

Chirurgická terapie mozkových metastáz

Václav Vybíhal^{1,2}, Pavel Fadrus^{1,2}, Martin Smrčka^{1,2}, Ivana Rošková^{1,2}, Miloš Duba^{1,2}, Eduard Neuman^{1,2}, Marek Sova^{1,2}, Tomáš Kazda^{3,4}, Marek Večeřa⁵, Jiří Šána⁵

¹Neurochirurgická klinika, LF MU Brno

²Neurochirurgická klinika, FN Brno

³Klinika radiační onkologie, LF MU Brno

⁴Klinika radiační onkologie, MOÚ Brno

⁵CEITEC, MU Brno

Mozkové metastázy jsou závažnou komplikací nádorového onemocnění. Postupem času se zvýšila radikalita a bezpečnost resekčních výkonů díky pokroku v zobrazovacích metodách mozku, peroperačnímu elektrofyziologickému monitorování a přístrojovému vybavení, a současně se snížila operační mortalita a morbidita. Chirurgická resekce je stále první zvažovanou terapeutickou možností. Indikuje se především u pacientů se solitární mozkovou metastázou v přístupné lokalizaci, v dobrém klinickém stavu a s příznivou prognózou. Relativně kontraindikována je v případě nekontrolovaného nádorového onemocnění, špatného klinického stavu, v případě radiosenzitivních nádorů, špatné prognózy onemocnění a přítomnosti více než tří mozkových metastáz. Je možné chirurgicky ošetřit i dvě nebo tři metastázy, což může být v ale některých aspektech diskutabilní. Stejně tak je tomu u rekurentních metastáz, kde jednoznačná obecná doporučení nejsou definována, a preferuje se individuální přístup se zohledněním řady prognostických faktorů.

Klíčová slova: mozková metastáza, resekce, radioterapie, radiochirurgie.

Surgical treatment of brain metastases

Brain metastases are a serious complication of cancer. There has been an increase in the radicality and safety of resection procedures due to advances in brain imaging methods, perioperative electrophysiological monitoring and instrumentation, while reducing surgical mortality and morbidity. Surgical resection is still considered the first therapeutic option. It is indicated mainly in patients with solitary brain metastasis in an accessible location, in good clinical condition and with a favorable prognosis. It is relatively contraindicated in the case of uncontrolled cancer, poor clinical condition, in the case of radiosensitive tumors a poor prognosis and the presence of more than three brain metastases. It is possible to surgically treat two or three metastases, which may be debatable in some aspects. In a similar way it is for recurrent metastases, where unambiguous general recommendations are not defined, and an individual approach is preferred, taking into account a number of prognostic factors.

Key words: brain metastasis, resection, radiotherapy, radiosurgery.

Úvod

Mozkové metastázy (MM) představují závažnou komplikaci zhoubného nádorového onemocnění vyskytující se u 20 % až 40 % pacientů, z nichž asi 20 % kvůli MM umírá (1). Jejich incidence se zvyšuje díky zdokonalování diagnostiky a zlepšování onkologické terapie. MM jsou prv-

ním projevem nádorového onemocnění v 10 % (2).

Bez jakékoli léčby pacienti přežívali asi měsíc, při užívání steroidů dva měsíce (3). Významným mezníkem bylo zavedení radio-terapie od poloviny 50. let 20. století, která prodloužila přežití na tři až šest měsíců (4, 5). V 80. letech 20. století řada retrospektiv-

ních studií prokázala prodloužení přežití po neurochirurgické resekci, což bylo potvrzeno randomizovanými studiemi, které ukázaly lepší výsledky u pacientů po chirurgické resekci spolu s WBRT než po WBRT samotné (6, 7).

Moderní zobrazovací metody mozku, především MR (umožňující znázornění nervových drah nebo funkčně důležitých oblastí mozku),

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Pavel Fadrus, Ph.D., fadrus.pavel@fnbrno.cz

Neurochirurgická klinika, LF MU a FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Onkologie 2021; 15(5): 238–242

Článek přijat redakcí: 1. 7. 2021

Článek přijat k publikaci: 25. 8. 2021

s možností intraoperačního zobrazení (peroperační MR, peroperační ultrazvuk), spolu se zavedením elektrofyziologického monitorování a nového přístrojového vybavení (především neuronavigace) pomohly zvýšit radikalitu a bezpečnost neurochirurgických operací a současně i snížit jejich morbiditu a mortalitu (2, 8).

Nejčastěji se setkáváme s MM u nádorů plic, prsu, maligního melanomu anebo Grawitzova tumoru, kdy tyto histologické typy představují asi tři čtvrtiny všech typů MM (9). Tendence tvořit MM je největší u maligního melanomu (50 %), karcinomu plic a prsu (obojí 25 %), ledvin (10 %) a u kolorektálního karcinomu (5 %).

Metastatické buňky se po opuštění primárního tumoru dostávají do cévního systému a dále až do mozkových kapilár (nejčastěji v povodí arteria cerebri media), kde se zachytí a proliferací pak vytvoří vlastní metastázu, typicky subkortikálně (10, 11). V tomto procesu hraje zásadní roli tzv. nádorové mikroprostředí tvořené buněčnou i nebuněčnou složkou (12). Metastáza systémového onemocnění do mozku má obvykle charakter té tkáně, ze které pochází a v polovině případů bývá ohraničená (13). Pokud nádorové buňky infiltrují okolní parenchym nebo pronikají do okolí podél cév, bývají hranice nejasné (14).

Indikace chirurgické terapie mozkových metastáz

Cílem chirurgické terapie je prodloužení přežití, snížení mortality vázané na postižení mozku a zlepšení kvality života především zlepšením neurologických funkcí. Při resekci se bezprostředně odstraní nádorové hmoty, redukuje se nitrolební hypertenze, mozkový edém a tlakové působení na okolní tkáň, uvolní se komprimované nervové struktury, obnoví se fyziologická cirkulace mozkomíšního moku a může dojít ke snížení případné epileptické aktivity mozku. Získá se také nádorová tkáň k neuropatologickému vyšetření (2).

Při indikaci operace MM se vychází z nálezu na zobrazovacích metodách – hlavně MR (počet, lokalizace a velikost MM), neurologického a celkového stavu pacienta a stavu základního onkologického onemocnění. Operační řešení se preferuje u pacientů se solitární MM v přístupné lokalizaci, kdy je pa-

cient v dobrém klinickém stavu, funkčně nezávislý (nebo je předpokládáno zlepšení stavu po odstranění MM) s nepřítomným nebo stabilním systémovým onemocněním, schopný výkonu v celkové anestezii a předpokládaným přežitím tří a více měsíců (15).

U relativně radiosenzitivních tumorů, jakými jsou malobuněčný karcinom plic, germinální tumory, leukemie nebo lymfomy, není resekce obecně doporučována (15). V případě život ohrožující intrakraniální hypertenze lze výjimečně uvažovat i o operačním řešení. Naopak u výrazně chemo i radiorezistentních nádorů, jako jsou maligní melanom, Grawitzův tumor nebo sarkomy (ty však tvoří MM výjimečně), je exstirpace MM vlastně jedinou efektivní možností (2).

Progredující onkologické onemocnění a jeho špatná prognóza, přítomnost mnohočetných MM (4 a více lézí), špatný klinický stav bez předpokladu jeho zlepšení nebo nepříznivá anatomická lokalizace MM (mozkový kmen, bazální ganglia a thalamus) jsou kontraindikací chirurgické terapie. V případě nejasného nálezu na zobrazovacích metodách nebo nemožnosti provedení resekce se pak zvažuje stereotaktická biopsie (například z thalamu) nebo i otevřená biopsie (například z oblasti mozkového kmene) (16). Diagnostikované extracerebrální metastázy v případě jejich stability nemusí být jednoznačnou kontraindikací operace.

Progredující neurologický deficit vzniklý například u intracerebrálního krvácení z MM, které se vyskytuje častěji u melanomů nebo u renálního karcinomu, může být indikací k akutní operaci, ale bohužel podle některých studií jsou výsledky horší (17). Pokud se zachytí MM a primární tumor v krátkém časovém intervalu, bývá většinou pacient akutně ohrožen mozkovou lézí, kterou k operaci indikujeme při předpokladu radikálního ovlivnění primárního tumoru v druhé době. Ne vždy se u pacientů s onkologickou anamnézou musí jednat o MM, ale v úvahu také přichází primární mozkový nádor, popřípadě neoplasmiologická diagnóza (18).

U MM, jejichž rozměry nepřesahují 3 cm a není zde výraznější mozkový edém, lze využít v terapii radiochirurgii jak u radiosenzitivních (např. germinom nebo malobuněčný karcinom), tak i u radiorezistentních tumorů

(např. maligní melanom, renální karcinom nebo sarkom). Výhodou je možnost ošetřit takto i pacienty, u kterých je operační zátěž a riziko příliš vysoké, systémové onemocnění je aktivní nebo existují výrazné komorbiditativy (19). S výhodou ji lze využít u chirurgicky nepřístupných nebo malých, hluboko lokalizovaných lézí, v elokventních (funkčně důležitých) oblastech nebo u vícečetných MM. Na druhé straně ale radiochirurgie není vhodná u cystických MM, má nižší lokální kontrolu (70–90 %) než resekce, neredukuje mass effect a indukuje regresivní změny, jako je hemoragie, perifokální edém a radionekróza, jejíž rozlišení od recidivy bývá někdy obtížné (20). Při radiochirurgii je aplikována celá dávka jednorázově. V případě jejího rozdělení do několika frakcí pak hovoříme o stereotaktické radioterapii, která se využívá při větším rozsahu tumoru nebo pokud je MM v blízkosti funkčně důležitých struktur (21).

Další možností je WBRT (whole brain radiotherapy, celomozkové ozáření), která je používána v případě, kdy MM není vhodná pro chirurgii či radiochirurgii. Průměrné přežití bývá 3–6 měsíců. Rozdíly v dávkování, časování a frakcionaci nemají podstatný vliv na přežití (22). Významným rizikem je zhoršení kognice, učení a paměťových funkcí, a to zejména u déle přežívajících (23). V prospektivní randomizované studii byla rekurence v původním ložisku menší u kombinované terapie (WBRT + resekce) než u resekce samotné (10 % versus 46 %), ale i ve vzdálenějších oblastech (14 % versus 37 %) (6). U pacientů bez kombinované terapie byl kratší čas rekurence a vyšší procento smrti z neurologických příčin (14 % versus 44 %). Slabou stránkou studie bylo většinové zařazení pacientů s relativně radiosenzitivními nádory. Rovněž lepších výsledků bylo dosaženo v kombinaci SRS a WBRT než WBRT samotné (24). V současnosti není rutinní použití WBRT doporučováno vzhledem k vysoké toxicitě pro mozkovou tkáň bez ovlivnění mortality (25). Samotná WBRT je indikována v případě 4 a více lézí u pacientů ve špatném klinickém stavu a předpokladem krátkého přežití. V současnosti jsou používány také další metody radioterapie – WBRT a simultánní integrovaný boost (WBRT s navýšením dávky v oblasti metastázy), HA-WBRT (hipokampus šetřící WBRT) nebo kombinace těchto technik, tj. HA-WBRT a simul-

Tab. 1. Prognostické skóre u mozkových metastáz; RPA (Recursive Partitioning Analysis) byla zavedena Gasparem et al. v roce 1997; pacienti byli rozděleni do tří skupin podle KPS (Karnofsky performance scale), věku, kontrolovaného primárního onemocnění a extrakraniálních projevů nemoci; pacienti s KPS rovno a více 70, mladší 65 let, kontrolovaným primárním onemocněním a bez dalších extrakraniálních metastáz byli ve skupině I a měli nejlepší prognózu (medián přežití 7,1 měsíce); ve III. skupině byli pacienti s KPS pod 70 (přežití 2,3 měsíce) a zbylí pacienti ve II. skupině (medián přežití 4,2 měsíce); Rotterdam skóre (RS) bylo zavedeno Lagerwaardem et al. v roce 1999 na základě vlastních zkušeností; statisticky signifikantní výsledky byly sledovány u věku, KPS, kontrolovaného primárního onemocnění a extrakraniálních projevů nemoci, odpovědi na steroidy, hladiny laktátdehydrogenázy, pohlaví a lokalizaci; primárního nádoru. Nicméně do skórovacího skóre byl použit pouze klinický stav pacienta podle ECOG (Eastern Cooperative Oncology Scale) škály, extrakraniální projev nemoci a odpověď na steroidy, jejíž zavedení bylo pak limitem širšího použití této škály. Skórovací index pro radiochirurgii (SIR) byl poprvé zmíněn v literatuře v roce 2000 Weltmanem et al. Používá věk, KPS, zda je kontrolované primární onemocnění či nikoliv, jsou či nejsou přítomné extrakraniální metastázy a počet a objem mozkových metastáz. Podrobné zpracování potřebné k posouzení systémového onemocnění omezilo široké rozšíření tohoto prognostického indexu. Základní skóre pro mozkové metastázy (BSBM) bylo zavedeno v roce 2004 Lorenzonim et al. Kalkuluje se stejnými parametry jako RPA kromě věku. Je jednoduché a má podobnou predikci prognózy. Graded prognostic assesment (GPA) škála byla zavedena Sperdudem et al. v roce 2007. Kromě věku, KPS a přítomnosti extrakraniálních metastáz zahrnuje do výpočtu i počet metastáz. Jedná se o jednoduchou škálu, která je často používána. Vzhledem k závislosti prognózy na typu primárního nádoru, byla škála později rozšířena o tuto položku jako ds-GPA (disease specific GPA).

Pramen: upraveno podle Venur VA a Ahluwalia MS, 2015 (30).

Prognostické skóre	Recursive Partitioning Analysis (RPA)	Rotterdam skóre (RS)	Score Index for Radiosurgery (SIR)	Basic Score for Brain Metastasis (BSBM)	Graded Prognostic Assessment (GPA)	Disease specific – Graded Prognostic Assessment (Ds-GPA)
Proměnná						
Počet pacientů ve studii	1 200	1 292	65	110	1 960	4 259
Věk	ano	ne	ano	ne	ano	ano
Klinický stav	KPS	ECOG	KPS	KPS	KPS	KPS
Extrakraniální metastázy	ano	ano	ano	ano	ano	ano
Kontrolované primární onemocnění	ano	ne	ano	ano	ne	ne
Počet mozkových metastáz	ne	ne	ano	ne	ano	ano
Objem mozkových metastáz	ne	ne	ano	ne	ne	ne
Odpověď na steroidy	ne	ano	ne	ne	ne	ne
Stupně klasifikace	3	3	3	4	4	4

tánní integrovaný boost. Důvodem zavedení těchto moderních technik bylo omezení nežádoucích účinků spojených s použitím WBRT. Možná je i cílená frakcionovaná terapie.

Chemoterapie u MM je používána pouze u některých chemosenzitivních druhů primárních nádorů, jakými je například malobuněčný karcinom plic, popřípadě karcinom prsu či nemalobuněčný karcinom plic (21).

Cílená terapie je indikována jen v určitých případech, například u nemalobuněčného karcinomu plic v případě nadměrné exprese epitelálního růstového faktoru potlačením jeho aktivity nebo u mutace anaplastické lymfomové kinázy její inhibicí (26). U nádorů

prsu je možná terapie humanizovanou monoklonální protilátkou u pacientek s pozitivním nálezem receptoru 2 pro lidský epidermální růstový faktor (21).

Prognóza a prognostické faktory

Střední přežití pacientů s MM je špatné a téměř polovina těchto pacientů umírá na systémové onemocnění. Velmi špatnou prognózu má leptomeningeální diseminace pro nedostatek léčebných možností (27). Jedná se o poměrně heterogenní skupinou s různou odpovědí na léčbu a délkou přežití. Dobrý neurologický a celkový stav (KPS ví-

ce jak 70), mladý věk, kontrolovaný primární nádor, absence extrakraniálních metastáz, přítomnost solitární MM, delší interval mezi diagnózou primárního nádoru a vzniku MM jsou příznivými prognostickými faktory (28). S využitím těchto faktorů bylo stanoveno několik prognostických ukazatelů jako například tzv. RPA, GPA nebo dsGPA (tab. 1), které hrají také důležitou roli v selekci, stratifikaci a také v případné randomizaci v rámci klinických studií (29). Nevýhodou prognostických skórovacích systémů je, že není brán v potaz výsledek histologie (kromě ds-GPA) a neurologický stav pacienta, který bývá po resekci MM většinou signifikantně zlepšen při nízké mortalitě a morbiditě (30).

Solitární, mnohočetné a rekurentní metastázy

Nejlepšími kandidáty chirurgického řešení jsou pacienti se solitární MM (tab. 2) (31), zejména v případě pacientů mladšího věku s objemnou solitární MM (více než 3 cm průměru na MR vyšetření) se stabilní nemocí nebo neznámým primárním zdrojem (6, 7). Naopak u malé solitární MM přichází v úvahu radiochirurgické řešení, pokud není velký kolaterální edém a expanzivita, a to u pacientů se známým primárním origem nebo zvláště u starších pacientů (25).

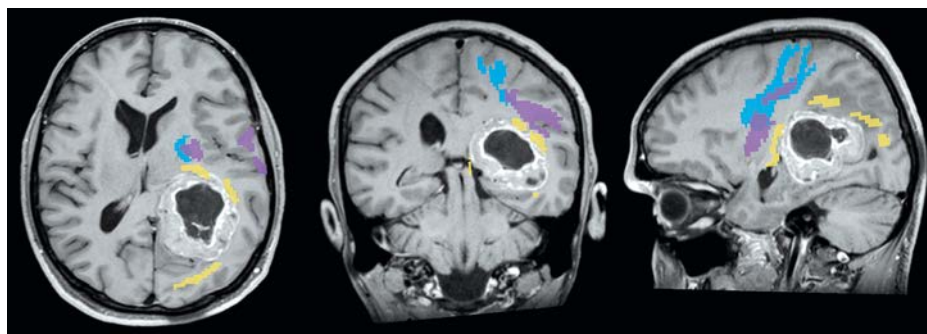
U vícečetných MM je role chirurgické terapie kontroverzní (tab. 3) (31). Randomizované studie nejsou k dispozici, ale podle řady autorů chirurgická resekce dominantní léze při celkovém počtu dvou nebo tří MM společně s WBRT má srovnatelnou dobu přežití, jakou vidáme u solitární MM (20). Na uložení MM závisí také jejich dosažitelnost v rámci jednoho operačního přístupu nebo naopak nutnost provést dvě nebo tři kraniotomie. Při nutnosti více kraniotomií je pak nutné také naplánovat, zda výkony provedeme v jedné narkóze nebo s určitým časovým odstupem, který nám v mezidobí umožní posoudit klinický stav pacienta a ubezpečit se ve správnosti indikace další operace nebo naopak rezignovat na chirurgické řešení a volit raději radiochirurgický výkon (32). Kromě technických aspektů exstirpace musíme také brát v úvahu celkový stav pacienta. Tyto spíše výjimečné indikace jsou rezervovány hlavně pro mladší pacienty se stabilní nebo neznámou primární nemocí.

Tab. 2. Management nově diagnostikované solitární mozkové metastázy; management nově diagnostikované mozkové metastázy vychází z předpokládané doby přežití; v případě dobré prognózy (přežití tři a více měsíců) je možné zvažovat resekční výkon u metastáz větších než 3–4 cm nebo v případě menších ložisek kromě resekce i radiochirurgii; tyto výkony je možné doplnit o radioterapii, která může být použita také jako samostatná léčebná modalita v případě nemožnosti provedení resekčního výkonu; v radioterapii lze použít WBRT nebo některou z moderních technik, například radioterapii s modulovanou intenzitou (IMRT) šetřící oblast hipokampu nebo simultánní integrovaný boost (SIB); u pacientů se špatnou prognózou je indikována WBRT nebo pouze paliativní terapie

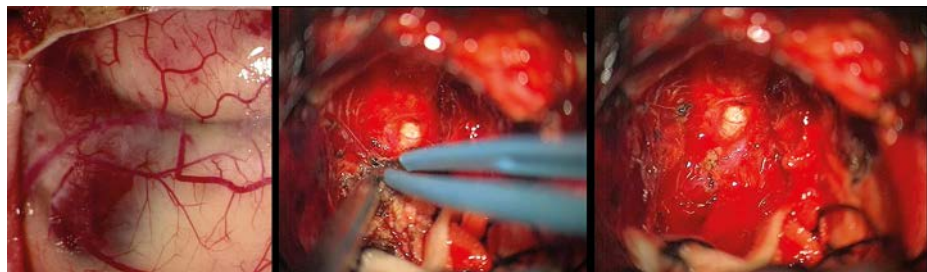
Pramen: Tsao MN et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): An American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2012; 2(3): 210–225 (upraveno)

Management nově diagnostikované solitární mozkové metastázy			
Předpokládaná prognóza pacienta	Možnost kompletní resekce	Léčebné možnosti	
Dobrá (přežití 3 měsíce a více)	ano	metastáza menší než 3–4 cm	resekce + (RT/WBRT) (úroveň 1)
			radiochirurgie + (RT/WBRT) (úroveň 1)
			radiochirurgie (úroveň 1)
		resekce + radiochirurgie/radiační dosycovací dávka na poresekční dutinu s/bez RT/WBRT (úroveň 3)	
	metastáza větší než 3–4 cm	resekce + (RT/WBRT) (úroveň 1)	
		resekce + radiochirurgie/radiační dosycovací dávka na poresekční dutinu s/bez RTWBRT (úroveň 3)	
ne	metastáza menší než 3–4 cm	radiochirurgie + (RT/WBRT) (úroveň 1)	
		radiochirurgie (úroveň 1)	
	metastáza větší než 3–4 cm	RT/WBRT, zvážení biopsie při neznámém origu (úroveň 3)	
Špatná (přežití menší než 3 měsíce)		WBRT (úroveň 3)	
		paliativní terapie bez WBRT (úroveň 3)	

Obr. 1. MR traktografie zobrazující vztah optické (tmavě žlutá) a pyramidové (modrá) dráhy a arcus arcuatus (fialová) k metastatickému ložisku při předoperačním plánování resekčního výkonu



Obr. 2. Po provedení kraniotomie a durotomie je vidět pomocí operačního mikroskopu metastáza, která dosahuje až na povrch mozku (obrázek vlevo); resekce metastázy (obrázek uprostřed), která je kompletně odstraněna (obrázek vpravo)



Možné je jednotlivé léčebné modality kombinovat, kdy některou MM odstraníme chirurgicky a další (např. malou, hluboko nebo elokventně uloženou) ošetříme radiochirurgicky (33). Vícečetné léze (více jak 3) nejsou považovány za chirurgicky léčitelné (22).

U rekurentních metastáz nejsou doporučeny ohledně chirurgické terapie v literatuře přesněji zmíněny. Obecně se reoperace zvažuje u pacientů s přístupnou lézí, mladšího věku, v dobrém klinickém stavu, stabilním extrakraniálním onemocněním a s recidivou po více jak

šesti měsících. Preferuje se individualizovaná léčba na základě funkčního stavu pacienta, rozsahu onkologického onemocnění, objemu a počtu MM, zda je recidiva v resekované oblasti nebo na jiném místě, typu primárního nádoru, popřípadě zařazení do klinické studie. Přežití u těchto pacientů bylo 8, 9 až 11,5 měsíců (20).

Operační technika a komplikace

Přístup k MM musí především respektovat její anatomické uložení. Výhodou MM je jejich relativní ohraničenost. K přesnému zacílení ložiska je využívána neuronavigace. Intraoperačně lze MM zobrazit pomocí ultrazvuku nebo podle MR, popřípadě lze během operace využít i fluorescenční zobrazení (fluorescein), které má senzitivitu až 90–95 % (34).

Předoperační funkční MR nebo traktografie (obr. 1) a intraoperační elektrofyziologický monitoring umožňují relativně bezpečnou exstirpaci MM i v tzv. elokventních oblastech mozku, například v blízkosti motorického nebo řečového centra, kde někteří autoři doporučují provedení tzv. awake kraniotomie (operace s bdělou fází) (35).

Je snaha provést resekci MM pokud možno metodou „en bloc“ disekce s využitím gliální pseudokapsuly. Tímto postupem dosahujeme kompletní resekce a minimalizujeme riziko sekundární diseminace nádorových buněk – 13,8 % versus 5–6 % (36). Ale u hluboko uložených tumorů a v blízkosti elokventních zón nelze tento typ resekce použít a jsme nuceni provést vnitřní dekompresi tumoru metodou tzv. piecemeal resekce (po částech) (obr. 2). S výhodou lze využít ultrazvukový aspirátor (CUSA).

Chirurgická mortalita je 2 % a méně. Chirurgická morbidita se dělí na neurologické komplikace (například hemiparéza, fatická porucha apod.), regionální komplikace (hematom v ráně, infekce, likvorová píštěl aj.) a systémové komplikace (pneumonie, sepse, hluboká žilní trombóza, plicní embolie aj.). Komplikace jsou považovány za závažné, pokud trvají déle než 30 dní nebo vyžadují agresivní léčbu z důvodu život ohrožujícího stavu, a vyskytují se v 3–6 %, v elokventních oblastech v 10 %. Výskyt komplikací jakéhokoliv typu se zvyšoval s vyšším věkem, nižším KPS a s blízkostí elokventní oblasti (37).

Pooperačně se standardně se provádí vyšetření zobrazovací metodou k určení rozsahu

Tab. 3. Management nově diagnostikovaných vícečetných mozkových metastáz; management nově diagnostikovaných vícečetných mozkových metastáz vychází z předpokládané doby přežití; v případě dobré prognózy (přežití tři a více měsíců) je možné zvažovat resekční výkon u metastáz větších než 3–4 cm nebo v případě menších ložisek radiochirurgii; tyto výkony je možné doplnit o radioterapii, která může být použita také jako samostatná léčebná modalita; v radioterapii je možno použít WBRT nebo některou z moderních technik, například radioterapii s modulovanou intenzitou (IMRT) šetřící oblast hipokampu nebo simultánní integrovaný boost (SIB); u pacientů se špatnou prognózou je indikována WBRT nebo pouze paliativní terapie;

Pramen: Tsao MN, et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): An American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2012; 2(3): 210–225 (upraveno)

Management nově diagnostikovaných vícečetných mozkových metastáz		
Předpokládaná prognóza pacienta	Možnost kompletní resekce	Léčebné možnosti
Dobrá (přežití 3 měsíce a více)	všechny mozkové metastázy < 3–4 cm	RT/WBRT (úroveň 1)
		Radiochirurgie (úroveň 1)
		Radiochirurgie + RT/WBRT (úroveň 1)
	Mozková metastáza/metastázy způsobující signifikantní mass efekt	Resekce + pooperační RT/WBRT (úroveň 3) RT/WBRT (úroveň 3)
špatná (přežití menší než 3 měsíce)		WBRT (úroveň 3)
		paliativní terapie bez WBRT (úroveň 3)

resekce a vyloučení případných pooperačních komplikací. Preferována je MR, která prokázala reziduum až ve 20 % případů (38).

Závěr

Chirurgická léčba MM je součástí komplexní onkologické terapie, má svoji neza-

stupitelnou roli a patří mezi terapeutické možnosti první volby. Jejím hlavním cílem je kromě odstranění nádoru i zlepšení kvality života a celkového přežití se snížením mortality související s onemocněním mozku. Dodržení současných indikačních kritérií je předpokladem dobrého výsledku operační léčby. Moderní neuroradiologické zobrazovací metody a současné peroperační technologie nám umožňují provedení bezpečné chirurgické resekce MM i v elokventních oblastech. Nejčastěji jsou k operační léčbě indikováni pacienti se solitární MM, v případě vícečetných a rekurentních MM je postupováno individuálně.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV18-03-00398. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena. Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

LITERATURA

- Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, et al. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 63: 37–46.
- Hatiboglu MA, Wildrick DM, Sawaya R. The role of surgical resection in patients with brain metastases. *Ecanermedicals.* 2013; 7: 308.
- Ruderman NB, Hall TC. Use of glucocorticoids in the palliative treatment of metastatic brain tumors. *Cancer* 1965; 18: 298–306.
- Markesbery WR, Brooks WH, Gupta GD, et al. Treatment for patients with cerebral metastases. *Arch Neurol.* 1978; 35(11): 754–756.
- Horton J, Baxter DH, Olson KB. The management of metastases to the brain by irradiation and corticosteroids. *Am J Roentgenol* 1971; 111: 334–336.
- 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.
- Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Noordijk EM, et al. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? *Ann Neurol* 1993; 33: 583–590.
- Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, et al. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery* 1998; 42(5): 1044–1055.
- Norden AD, Wen PY, Kesari S. Brain metastases. *Curr Opin Neurol.* 2005; 18(6): 654–661.
- Delattre JY, Krol G, Thaler HT, et al. Distribution of brain metastases. *Arch Neurol.* 1988; 45(7): 741–744.
- Svokos KA, Salhia B, Toms SA. Molecular biology of brain metastasis. *Int J Mol Sci.* 2014; 15(6): 9519–930.
- Schulz M, Salamero-Boix, Niesel K, et al. Microenvironmental regulation of tumor progression and therapeutic response in brain metastasis. *Front Immunol.* 2019; 10: 1713.
- Wesseling P, von Deimling A, Aldape K. *Metastatic Tumours of the CNS*. 4th ed. Lyons, France: IARC Press; 2007.
- Berghoff AS, Rajky O, Winkler F, et al. Invasion patterns in brain metastases of solid cancers. *Neuro Oncol.* 2013; 15(12): 1664–1672.

- Tsao MN, Xu W, Wong RK, et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 1: CD003869.
- Kalkanis SN, Kondziolka D, Gaspar LE, et al. The role of surgical resection in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 2010; 96: 33–43.
- Krieger MD, Chandrasoma PT, Zee CS, et al. Role of stereotactic biopsy in the diagnosis and management of brain tumors. *Semin Surg Oncol.* 1998; 14(1): 13–25.
- Donato J, Campigotto F, Uhlmann EJ, et al. Intracranial hemorrhage in patients with brain metastases treated with therapeutic enoxaparin: a matched cohort study. *Blood* 2015; 126(4): 494–499.
- Sundaresan N, Galich JH. Surgical treatment of brain metastases. Clinical and computerized tomography evaluation of the results of treatment. *Cancer* 1985; 55(6): 1382–1388.
- Bindal AK, Bindal RK, Hess KR, et al. Surgery versus radiosurgery in the treatment of brain metastasis. *J Neurosurg* 1996; 84: 748–754.
- Muacevic A, Kufeld M, Wowra B, et al. Feasibility, safety, and outcome of frameless image-guided robotic radiosurgery for brain metastases. *J Neurooncol.* 2010; 97(2): 267–274.
- Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T, et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLKG0901): A multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncol.* 2014; 15: 387–395.
- Al-Shamy G, Sawaya R. Management of brain metastases: the indispensable role of surgery. *J Neurooncol.* 2009; 92(3): 275–282.
- Hughes RT, Black PJ, Page BR, et al. Local control of brain metastases after stereotactic radiosurgery: the impact of whole brain radiotherapy and treatment paradigm. *J Radio-surg SBRT.* 2016; 4(2): 89–96.
- Soffietti R, Kocher M, Abacioglu UM, et al. A European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial of adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation in patients with one to three brain metastases from solid tumors after surgical resection or radiosurgery: quality-of-life results. *J Clin Oncol.* 2013; 31(1): 65–72.
- Lecomte DD, Lequesne J, Geffroy J, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy for challenging brain me-

- tastases using 36 Gy in six fractions. *Cancer Radiother.* 2019; 23(8): 860–866.
- Beauchesne P. Intrathecal chemotherapy for treatment of leptomeningeal dissemination of metastatic tumours. *Lancet Oncol.* 2011; 11(9): 871–879.
- Thomas AJ, Rock JP, Johnson CC, et al. Survival of patients with synchronous brain metastases: an epidemiological study in southeastern Michigan. *J Neurosurg.* 2000; 93(6): 927–931.
- Lagerwaard FJ, Levendag PC, Nowak PJ, et al. Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: a review of 1292 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 795–803.
- Venur VA, Ahluwalia MS. Prognostic scores for brain metastasis patients: use in clinical practice and trial design. *Chin Clin Oncol.* 2015; 4(2): 18.
- Tsao N, Lloyd N, Wong RK, et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(4): CD003869.
- Iwadate Y, Namba H, Yamaura A. Significance of surgical resection for the treatment of multiple brain metastases. *Anticancer Res* 2000; 20: 573–577.
- Auslands K, Apškalne D, Bicāns K, et al. Postoperative survival in patients with multiple brain metastases. *Medicina (Kaunas)* 2012; 48(6): 281–285.
- Schebesch KM, Hoehne J, Hohenberger C, et al. Fluorescein sodium-guided resection of cerebral metastases – experience with the first 30 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2015; 157: 899–904.
- Chua TH, See AAG, Ang BT, et al. Awake craniotomy for resection of brain metastases: a systematic review. *World Neurosurg.* 2018; 120: e1128–e1135.
- Patel AJ, Suki D, Hatiboglu MA, et al. Factors influencing the risk of local recurrence after resection of a single brain metastasis. *J Neurosurg.* 2010; 113(2): 181–189.
- Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, et al. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery* 1998; 42: 1044–1055.
- Kamp MA, Rapp M, Bühner J, et al. Early postoperative magnet resonance tomography after resection of cerebral metastases. *Acta Neurochir (Wien)* 2015; 157(9): 1573–1580.