

Liečba nádorov miechy a chrbtice

MUDr. Elena Bolješíková, CSc., MUDr. Martin Chorváth

Klinika rádioterapie Onkologického Ústavu Sv. Alžbety a Slovenskej Zdravotníckej Univerzity, Bratislava

Primárne nádory miechy a chrbtice patria k zriedkavejším malignitám. Klasifikácie nádorov chrbtice a miechy sa rozlišujú podľa vzťahu k mieche a dura mater na intradurálne a extradurálne, pričom intradurálne nádory sa ďalej delia na intramedulárne a extramedulárne. Onkologický staging podľa Ennekinga je založený na klinických prejavoch, rádiologických znakoch a histopatologických nálezoch. Chirurgická klasifikácia podľa Weinstein-Boriani-Biaginiho (WBB) je postavená na anatomicom rozsahu a lokalizácii patologických lézií. Základnou liečebnou modalitou je chirurgická extirpácia. Adjuvantná rádio a chemoterapia je indikovaná v špecifických prípadoch. U metastazujúcich tumorov sú liečebnými modalitami: rádioterapia, chemoterapia, hormonoterapia, v indikovaných prípadoch chirurgická extirpácia.

Kľúčové slová: nádory miechy a chrbtice, zobrazovacie metódy, chirurgická extirpácia, rádioterapia, chemoterapia, hormonálna terapia, prognostické faktory.

Treatment for spinal and spinal cord tumours

Primary spinal and spinal cord tumours are uncommon malignancies. Based on their relation to the spinal cord and dura mater, spinal and spinal cord tumours are classified into intradural and extradural, with the former being further divided into intramedullary and extramedullary. The oncological staging according to Enneking is based on clinical manifestations, radiological features, and histopathological findings. The Weinstein-Boriani-Biagini (WBB) surgical classification takes into account the anatomical extent and localization of pathological lesions. The primary treatment modality is surgical extirpation. Adjuvant radiation and chemotherapy is indicated in specific cases. The treatment modalities for metastatic tumours include: radiation therapy, chemotherapy, hormonal therapy, or surgical extirpation where indicated.

Key words: spinal and spinal cord tumours, imaging techniques, surgical extirpation, radiation therapy, chemotherapy, hormonal therapy, prognostic factors.

Neurol. pro praxi 2009; 10(4): 216–219

Zoznam skratiek

- IC – intrakraniálne
- IS – intraspinálne
- LG – nízky grading
- HG – vysoký grading
- WBB – Weinstein-Boriani-Biagini
- CT – počítačová tomografia
- MRI – magnetická rezonancia
- CNS – centrálny nervový systém
- CSI – mozgomiešne ožiarenie
- IMRT – rádioterapia modulovanou intenzitou zväzku
- Gy – Gray (jednotka dávky žiarenia)
- MV – megaelektrónvolt
- 3DCRT – trojdimenzionálna konformálna terapia
- RT – rádioterapia
- CTD – celková tumorózna dávka
- t – týždeň
- PTV – plánovací cieľový objem
- CTV – klinický cieľový objem
- DVH – dose volume histogram (zaťaženie rizikových štruktúr pri rádioterapii)
- TD 5/5 (Gy) – tolerančná dávka s 5% rizikom komplikácií do 5 r
- TD 50/5 (Gy) – tolerančná dávka s 50% rizikom komplikácií do 5 r

Primárne nádory chrbtice a miechy patria k zriedkavejším malignitám. Kým incidencia primárnych mozgových nádorov v SR v roku 2004 bola u mužov 8,8/100 000, u žien 6,9/100 000, incidencia primárnych nádorov miechy je podstatne nižšia a predstavuje asi 0,8/100 000. Pomer výskytu primárnych IC: IS varíruje od 5:1 do 20:1 v závislosti na histologickom type a veku pacienta (pre astrocytóm 10:1, pre ependymóm 3:1) (De Vita et al., 2005; Gunderson a Tepper 2000; Goldbrunner 2006). Častejšie je pozorovaný výskyt nádorov

miechy v detskom veku. Metastatické postihnutie chrbtice a miechy sa vyskytuje u 1/3 onkologických pacientov (Whitehead a Ilner, 2006). Ťažiskovými diagnózami v dospelosti sú karcinóm pľúc, prsníka, prostaty, čreva, konečníka, obličky ako aj nezistené origo. V detskom veku neuroblastóm, retinoblastóm, Wilmsov tumor, embryonálny karcinóm, Ewingov sarkóm, osteogenný sarkóm, rabdomyosarkóm...

Klasifikácie nádorov chrbtice a miechy sa rozlišujú podľa vzťahu k mieche a dura mater na:

Tabuľka 1. Nádory chrbtice a miechy (Gunderson a Tepper, 2000)

Extradurálne	Intradurálne extramedulárne	Intradurálne intramedulárne
Chondroblastóm	Ependymóm	Astrocytóm
Chordóm	Lipóm	Ependymóm
Chondrosarkóm	Lymfóm	Ganglioneuróm
Lipóm	Meningióm	Hemangioblastóm
Meningióm	Metastázy	Lipóm
Metastázy	Neurofibróm	Lymfóm
Neurofibróm	Paraganglióm	Metastázy
Osteoblastóm		Neuroblastóm
Osteochondróm		Neurofibróm
Osteosarkóm		Oligodendroglióm
Vertebrálny hemangióm		Teratóm

extradurálne a intradurálne, pričom intradurálne sa delia na extramedulárne a intramedulárne (tabuľka 1) (De Vita et al., 2005; Gunderson a Tepper, 2000).

Onkologický staging podľa Ennekinga je založený na klinických prejavoch, rádiologických znakoch a histopatologických nálezoch (prevzatý z klasifikácie kostných nádorov) (Bagley a Goraslan, 2006; Boriani et al., 1997; Enneking et al., 1980; Whitehead a Ilner, 2006). Benígne nádory sú rozdelené do 3 štádií: S1–3. S1 – latentné, inaktívne nádory, ktoré sú asymptomatické, ohraničené kapsulou a nerastú. S2 – aktívne pomaly rastúce nádory s malou klinickou symptomatológiou. S3 – agresívne rýchlorastúce tumory prerastajúce kapsulu deštrukciou okolitého tkaniva. U malígnych nádorov sa rozoznávajú tiež III štádia. I. štádium – LG nádory postihujúce štruktúru stavca A, B s propagáciou do paravertebrálnej oblasti. II. štádium – HG malígne tumory postihujúce štruktúru stavca A, B šíriace sa do paravertebrálnej oblasti. Štádium III. – agresívne rastúce tumory s inváziou do okolitých štruktúr so vzdialenými metastázami.

Chirurgická klasifikácia podľa Weinstein-Boriani-Biagini je postavená na rozsahu a lokalizácii patologickej lézie a slúži ako podklad pre výber chirurgického prístupu nutného pre resekciu alebo biopsiu (obrázok 1) (Boriani, 1997; Westphal, 2006; Bagley a Goraslan, 2006).

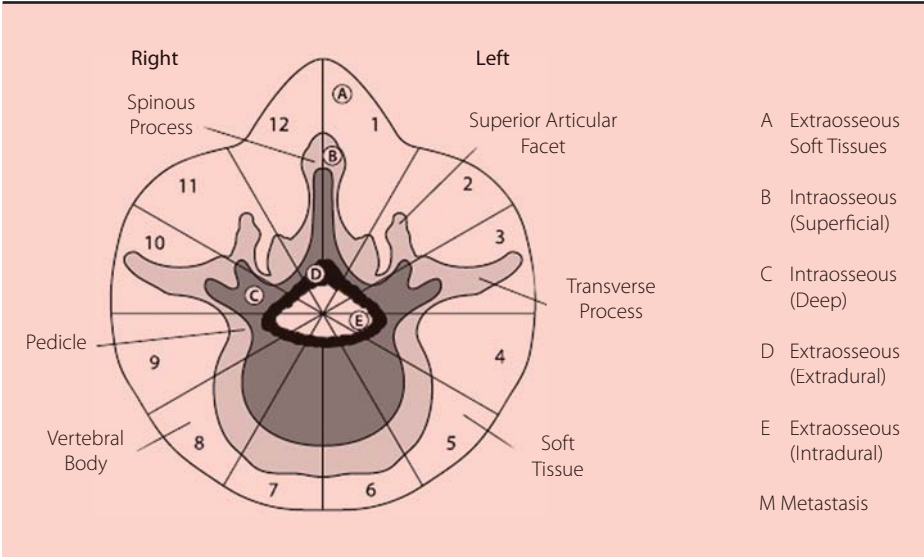
Väčšina primárnych lézií v spinálnej oblasti je lokalizovaná intradurálne, z nich sú najčastejšie v dospelosti intradurálne extramedulárne schwannómy (30 %) a meningiomy (25 %) (Goldbrunner 2006). Schwannómy a meningiomy sú zvyčajne lokalizované intradurálne, ale niekedy sa môžu prezentovať ako extradurálne tumory. Iné intradurálne extramedulárne tumory sú: vaskulárne nádory, chordómy, epidermoidy... Intramedulárne tumory majú rovnaký pôvod ako nádory CNS. Najčastejšími sú ependymómy (40 %), astrocytomy (30 %), oligodendrogliómy (5 %), zriedkavejšími sú gangliogliómy, meduloblastómy, hemangioblastómy (obrázok 2) (De Vita et al., 2005; Westphal, 2006; McLaughlin et al., 1998; Myseros, 2006).

Výskyt gliómov v dospelosti aj v detskom veku je takmer identický (cca 20 %), schwannómy a meningiomy v detskom veku sú zriedkavejšie a ich pomer je 30:10 % a 25:3 %.

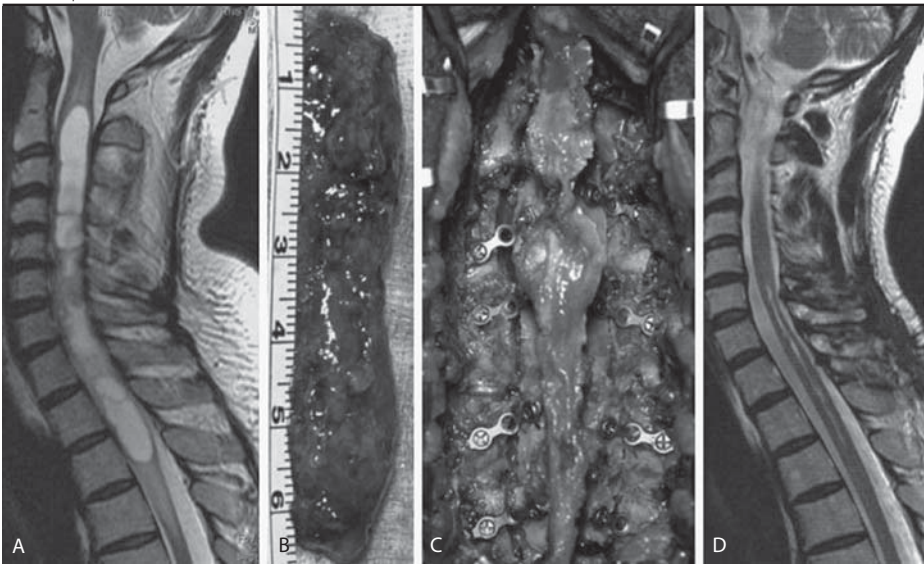
Dermoidy, epidermoidné cysty, teratómy a sarkómy sú častejšie v detskom veku.

V dospelosti je pomer intramedulárnych a extramedulárnych lézií 1/3:2/3, v detskom veku

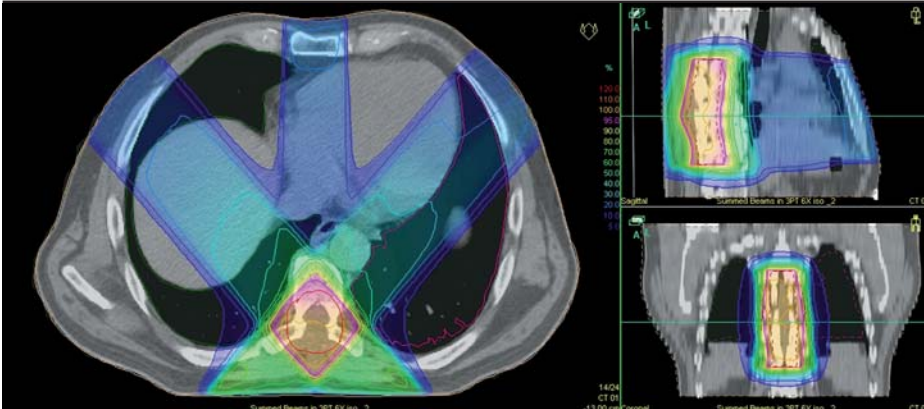
Obrázok 1. Chirurgický staging podľa Weinstein-Boriani-Biagini u nádorov chrbtice a miechy



Obrázok 2. Cervikálny ependymóm (Westphal, 2006). A: v MR obraze pred OP, B–C: per OP, D: v MR obraze post OP



Obrázok 3. 3-polová 3DCRT u nádoru hrudnej miechy



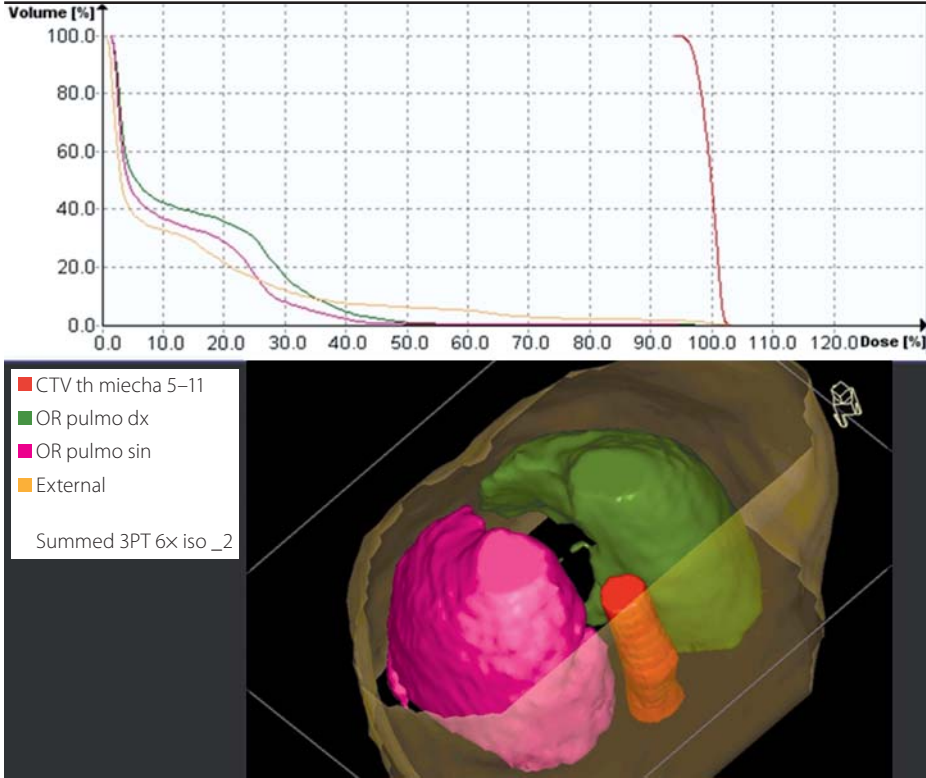
1/2:1/2. Najčastejšie je postihnutá hrudná oblasť – najdlhší úsek chrbtice a miechy (50–55 %), krčná a lumbosakrálna 20–25% (De Vita, et al., 2005; Gunderson a Tepper, 2000).

Klinická symptomatológia lézií v spinálnej oblasti je rôzna a závisí na lokalizácii a rozsahu.

Najčastejším príznakom sú parestézie, bolestivé radikulopatie, slabosť, hyporeflexia a symptomatológia z útlaku miechy.

Diagnostický staging zahŕňa anamnézu, fyzikálne vyšetrenie vrátane neurologického, rtg, myelografiu, CT, MRI, vyšetrenie likvoru (cytoló-

Obrázok 4. DVH kritických štruktúr pri rádioterapii tumoru hrudnej miechy



Tabuľka 2. 5-ročné prežitie nádorov miechy podľa histologických typov

Ependymóm	74–100 %
LG astrocytóm	58–91 %
HG astrocytóm	0–33 %
Chordóm	38–85 %

Tabuľka 3. 5-ročné a 10-ročné prežitie astocytómu miechy podľa gradingu, ± rádioterapie (Gunderson a Tepper 2000, Myseros 2006)

bez RT	
5 r prežitie astrocytóm	G1 > 90 %
10 r prežitie astrocytóm	G1 85 %
s RT	
5 r prežitie astrocytóm	G2 < 60 %
10 r prežitie astrocytóm	G2 30 %

gia a markery) (De Vita, et al., 2005; Gunderson a Tepper, 2000).

Základnou liečebnou modalitou primárnych nádorov miechy a chrbtice je chirurgická resekcia okrem lymfómu. Optimálne management primárnych intramedulárnych nádorov je kontroverzný, časté sú relapsy po chirurgickom zákroku, často sú resekcie inkompletné a chýbajú prospektívne randomizované štúdie (De Vita, 2005; Gunderson a Tepper, JE 2000; Myseros, 2006). Adjuvantná rádioterapia je indikovaná po inkompletnej resekcii G2 gliómov (všetky histológie), u HG astrocytómu, HG ependymómu, u difúzneho LG gliómu v dospelosti, pri chordóme, lymfóme, pri metastázach a pri pozitívnom liquore. Radiačné techniky sú rôzne: 1 priame pole, 2 šikmé klinové polia, 3 polová

technika, CSI, IMRT (Gunderson a Tepper, 2000; De Vita, 2005; Panandiker, et al., 2007; Merimsky, et al., 2004; Pirzkall, et al., 2000; Rodrigues, et al., 2000; Westphal, 2006). Ako zdroj sa používajú 6–10 MV x-lúče, 3DCRT, CTD varírujú od 45–54 Gy/4,5–5 t u gliómov, u chordómu 60–70 Gy. PTV zahŕňa CTV s ochranným lemom 2 cm ± 2 stavce kraniokaudálne (obrázok 3, 4). CSI je indikované u HG gliómov, pri multifokálnom postihnutí, pri pozitívnom likvore, pri CNS nádoroch šíriacich sa likvorovými cestami.

5-ročné prežitie nádorov miechy je uvedené v tabuľke 2. (De Vita, 2005; Gunderson a Tepper, 2006).

Kým postavenie rádioterapie u primárnych intramedulárnych nádorov je kontroverzné, rádioterapia je pevne etablovaná v paliácii pri metastatickom postihnutí (Whitehead a Ilner, 2006). Asi 1/3 onkologických pacientov má skeletálne metastázy (90% chrbtica), z toho cca 5–10 % si vyžaduje chirurgickú intervenciu (obrázok 5) (Bagley a Goraslan, 2006), 50% liečbu radiačnú za účelom kontroly bolesti (záber 50–90%), eventuálne aj zlepšenia neurologickej symptomatológie (záber cca 40%). Používajú sa jednoduché radiačné techniky, ako zdroj x ev. gama žiarenie pri frakcionácii 10×3 Gy, 5×4 Gy, 1×8 Gy. Voľba frakcionácie závisí na výkonnostnom stave pacienta. Čím je lepší stav pacienta, tým je liečba radikálnejšia a počet frakcií vyšší. Lepší terapeutický záber je pri radiosenzitívnych detských nádoroch, pri karcinóme pľúc, prsníka, plazmocytóme, pri karcinóme konečníka. Slabší záber je pri rádiorezistentných nádoroch, ako adenokarcinóm obličky, sarkóm, melanóm.

Rádioterapia má aj svoje negatíva, najmä pri ožarovaní v detskom veku – spôsobuje poruchy rastu ako kyfóza, skolióza. Ťažšími komplikáciami v detskom veku i dospelosti sú radiačná myelitída ako aj sekundárne malignity, napr. multifokálne meningiomy po CSI pre meduloblastóm v detskom veku. Tolerančné dávky na miechu sú uvedené v tabuľke 4 (De Vita, 2005).

Obrázok 5. Metastatické postihnutie L2 pred a po chirurgickom zákroku (Bagley a Goraslan, 2006)



Tabuľka 4. Tolerančné dávky pri rádioterapii miechy

Miecha	TD 5/5 (Gy)	TD 50/5 (Gy)
5 cm	50	70
10 cm	50	70
20 cm	47	–
Cauda equina	60	75

Chemoterapia má dôležité postavenie u chemosenzitívnych nádorov ako Ewingov sarkóm, osteogénny sarkóm, rabdomyosarkóm, lymfóm, karcinóm pľúc, prsníka, lymfóm, plazmocytóm... (Whitehead a Ilner, 2006). Do skupiny hormonosenzitívnych nádorov patrí karcinóm prostaty a prsníka. Neoddeliteľnou súčasťou terapie pri difúzných skeletálnych metastázach je podávanie bifosfonátov, ktoré redukujú riziko fraktúr, resorbciu kostí a hyperkalcémiu (najčastejšie pri karcinóme prsníka, prostaty, myelóme).

Primárne aj metastatické nádory chrbtice a miechy môžu viesť k náhlemu zhoršeniu klinickej symptomatológie – k syndrómu kompresie miešnej (akútna príhoda v onkológii), čo má výrazný dopad pre klinickú prax neurológov, onkológov, ale aj praktických lekárov. Správny a rýchly management je rozhodujúcim fakto-

rom úspešnej liečby (chirurgická dekompresia, rádioterapia...). Voľba liečebného postupu závisí na histologickom type ochorenia, lokalizácii, už absolvovanej terapii, na výkonnostnom stave pacienta...

Literatúra

1. Bagley CA, Goraslan ZI. Epidural Tumors and Metastases. 645–665 In: Tonn JC, Westphal M, Rutka JT, Grossman SA, editors. Neuro-Oncology of CNS Tumors. Springer Verlag Heidelberg 2006.
2. Boriani S, Weinstein JN, Biagini R. Spine update. A surgical staging systém for therapeutic planning of primary bone tumors of the spine. A contribution to a common terminology. Spine 1997; 22: 1036–1044.
3. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Cancer principles & practice of Oncology, Seventh edition, 2005: 1880–1887. Lippincott Williams & Wilkins.
4. Enneking WF, Spanier SS, Goodman M. A system for surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop 1980; 153: 106–120.
5. Goldbrunner R. Intradural extramedullary Tumors. 635–645 In: Tonn JC, Westphal M, Rutka JT, Grossman SA, editors. Neuro-Oncology of CNS Tumors. Springer Verlag Heidelberg 2006. Printed in Germany.
6. Gunderson LL, Tepper JE. Clinical radiation oncology. Churchill Livingstone 2000: 395–409.
7. McLaughlin MP, Marcus RB jr, Buatti JM, McCollough MP, Mickel P, Kedar A, Maria BL, Million RR. Ependymoma: Results, Prognostic Factors and Treatment Recommendations. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998; 4: 845–850.
8. Merimsky O, Kollender Y, Bokstein F, Issakov J, Flusser G, Inbar MJ, Meller I, Bickels J. Radiotherapy for Spinal Cord Com-

pression in Patients With Soft-Tissue Sarcoma. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2004; 5: 1465–1473.

9. Myseros JS. Intramedullary Spinal Tumors in Children, 603–611. In: Tonn JC, Westphal M, Rutka JT, Grossman SA, editors. Neuro-Oncology of CNS Tumors. Springer Verlag Heidelberg 2006.
10. Panandiker AP, Ning H, Likhacheva A, Ullman K, Arrora B, Ondos J. Craniospinal Irradiation with Spinal IMRT to improve Target Homogeneity. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2007; 5: 1402–1409.
11. Pirzkall A, Lohr F, Rhein B, Höss A, Schlegel W, Wannemacher M, Debus J. Conformal Radiotherapy of Challenging Paraspinal Tumors using a Multiple Arc Segment Technique. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2000; 4: 1197–1204.
12. Rodrigues GB, Waldron JN, Wong CS, Laperriere NJ. AA. Retrospective Analysis of 52 Cases of Spinal Cord Glioma managed with Radiation Therapy. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2000; 3: 837–842.
13. Westphal M. Intramedullary Tumors. 619–635 In: Tonn JC, Westphal M, Rutka JT, Grossman SA, editors. Neuro-Oncology of CNS Tumors. Springer Verlag Heidelberg 2006.
14. Whitehead WE, Ilner A. Spinal Column Tumors 583–599 In: Tonn JC, Westphal M, Rutka JT, Grossman SA, editors. Neuro-Oncology of CNS Tumors. Springer Verlag Heidelberg 2006.

MUDr. Elena Bolješiková, CSc.
Klinika rádioterapie
Onkologického Ústavu Sv. Alžbety
a Slovenskej Zdravotníckej Univerzity
Heydukova 10, 812 50 Bratislava
eboljesi@ousa.sk

