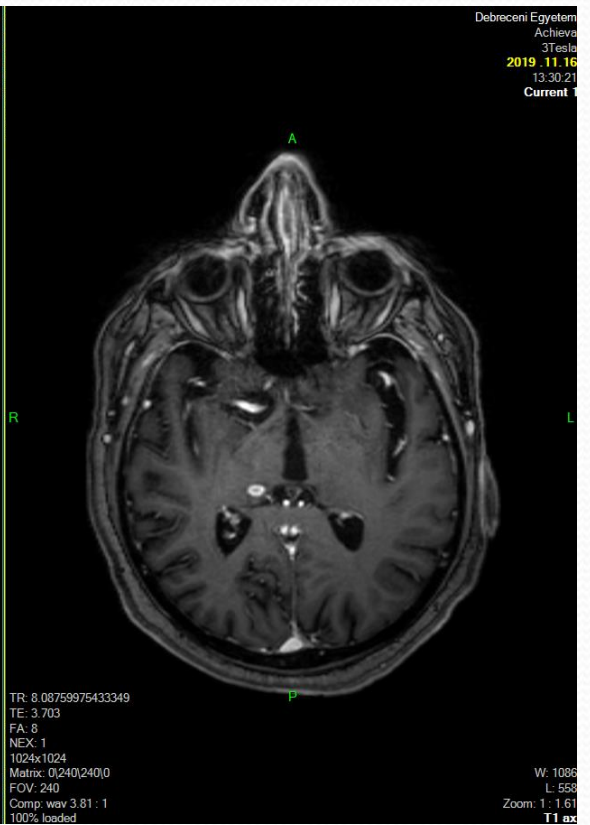
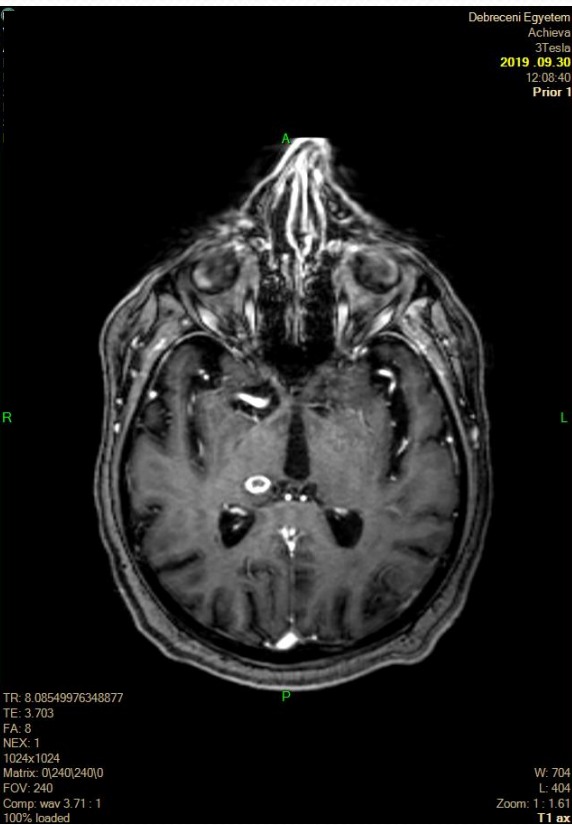
Indikációs területek

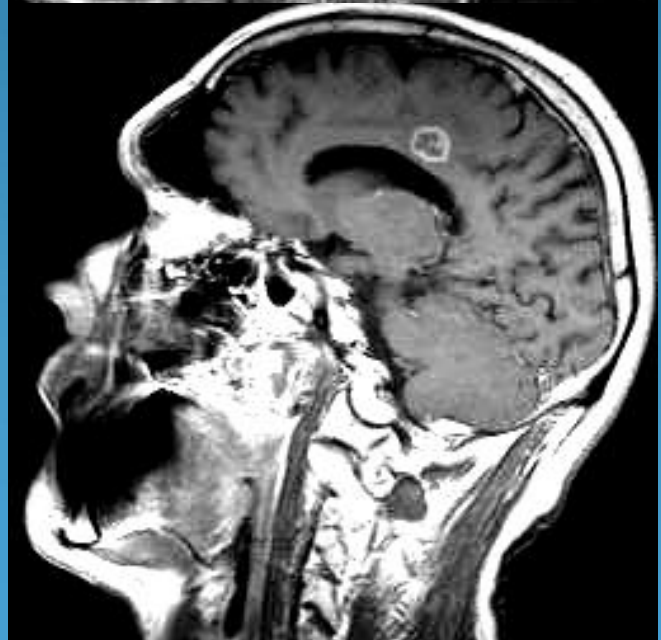
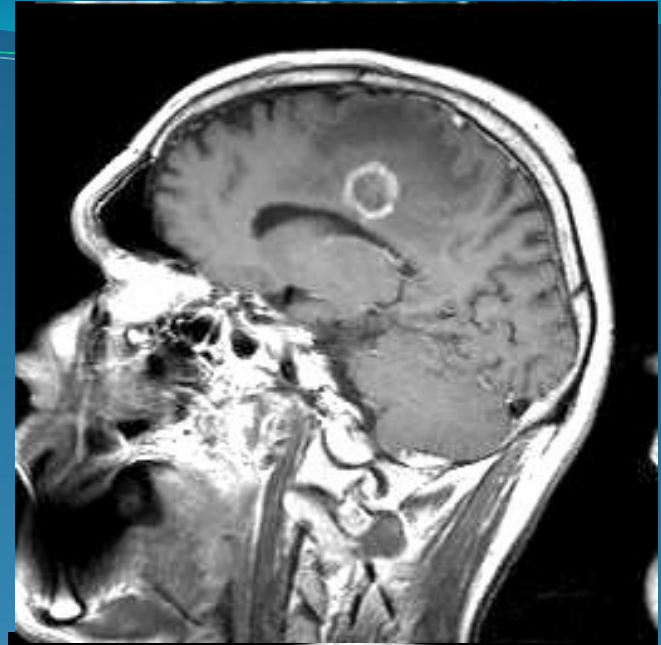
Alkalmazott dózisek

- Metasztázisok 18-25 Gy
- AVM 20-25 Gy
- Neurinomák 11-13 Gy
- Meningeomák 11-13 Gy
- Gliomák 10-16 Gy
- Funkcionális indikációk 40-90 Gy

Metasztázisok

- Onkoteam indikálja a kezelést,
- Ideális sugársebészeti célpont,
- Egy ülésben akár 3-4 áttét is kezelhető,
- Jó tumor kontroll,
- Egyéb onkoterápiát nem befolyásol a kezelés.
- Mivel a teljes agy sugárterhelése alacsony, szükség esetén a kezelés többször megismételhető





AVM kezelés indikációs megfontolások

*Mikrosebészet, sugársebészet, endovascularis
sebészet*

Az a kezelés választandó mely önmagában a legnagyobb
valószínűséggel végleges
megoldást nyújt.

AVM sugársebészet

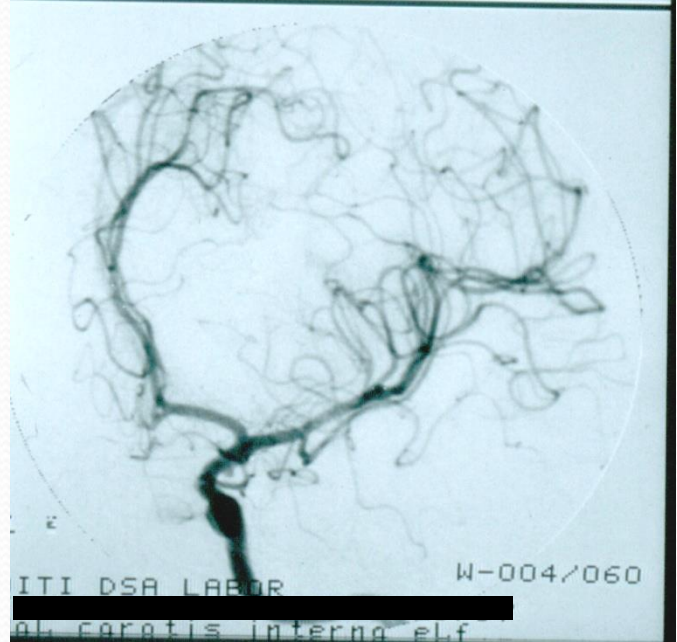
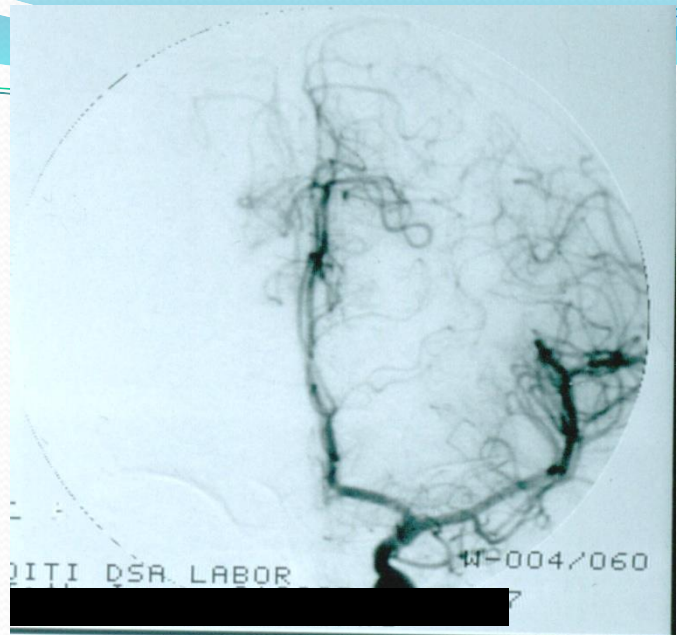
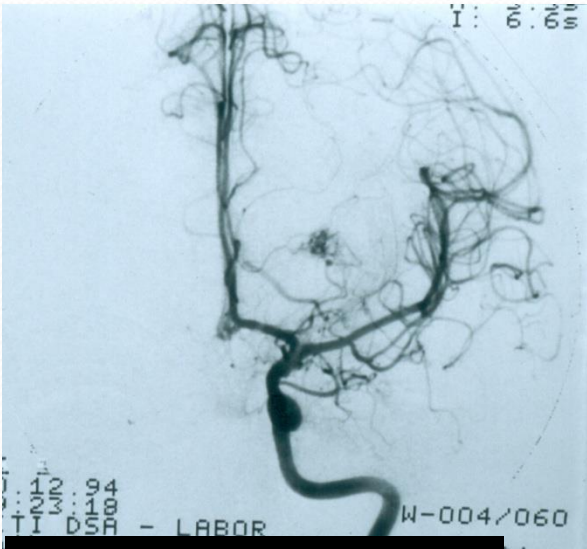
- Egyik első sugársebészeti indkáció 1969!
- A dózis és jelenegi kezelési elvek empirikusan alakultak ki
- Különböző műszaki megoldások léteznek, de az elv és a bilógiai hatás hasonló
- Egyszeri nagydózisú besugárzás
- A lézió térfogatának meghatározó szerepe van a hatékonyság és mellékhatások szempontjából

Sugársebészet hatása AVM-ek esetében

- A patológiás erekben lassú thromboobliterációs folyamatot indukál.
- A thromboembolizáció kialakulása 2-4 év
- Az egészséges érfalszerkezetű erek sugárrezisztensek!!
- A kezelés szelektíven csak a kóros erekre hat.

Mely AVM –et kezeljük sugársebészettel?

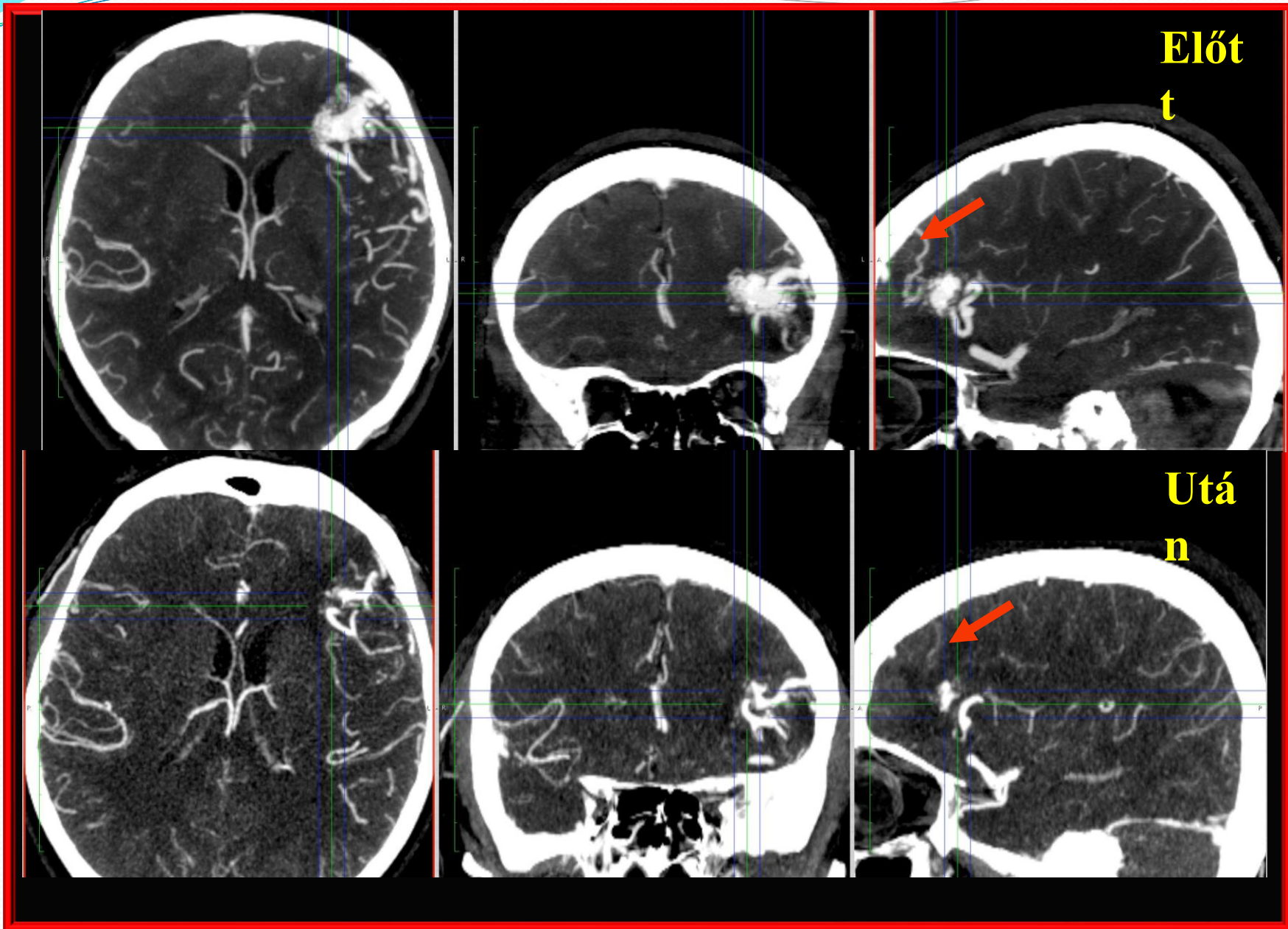
- 3 cm –nél kisebb
- Kompakt nidus
- Nincs perinidális aneurizma
- Nem”foltosan” részlegesen embolizált
- Nem vérzett (de vérzés nem kizáró ok)



AVM post irradiációs követési protokoll

- Első évben 6 havonta MR (vagy CT)
- Évente MR
- 4. évben DSA

1 évvel a kezelés után

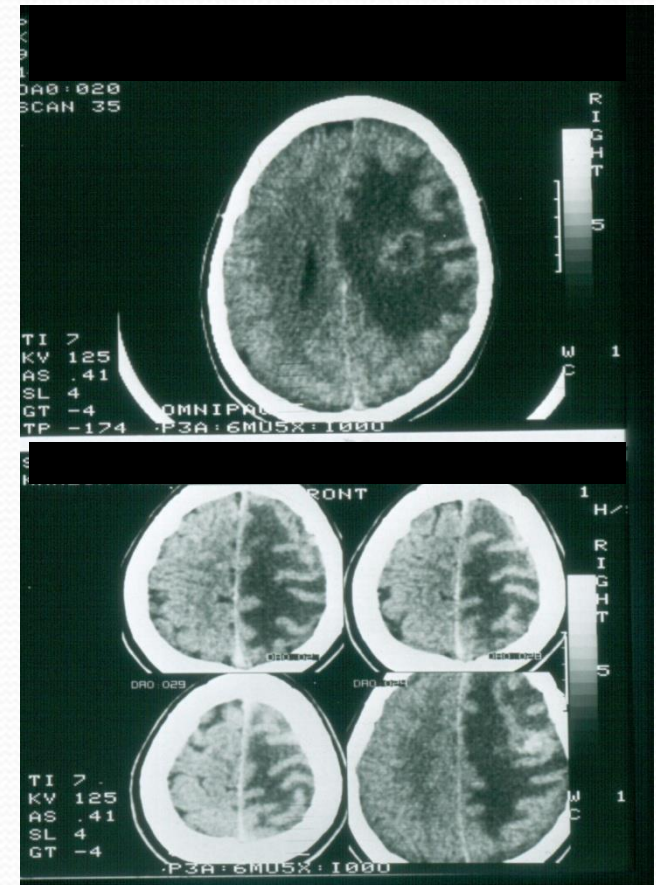


AVM post irradiációs szövődmények

Ödéma kialakulása , jellemzően az első év folyamán

Sugárnekrozis, maradandó
tünetek lehetnek

Kisméretű AVM ek esetében
ritka, a mérettel a kockázat
nő.



AVM sugársebészeti eredmények

- Kisméretű (3cm alatt) AVM-ek esetében az elzáródási valószínűség 3 év után 85 %
- Nagyobb méretek esetében a hatékonyság csökken a szövődmények gyakoribbak.
- Nagy , egyébként nehezen vagy nem kezelhető AVM-ek esetében szóba jön a több ülésben végzett sugársebészet-*Staged volume radiosurgery* . (A hatékonyság itt max 60%)

Cavernomák

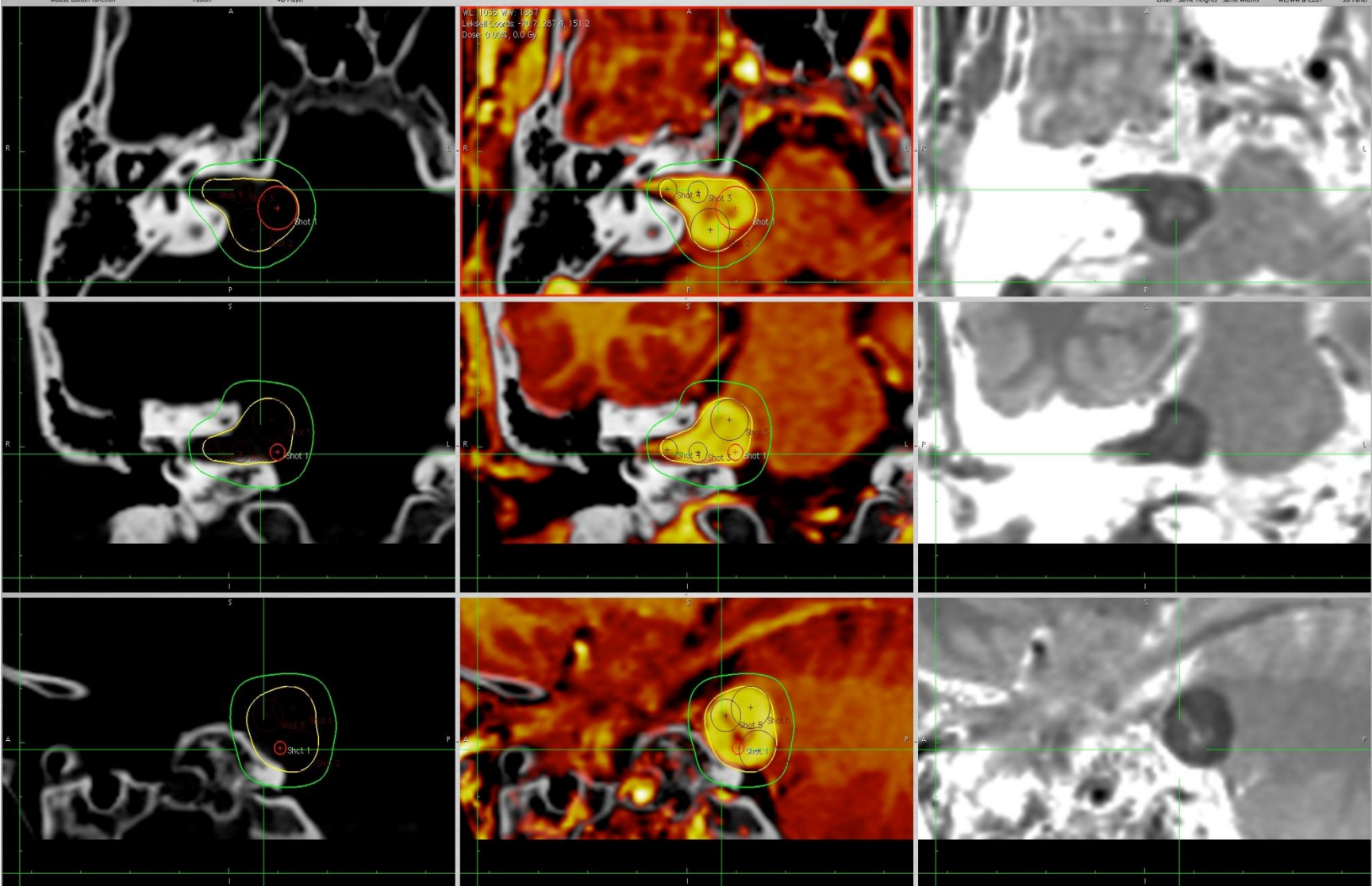
- A kezelés hatására a cavernomák MR képe általában nem változik.
- Gyakoribb a post irradiációs oedema.
- A kezelést követően 1 évvel a vérzési frekvencia jelentősen csökken.
- A nyitott sebészi kezelés az elsődleges, amennyiben ez lehetséges.
- Nem vérzett, tünetmentes cavernomák kezelési indikációja kérdéses.

Vestibularis Schwannomák

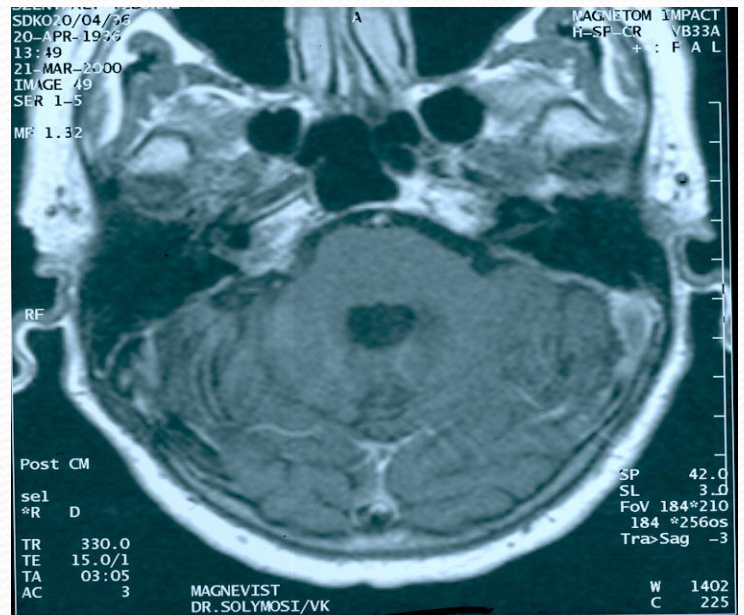
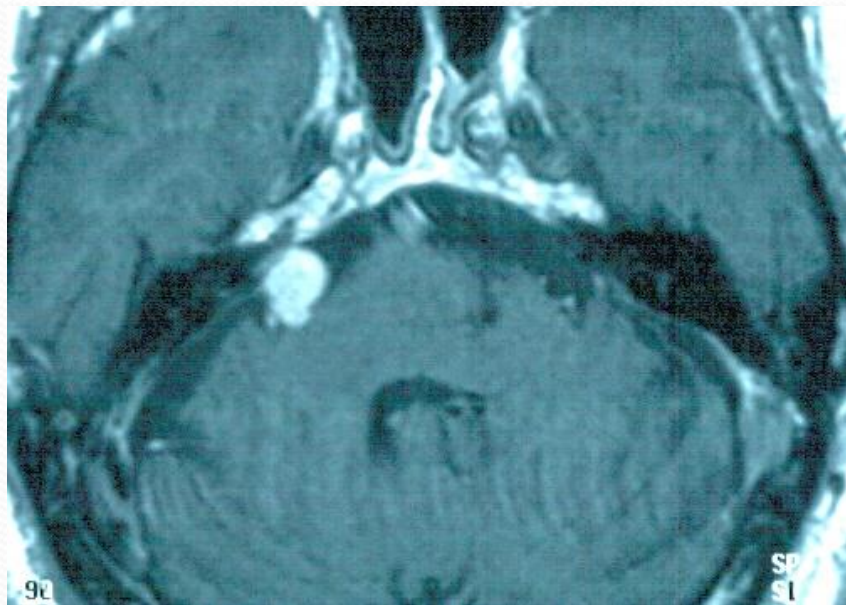
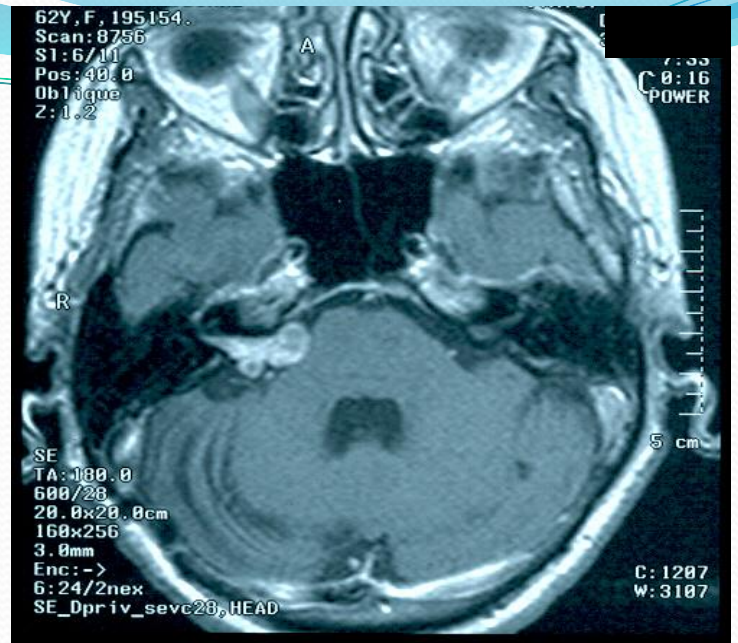
- Különböző szériákban 80 és 95 % közötti tumor kontroll 5 évvel a kezelés után.
- Hallás javulás nem érhető el, de a hallás 5 évvel a kezelés után a betegek 50%-ban változatlan.
- Facialis paresis 1 % alatt
- Tumor progresszio esetén a kezelés megismétlése lehetséges
- 2,5 cm alatti schwannomáknál elsődleges terápiás választássá lépett elő a sugársebészet.

Mode: Linear Rate: 10 m/s Pos: 0mm
Mouse button function Fusion 4D Player WL/WW: Fused CLUT: E/W Inverse Opacity: Logarithmic T₂ WL/WW & CLUT 3D Panel

WL: 119.99 WW: 1.987
Leksell Gamma - 117.7, 2874, 151.2
Dose: 0.00% 0.0 Gy



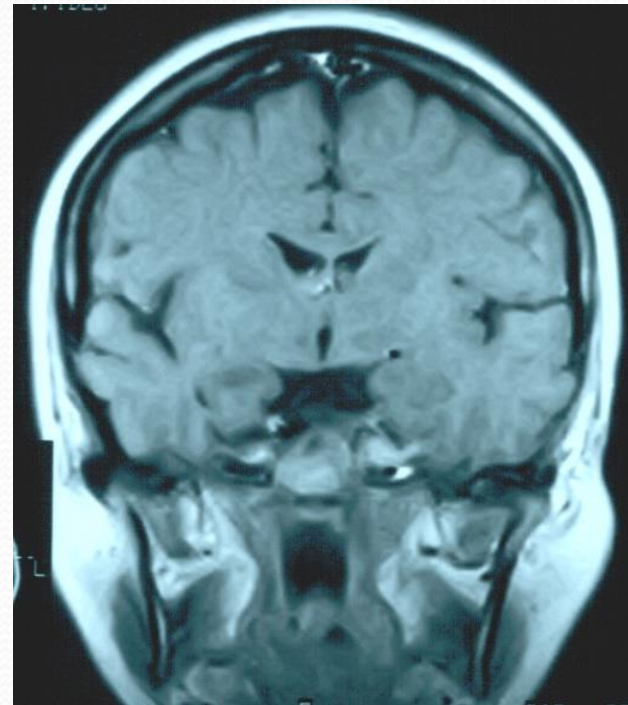




Meningeoma

- 80% tumor kontrol két évvel a kezelés után, ebből regresszió 30%
- Sok esetben (nagyobb kiterjedésű bázis tu.) frakcionált stereotaxiás irrad a választandó kezelés

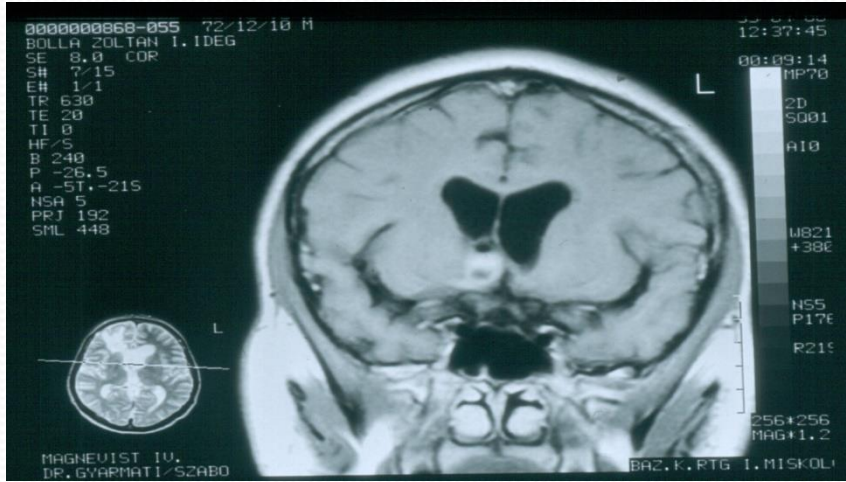
Meningeoma



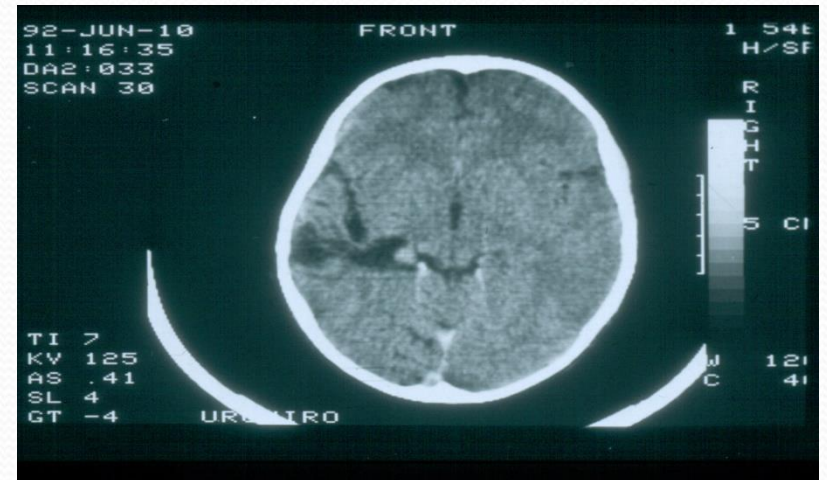
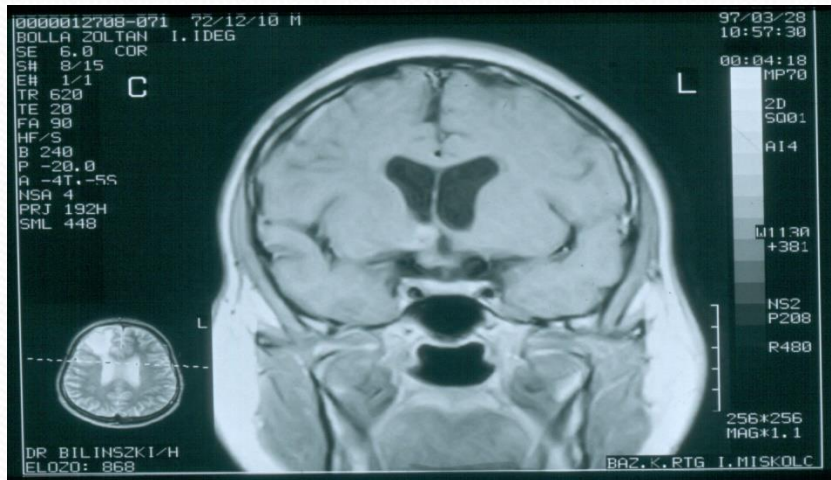
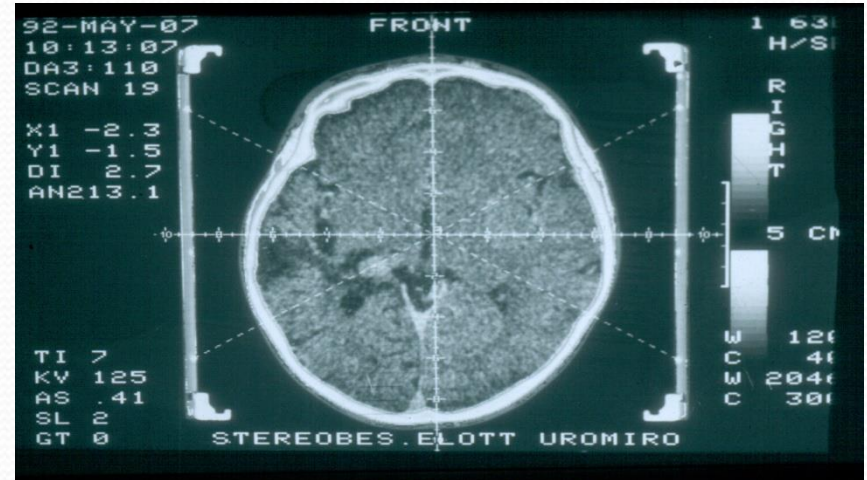
Primer agydaganatok

- Jól körülírt daganatok esetében eredménnyel alkalmazható a stereotaxiás sugársebészet ebben a betegségcsoportban.
- Műtét és/vagy sugártherápia utáni recidívák esetében alkalmazzuk.
- Malignus gliomáknál a betegség kimenetelét nem befolyásolta egyértelműen a kezelés, átmeneti lokális kontrollt biztosíthat.

A-1 rec

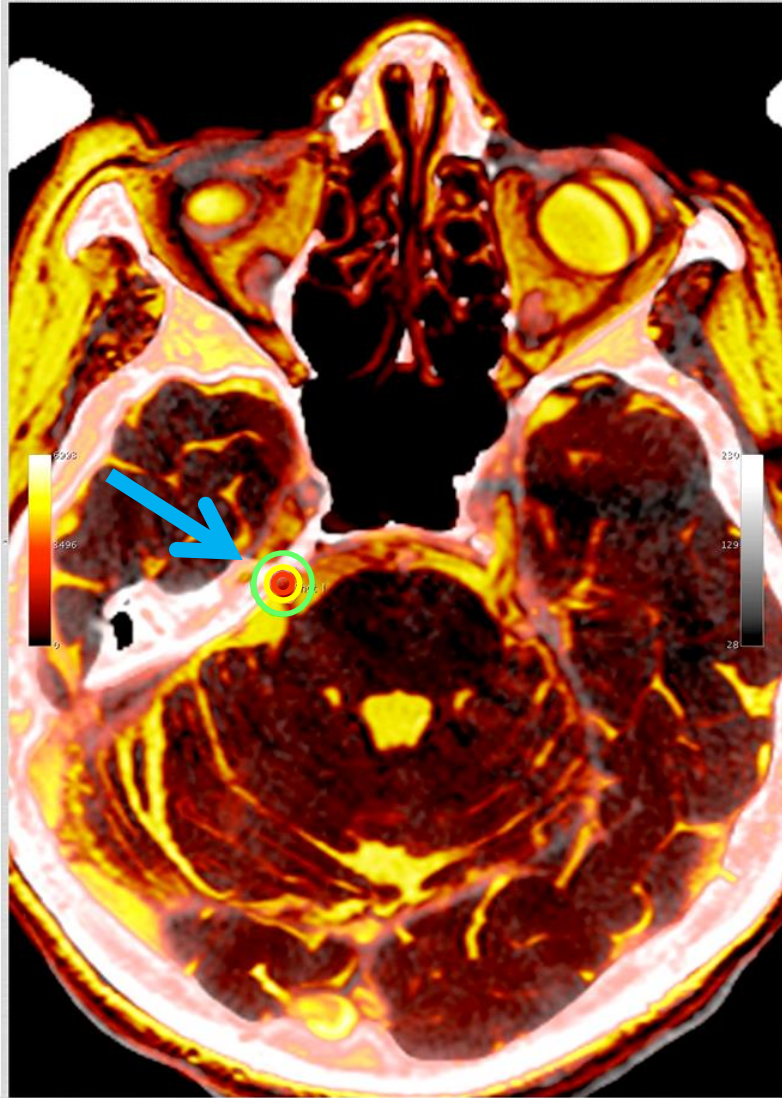


E-2 rec



Funkcionális indikációk

- Leggyakoribb indikáció a trigeminus neuralgia - leadott dózis 70-90 Gy.
- Epilepszia- biztató eredmények, még nincs kialakult protokoll.



Size	Weight	X (mm)	Y (mm)	Z (mm)	Gamma	Position	Time(s)
1	4	1.00	76.7	121.5	106.5	90 Supine	2724.1

Shot #	Size	Weight	X (mm)	Y (mm)	Z (mm)	Gamma
Current Shot: 1	4	1	76.7	121.5	106.5	90

Selected isodose level: 50 %
 Prescribed Dose: 45.0 Gy @ 50.0 %
 Treatment Date: 28 May 2008

DVH Displayed isodose lines Display Shots Display Isodose APS Mode

Orthogonal MPR: 5/28/08 9:22 AM - Angio (3)

Mode: Linear Rate: 10 m/s Fusion 4D Player

 Same Heights Same Widths WL/WW & L CLUT B/W Invert Opacity Linear