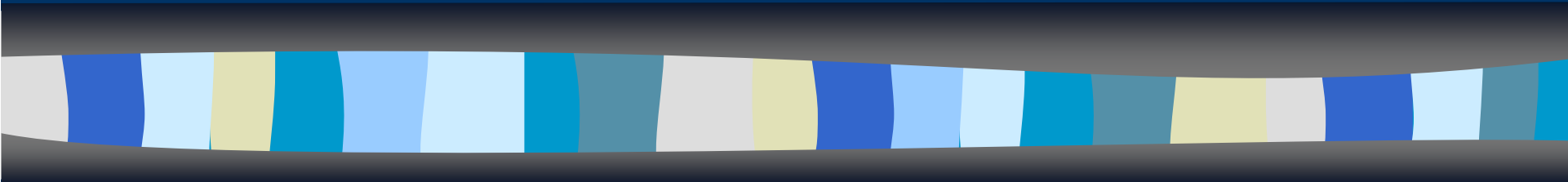


Emlőrák központi idegrendszeri áttéteinek komplex kezelése



Sipos László, Fedorcsák Imre, Banczerowski
Péter, Marosfői Miklós, Bajcsay András*,
Horváth Ákos*, Kontra Gábor*

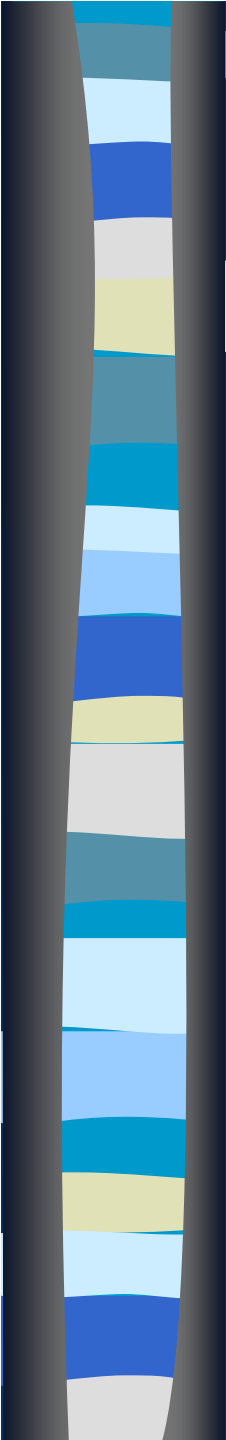
Országos Idegtudományi Intézet

*Országos Onkológiai Intézet



Kezelés célja

- Túlélés növelése,
- Életminőség megőrzés-javítás,
- Neurológiai tünetek csökkentése,
- Lokális tumor kontroll.

- 
- A komplex neuro-onkológiai kezelés lényege, hogy az összes kezelési lehetőséget egyidejűleg mérlegeljük és az alapbetegséget, funkcionális állapotot figyelembe véve dolgozzuk ki a terápiás tervet.



HER2 pozitív betegek

- 218 beteg, átlag 51 év,
- Dg. és CNS áttét között átlag 37.6 hónap, betegek 17.9%-a,
- Median OS 13.1 hónap, 2év S 29,7%,
- 69.7% CNS progresszió miatt,
- WBRT 77.3, SRS 10.6, WBRT+SRS 6%, 13 % műtét,
- 1. év 35 735€, 2. év 28 939€.

Treatment patterns, clinical outcomes and health care costs associated with her2-positive breast cancer with CNS metastases: a French multicentre observational study.

BMC Health Services Res 13:456-65, 2013



Trastuzumab kezelés hatása

- Meta-analízis; 9020 beteg,
- 2.56% vs. 1.94%,
- Trastuzumab: 76% rizikó növekedés,

Incidence and risk of central nervous system metastases as site of first recurrence in patients with HER2-positive breast cancer treated with adjuvant trastuzumab.

Annals of Oncology 24:1526–1533, 2013

CNS relapses: retrospective substudy of the HERA trial



- 3401 beteg 1 év trastuzumab / obs.
- CNS áttét, mint első DFS esemény
2%

CNS relapses in patients with HER2-positive early breast cancer who have and have not received adjuvant trastuzumab: a retrospective substudy of the HERA trial (BIG 1-01).

Lancet Oncol 2013 (14): 244-48

RPA klasszifikáció

- Class I : 65 év alatt, KPS 70 felett, kontrollált primer tumor, nincs extracranialis metasztázis
- Class II : az összes többi KPS 70 felett
- Class III : KPS 70 alatt

Int J Rad Oncol Biol Phys
July; 1000-1006, 2000

GPA klasszifikáció

- Életkor >60 50-59 <50
- KPS <70 70-80 90-100
- CNS met >3 2-3 1
- Extracr. met van - nincs

Int J Rad Oncol Biol Phys
Febr; 510-514, 2008

Emlő GPA index agyi áttéteknél

Faktor	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0
KPS	≤50	60	70-80	90-100	-
Gen. altip	Basal	-	LumA	HER2	LumB
Életkor	≥60	<60	-	-	-

Kaplan-Meier túlélés emlő-GPA

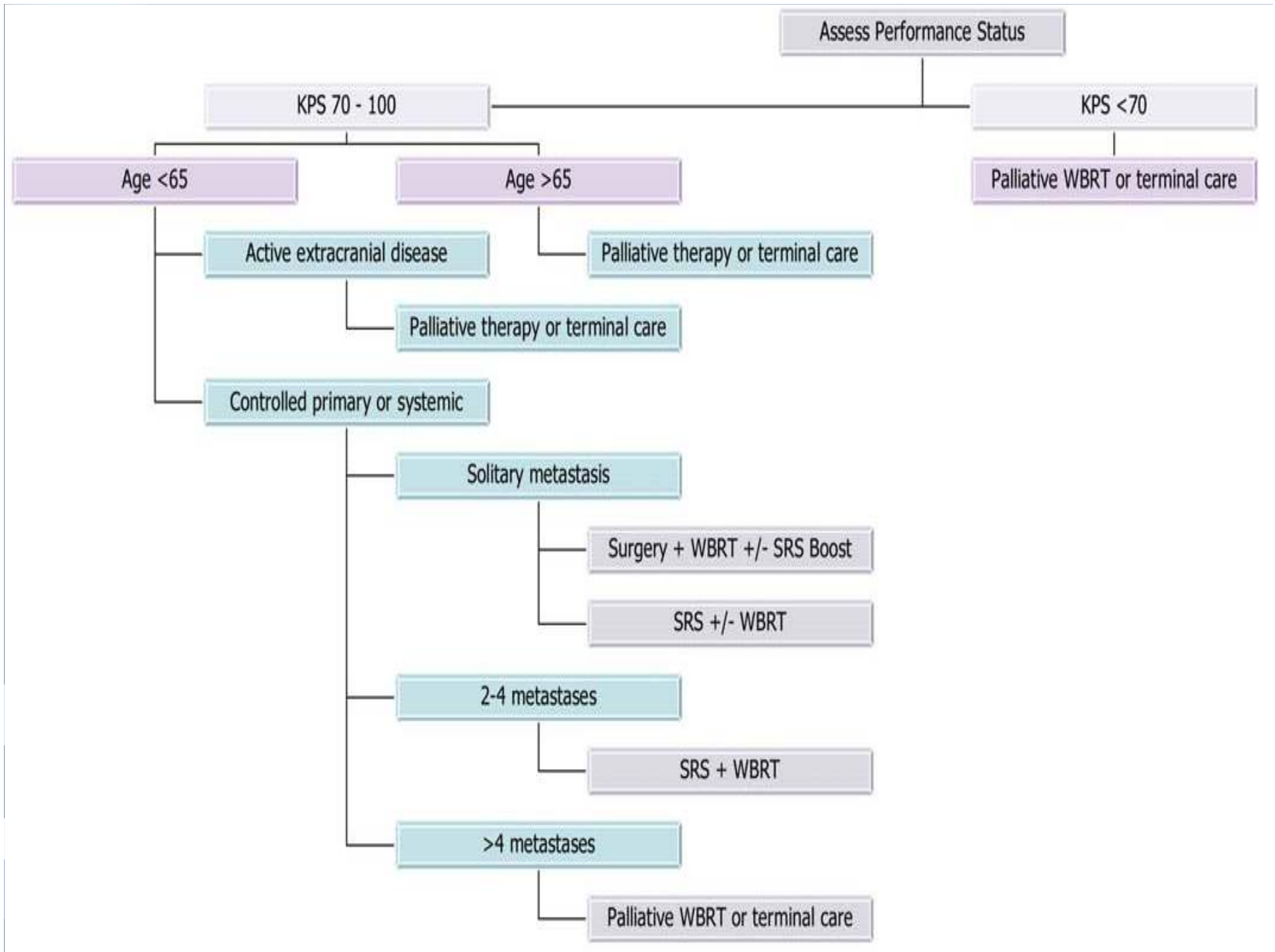
I. csop:	GPA	0.0–1.0	MST	3.4 hónap
II. csop:	GPA	1.5–2.0	MST	7.7
III. csop:	GPA	2.5–3.0	MST	15.1
IV. csop:	GPA	3.5–4.0	MST	25.3

The effect of tumor subtype on survival and the GPA for patients with BC and brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 82:2111-17, 2012

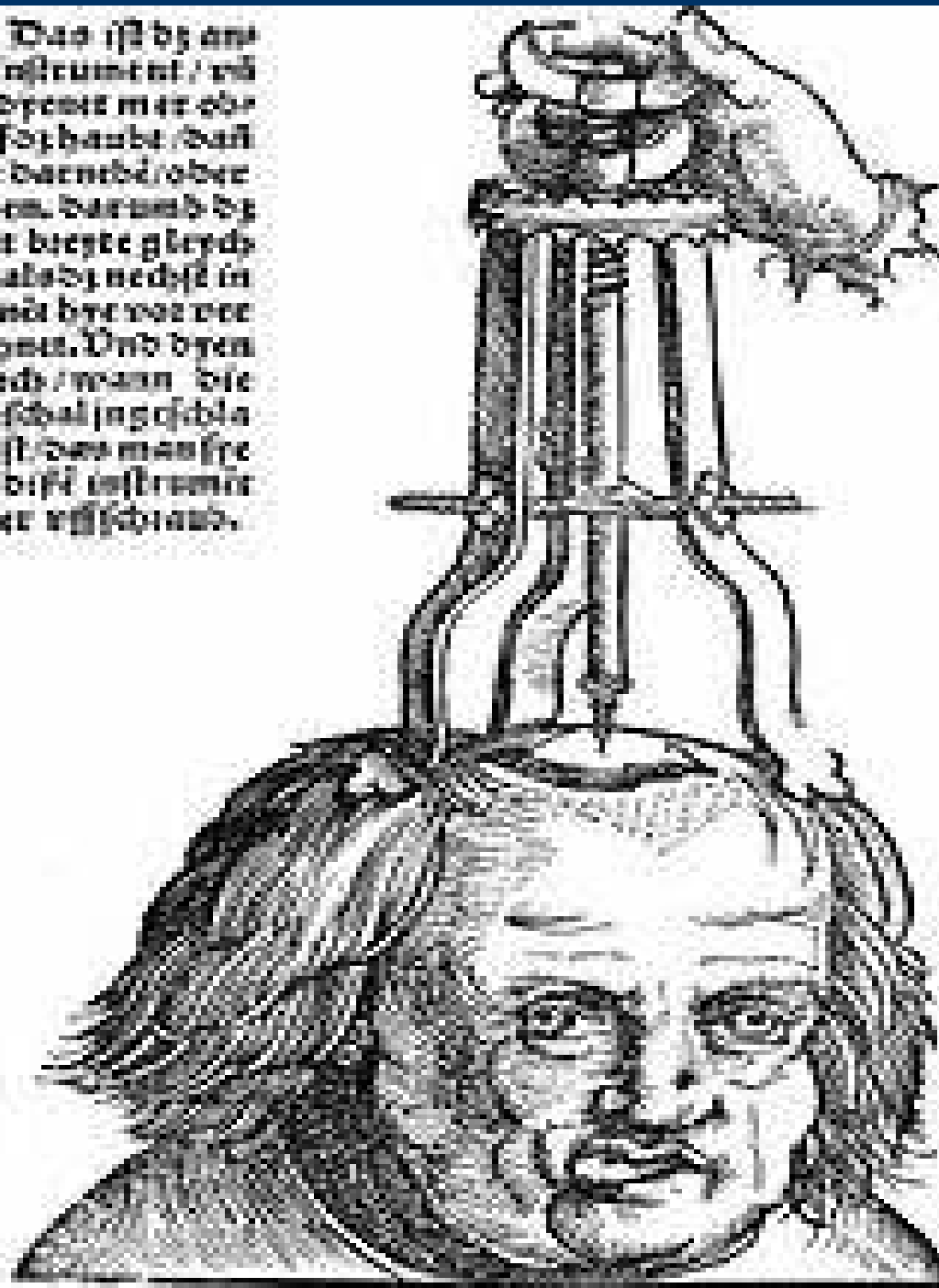


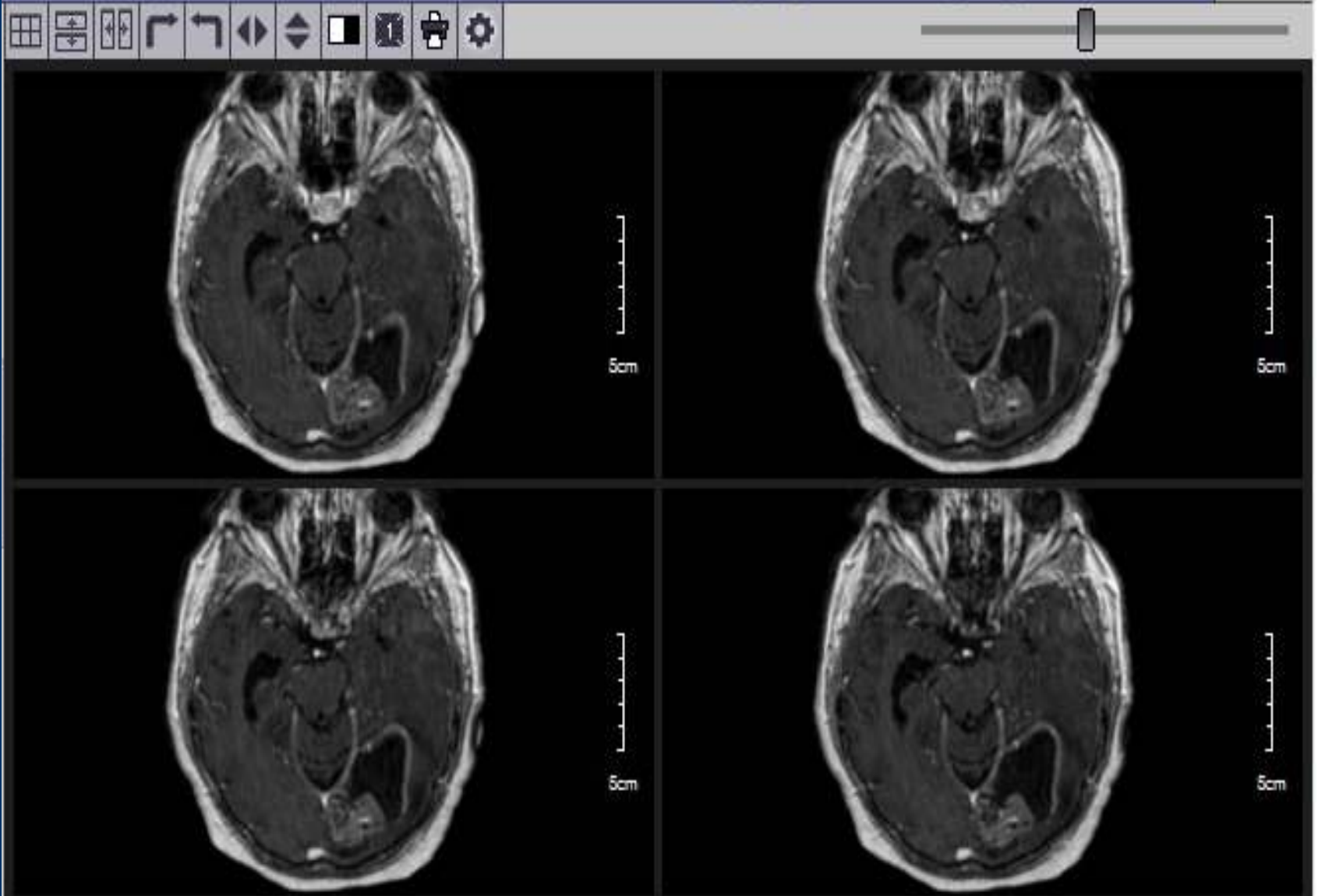
Kezelési lehetőségek

- Sebészi eltávolítás
- Frakcionált besugárzás –WBRT
- Sztereotaxiás sugársebészet (külső-belső)
- Kemoterápia, biológiai terápia
- Tüneti kezelés
- Fentiek kombinációja



Das ist by an
der instrument / n̄
das dyent mer ober
erffoꝝ haubt / das
sant darnebi / ober
binden. Darumb dy
es mit breste gleydy
hat / als dy nedst in
strumbt bye vor der
seydus. Und dyen
et auch / wann die
byeschal in geschla
gen ist / das man sie
mit dyse instrument
wider vlyschend.





Breast cancer brain metastases: a review of the literature and a current multidisciplinary management guideline

Clin Transl Oncol 16: 436–446, 2014.



WBRT vs. observáció RS és S után

199 RS 160 S Σ 359
100 obs, 99 WBRT, 79 obs, 81 WBRT.

OS WBRT 10.9 OBS 10.7 hónap,
WBRT csökkenti a 2-éves relapszus arányt
a RS és S csoportban

RS: 31% -> 19%, S: 59% -> 27%

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 29(2): 134–141, 2011



WBRT + boost TN áttétekben

- TN és nem TN áttétek WBRT utáni IMRT vagy 3DCRT esetén 96.2 vs. 97% hatékonyság,
- OS 6.9 vs. 17 hónap.

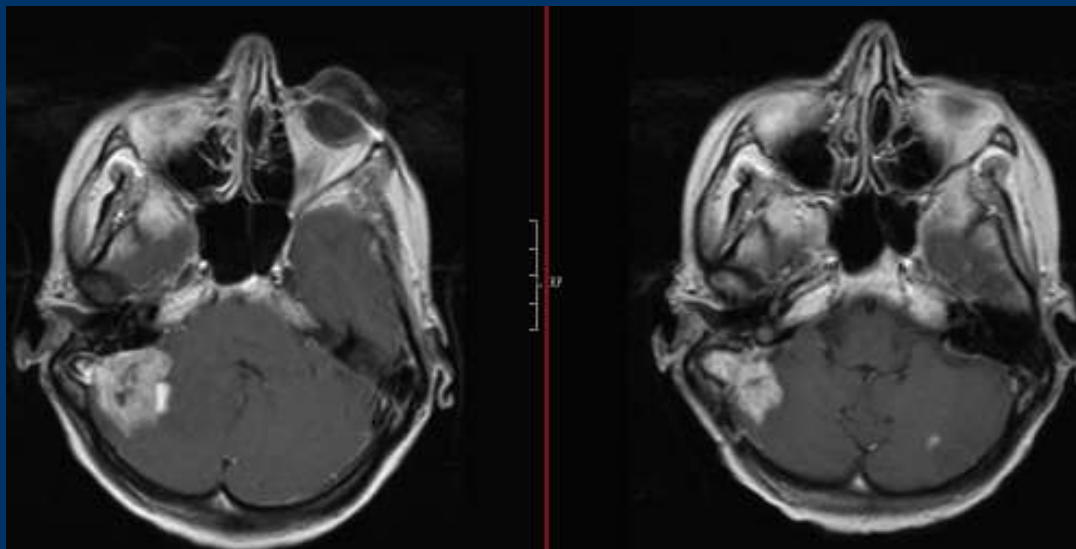
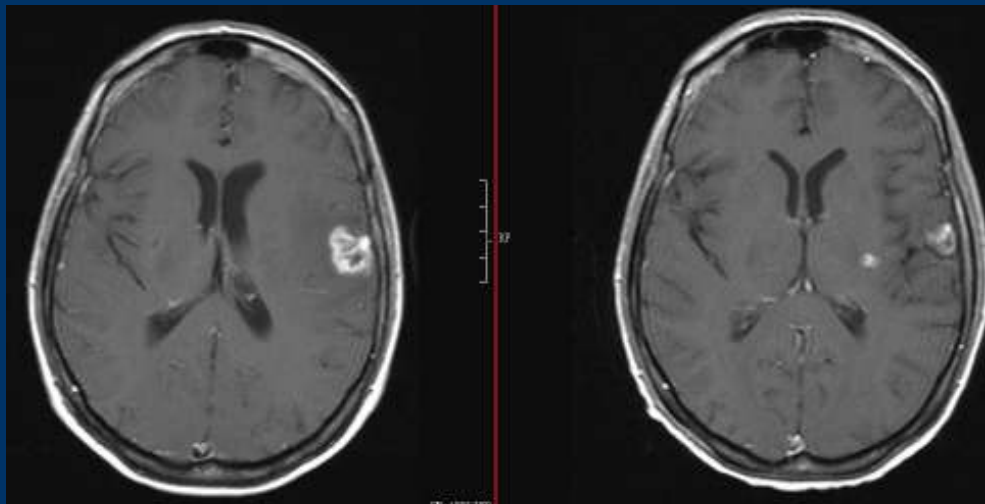
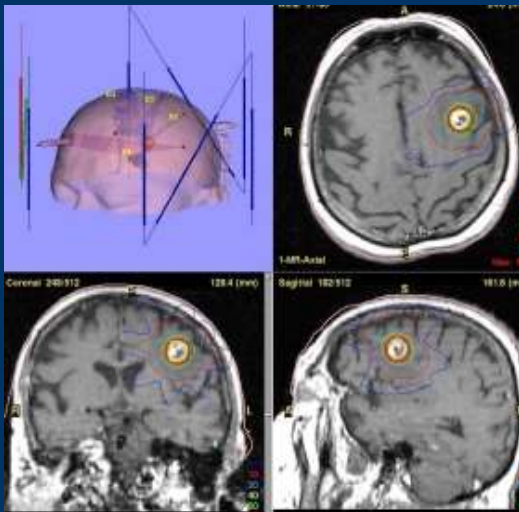
Efficiency and prognosis of whole brain irradiation combined with precise radiotherapy on triple-negative breast cancer. J Cancer Res Ther 9 Suppl:169-72, 2013.

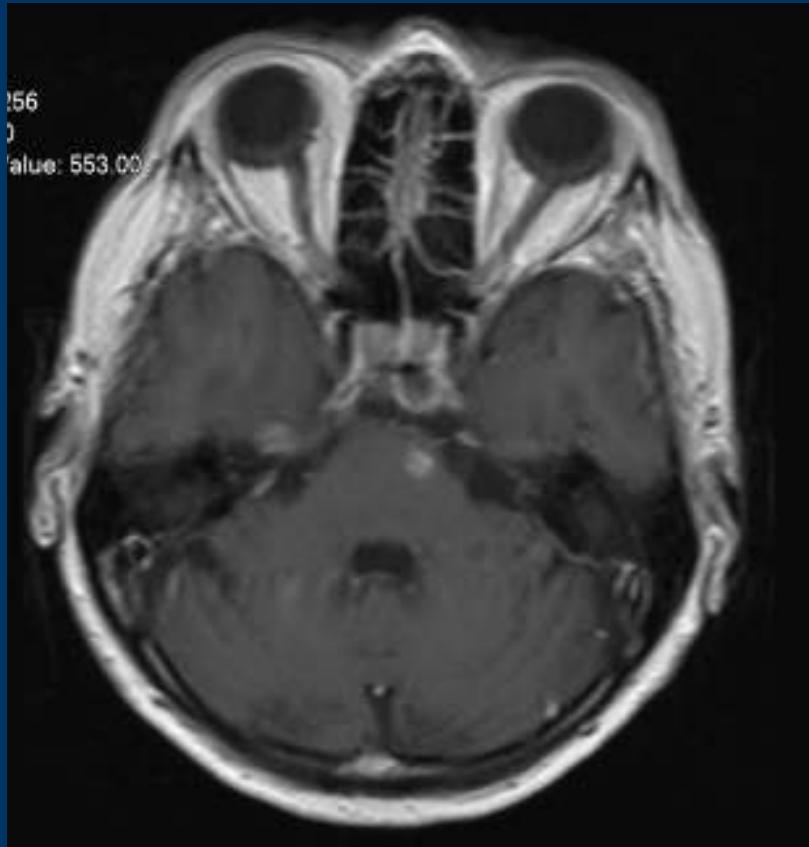
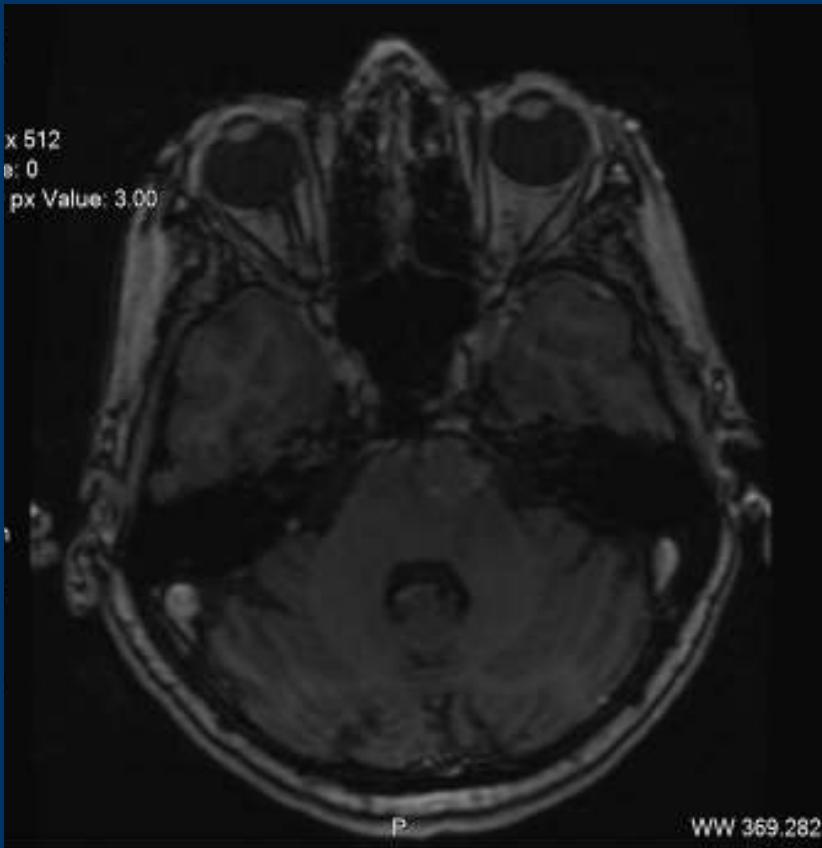
Sztereotaxiás sugársebészet Gamma-kés



LINAC alapú sztereotaxiás sugársebészet







Landscape trial: lapatinib+ capecitabine



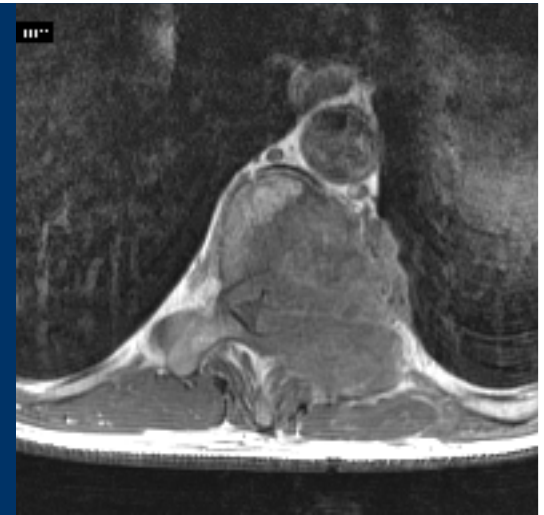
- HER2 poz. trastuzumab előkezelt
- Átlag 3 agyi áttét
- Betegek 91% legalább 2 ciklus
- 16% progresszió, 69% >20% javulás
- Átlag 8.3 hónap WBRT-ig

Lapatinib plus capecitabine in patients with previously untreated brain metastases from HER2-positive metastatic breast cancer (LANDSCAPE): a single-group phase 2 study.
Lancet Oncology (14): 64-71, 2013.



Gerinc áttétek

- 10-30%-ban alakul ki gerincáttét,
- Háti gerincszakasz (40-60%),
ágyéki (30-50%), nyaki (25%),



Tünettan

- Fájdalom - nyugalmi (95% !)
- Végtaggyengeség
(76% a diagnózis időpontjában,
15% paraplégia)
- Érzészavar (50%)
- Vegetatív zavar
- A tünetek jelentkezésétől a diagnózisig átlag 2 hónap telik el.



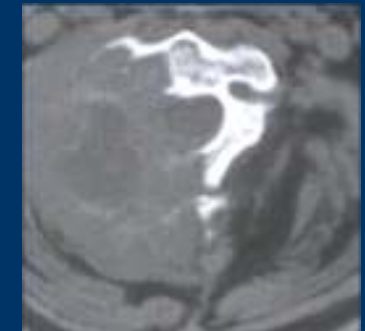
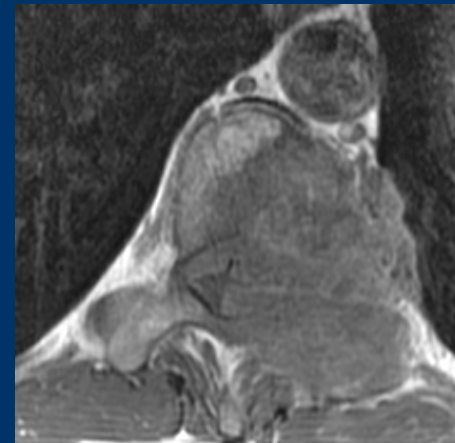
Pathomechanizmus

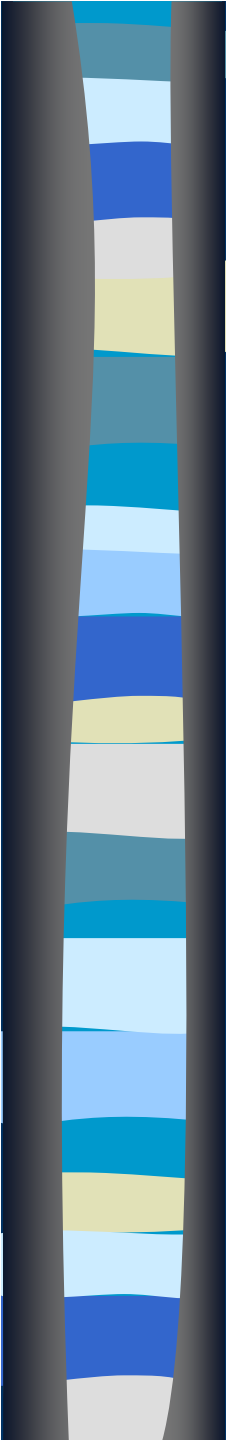


- *Epidurális v. intradurális metasztázis* gerincvelő és/vagy gyöki kompressziót okoz,
- *Csontdestrukció (patológiás fractura)* – gerinccsatorna szűkület, neurológiai károsodás, instabilitás alakul(hat) ki,
- Minél súlyosabb a kialakult idegrendszeri károsodás a beavatkozáskor, annál kisebb az esély az elveszett funkciók visszatértére.

Diagnosztika

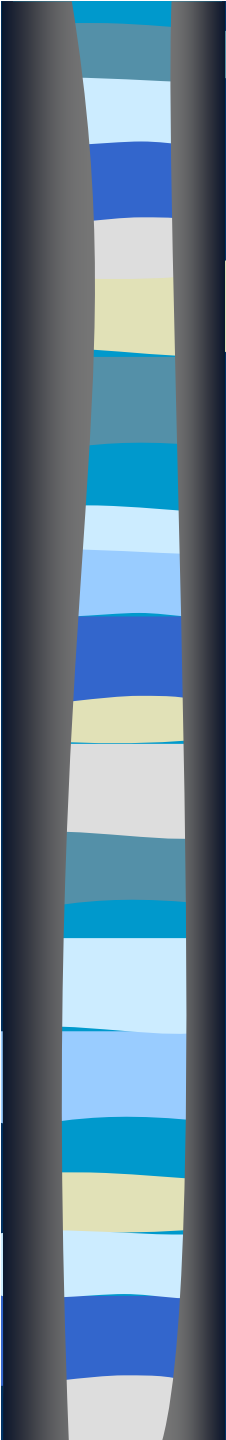
- RTG (67-85%)
- MRI
- CT (csontos struktúrák)
- Csontscan (multiplicitás)





Performance status	Score
Poor (PS 10–40%)	0
Moderate (PS 50–70%)	1
Good (PS 80–100%)	2
No of extraspinal bone metastases	
3	0
1 – 2	1
0	2
No of metast. in the vertebral body	
3	0
2	1
1	2
Metast. to the major internal organs	
Unremovable	0
Removable	1
No metastases	2

Metastatic Spinal Cord Compression: ... Tokuhashi scoring system: A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. Spine 2005, 30 (19), 2186–91



Primary site of the cancer	Score
Lung, osteosarcoma, stomach, bladder, esophagus, pancreas	0
Liver, gall bladder, unidentified	1
Others	2
Kidney, uterus	3
Rectum	4
<u>Thyroid</u> , breast , prostate, carcinoid tumor	5
Palsy	
Complete (Frankel A, B)	0
Incomplete (Frankel C, D)	1
None (Frankel E)	2

Metastatic Spinal Cord Compression: ... Tokuhashi scoring system: A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. Spine 2005, 30 (19), 2186–91



Criteria of predicted prognosis:

Total Score (TS) 0–8 < 6 months,

TS 9–11 \geq 6 months,

TS 12–15 \geq 1 year

Metastatic Spinal Cord Compression: ... Tokuhashi scoring system: A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. Spine 2005, 30 (19), 2186–91

Sebészi kezelés célja



- **Idegi kompresszió megszüntetése** – fájdalomcsillapítás, neurológiai állapot javítása, progresszió megelőzése,
- **Instabilitás megszüntetése**, gerincoszlop statikai helyreállítása, fenyegető csigolya összeroppanás megelőzése,
- **Életminőség javítás.**



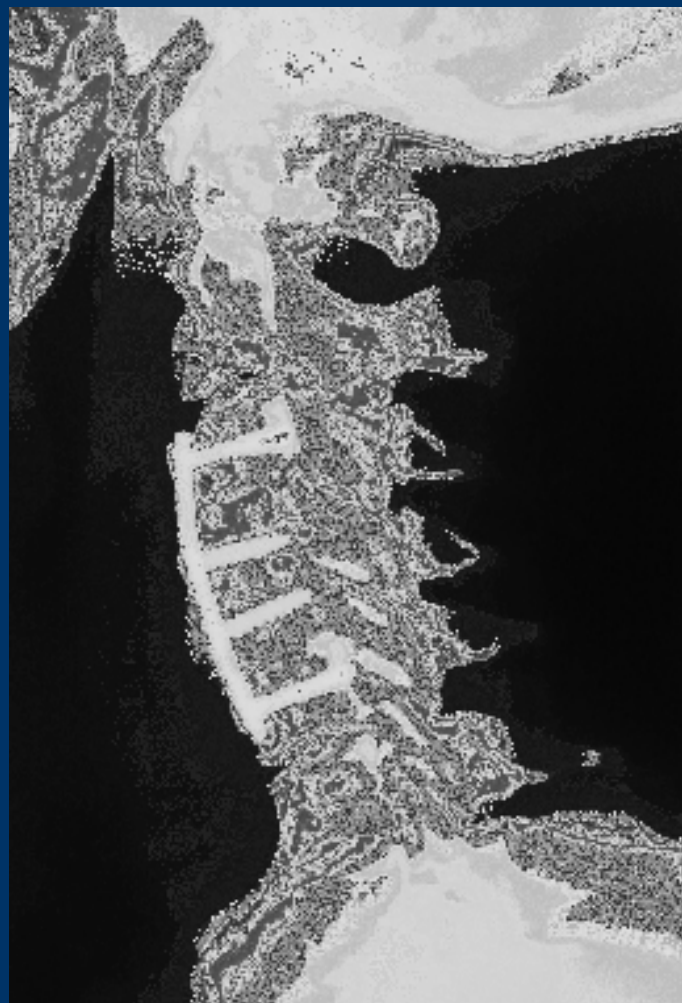
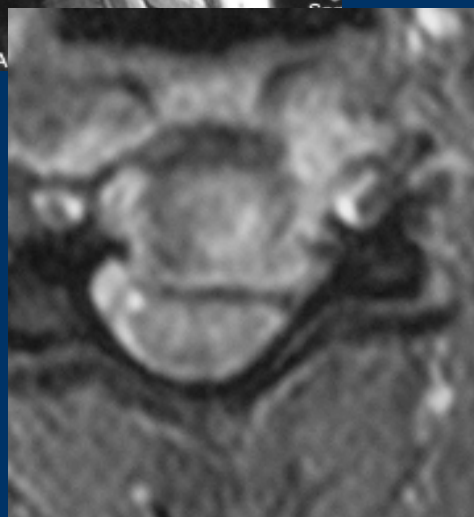
Kontraindikációk

- 48h-nál tovább fennálló harántlézió
- Várható túlélés < 3-6 hónap

Relatív kontraindikációk:

- multiplex gerincáttétek
- nagyon sugárérzékeny daganatok
- a beteg általános állapota

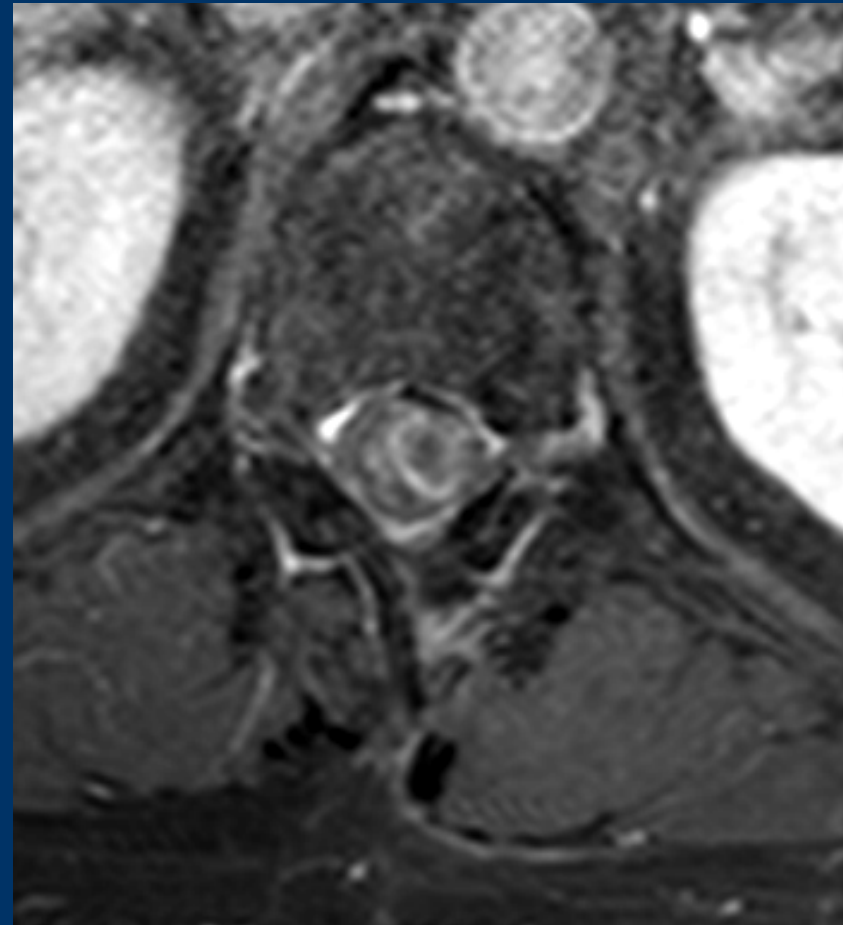
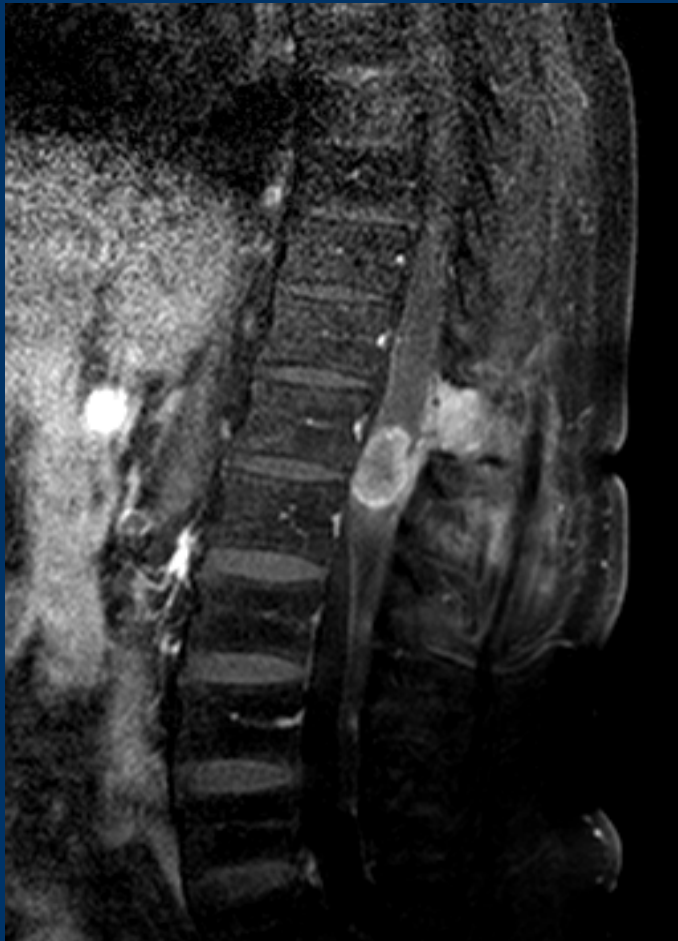
Nyaki áttét



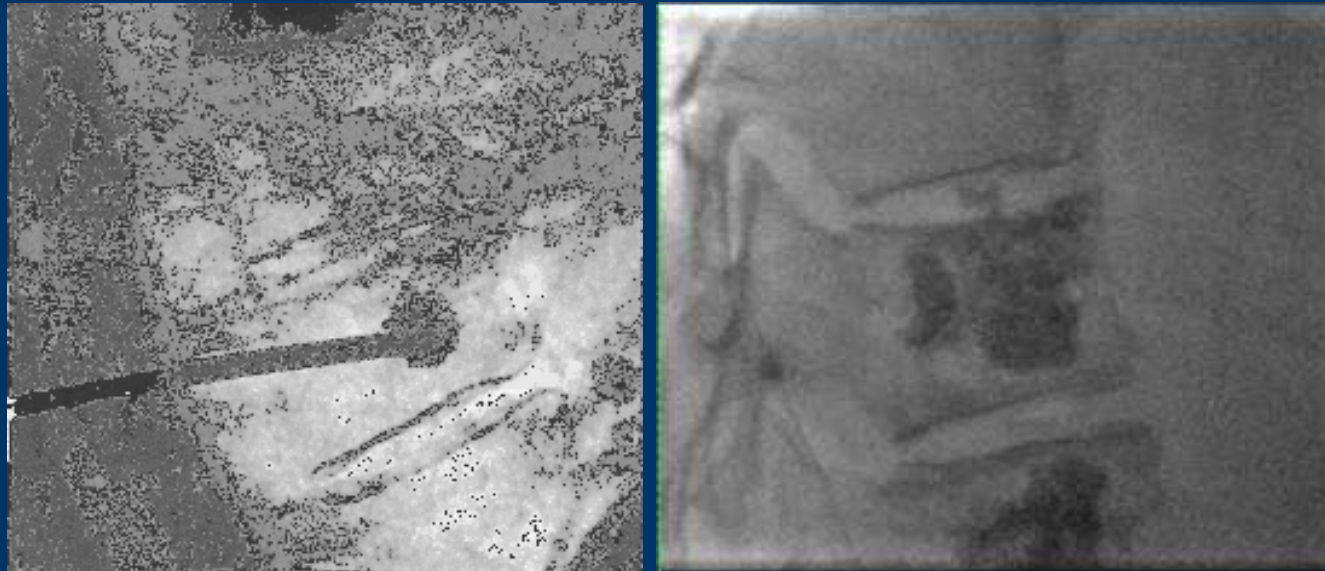
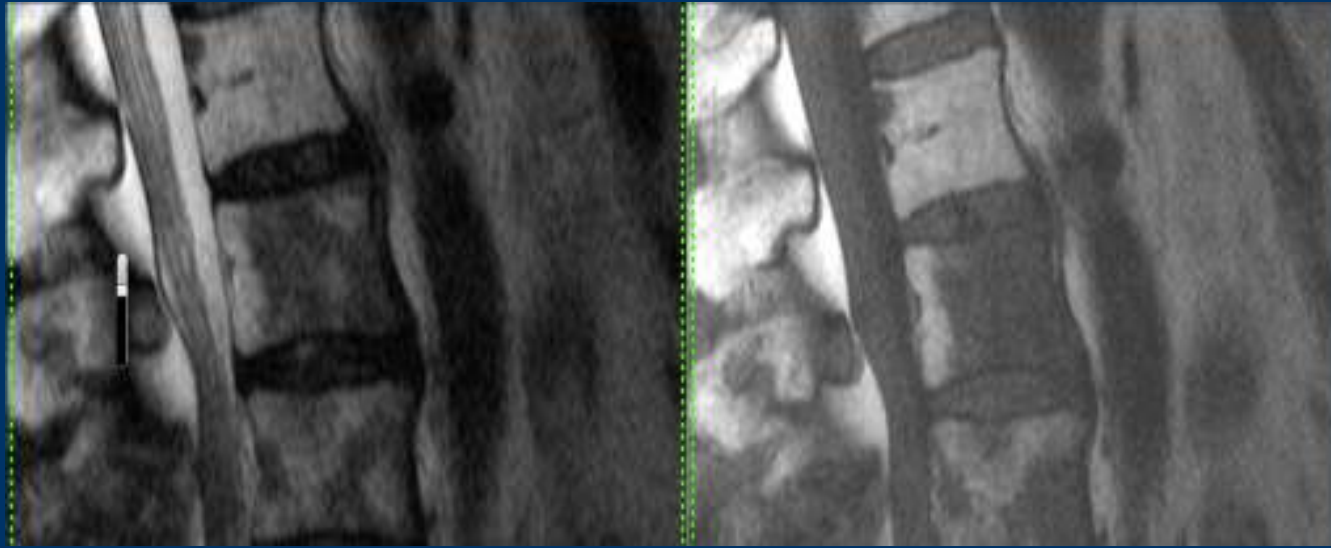
Thoracalis áttét



Intramedulláris áttét



Percutan vertebroplastika





Sebészi versus konzervatív kezelés

- Konzervatíván kezelt csoport: 26.3 % axialis fájdalom kisugárzó fájdalommal v. anélkül,
- 13.5 % kisugárzó fájdalom,
- 4.5 % motoros tünet,
- 55.7 % nem volt metasztázisra utaló tünet.
- Sebészi csoport: 55% tűrhetetlen fájdalom, 44.5% volt neurológiai-motoros tünet.

Prognostic factor analysis in patients in metastatic spine disease depending on surgery and conservative treatment: review of 577 patients. Ann Surg Oncol 20:40-46, 2013



Sebészi csoport:

10% kemoterápia,

3.5% radiotherápia,

81.5% pre-post radiokemoth.,

Konzervatív csoport:

21.0% kemoterápia,

7.7% radiotherápia,

70.8% radio-, kemoterápia

Prognostic factor analysis in patients in metastatic spine disease depending on surgery and conservative treatment: review of 577 patients. Ann Surg Oncol 20:40-46, 2013



MS a sebészi csoportban 45.5 ± 63.3 hónap,

32.1 ± 32.8 konzervatív csoportban ($P = 0.006$)

Prognostic factor analysis in patients in metastatic spine disease depending on surgery and conservative treatment: review of 577 patients. Ann Surg Oncol 20:40-46, 2013



Sebészi beavatkozás hatékonysága

- OS gerincműtétet követően 26.8 hónap,
- 1 éves túlélés 66%,
- 5 éves túlélés 4%.

■ OS viscerális dissz. vs. nincs
28.1 vs. 25.6 hónap.

Adjuváns radiokemoth. vs. nincs
29.6 vs. 28.9 hónap

Prolonged survival following aggressive treatment for metastatic breast cancer in the spine.
Clin Exp Met 31:47-55, 2014

