

Bölüm 55

BEYİN METASTAZLARINDA RADYOCERRAHİ

Mehmet Doğu CANOĞLU¹

GİRİŞ

Beyin metastazı yetişkinler arasında en sık görülen intrakranial malignitedir.[2] Her yıl kanser hastalarının % 25-45'inde beyin metastazı gelişir. [1]Tanıdan sonra ortalama sağkalım 4.5 aydır. [1] Beyin metastazı gelişme riski primer hastalığın histolojisi ile doğrudan ilişkilidir. Akciğer kanseri, meme kanseri ve melanom santral sinir sistemi yayılma eğilimi en yüksek olan tümörlerdir. [3,4] Görüntüleme yöntemlerindeki hassasiyetin artması ve sistemik tedavilerin gelişmesi ile hastaların sağkalımının uzaması ile beyin metastazlarının görülme sıklığı da giderek artmaktadır.

Kanserli bir hasta baş ağrısı, motor / duyuusal değişiklikler, değişen zihinsel durum, nöbet, bulantı veya yeni nörolojik semptomlarla başvurduğunda beyin metastazından şüphelenilmelidir. Bunun dışında, asemptomatik olsa dahi kanser evrelemesi sırasında beyin MR çekilir.Tercihen kesit kalınlığı 2mm'den az kontrastlı beyin MR kullanılır.

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Beyin metastazlı hastalarda prognozu belirleyebilecek çeşitli araçlar vardır.Sperduto ve arkadaşları primer kanser, yaş, performans durumu ve intrakranial ve ekstra kranial hastalığın durumu gibi faktörlere dayanarak ,hastalığa özgü prognostik değerlendirme (GPA) dereceleme sistemi oluşturdu.[5]

4.200'den fazla hastanın çok merkezli analizinde, beyin metastazlı hastalarda ortalama sağkalım 3 -18 ay arasında bulunmuştur.Gasper ve arkadaşları 1979-1993 yılları arasında üç farklı RTOG çalışmasından beyin metastazı nedeniyle tedavi edilmiş 1.200 hastayı incelemiş, hastaları performans, yaş ve ekstrakranial hastalığın durumu gibi faktörler temelinde 3 gruba ayırmış ve grup 1, 2 ve 3 için medyan sağkalımları sırasıyla 7.1 ay, 4.2 ay, 2.3 ay olarak bulmuştur.[6] Tüm bu araçlar sayesinde tahmin edilen prognoz tedavi kararını etkiler.

TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Beyin metastazlarının tedavisinde çeşitli seçenekler mevcuttur; Destek tedavisi, cerrahi, WBRT, SRS veya bunların kombinasyonları kullanılır. Hangi tedavinin uygulanacağı semptom durumu,- tümör histolojisi, intrakranial metastazların sayısı, volümü, ekstrakranial hastalığın yaygınlığı ve tedavi yanıtı gibi birçok faktöre bağlıdır. Uygun bir tedavi stratejisi oluşturmak için beyin cerrahları, tıbbi onkologlar, radyasyon onkologları, nöroradyologlar ve destekleyici bakım uzmanlarını içeren multidisipliner bir ekibe ihtiyaç vardır

Cerrahi

Beyin metastazı önemli bir nörolojik defisite neden oluyorsa,kitlenin cerrahi olarak çıkarılması hızlı nörolojik düzelme sağlayacağından uygulanmalıdır.Çok sayıda çalışmada KPS \geq 70 olup,tek

tümör çaplarına göre sınıflandırılmış,daha önce beyin bölgesine radyoterapi almış primer veya metastatik beyin tümürlü hastalardır.

≤2cm Tümörler için ; 24Gy/fr

2.1-3cm Tümörler için ;18Gy/fr

3.1-4 cm tümörler için ;15 Gy/fr dozlar önerilmiştir.[19]

Fraksiyone SRS için çeşitli doz/fraksiyon şemaları vardır.Büyük tümörlerin olduğu bir çalışmada(median tümör çapı=3.9cm) 3fr/21Gy, 4fr/24Gy, 5fr/30 Gy dozlar kullanılmış ve lokal kontrol oranı %61 olarak rapor edilmiştir.[20]

Başka bir retrospektif çalışmada tek fraksiyon ile 5fr/35 Gy ve 4fr/40 Gy karşılaştırılmış;lokal kontrol oranları arasında fark bulunamamış,fraksiyone kolda daha az grade 1-3 yan etki görülmüştür.[21]

SONUÇ

- Ekstrakranial hastalığı kontrol altında olan sınırlı sayıda beyin metastazları için SRS endikasyonu vardır.
- Beyin metastazları tedavisinde SRS tek başına mükemmel lokal kontrol oranı sağlar.Yüksek intrakranial başarısızlık oranı yakın MR takibi ile azaltılabilir.
- SRS uygulanabilecek beyin metastazı sayısının üst sınırı belirsizdir.
- Hem tedavi planlamasında hemde takipte yüksek çözünürlü MR kullanımı SRS için kaçınılmazdır.SRS sonrası hastalar 2-3 ayda bir Kranial MR ile takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: oligometastaz, beyin metastazı, radyocerrahi

KAYNAKÇA

1. Barnholtz-Sloan JS, Yu C, Sloan AE, Vengoechea J, Wang M, Dignam JJ, et al. A nomogram for individualized estimation of survival among patients with brain metastasis. *Neuro-Oncology*. 2012;14(7):910-8.
2. Eichler AF, Loeffler JS. Multidisciplinary management of brain metastases. *Oncologist*. 2007;12(7):884-98.
3. Posner JB. Brain metastases, 1995: A brief review . *J Neurooncol* . 1996 ; 27 : 287 - 293 . PubMed PMID: 8847563 .
4. Johnson JD , Young B. Demographics of brain metastasis . *Neurosurg Clin N Am* . 1996 ; 7 : 337 - 344 . PubMed PMID: 8823767 .
5. Sperduto PW , Chao ST , Sneed PK , et al. Diagnosis-specific prognostic factors, indexes, and treatment outcomes for patients with newly diagnosed brain metastases: a multiinstitutional analysis of 4,259 patients . *Int J Radiat Oncol Biol Phys* . 2010 ; 77 (3) : 655 - 661 . doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.08.025
6. Gaspar L , Scott C , Rotman M , et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three radiation therapy oncology group (RTOG) brain metastases trials . *Int J Radiat Oncol Biol Phys* . 1997 ; 37 (4) : 745 - 751 . PubMed PMID: 9128946 .
7. Katz AJ , Kang J . Quality of life and toxicity after SBRT for organ-confined prostate cancer: a 7-Year study . *Front Oncol* . 2014 ; 4 : 301 . doi: 10.3389/fonc.2014.00301
8. The Radiosurgery Society . White paper: prostate cancer and stereotactic radiosurgery. Available at: <http://therss.org/docs/62cbe93b-7f5b-437f-a726-be5668510f19.pdf> . Accessed December 28, 2016 .
9. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Schell MC, 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 9508 randomised trial. *Lancet*. 2004;363(9422):1665-72.
10. Mahajan A, Ahmed S, McAleer MF, Weinberg JS, Li J, Brown P, et al. Post-operative stereotactic radiosurgery versus observation for completely resected brain metastases: a single-centre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(8):1040-8.
11. Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, Anderson SK, Carrero XW, Whitton AC, et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC.3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(8):1049-60.
12. Soltys SG , Adler JR , Lipani JD , et al. Stereotactic radiosurgery of the postoperative resection cavity for brain metastases . *Int J Radiat Oncol Biol Phys* . 2008 ; 70 (1) : 187 - 193 . doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.06.068
13. Sneed PK , Lamborn KR , Forstner JM , et al. Radiosurgery for brain metastases: is whole brain radiotherapy necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* . 1999 ; 43 : 549 - 558 . PubMed PMID: 10078636 .
14. Boyd TS, Mehta MP. Stereotactic radiosurgery for brain metastases. *Oncology (Williston Park)*. 1999;13(10):1397-409; discussion, 409-10, 413
15. O'Neill BP, Iturria NJ, Link MJ, Pollock BE, Ballman KV, O'Fallon JR. A comparison of surgical resection and stereotactic radiosurgery in the treatment of solitary brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55(5):1169-76.
16. Aoyama H, Shirato H, Tago M, Nakagawa K, Toyoda T, Hatano K, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;295(21):2483-91.
17. Network NCC. NCCN clinical practice guidelines in Oncology: Central Nervous System Cancers Version 1.2017. 2017. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf.
18. Yamamoto M, Kawabe T, Sato Y, Higuchi Y, Nariai T, Watanabe S, et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases: a case-matched study

- comparing treatment results for patients with 2-9 versus 10 or more tumors. *J Neurosurg.* 2014;121. Suppl:16-25.
19. Shaw E, Scott C, Souhami L, Dinapoli R, Kline R, Loeffler J, et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47(2):291-8.
 20. Eaton BR, Gebhardt B, Prabhu R, Shu HK, Curran WJ Jr, Crocker I. Hypofractionated radiosurgery for intact or resected brain metastases: defining the optimal dose and fractionation. *Radiat Oncol.* 2013;8:135.
 21. Fokas E, Henzel M, Surber G, Kleinert G, Hamm K, EngenhartCabilic R. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy: comparison of efficacy and toxicity in 260 patients with brain metastases. *J Neuro-Oncol.* 2012;109(1):91-8.