

## Radiokirurgija možganskih zasevkov pri melanomu

### Radiosurgery of brain metastases in melanoma

Uroš Smrdel

#### Povzetek

Melanom spada med tumorje, ki najpogosteje dajejo možganske zasevke. Sicer ne v absolutnem številu temveč relativno. Poleg simptomatskega zdravljenja, operacije, obsevanja celih možganov in sistemske terapije je ena od možnosti zdravljenja možganskih zasevkov tudi radiokirurgija(1).

**Ključne besede:** maligni melanom, možganski zasevki, radiokirurgija

#### Vsebina

Radiokirurgija ni nova tehnika, jo je pa napredek tehnologije popeljal na nov nivo. Prva poročila o radiokirurgiji so iz srede 20tega stoletja. Do takrat so se že razvile metode za intrakranialno lokalizacijo. Lars Lexell pa je v 50tih letih pričel z lokaliziranim obsevanjem intrakranialnih lezij s ciklotronom, kasnej pa je razvil tudi gama nož. Z uporabo in razvojem linearnih pospeševalnikov so tudi z njimi pričeli s stereotaktično radiokirurgijo. Najprej v Argentini, nato pa v ZDA. Prvi pospeševalniki za radiokirurgijo so bili le nekoliko prilagojeni običajni pospeševalniki. Nato pa se je razvoj nadaljeval s pospeševalniki, ki so bili namenjeni le radiokirurgiji (postopno tudi ekstrakranialni), sedaj pa ima že večina pospeševalnikov, možnost uporabe za namene radiokirurgije. Seveda ostaja v uporabi še vedno tudi gama nož in specializirani pospeševalniki, prihajajo pa spet tudi delci, najprej protoni. Vse tehnike radiokirurgije so do neke mere zamenljive med sabo, ravno tako ni nobenih jasnih dokazov, da bi bila ena tehnika boljša.

Pri odločanju glede zdravljenja bolnikov z radiokirurgijo je najbolj pomembno izbrati bolnika, ki bo imel dobrobit od zdravljenja. To velja tako za melanom kot za zasevke drugih tumorjev. Praviloma lahko z radiokirurgijo, ki je strogo lokalno zdravljenje zdravimo dobro omejene lezije. Tako na primer bolnika, ki ima melanozo mening z radiokirurgijo ne moremo zdraviti. Z modernejšimi napravami smo manj omejeni s številom lezij, še vedno pa smo omejeni s skupnim volumnom lezij. Glavni pokazatelj tega, ali bo bolnik imel korist od zdravljenja je stanje zmogljivosti. Sčasoma so razvili več lestvic, kin am povedo verjetnost uspeha zdravljenja. Najpogosteje sta uporabljana RPA indeks (rekurzivna particijska analiza) im pa GPA (Graded Prognostic Assesment), sedaj tudi že upoštevajoč molekularno genetske značilnosti tumorja(2,3). Ta orodja se nam pomagajo pri odločitvi glede primernosti bolnika za zdravljenje z radiokirurgijo. Vsekakor je pred odločitvijo o radiokirurgiji nujno potrebno imeti slike MR. Kjer smo se glede na regionalno naravo zdravljenja z obsevanjem celih možganov lahko zanašali na CT, to pri laokaliziranem zdravljenju tudi ni možno. Glede na število in velikost lezij, se nato odločimo za način radiokirurgije. Radiokirurgijo klasično izvajamo kot enkratni postopek (kar je tudi historično pogojeno z razvojem stereotaktičnega okvirja, ki je bil nekoč z vijaki pritrjen na lobanjo) vedno večkrat pa uporabljamo tudi frakcionirano radiokirurgijo, kar pomeni obsevanje z odmerki, ki so sicer nižji od tistih uporabljenih pri enkratni radiokirurgiji, a višjih kot se uporabljajo pri radioterapiji. Dokončno se glede zdravljenja z radiokirurgijo odločimo, ko bolnik pred načrtovanjem opravi še planirni MR.

Priprava bolnika na radiokirurgijo gre na Onkološkem inštitutu Ljubljana preko dveh konzilijev. Melanomski konzilij glede na značilnosti bolnika in njegovo doseganje zdravljenj, možnosti nadaljnega zdravljenja in prognozo predlagazdravljenje z radiokirurgijo. Bolnikova dokumentacija je nato predstavljena še konziliju za možganske tumorje, kjer se dodatno pregleda slikovna dokumentacija in se odloči glede tehnične primernosti bolnika za radiokirurgijo in tudi režim radiokirurgije, ob čemer tudi sprožimo postopek priprave in obsevanja. Bolnik je nato poklican na pripravo, kjer mu napravimo masko, posnamemo CT in MR. Ob pripravi ima bolnik

tudi pogovor z radioterapevtom. Po izdelavi načrta nato prične z radiokirurgijo. Ob zaključku ima spet pregled na katerem tudi načrtujemo sledenje.

Na pregledu ob pripravi se z bolnikom tudi pogovorimo o možnih zapletih zdravljenja(4). Čeprav je radiokirurgija neinvaziven poseg in so komplikacije zdravljenja bistveno nižje kot pri operativnem zdravljenju so le te še vedno mogoče. Najpogostejši stranski učinek zdravljenja je gavobol. Običajno sicer zadoščajo običajni analgetiki, seveda je včasih potrebno poseči tudi po kortikosteroidih, če jih bolnik ni že prej prejemal oziroma dvigniti odmerke kortikosteroidov. Poseben problem pri melanoma in v nekoliko manjši meri tudi pri levičnem karcinomu je intratumorska krvavitev. Zasevki melanoma so pogosto hemoragični tako, da lahko ob radiokirurgiji dodatno zakrvavijo. Tveganje za krvavitev sicer ni veliko a obstaja, takrat je poleg kortikosteroidov potrebno tudi konzultirati nevrokirurga.

Nevrokirurgja je poleg tega potrebo konzultirati tudi v primeru večjih zasevkov, ki povzročajo težave zaradi učinka mase, saj radiokirurgija ne more zmanjšati tega učinka, prehodno pa ga lahko še ojača s povečanjem peritumorskega edema.

Zaradi možnosti povečanja edema in posledično dodatnih utesnitev, je posebna previdnost potrebna pri zasevkih v zadnji kotanji, kjer lahko že zmerno povečanje edema pripomore k nastanku hidrocefalusa ali pa pritisku na možgansko deblo.

Bolnika nato sledimo najprej po mesecu dni klinično, nato pa obdobje tako klinično kot z MR. Pri preiskavi z MR je potrebno sicer opozoriti, da je MR nekaj časa po zdravljenju manj zanesljiv pri ločevanju med progresom in psedoprogresom, ki smo ga povzročili z zdravljenjem in včasih potrebujemo tudi funkcionalno slikanje, za kar uporabljamo FET – PET preiskavo.

Pri zdravljenju z radiokirurgijo je pomembno to, da je zdravljenje zelo lokalno. Zaradi tega lahko bolnike zdravimo z radiokirurgijo tudi večkrat, pri čemer je seveda potrebno imeti stare obsevane načrte, da se izognemo prevelikemu prekrivanju odmerkov v zdravem tkivu.

## Zaključek

Vsekakor je radiokirurgija možganskih zasevkov melanoma še en majhen delec v sestavljanju kako kontrolirati bolezen.

## Literatura

1. Gutzmer R, Vordermark D, Hassel JC, Krex D, Wendl C, Schadendorf D, Sickmann T, Rieken S, Pukrop T, Höller C, Eigentler TK, Meier F. Melanoma brain metastases - Interdisciplinary management recommendations 2020. *Cancer Treat Rev*. 2020 Sep;89:102083. doi: 10.1016/j.ctrv.2020.102083. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32736188.
2. Soffietti R, Ahluwalia M, Lin N, Rudà R. Management of brain metastases according to molecular subtypes. *Nat Rev Neurol*. 2020 Oct;16(10):557-574. doi: 10.1038/s41582-020-0391-x. Epub 2020 Sep 1. PMID: 32873927.
3. Sperduto PW, Mesko S, Li J, Cagney D, Aizer A, Lin NU, Nesbit E, Kruser TJ, Chan J, Braunstein S, Lee J, Kirkpatrick JP, Breen W, Brown PD, Shi D, Shih HA, Soliman H, Sahgal A, Shanley R, Sperduto WA, Lou E, Everett A, Boggs DH, Masucci L, Roberge D, Remick J, Plichta K, Buatti JM, Jain S, Gaspar LE, Wu CC, Wang TJC, Bryant J, Chuong M, An Y, Chiang V, Nakano T, Aoyama H, Mehta MP. Survival in Patients With Brain Metastases: Summary Report on the Updated Diagnosis-Specific Graded Prognostic Assessment and Definition of the Eligibility Quotient. *J Clin Oncol*. 2020 Nov 10;38(32):3773-3784. doi: 10.1200/JCO.20.01255. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32931399; PMCID: PMC7655019.

4. Fanous AA, Prasad D, Mathieu D, Fabiano AJ. Intracranial stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg Sci.* 2019 Feb;63(1):61-82. doi: 10.23736/S0390-5616.17.04210-2. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28945054.