

Εγκεφαλικές μεταστάσεις: ποιές, πότε και σε ποιούς χειρουργούνται

Ν. Σακελλαρίδης, Κ. Γούναρης

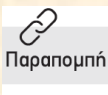
Νευροχειρουργικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την αντιμετώπιση των εγκεφαλικών μεταστάσεων. Μονήριες μεταστάσεις γενικά χειρουργούνται εφόσον έχουν Karnofsky τουλάχιστον 70 (περιπατητικοί), είναι ηλικίας λιγότερο από 65 ετών και δεν έχουν ενεργό νόσο αλλού. Στη συνέχεια ακολουθεί ακτινοθεραπεία. Μόνο ακτινοθεραπεία γίνεται στις υπόλοιπες περιπτώσεις. Η ακτινοχειρουργική μπορεί γενικά να αντικαταστήσει τη χειρουργική. Πολλαπλές μεταστάσεις συζητούνται επίσης.



Λέξεις ευρετηρίου: Εγκεφαλικές μεταστάσεις, χειρουργείο, ακτινοθεραπεία, ακτινοχειρουργική



Παραπομπή

Ν. Σακελλαρίδης, Κ. Γούναρης. Εγκεφαλικές μεταστάσεις: ποιές, πότε και σε ποιούς χειρουργούνται. Επιστημονικά Χρονικά 2017;22(S1): 59-63

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Νέες χειρουργικές τεχνικές, όπως η νευροπαρακολούθηση, η νευροπλοήγηση κλπ μειώνουν τη μετεγχειρητική θνητότητα κι επιτρέπουν την χειρουργική αντιμετώπιση σε δυσκολότερες περιπτώσεις εγκεφαλικών μεταστάσεων. Τα προσωπικά μας αποτελέσματα βελτιώνονται.

Όμως, το 50% των δαπανών υγείας μιας χώρας είναι για ασθενείς που βρίσκονται στο τελευταίο εξάμηνο της ζωής τους. Οι εγκεφαλικές μεταστάσεις αντιπροσωπεύουν προχωρημένη νόσο με δυσμενή γενικά πρόγνωση.

Η κλασική θεραπεία των εγκεφαλικών μεταστάσεων είναι η ακτινοθεραπεία, η οποία προσφέρει μέση επιβίωση 3-6 μηνών. Συγκεκριμένα διακρίνουμε τρεις ομάδες:

- 1η ομάδα με κλίμακα Karnofsky τουλάχιστον 70 (περιπατητικός τον περισσότερο χρόνο), ηλικία <65 έτη, σταθερή για 3 μήνες πρωτοπαθή νόσο και χωρίς άλλες εξωκράνιες εντοπίσεις: 7,1 μήνες.
- 2η ομάδα (οι υπόλοιποι) 4,2 μήνες.
- 3η ομάδα με Karnofsky 60 ή λιγότερο, 2,3 μήνες.

Όσο προχωρεί η ογκολογική αντιμετώπιση, περισσότεροι προγνωστικοί παράγοντες,

όπως ο ιστολογικός τύπος της μετάστασης γίνονται σημαντικοί.

Η επιβίωση 1 έτους μετά θεραπεία ήταν γενικά 15% το 1983-1989 και 34% το 2005-2009.

Το 40% των ασθενών παραμένουν και σήμερα σε ομάδες δυσμενούς πρόγνωσης και πεθαίνουν γρήγορα.

Μπορεί η χειρουργική αντιμετώπιση (ή η ακτινοχειρουργική) να επιμηκύνει σημαντικά την επιβίωση σε επιλεγμένα περιστατικά και σε ποιά;

ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΜΕ Η ΧΩΡΙΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ;

Υπάρχουν τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες ελέγχου [1-3] και τρεις αναδρομικές μελέτες παρακολούθησης (cohort) που συγκρίνουν το απλό χειρουργείο με το χειρουργείο συν ακτινοθεραπεία στην αντιμετώπιση μονήρους εγκεφαλικής μετάστασης. Τα συμπεράσματα είναι:

- Η υποτροπή είναι σπανιότερη τόσο στην αρχική θέση όσο και στον εγκέφαλο γενικά μετά από ακτινοθεραπεία
- Το χρονικό διάστημα μέχρι την υποτροπή είναι μακρότερο
- Ο θάνατος από νευρολογικές αιτίες είναι σπανιότερος. Η συνολική επιβίωση δεν βελτιώθηκε
- Για αποφυγή των παρενεργειών της ακτινοθεραπείας ει δυνατόν να μην ακτινοβολείται ο υποκάμπος
- Απόδειξη επιπέδου 1

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ Η ΧΩΡΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ;

Υπάρχουν τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες ελέγχου που συγκρίνουν χειρουργείο με ακτινοθεραπεία με απλή ακτινοθεραπεία[4-6].

- Η συνδυασμένη θεραπεία υπερέχει σε αυτοεξυπηρετούμενους ασθενείς που περνούν <50% του χρόνου τους στο κρεβάτι, ηλικίας <65 ετών, με ελεγχόμενη πρωτοπαθή νόσο και χωρίς άλλη εξωκράνια εντόπιση (απόδειξη 1ου επιπέδου)
- Ασθενείς με συνδυασμό χειρουργείου κι ακτινοθεραπείας ζουν μέσο κατά μέσο όρο 9-10 μήνες έναντι 3-6 μηνών μετά απλή ακτινοβολία
- Ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονος σταδίου 1 ή 2 επιζούν τουλάχιστον 12 μήνες μετά τη συνδυασμένη θεραπεία και 10-30% επιζούν τουλάχιστον 5 χρόνια. Στην περίπτωση αυτή προηγείται το χειρουργείο στον εγκέφαλο κι ακολουθεί στον πνεύμονα μετά 3 τουλάχιστον εβδομάδες[7].
- Επίσης οι χειρουργηθέντες ασθενείς καλής πρόγνωσης είχαν καλύτερο νευρολογικό έλεγχο της νόσου και καλύτερη ποιότητα ζωής, χωρίς αυξημένη μετεγχειρητική θνητότητα
- Για τους ίδιας κατηγορίας ασθενείς μπορεί να ωφελήσει επανεγχείριση μετά τοπική υποτροπή (απόδειξη επιπέδου 3)[8].
- Επεκτείνονται αυτά τα συμπεράσματα για όλες τις μεταστάσεις;

Όχι. Όπως δείχνει μια μεταανάλυση Cochrane στις τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες, ασθενείς που δεν έχουν καλό επίπεδο συνειδήσεως ή έχουν ενεργό νόσο αλλού, δεν ωφελούνται από το χειρουργείο[9].

Το χειρουργείο δεν χρησιμοποιείται στις ακτινευαίσθητες μεταστάσεις από μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονος, λευχαιμία, λέμφωμα, πολλαπλούν μυέλωμα, γερμίνωμα κλπ.

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ Η ΜΕ ΑΚΤΙΝΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ;

Χειρουργείο και ακτινοθεραπεία ή ακτινοχειρουργική και ακτινοθεραπεία;

Υπάρχουν 4 αναδρομικές μελέτες παρακολούθησης που γενικά δίνουν ισοδύναμα αποτελέσματα (Απόδειξη 2ου επιπέδου)[10-11].

Το χειρουργείο προτιμείται σε μεγάλες μεταστάσεις >3cm και παρεκτόπιση μέσης γραμμής >1cm και η ακτινοχειρουργική σε επιβαρημένους ασθενείς και δύσκολα προσπελάσιμες βλάβες.

Στις ακτινοανθεχτικές μεταστάσεις από νεφρό, μελάνωμα ή σάρκωμα, η μη έλεγχος της τοπικής νόσου μετά ακτινοχειρουργική είναι 20-25% στους 3 μήνες. Έτσι, αν είναι προσβάσιμοι, προτιμείται η χειρουργική αφαίρεση. Προφανώς το χειρουργείο προτιμείται κι επί αγνώστου πρωτοπαθούς ή όταν απαιτείται βιοψία λόγω αμφιβολιών στη διάγνωση. Ο κίνδυνος λαθεμένης ακτινολογικής διάγνωσης είναι ακόμη και σήμερα 2-3% και με τη χρήση μόνο αξονικής τομογραφίας είναι γύρω στο 10%.

Επίσης η ακτινοχειρουργική προτιμείται σε πολλαπλές (μέχρι 4) μεταστάσεις, όπου σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία έχει καλύτερα αποτελέσματα

λειτουργικότητας αλλά όχι επιβίωσης από την απλή ακτινοθεραπεία (απόδειξη επιπέδου 1)[12].

Ασθενείς με μέχρι 3 προσβάσιμες μεταστάσεις και ευνοϊκούς τους υπόλοιπους παράγοντες έχουν αυξημένο προσδόκιμο επιβίωσης μετά χειρουργική αφαίρεση (απόδειξη επιπέδου 3)[13].

Η στενή παρακολούθηση για πιθανή ακτινοθεραπεία μετά χειρουργείο δεν δικαιολογείται από την υπάρχουσα βιβλιογραφία, ενώ δικαιολογείται με ασθενή απόδειξη μετά ακτινοχειρουργική (απόδειξη επιπέδου 3)[14].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- i. Το χειρουργείο να συνοδεύεται από ακτινοθεραπεία
- ii. Ο συνδυασμός χειρουργείου κι ακτινοθεραπείας υπερέχει της απλής ακτινοθεραπείας σε επιλεγμένα περιστατικά (Karnofsky>70, ηλικίας <65 ετών, με ελεγχόμενη πρωτοπαθή νόσο και χωρίς άλλη εξωκράνια εντόπιση
- iii. Χειρουργείο κι ακτινοχειρουργική δίνουν παρόμοια αποτελέσματα. Το καθένα έχει τα πλεονεκτήματά του.
- iv. Στις πολλαπλές μεταστάσεις κι υποτροπές υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Patchell RA , Tibbs PA , Regine WF , et al . Postoperative radiotherapy in the treatment of single brain metastases to the brain. JAMA 1998;280: 1485 - 9 .
2. Aoyama H , Shirato H , Tago M , et al. Stereotactic radiosurgery plus wholebrain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial . JAMA 2006;295: 2483 - 91 .

3. Muller RP , Soffi etti R , Abacioglu MU , et al . Adjuvant whole - brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of 1 - 3 cerebral metastases: results of the EORTC 22952 - 26001 study . J Clin Oncol 2009;27: 89s.
4. Patchell RA , Tibbs PA , Walsh JW , et al . A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N Engl J Med 1990 ; 322 : 494 - 500 .
5. Vecht CJ , Haaxma- Reiche H , Noordijk EM , et al . Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? Ann Neurol 1993 ; 33 : 583 - 90 .
6. Mintz AH , Kestle J , Rathbone MP , et al . A randomized trial to assess the efficacy of surgery in addition to radiotherapy in patients with a single cerebral metastasis. Cancer 1996 ; 78 : 1470 - 6 .
7. Kelly K , Bunn PA . It is time to reevaluate our approach to the treatment of brain metastases in patients with non - small cell lung cancer? Lung Cancer 1998 ; 20 : 85 - 91 .
8. Vogelbaum MA , Suh JH . Resectable brain metastases . J Clin Oncol 2006 ; 24 : 1289 - 94 .
9. Patil CG, Pricola K, Sarmiento JM, Garg SK, Bryant A, Black KL. Whole brain radiation therapy (WBRT) alone versus WBRT and radiosurgery for the treatment of brain metastases. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. [DOI: 10.1002/14651858.CD006121.pub3]
10. Soffi etti R , Costanza A , Laguzzi E , Nobile M , Rud à R . Radiotherapy and chemotherapy of brain metastases . J Neuro - Oncol 2005 ; 75 : 1 - 12 .
11. Rades D , Kueter JD , Veninga T , Gliemroth J , Schild SE . Whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery (WBRT + SRS) versus surgery plus whole brain radiotherapy (OP + WBRT) for 1 - 3 brain metastases: results of a matched pair analysis . Eur J Cancer 2009 ; 45 : 400 - 4 .
12. Andrews DW , Scott CB , Sperduto PW , et al . Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG randomised trial . Lancet 2004 ; 363 : 1665 - 72 .
13. Pollock BE , Brown PD , Foote RL , et al . Properly selected patients with multiple brain metastases may benefit from aggressive treatment of their intracranial disease . J Neuro Oncol 2003 ; 61 : 73 - 80 .
14. Kocher, M, Soffi etti, R, Abacioglu, U et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. J Clin Oncol. 2011; 29: 134-141

Lecture Abstract

Brain metastases: Whom, when and for which lesions should we operate?

N. Sakellaridis, K. Gounaris

Department of Neurosurgery, General Hospital «Tzaneio», Piraeus, Greece

ABSTRACT

We review the current bibliography concerning brain metastases. Single lesions with Karnofsky performance scale at least 70, age less than 65 years old and no active disease elsewhere should generally be operated and treated with radiotherapy. Radiosurgery can be used instead of surgery. All other patients should be treated with radiotherapy only. Multiple cerebral metastases are also discussed.



Keywords: brain metastases, surgery, radiotherapy, radiosurgery



Citation

N. Sakellaridis, K. Gounaris. Brain metastases: Whom, when and for which lesions should we operate? Scientific Chronicles 2017; 22(S1): 59-63

Συγγραφέας επικοινωνίας

Νίκος Σακελλαρίδης, E-mail: nicksac2@hotmail.com