



Vloga radioterapije v zdravljenju ekstraaksialnih možganskih tumorjev

The role of radiotherapy in the treatment of extraaxial brain tumors

doc. dr. Smrdel Uroš, dr.med.^{1,2}

1. Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana

2. Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Izvleček

Ekstraaksialni možganski tumorji so razmeroma velik segment tumorjev centralnega živčevja. Poleg kirurškega zdravljenja igra pri vseh ekstraaksialnih tumorjih pomembno vlogo tudi radioterapija tako kot definitivno, pooperativno in paliativno zdravljenje. Ker je precejšen del ekstraaksialnih tumorjev benignen, je potrebno pri odločanju o zdravljenju z radioterapijo pretehtati koristi in tveganja, ki jih le ta prinaša. Ob napredku radioterapevtskih tehnik lahko s pravilno izbiro dosežemo dobro kontrolo tumorjev ob sprejemljivih stranskih učinkih.

Ključne besede: meningeom, nevrinom, tumor češarike, tumor hipofize, radioterapija

Abstract

Extra-axial brain tumours represent relatively large segment of central nervous system tumours. An important segment of their treatment beside surgery is radiotherapy. Radiotherapy is being used as definitive, post-operative and palliative treatment. As the substantial part of these tumours is benign, one has to assess the balance of risks when deciding on treatment. With the advance of radiotherapy techniques, the good tumour control can be achieved with acceptable adverse effects.

Key words: meningioma, neurinoma, pineal region tumours, hypophyseal tumours, radiotherapy

1. Uvod

Ekstraaksialni tumorji predstavljajo razmeroma velik segment tumorjev centralnega živčevja, ki ne izvirajo iz možganskega parenhima. Najpogostejši ekstraaksialni tumorji so tumorji meninge, sledijo pa jim tumorji možganskih živcev, hipofize in češarike. Za večino teh tumorjev velja, da je najpomembnejši način njihovega zdravljenja kirurgija, ki ji po pogostosti sledi radioterapija.

2. Pregled glede na posamezne tumorje

Za meningeome, kot najpogostejše tumorje obstaja več možnosti zdravljenja, glede na NCCN smernice, je pri meningeomih, osnovni kriterij za diagnozo radiološki, v odločanju glede zdravljenja pa se je potrebno odločati glede na več medsebojno odvisnih faktorjev, ki so pogojeni s strani bolnika, tumorja in samega zdravljenja. Načeloma velja, da je pri manjhnih asimptomatskih meningeomih terapija izbora opazovanje, pri ostalih pa v prvi vrsti operativno zdravljenje in radioterapija kot adjuvantno zdravljenje pri ostankih meningeomov gradusa 2 in vseh bolnikih z meningeomi gradusa 3, medtem, ko je radioterapija opcija tudi pri ostalih bolnikih, kjer pa je uporaba le te odvisna od možnosti za potencijalne sekvele zdravljenja, kakor tudi od verjetnosti ostanka tumorja, ki je sicer glede na kriterije bil v celoti odstranjen.

Pri meningeomih, je potrebno najprej preveriti, če je tumor dostopen eni od radiokirurških tehnik (ena frakcija, hipofrakcionirano), drugače pa je indicirano zdravljenje z lokalno radioterapijo visoke natančnosti. Ko zdravimo z radiokirurgijo v eni frakciji, je običajno uporabljen odmerek med 12 in 20 Gy v odvisnosti od stopnje malignosti, ali pa hipofrakcionirana radioterapija od 25 do 30 Gy v 5 frakcijah, frakcioniran odmerek pa je med 50 in 54 Gy. Pri meningeomih gradusa 2 je potrebno poleg samega tumorja dodati še varnostni rob, ki pa varira glede na priporočila od 0,5 do 2 cm, ravno tako, se skupni odmerek dvigne na od 54 do 60 Gy, ni pa indicirano zdravljenje z radiokirurškimi tehnikami. Maligne meningeome zdravimo z radioterapijo kakor bi zdravili maligne primarne možganske tumorje z enakimi odmerki in robovi.

Kljub zdravljenju, se meningeomi ponavljajo, pogostost ponovitev je odvisna od stopnje malignosti, kjer ni možno kirurško zdravljenje je občasno možno zdravljenje z Radioterapijo, ob čemer veljajo enaki principi kot ob primarnem zdravljenju.

Tumorji živčnih ovojnic so razen v področju III in VIII možganskega živca redki. Vestibularni predstavljajo kar okoli 80 % vseh tumorjev v področju cerebelopontinega kota. Glede na podatke, je zdravljenje z radiokirurgijo oziroma z drugimi tehnikami lokalne radioterapije visoke natančnosti zdravljenje izbire pri tumorjih, ki rastejo. Pri tumorjih, ki ne kažejo tendence rasti je možnost zdravljenja le z opazovanjem.

Tumorji pinealne žleze so redki tumori centralnega živčevja in predstavljajo manj kot 1 % vseh intrakranialnih lezij pri odraslih. Delijo se na 5 različnih entitet: pineocitom, pinealni parenhimski tumor srednje diferenciacije, papilarni tumor pinealne regije, pinealoblastom in dezmodoplastični miksoidni tumor papilarne regije, poleg teh pa se pojavljajo še germinalni tumorji pinealne regije. Čeprav je osnova zdravljenja kirurgija (od popolne resekcije pa do ventrikulostomije ali ventrikularne drenaže, pa je radioterapija neobhodna v zdravljenju večini teh tumorjev. Radioterapija pri tumorjih pinealne žleze sega od radiokirurgije pri papilarnih tumorjih pinealne regije, prek obsevanja ventrikularnega sistema pri germinalnih tumorjih pa do obsevanja cerebrospinalne osi pri pinealoblastomih. Pri tumorjih nižjega gradusa je vloga radioterapije manj jasna in je radioterapija v glavnem rezervirana za zdravljenje kirurškega ostanka oziroma ponovitve bolezni, večinoma pa se uporablja pri tumorjih gradusa 3.

Adenomi hipofize predstavljajo skoraj 15 % intrakranialnih tumorjev. Radioterapija pri teh tumorjih predstavlja drugo ali tretjo terapevtsko opcijo (glede na to ali so secernirajoči ali ne). Učinek radioterapije je tu razmeroma počasen, vendar pa pri večini bolnikov z radioterapijo dosežemo trajno kontrolo tumorja in če so secernirajoči tudi hormonsko kontrolo. Pri zdravljenju uporabljamo tako frakcionirano radioterapijo (45 do 50 Gy v 25 frakcijah) kot tudi radiokirurgijo (15 do 25 Gy v eni ali dveh frakcijah). Ni jasnih razlik v učinkovitosti, je pa hormonska normalizacija pri radiokirurgiji hitrejša. Pri izbiri bolnikov za radiokirurgijo pa je potrebna previdnost, saj je verjetnost poškodbe optičnega aparata precejšna, ravno tako pa je večja možnost ponovitve pri slabo prikazanih tumorjih (naprimer pri Cushingovi bolezni).

3. Izzivi radioterapije ekstraaksialnih tumorjev

Velika večina ekstraaksialnih tumorjev je benignih ali pa obstajajo za njih tudi alternative zdravljenja. Pred odločitvijo o zdravljenju z radioterapijo je potrebno oceniti ravnovesje tveganj. Kljub napredku tehnik, pri zdravljenju z radioterapijo nek odmerki vedno prejmejo tudi zdravi organi. Raziskava zdravljenja benignih meningeomov v Veliki Britaniji, je pokazala sicer nizko a vseeno obstoječe tveganje za sekvele zdravljenja z radioterapijo. Akutni stranski učinki so sicer prehodne narave, redkejši a vseeno ne nepomembni pa so pozni stranski učinki, ki se lahko kažejo kot poslabšanje obstoječega stanja brez progressa tumorja, slabšanje nevralgije pri tumorjih v kavernoznem sinusu, nevropatija, žilne težave, pa tudi kognitivni upad.

Glede lokalnih načinov zdravljenja z radioterapijo dosedaj še ni bilo objavljenih kliničnih študij, ki bi dajale prednost enemu izmed načinov zdravljenja (gama-knife, cyber-knife, linearni pospeševalnik). Vsaka od metod ima nekaj prednosti in slabosti, neposredne primerjave med metodami pa še ni bilo opravljene. Zdravljenje s protoni, ki v zadnjem času pridobiva na teži je uporabno tudi pri zdravljenju ekstraaksialnih tumorjev. Pri zdravljenju meningeomov se protoni uporabljajo že od 80tih let 20 stoletja. Več objav je pokazalo, da je terapija varna, predvsem pa, da zniža število poznih posledic. Problem večine objavljenih raziskav pa je, da gre za retrospektivne raziskave, na precej izbranih vzorcih. Vsekar se protoni v zdravljenju meningeomov kažejo kot učinkovita terapija. Drugačna zgodba se sicer kaže pri zdravljenju vestibularnih švanomov, kjer je dostopno le malo podatkov, pojavljajo pa se nekateri dozimetrični problemi, ob tem pa je po podatkih ohranitev uporabnega sluha slabša kot pri obsevanju z modernimi fotonskimi tehnikami. Pri tumorjih v področju česarike, je verjetno protonska terapija uporabna pri obsevanju cerebrospinalne osi, posebej v pediatrični populaciji. Pri tumorjih hipofize, pa zaenkrat še manjkajo podatki.

4. Zaključek

Kljub temu, da je osnova zdravljenja ekstraaksialnih tumorjev kirurgija, je radioterapija nepogrešljiv del zdravljenja le teh. Uporabljamo jo lahko kot primarno, pooperativno in pa tudi paliativno zdravljenje. Novejše tehnike in metode dajejo radioterapiji možnost zdravljenja s stranskimi učinki, ki se jih lahko tolerira.

Literatura

- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), Central Nervous System Cancers. Version 2.2022 – September 29, 2022, NCCN.org.
- Soltys SG, Milano MT, Xue J et al. Stereotactic Radiosurgery for Vestibular Schwannomas: Tumor Control Probability Analyses and Recommended Reporting Standards. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021 May 1;110(1):100-111.
- Lombardi G, Poliani PL, Manara R et al. Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors in Adults: A EURACAN Overview. *Cancers (Basel)*. 2022 Aug; 14(15): 3646.
- Thakkar K, Sarathi V, Shah NS. Current Status of Diagnosis and Management for Functioning Pituitary Tumors: Part I. *Neurol India*. 2020 May-Jun;68(Supplement):S13-S19.
- Solda F, Wharram B, De Ieso PB, Bonner J, Ashley S, Brada M. Long-term efficacy of fractionated radiotherapy for benign meningiomas. *Radiotherapy and Oncology* 109 (2013) 330–334.
- Thai NLB, Mai NY, Vuong NL et al. Treatment for vestibular schwannoma: Systematic review and single arm meta-analysis. *Am J Otolaryngol*. 2022 Mar-Apr;43(2):103337.
- Combs, S.E. Does Proton Therapy Have a Future in CNS Tumors?. *Curr Treat Options Neurol* 19, 12 (2017).
- Gambacciani C, Grimold G, Sameshima T, Santonocito OS. Surgical management of skull base meningiomas and vestibular schwannomas. *Current Opinion in Oncology*: November 2022 - Volume 34 - Issue 6 - p 713-722.
- L. Claude, C. Faure-Contier, D. Frappaz, C. Mottolèse, C. Carrie. Radiation therapy in pediatric pineal tumors. *Neurochirurgie*: (61), Issues 2–3, 2015, 212-215, ISSN 0028-3770.