

Bölüm 61

BEYİN METASTAZLARINDA NEOADJUVAN STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİ

Hatice COŞKUN¹

GİRİŞ

Beyin metastazları erişkinlerde en sık görülen intrakraniyal tümörler olup tüm intrakraniyal tümörlerin yarısından fazlasını oluşturur. Tüm kanserli hastaların yaklaşık %25'inde beyin metastazı gelişir. En sık olarak akciğer (%40-50), meme (%15-25), melanom (%5-20) ve böbrek (%5-10) tümörlerinden kaynaklanır. Beyin metastazlarının yaklaşık %80'i serebral kortekste, %15'i serebellumda ve %5'i ise beyin sapında lokalizedir (1).

Beyin metastazlarının prognozu kötüdür ve nörolojik fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak hastaların yaşam kaliteleri önemli derecede bozulur (2). Beyin metastazlı hastalarda kafa içi basıncının artmasına bağlı semptomlar ve fokal nörolojik yetersizlikler, baş ağrısı, kusma, güçsüzlük ve nöbetler görülür (3).

Beyin metastazlarının palyatif tedavisinde hastaların yaşam kalitesini azaltan semptomlara hızla müdahale gerekir. Hastanın yaşı, performans durumu, ekstrakranial hastalık varlığı ve bu hastalığın kontrol altında olması önemli prognostik faktörler arasında yer alır (3).

BEYİN METASTAZLARINDA RADYOTERAPİ

Beyin metastazlı hastaların tedavisinde tüm beyin radyoterapisi (TBRT), stereotaktik radyocerrahi (SRC) ve cerrahi rezeksiyon seçenekleri uygulanır. Cerrahi rezeksiyon tümör ve tümörü çevreleyen

ödemin neden olduğu kafa içi basınç bulgularını da azaltacağından efektif bir tedavi şeklidir. Aynı zamanda primeri bilinmeyen hastalarda patolojik tanının konmasında da yardımcı olacaktır.

SRC beyin metastazının sınırlı sayıda olduğu hastalarda bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkar. RTOG 90.05 çalışmasında beyin metastazı boyutuna göre tolere edilebilen maksimum SRC dozları belirlenmiştir (4). Prospektif randomize bir çalışma olan RTOG 95.08'de 1 ile 3 arasında beyin metastazı olan hastalara tüm beyin ışınlaması eklenmesinin rolü incelenmiş, tek lezyona sahip hasta alt grubunda genel sağkalımda iyileşme sağlanmıştır (5). Bu çalışmada SRC eklenmesi lokal kontrolü iyileştirirken, tümör boyutu 2 cm'den büyük hastalarda lokal kontrol 1 yıl sonra %50'den daha az bulunmuş (6).

Dört ayrı çalışmada SRC ile tedavi olan sınırlı sayıdaki beyin metastazına sahip hastalara tüm beyin radyoterapisinin ilave edilmesinin genel sağkalımı arttırmadığı ve yaşam kalitesini kötüleştirdiği belirlenmiştir (7-10). Bu yüzden tek başına SRC ile yakın takip, salvage SRC veya tüm beyin radyoterapisi cerrahi gerektirmeyen hastalarda standart tedavi olmuştur.

3 cm'den daha büyük lezyona sahip bazı hastalar kitle etkisinden dolayı sıklıkla semptomatiktir ve cerrahiye ihtiyaç duyarlar. Postoperatif olarak bu hastalarda standart tedavi tüm beyin radyoterapisiydi. Buna rağmen son zamanlarda yapılan ve tüm beyin radyoterapisi ile postoperatif kavite bo-

¹ Uzm. Dr. ,Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, drhaticecoskun@hotmail.com

kalıntıları gibi postoperatif değişiklikler bulunmaz. Bu nedenle normal dokuyu belirlemek daha kolaydır. Tümör hücrelerinin tedavisi daha etkili ve güvenli yapılabilirken, çevredeki normal dokulara daha az zarar verilmesine olanak sağlayabilir. Ek olarak, başlangıçta cerrahi uygulanmış bir alan bulunmadığından yara iyileşme bozuklukları ve beyin omurilik sıvısı kaçakları gibi ameliyat sonrası komplikasyonların oranı azaltılabilir. Preoperatif RT'den sonra, yüksek ekstrakraniyal tümör yükü olan hastalarda gerekirse, yara iyileşmesinden sonra hızlı bir şekilde sistemik kemoterapi veya hedefe yönelik tedaviler uygulanabilir. Buna karşın post operatif beyine radyoterapi uygulanacak olan hastalarda, bazı kanser tedavileri, tedavi bitinceye kadar uygulanamayabileceğinden, sistemik tedavi sıklıkla gecikir (22).

Erken kanıtlar göstermiştir ki neoadjuvan radyocerrahi, sınırlı beyin metastazı olan hastalar için uygun bir tedavi seçeneğidir. Genel sağkalım, lokal kontrol ve uzak kontrol ile ilgili adjuvan SRC ile benzer sonuçlar gözlenmiştir. NaSRC için en büyük avantaj leptomeningeal hastalık ve semptomatik radyasyon nekrozu riskini azaltmasıdır (23).

SONUÇ

Leptomeningeal hastalık ve semptomatik radyasyon nekrozu riskinin daha düşük olması nedeniyle sınırlı beyin metastazı olan hastalar için neoadjuvan SRC uygun bir tedavi seçeneğidir. Radyasyon onkologları, beyin cerrahları, tıbbi onkologlar ve radyologlardan oluşan multidisipliner bir ekip ile NaSRC' nin başarılı bir şekilde uygulanması hayati öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Neoadjuvan Stereotaktik Radyocerrahi, Leptomeningeal hastalık

KAYNAKÇA

1. Delatre JY, Krol G, Thaler HT, Posner JB. Distribution of brain metastases. Arch Neurol 45:741-44, 1988.
2. Patchell RA. The management of brain metastases. Cancer Treat Rev 2003;29(6):533-40.
3. Okunieff P, Milano MT, Porter AT, David M. Metastatic disease: bone, spinal cord, brain, liver, and lung. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. Clinical radiation oncology. 3rd ed. Elsevier Saunders; 2007. p. 421-38.
4. Shaw E, Scott C, Souhami L, 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):291-298.
5. 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 9508 randomised trial. Lancet North Am Ed. 2004;363(9422):1665-1672.
6. Vogelbaum MA, Angelov L, Lee S-Y, Li L, Barnett GH, Suh JH. Local control of brain metastases by stereotactic radiosurgery in relation to dose to the tumor margin. J Neurosurg. 2006; 104(6):907-912.
7. Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases. JAMA. 2006;295(21):2483-2491.
8. Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases. JAMA. 2016;316(4):401-409.
9. Chang EL, Wefel JS, Hess KR, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2009;10(11):1037-1044.
10. Kocher M, Soffiati 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. JCO. 2011;29(2): 134-141.
11. Brown P, Ballman K, Cerhan J, et al. N107C/CEC.3: a phase III trial of postoperative stereotactic radiosurgery (SRS) compared with whole brain radiotherapy (WBRT) for resected metastatic brain disease. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016;96(5):937.
12. Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTGN107C/CEC.3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2017;18(8):1049-1060.
13. Yamamoto M. When serendipity meets creativity. Journal of radiosurgery and SBRT. 2011;1(2).
14. Asher AL, Burri SH, Wiggins WF, Kelly RP, Boltes MO, Mehrlich M, et al. A new treatment paradigm: neoadjuvant radiosurgery before surgical resection of brain metastases with analysis of local tumor recurrence. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;88(4):899-906.
15. Patel KR, Burri SH, Asher AL, Crocker IR, Fraser RW, Zhang C, et al. Comparing preoperative with postoperative stereotactic radiosurgery for resectable brain me-

- tastases: a multi-institutional analysis. *Neurosurgery*. 2016;79(2):279–85.
16. Patel KR, Burri SH, Boselli D, Symanowski JT, Asher AL, Sumrall A, et al. Comparing pre-operative stereotactic radiosurgery(SRS) to post-operative whole brain radiationtherapy (WBRT) for resectable brain metastases: a multi-institutional analysis. *J Neuro-Oncol*. 2017;131(3):611–8.
 17. Prabhu RS, Press RH, Patel KR, Boselli DM, Symanowski JT, Lankford SP, et al. Single-fraction stereotactic radiosurgery (SRS) alone versus surgical resection and SRS for large brain metastases: a multi-institutional analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99(2):459–67.
 18. Charkravarti A, Wang M, Robins I, Guha A, Curren W, Brachman D, et al. Radiation therapy. *Neuro-oncology*. 2010;12 (Supplement 4):iv105–iv12.
 19. Prabhu RS, Miller KR, Asher AL, Heinzerling JH, Moeller BJ, Lankford SP, et al. Preoperative stereotactic radiosurgery before planned resection of brain metastases: updated analysis of efficacy and toxicity of a novel treatment paradigm. *JNeurosurg*.2018:1–8. This is the largest neoadjuvant SRS series. One-year local control was 80.1%. One-year rates of leptomeningeal disease and radionecrosis were 4.3%and 5.1% respectively. Grade 3 toxicity was 2.6%.
 20. Vetlova E, Golbin DA, Golanov AV, Potapov AA, Banov SM, Antipina N, et al. Preoperative stereotactic radiosurgery of brain metastases: preliminary results. *Cureus*. 2017;9(12):e1987. <https://doi.org/10.7759/cureus.1987>.
 21. Patel AR, Nedzi L, Lau S, BarnettSL, MickeyBE, Moore W, et al. Neoadjuvant stereotactic radiosurgery before surgical resection of cerebral metastases. *World Neurosurg*. 2018;120:e480–e7.
 22. Diehl C, Shiban E, Straube C, Gempt J, Wilkens J, Oechner M, Kessel C, Zimmer C, Wiestler B, Meyer B, Combs S. Neoadjuvant stereotactic radiosurgery for intracerebral metastases of solid tumors (NepoMUC): a phase I dose escalation trial Diehl et al. *Cancer Commun* (2019) 39:73.
 23. Udovicich C, Phillips C, Kok D, Tange D, Plumridge N, Prabhu, Haghghi N. Neoadjuvant Stereotactic Radiosurgery: a Further Evolution in the Management of Brain Metastases. *Current Oncology Reports* (2019) 21:73.