

3. VIZSGÁLATI EREDMÉNYEK ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

3.1 A craniopharyngeomás ciszták ⁹⁰Y besugárzásának eredményei:

A craniopharyngeomás ciszták ⁹⁰Y besugárzása eredményeinek ismertetése előtt e daganatfajta mai napig sem megoldott kezelésével kapcsolatos idegsebészi ismerteket összegezzük. A craniopharyngeomák makroszkópos megjelenési formája 65-70 %-uk cisztás vagy polycisztás szerkezetű, kisebb részük szolid vagy jelentősebb szolid részt tartalmaz.

Erdheim (1904)(65) állapította meg hogy a daganat a Rhatke tasak (ductus craniopharyngeus) (66) hipofízis tájon rekedt hám sejtjeiből fejlődik ki. Lewis (1910) (67) nevéhez fűződik az első műtét. Cushing (1932) (68) a craniopharyngeoma elnevezést adta a daganatnak és ő közölte az első műtéti eredményeket. Frazier (1913) (69) a transfrontalis, Kanavel (1909) (70) a transoralis eltávolítást vezette be. Ingraham (1952) (71) és Tytus (1955) (72) jelentősen csökkentették a műtéti mortalitást posztoperatív adott ACTH és corticosteroidok alkalmazásával. Kramer (73) állapította meg először az addig sugár rezisztensnek vélt daganat sugárérzékenységét 1961-ben. Hoffmann (1977) (74), Konovalov (1981) (75), Barrow (1985) (76) és Yasargil (1990) (77) radikális mikrosebészeti eredményei a ma is érvényes sebészi kezelés elveit adták meg. Leksell (1967) (78) és Backlund (1972) (79) sztereotaxiás sugársebészeti és ICB és ezek kombinációjával tovább javították a betegség kezelhetőségét (multimodális terápia).

Ma a craniopharyngeomák kezelésének a következő módjai elfogadottak:

1. Teljes műtéti eltávolítás. Ez az ideális sebészi eljárás-sajnos még mikrosebészeti technikával sem kivitelezhető mindig.
2. Részleges eltávolítás. Különböző mértékű lehet a subarachnoidealis térbe, esetleg a kamrarendszerbe történő marsupialisatiótól kis tokrészlet visszahagyásáig. Ez a leggyakoribb, végeredményben „kényszermegoldás”, mivel radikális eltávolítás sokszor lehetetlen amiatt, hogy a tumor glia reakcióval övezett papillaris nyúlványokkal kötődik a környező agyállományhoz, gyakran a III. kamra falához, illetőleg a hypothalamushoz.
3. A cisztabennék lebocsátása. Transcranialis vagy transsphenoidealis punkcióval vagy különböző típusú reservoirok útján /pl. Ommaya, Rickham stb. /. A módszer előnye, hogy a beavatkozás kockázata sokkal kisebb, mint a műtété, hátránya, hogy a ciszta folyékony tartalma néhány hónap múlva újraképződik.

4. Shunt műtétek- A liquor passage blockja esetén kerülnek alkalmazásra, elsősorban foramen Monroi elzáródásnál. A gyakorlatunkban ventriculo peritonealis és ventriculo atrialis műtét típusokat alkalmaztunk.
5. Külső besugárzás /kobalt, betatron stb. / Az utóbbi évtizedekben vált ismertté, hogy a craniopharyngeomák sugárérzékeny daganatok.
6. Sztereotaxiás sugársebészet LINAC -al vagy Leksell - féle [®]Gamma késsel. Utóbbi sajnos még mindig csak külföldön végezhető eljárás.
7. Intracisztikus kemoterápia Bleomicinnel
8. Szisztémás kemoterápia - hazánkban Bleomicinnel történtek kísérletek.
9. Intracavitalis izotópkezelés. Elsősorban béta sugárzó izotópokkal végzik, a béta sugárzás rövid hatótávolsága miatt. Általában rövid felezési idejű radioizotópokat használnak. Régebben ³²NaPO₄-al, ³²CrPO₄-al, ³²Bi PO₄-al, ¹⁹⁸Au kolloiddal, ⁹⁰YCl₃-dal újabban ⁹⁰Y szilikát vagy citrát kolloid oldattal vagy ¹⁸⁶Rheniummal sugározzák be a cisztafalat.
10. Hormon subsztitúciós kezelés
11. 1-10 kombinációi.

A sokféle kezelés jelzi, hogy a craniopharyngeomák terápiája még ma sem megoldott. A daganat teljes eltávolítása a hypothalamusba terjedő tumorsejt nyúlványok adhaesiója miatt technikailag nehéz. A műtét utáni szövödmények gyakorisága emiatt: hormonális hypofunkció 70-100%, enyhébb v. múlt hypothalamus tünetek 70%, psychés tünetek 15%, látászavar 10.5%, liquor sipoly, meningitis 5%, vascularis szövödmények 3%. A műtét utáni mortalitás primer műtét után 10%, recidíva esetén pedig 30%-ban fordul elő. A craniopharyngeomák „teljes eltávolítását” az irodalmi adatok összesítése szerint 25%-ban követi a daganat kiújulása. A „részleges” és „radikális” eltávolítás után 75%, míg „részleges” eltávolítás + külső besugárzás után 30%-ban fordul elő recidíva.

Backlund (79) 1972-ben írta le a cisztás craniopharyngeomák ⁹⁰Y szilikáttal történő ICB kezelését.

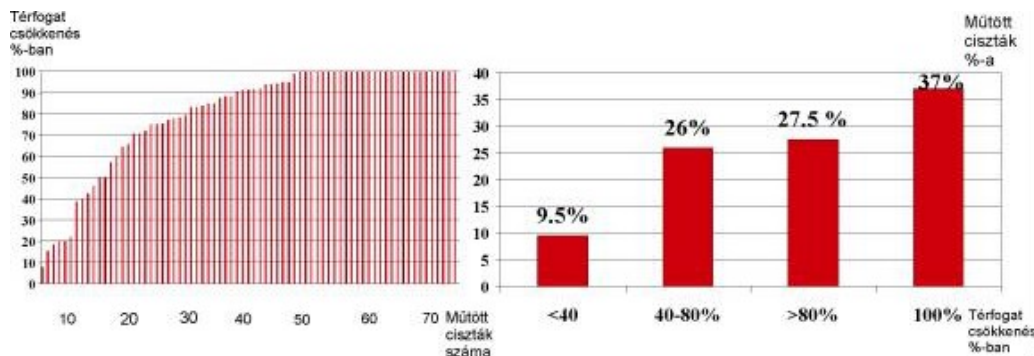
A módszert 1975-ben vezettük be Magyarországon. Felbecsülhetetlen segítséget adott munkánkhoz 1979-től a computer tomographia, és 1986-tól a számítógép, és 1987-től a nagy felbontású CT, 1988-tól az MRI és 1990-től a sztereotaxiás célzókészülék, 1996-tól a 3D

sugártervezés és 1998-tól a CT-MRI-PET képfúzió használata. Mára az eljárás az idegsebészet, intervenciós neuroradiológia, sztereotaxiás idegsebészeti beavatkozás izotóp brachyterápia és komputeres képfúzió technika határterületi módszerévé fejlődött.

3.1.1 A craniopharyngeomás ciszták ^{90}Y besugárzásának eredményei: Túlnyomó részben idegsebészeti műtétekkel csak időlegesen vagy nem kezelhető, kiújuló cisztákat töltöttünk fel ^{90}Y -mal. Ahogy a klinikumban köztudott, ezek a ciszták ^{90}Y besugárzás nélkül progresszíven növekednek.

66 beteg 94 cisztáját sugaraztuk be. 60 beteg 73 cisztájának a térfogatváltozásáról rendelkezünk elégséges adatokkal és ezeket elemeztük. Az ^{90}Y beadása előtt a ciszták köbtartalma átlagosan 15.7, ml volt (min. 0,6 max. 73 ml). Az ^{90}Y beadása után a ciszták térfogata átlag 3.4 ml-re zsugorodott. (median 1,0, min:0, max: 35 ml) volt. A craniopharyngeomás ciszták átlagosan eredeti térfogatuk 16 % -ára zsugorodtak.

4.ábra. 73 craniopharyngeoma ciszta térfogat csökkenése ^{90}Y ICB után



A ciszták 37%-a megsemmisült ^{90}Y ICB után. 27,5%-ukban több mint 80%-os, 26%-ukban 40-80%-os, 9,5%-ukban 40%-nál kisebb volt a térfogatcsökkenés.

A kezelés hasonlóan sikeres eredményei találhatóak az irodalomban. Lásd. 16. táblázat.

16. táblázat. Craniopharyngeomás „ciszta kontroll” (térfogat csökkenés vagy stabilizáció) ⁹⁰Y intracavitalis besugárzás után. Irodalmi összefoglaló

Szerzők	Közlés éve	Betegszám.	Követés/hónap	Térfogat csökkenés %
Strauss (80)	1982	18	12	55
Netzeband (81)	1984	33	41	90
Musolino (82)	1985	16	36	87
Guevara (83)	1988	17	6-40	70
Backlund (84)	1989	25	120-276	75
Pan (85)	1989	12	72	83
Van den Berge (86)	1992	31	41±22	91
Frank (87)	1995	12	180	90
Voges (88)	1997	66	180	55
Julow (22)*	1997	42	264	75
Blackburn (89)	1999	6	38	66

*előző közlemények (2 a, b; 5 a, b)

A besugárzott ciszták 37 %-a eltűnt, megsemmisült, s ezzel az agyi térszűkítő folyamat megszűnt. Ilyen szerencsés gyógyulásra, elsősorban a kevés szolid tumor állományt tartalmazó, vékony falú ciszták esetén lehet számítani.

A daganat szolid része rezisztens az ⁹⁰Y besugárzásra, hiszen a rövid hatótávolságú β sugárzás annak csak kis részét tudja elpusztítani. A ciszta méretének csökkenése a neurológiai, szemészeti, illetőleg endokrin tünetek javulását eredményezi. A kezelés eredményességéhez hozzájárul az izotóp kezelés hatástalansága esetén elvégzett újabb műtét, a külső sugárterápia, a hormon szubsztitúció, stb. és ezért Backlund után „multimodális kezelésről” beszélhetünk.

A kis számban előforduló eredménytelen beavatkozásnak a következő a craniopharyngeomák biológiai tulajdonságaiból fakadó magyarázata lehet: 1. A polycisztás „tulajdonságú” daganatból másik, új "successiv" ciszta fejlődött ki (Julow). 2. A szolid rész túl nagy a cisztához viszonyítva. Technikai problémák is okozhatják a sikertelenséget: 1. az ⁹⁰Y a szűrőcsatornán át a cisztából a subarachnoidealis térbe szivárog ki 2. régebben, cisztográfia során néhány esetben alkalmazott kontrasztanyag EDTA tartalma csökkenti az ⁹⁰Y szilikát hatását. Az irodalomból ismeretes az, hogy a ciszta zsugorodása hosszabb idő után indul meg, s hónapok, gyakorlatilag fél-egy év múlva állandósul. A ciszták zsugorodásának időbeli

lefolyását vizsgálva 33 beteg 88 CT vizsgálattal végzett térfogatmérése alapján elsőként tudtuk azt megállapítani, hogy az ^{90}Y beadása utáni 2-4. hónapban a térfogat átlag 50%.-a, 5-6. hónapban 30%.-a, 7-8. hónapban 20%.-a az eredeti ciszta térfogatnak (95%-os konfidencia intervallummal). 9 hónap után kevés adat állt rendelkezésünkre, innen a görbe adatai nem megbízhatóak.

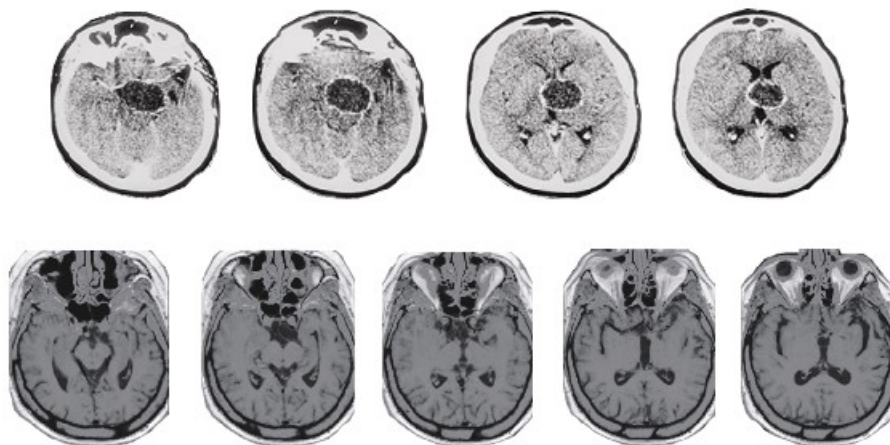
Cisztás craniopharyngeoma diagnózis megállapítása után a kérdés az, hogy a műtétet vagy az üregi sugárkezelést kell először végezni. Bár eseteink többségében egy vagy több direkt műtét után alkalmaztuk az ^{90}Y besugárzást "másodlagosan", bár azt elsődleges beavatkozásként is elvégezhetőnek tartjuk, ha a ciszta fala hártyszerűen vékony.

A craniopharyngeomás ciszták ^{90}Y intracavitális irradiáció utáni zsugorodásának görbét elsőként határoztuk meg matematikailag. Ezt a $V = V_0 * 0.7 * e^{-1.4 * T} + 0.3$ képlet fejezi ki, ahol e az e alapú logaritmus alapszáma, T az idő hónapokban. Teljes zsugorodás esetében a görbét az $V = V_0 * e^{-0.44 * T}$ képlet írja le. (21)

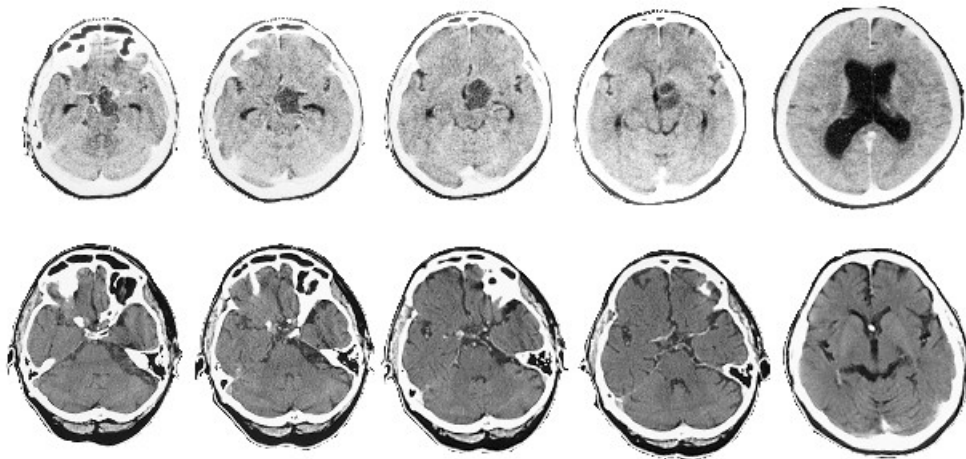
Méréseink szerint a már összezsugorodott ciszta évek múlva sem kezd újra növekedni.

Fentiek illusztrálására 3 hosszan túlélő esetet mutatunk be.

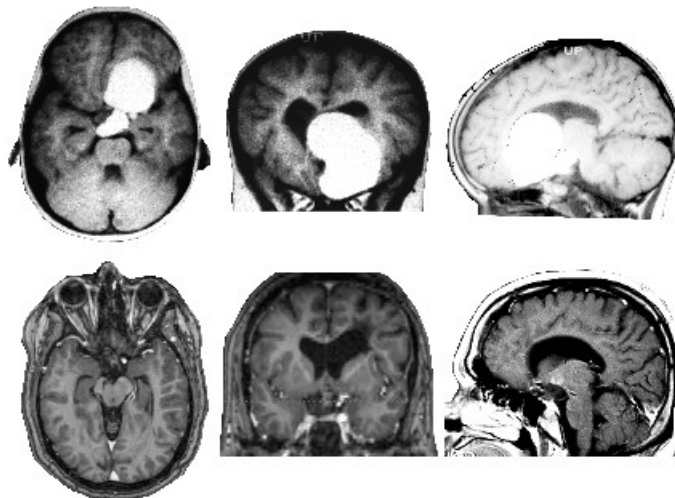
5. ábra. Esetismertetés: Gy. K. nőbeteg, sz: 1968. 1980-ban jobb frontális craniotómiából subtotális cisztás craniopharyngeoma eltávolítás történt. A felső sor képei, az ezt követő 30 cm^3 -es cisztás recidívát ábrázolják, melybe 1987 júniusában 7.8 mCi (289 MBq) ^{90}Y oldatot fecskendeztünk. Az alsó sor a műtét után 18 évvel készült képeket mutatja, melyeken sem daganat, sem ciszta nem látható.



6.ábra. Esetismertetés: K.G. ffi., sz: 1936. 1984-ben és 1986-ban jobb frontális craniotomiából szubtotális cisztás craniopharyngeoma eltávolítás történt. A felső sorban, az ezt követő cisztás recidíva ^{90}Y ICB-a előtti képei láthatók. 1986 áprilisában 9 cm^3 -es cisztájába $2,4\text{ mCi}$ ($88,8\text{ MBq}$) ^{90}Y oldatot kapott. 2003-ban hydrocephalus miatt VP shuntot ültettünk be. Az alsó sor a műtét után 18 évvel készült képeket mutatja, melyeken sem daganat, sem ciszta nem látható.



7. ábra. Esetismertetés: Cs. D. ffi, sz: 1983. 1987-ben frontotemporalis craniotomiából részleges tumor eltávolítás történt cisztás craniopharyngeoma miatt. 1988 és 1991 közt négy successíve növekvő ciszta ICB-át végeztük el ^{90}Y szilikát kolloiddal. Ezekből a második látható a felső sor ábráin. 1990-ben a daganat szolid részére ^{60}Co Gamma kés besugárzást is kapott (Prof. Backlund) $10,5\text{ Gy}$ marginális, 21 Gy maximális dózissal. A 2006-os CT, MRI kontroll suprasellaris összezsugorodott, meszes tumor maradékot igazolt nyomokban. A beteg jelenleg munkaképes, dolgozik.



3.1.2 Betegeink ^{90}Y intracavitális besugárzása utáni neurológiai statusát illetően az utolsó kontroll status adatai (2005) a Glasgow-i outcome skála alapján a következők: gyógyult, önálló életvitelt folytat, esetleg enyhe neurológiai tünetekkel 31 beteg. Maradványtünetekkel gyógyult, de önálló életvitelt folytat, kifejezett neurológiai vagy psychés tünetekkel 8 beteg, súlyos maradványtünetekkel gyógyult, kontaktusképes, de állandó ápolásra szorul 4 beteg, meghalt 10 beteg, 7 beteg sorsa ismeretlen. A halálok: 1 beteg szívelégtelenségben, 1 meningitisben + ventriculitisben, 1 pulmonalis embóliában halt meg. 7 beteg pedig a ciszta zsugorodása ellenére az igen nagy kiterjedés szolid tumor terápia - rezistens volta miatt hunyt el.

3.1.3 A craniopharyngeomás betegek nagy része már a sugárforrás behelyezése előtt különböző súlyosságú látáskárosodásban szenvedett a látóideg daganat okozta kompressziója, az előzetes sebészi manipuláció vagy külső besugárzás okozta opticus laesio miatt.

A legfontosabb neuro-ophthalmológiai tüneteket elemeztük, 55 beteg szemészeti vizsgálata alapján. Betegeink preoperatív szemészeti statusa: 55 beteg közül 52-nek volt látótérkiesése, vagy látásélesség csökkenése (94,5%). Továbbiakban csak ezen 52 beteg adatait elemeztük (a három tünetmentes beteg a ^{90}Y kezelés után tünetmentesen gyógyult). A tünetek hosszú ideje fennálltak. A látásromlás kezdete a betegek nagyobb részénél a diagnózis ill. az idegsebészeti műtétek után 2 és 22 év között lépett fel. A ^{90}Y ICBT előtt 10 betegnek már fényérzése sem volt.

Chiasma laesiót 36 betegen találtunk az izotóp beadása előtt, féloldali n. opticus laesiót 8, tractus laesióra utaló homonym hemianopiát 8 betegen észleltünk.

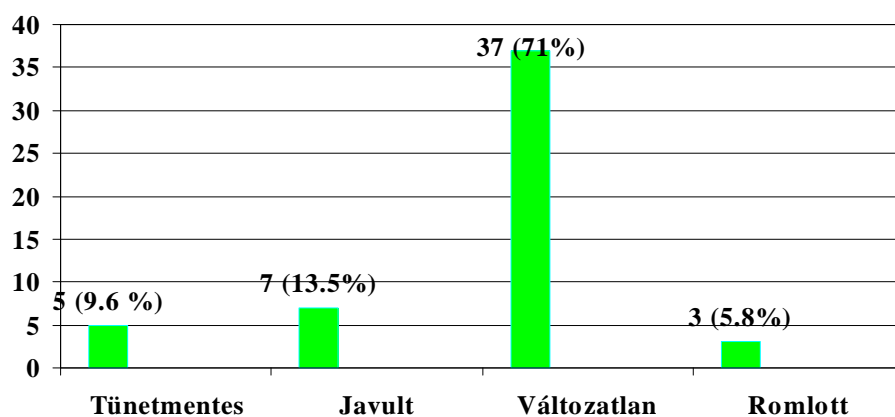
A szemfenéken ép papillát csak 7 esetben láttunk. Temporálisan decolorált papilla 15 esetben fordult elő, mindegyik beteg anamnesise 2 évnél rövidebb volt. A látóideg 30 betegnél egészében decolorált vagy atrophias volt, egy eset kivételével a szemtünetek több mint 2 éve kezdődtek (lásd a 17. táblázatot).

17. táblázat. A neuroophthalmológiai tünetek

	⁹⁰ Y kezelés előtt		⁹⁰ Y kezelés után				
	Szembtűnetek	Kelés előtti esetszám	Gyógyult	Javult	Változatlan	Progresszió	
Visus	5/5-5/12	15	2	1	11	1	
	5/10-5/50	15	3	4	7	1	
	<5/50	12	1	2	8	1	
	f.é.n.	10	0	0	10	0	
összesen		52	6	7	36	3	
Fundus	ép papilla	7	2	2	2	1	
	temporalis decoloratio	15	3	5	7	0	
	papilla atrophia	30	0	2	26	2	
	összesen		52	5	9	35	3
Látótér	féloldali n. opticus laesio	8	3	2	2	1	
	chiasma laesio	35	2	5	27	2	
	tractus laesio	8	0	0	8	0	
	összesen		52	5	7	37	3

Az izotóp kezelés után 37 beteg (71 %) szemészeti statusa nem változott. Javulást 12 betegen tapasztaltunk (23%), ebből öt beteg teljes látásfunkcióval gyógyult. A javult betegek látásromlása 1 éven belül kezdődött, a szemfenéken csak temporalis papilla dekolórációt láttunk. A látásjavulást 2 hét és 6 hónap között észleltük. Lásd 8. ábra.

⁹⁰Y kezelés után 3 beteg látása romlott (5,8 %). Ezt részben opticus kompresszióval, részben sugárzás okozta sérüléssel magyaráztuk. Múlt n. oculomotorius laesiót hat esetben figyeltünk meg.



8.ábra. Besugárzás utáni neuroophthalmológiai státusz (52 betegen)

Megjegyzés: Javulás = tünetmentes gyógyult+ javult

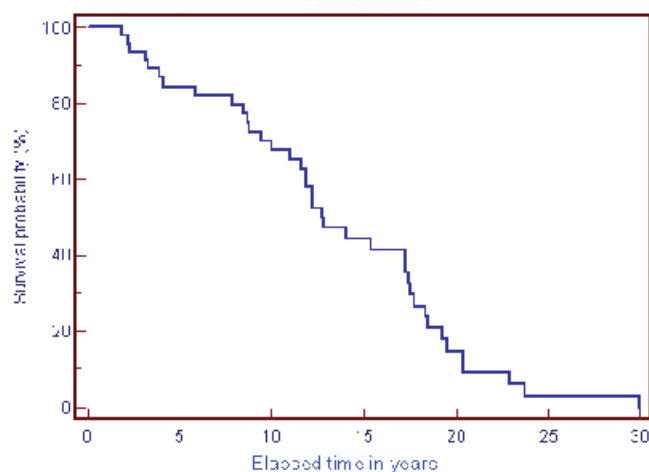
Backlund (84) 9 hónappal a ^{90}Y besugárzás után kialakult amaurosisról számolt be. Van der Berge (86) anyagában a visus csökkenés 29%-ban javult, 13%-ban változatlan maradt és 58%-ban romlott. A látótérkiesés 28%-ban javult, 20%-ban változatlan volt és 52%-ban rosszabbodott. Voges (88) betegei közt a látászavar 38%-os gyakoriságú volt az ^{90}Y kezelés előtt. A betegek 60%-ban a látásfunkciók javultak, 39%-ban nem változtak.

Anyagunkban a szemészeti tünetek javulásának sajnálatosan gyakori hiánya azzal a ténnyel magyarázható, hogy az izotóp beadása meglehetősen elkésve, többéves anamnézis egy vagy több megelőző koponya műtét utáni szemészeti status rosszabbodás miatt történt, amikor a látóideg krónikus kompresszió okozta károsodása már nagyrészt irreverzibilis volt. Ezeken a betegeken a szemfenéken nagyfokú papilla decoloratit vagy atrophiat láttunk. Tapasztalataink szerint a látásjavulás szempontjából az időfaktornak döntő szerepe van, amit a szemfenéken a látóidegfő állapota jelez. A szem funkciói önmagukban a várható látásjavulás szempontjából nem prognosztikai jelentőségűek. Látásjavulást a vékony falú ciszták esetében észleltünk. Nem találtunk összefüggést a szemtünetek változása, a beadott izotóp mennyisége és a ciszta zsugorodás mértéke között. A szem funkcióinak javulása, vagy romlása a kezelés utáni második hét és hatodik hónap között várható. Az irodalomban közölt jobb eredményekkel nehéz anyagunkat összehasonlítani, mert a kezelés módja és a felhasznált izotóp más volt, s főleg ezen betegek praeoperatív szemészeti statusa a mi betegeinknél kedvezőbb volt.

Fenti szerzők szerint az ^{90}Y ICB 4-5%-ban a látóideg károsodást okozhat. Két betegünk látásromlása és hypothalamus laesioja feltehetően sugárkárosodás következménye, míg harmadik betegünk 6 hónap után hirtelen kialakult kétoldali vakságának oka a szolid tumor okozta opticus kompresszió volt. Öt betegen alakult ki az izotóp adása után 2-3 hónappal, 1 betegen fél év múlva átmeneti nervus oculomotorius paresis, amit egy esetben helytelenül progresszióként értékeltünk. Huk és Mahlstedt (90) betegén a kialakult III. agyidegbénulás a későbbiekben sem változott. Anyagunkban a nervus oculomotorius paresis létrejötte nem függött össze a beadott izotóp mennyiségével. Feltehetően a punkcióval vagy a ciszta zsugorodásával kapcsolatos vongalódás, illetve az ideg (reverzibilis) sugárkárosodásának volt a következménye. Ezt támasztja alá az a megfigyelésünk, hogy 3 esetben oldalra terjedő, tractus opticus laesiót okozó tumornál fordult elő a tractus laesio oldalán. Véleményünk

szerint nem igényel további vizsgálatokat, vagy műtéti beavatkozást, mert az esetek jelentős részében néhány hónap alatt spontán megszűnik.

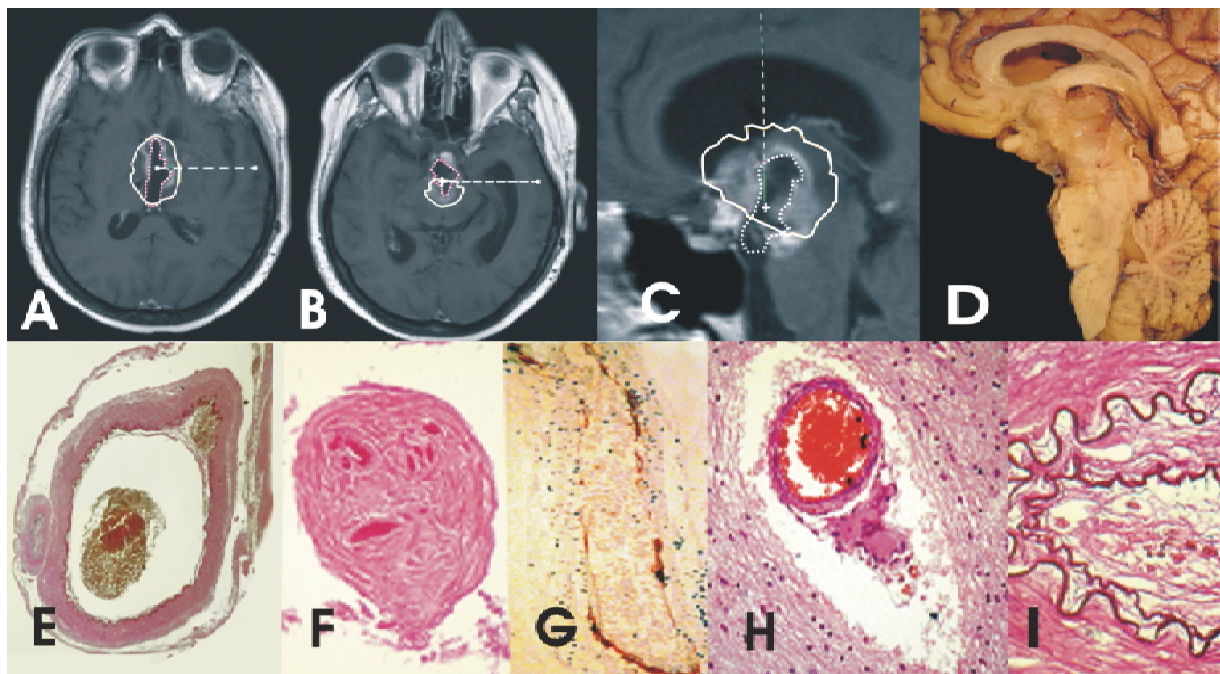
3.1.4 Craniopharyngeomás cisztás betegeink ^{90}Y szilikát ICB-a után 55 esetben a legrövidebb **túlélés** az ^{90}Y beadása után 0,4 év a leghosszabb 30 év volt. Az átlagos túlélés **10,5 év**, median 12,7 év volt. (SD:7.5) Az átlagos túlélés 40 túlélő beteg esetében 12,7 (Medián 12,2) év, (SD: 7,2), 15 meghalt esetében 5,0 (Medián 3,0) év volt. (SD: 5,7)



9.ábra. A cisztás craniopharyngeomás betegek túlélésének Kaplan Mayer görbéjét mutatja ^{90}Y intracavitális besugárzása után

3.1.5 Craniopharyngeomás ciszták intracavitális ^{90}Y szilikát kolloiddal történő besugárzását követő **késői komplikációit** a ciszták anatómiai helyzete alapján pre és retrosellaris lokalizációjukra osztottuk fel. A pre (és supra) sellaris ciszták komplikációi szemészet tünetek (5,8 %, 3 eset) és az arteria carotis interna falának besugárzást követő sclerosisa, fibrosisa. (1.6 %, 1 eset). A retro (és supra) sellaris elhelyezkedésű ciszták besugárzásának következménye hypothalamus és ponto-mesencephalo-thalamicus laesio lehet (2 eset, 3.2 %). Ennek oka a vékonyfalú cisztán kifestülő és így könnyebben károsodó vertebrobasilar erek peduncularis circumferentialis és perforáló ágainak (basilaris törzs, arteria cerebri posterior P1 szakasza, arteria cerebelli superior thalamoperforata és chorioidea posterior ágai) elzáródása. Julow (22).

Klinikai tünetek a paramedian thalamus, pedunculus ill. pontin infarctus klinikai és MRI tüneteivel hasonlóak. Klinikailag oculomotorius paresis, conjugált felfelé-tekintés bénulás, kiesett oculocephalikus reflex, decorticiós rigiditás, kétoldali végtag paresis és pyramis tünetek, tudatzavar, memória zavar, később kóros mozgások észlelhetők. CT és MR felvételeken paramedian thalamus vagy pedunculus vagy pontin infarctus képe látható daganatos térszűkület mellett Antonini 1994 (91), Beversdorf 1995 (92), Castaigne 1981 (93), Kumral 2004 (94), Ortiz 1993 (95).



10. ábra. Posztirradiációs mesencephalon lágyulás. Illusztratív eset

F.S.K nő, szül: 1962. CT-MRI képfúzió az interpeduncularis régióban elhelyezkedő craniopharyngeomás ciszta ^{90}Y szilikát ICB-a után 6 hónappal a ciszta 60%-os zsugorodását igazolta. Négy hónappal a besugárzás után a beteg állapota romlani kezdett, majd terápiás erőfeszítéseink ellenére meghalt. Az A-C képeken a folyamatos fehér vonal a CT tervezéskor illetve az izotóp beadásakor a ciszta belső kontúráját ábrázolja. A pontozott vonal a már zsugorodott ciszta méretét mutatja. Az agy patológiai vizsgálata során a mesencephalon tectalis részének, a corpus mamillarenak és a pons orális részének lágyulása volt észlelhető. Az elváltozást az arteria cerebri posterior és az artéria cerebelli superior, thalamoperforata és chorioidea posterior ágainak késői elzáródása okozta (D). A szövettani vizsgálat

megvastagodott falú nagyobb ereket (E) és elzáródott (F) kis artériákat mutatott (Mallory festés). A C34 immunhisztokémiai reakció részleges endothel nekrozist igazolt (G). Helyenként az erekből extravasatum kilépése (H) és az érfal elasztikus elemeinek károsodása volt megfigyelhető (I).

3.2 Agydaganatok ^{125}I sztereotaxiás brachyterápiájának eredményei

3.2.1 Inoperábilis gliomák ^{125}I interstitialis besugárzásának eredményei

Meghonosítottuk a gliomák ^{125}I interstitialis besugárzását inoperabilis low és high grade gliomás betegeken. A módszert a PET vizsgálat eredményeinek bevonásával és a képfúzió vezérléssel továbbfejlesztettük. Folyamatosan elemeztük a szövetközi besugárzást követő túlélést. A tumor és az agy szöveti elváltozásait képalkotó eljárásokkal követtük és ebből terápiás következtetéseket vontunk le.

A még életben lévő low grade gliomás betegek diagnózistól és brachyterápiától számított medián túlélése 51,7, illetve 31,2 hónap volt. Az elhunyt betegek esetében a diagnózistól számított medián túlélés 57,5 hónap, míg a brachyterápiától számított medián túlélés 47 hónap volt (18. táblázat; 11. ábra).

Mivel az anaplasztikus astrocytomás betegek csoportjában csak 8, míg a glioblastoma multiformes betegek csoportjában csak 4 beteg volt, ezért a túlélés szempontjából a következőkben ezt a két csoportot együtt tárgyaljuk high grade glioma megjelöléssel.

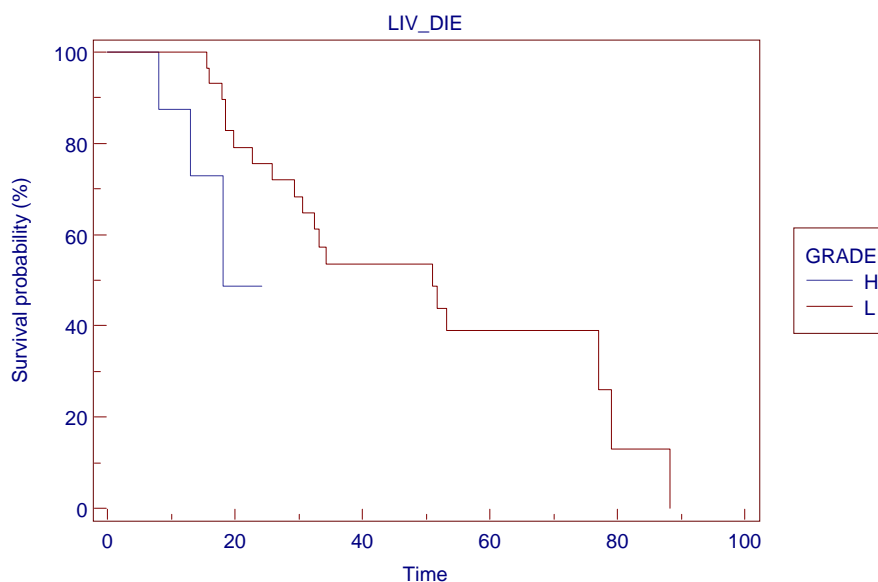
A még életben lévő high grade gliomás betegek diagnózistól és brachyterápiától számított túlélése 14, illetve 13,1 hónap volt. Az elhunyt betegek esetében a diagnózistól számított medián túlélés 22 hónap, míg a brachyterápiától számított medián túlélés 11,4 hónap volt. (18. táblázat)

Két beteg esetében a 84, illetve 27 hónappal a brachyterápiát követően elvégzett PET ^{11}C Methionin vizsgálat tumort nem igazolt. (12. ábra)

18. táblázat. Gliomás betegek ^{125}I szövetközi besugárzásának eredményei

	Brachyterápiától számított túlélés			Diagnózistól számított túlélés		
	LGG	HGG	GBM*	LGG	HGG	GBM*
n	30	8	4	30	8	4
Életben lévők túlélése (hónap)						
Medián	31,2	13,1		51,7	14	
Tartomány	16–88	8-18		20-187	12-19	
Elhunytak túlélése (hónap)						
Medián	47	11,4		57,5	22	
Tartomány	12-77	4-25		16-223	9-86	
Túlélési ráta (%)						
1 éves	100	87		100	92	
2 éves	78	48		100	68	
3 éves	56	0		77	30	
5 éves	41	0		56	8	

n – esetszám, **LGG** – low grade gliomás, **HG** – high grade gliomás, **GBM** – glioblastoma multiforme, Karnofsky – Karnofsky skála, * - nincs elég beteg a statisztikai analízishez.



11. ábra. ^{125}I sugárforrással szövetközi besugárzásban részesített high grade és low grade gliomás betegek túlélésének Kaplan Mayer analízise

A magas malignitású gliomás betegek rövid túlélése a sebészi és sugárterápiás erőfeszítések ellenére sokkolóan lehangoló. A betegek többségénél a halál oka lokális tumorrecidíva Wallner 1989 (81).

A betegek túlélését tanulmányozva a Brain Tumour Cooperative Group (BTCG) szignifikánsan hosszabb túlélést talált, ha a gliomák reszekcióját sugárterápia is követte, összehasonlítva a csak sebészi úton kezelt betegek túlélésével Walker 1978 (97), Walker 1980 (98). Leghosszabb túlélést az 50-60 Gy konvencionális besugárzást követően érték el. További dózis növelésnek az ép szövetek sugártoleranciája szab határt Scharfen 1992 (99). A magas grádusú gliomák kezelésében a nagyobb dózis kiszolgáltatását követő, jobb tumor kontrollnak köszönhető a szövetközi besugárzás térnyerése Walker 1979 (100), Leibel 1987 (101). A meredek dózisesésnek köszönhetően ugyanakkor az ép szövetek sugárterhelése alacsony marad Gutin 1984 (102). További pozitívum, hogy míg a konvencionális sugárterápia után a lokális recidívák aránya 80%, addig ez az arány a szövetközi besugárzást követően csak 35% Wallner 1989 (96), Hochberg 1980 (103).

A reszekciót követően kemoterápiával kezelt high grade gliomás betegekben a műtéttől számított medián 5-9 hónap elteltével alakul ki a recidív tumor Ammirati 1987 (104), Dirks P 1993 (105). Ugyanakkor a csak brachyterápiával kezelt betegeknél a recidív tumor medián 13,8-19 hónap elteltével jelenik meg Sneed 1995 (106), Laperriere 1998 (107). A primeren csak brachyterápiával kezelt betegek kedvező túlélését néhány kritikus hangvételű tanulmány azzal magyarázza, hogy a brachyterápiát jó általános állapotú – Karnofsky skála szerinti 70-es betegeken alkalmazzák Wen 1994 (108), Fernanadez 1995 (109). Néhány tanulmány szerint a brachyterápiával primeren kezelt gliomás betegeknél szignifikánsan hosszabb túlélés érhető el, mint reszekció és kemoterápia kombinálásával Scharfen 1992 (99), Sneed 1995(106), Selker 1995 (110), Videtic 2001 (111). Másik két tanulmány ugyan hosszabb túlélést talált brachyterápia alkalmazásakor, de ez a különbség nem volt szignifikáns Laperriere 1998 (107), Selker 2002 (112). Míg a daganat reszekció kiterjesztésének mértéke nem, Sneed 1995 (106), Nazzaro 1990 (113), Hess 1999 (114), Bampoe 1997 (115), addig a betegek életkora jelentősen befolyásolja a GBM betegek túlélését Sneed 1995 (106). Sneed és mtsai. a brachyterápia és konvencionális sugárterápia együttes alkalmazásakor a 18-29,9 éves betegcsoportnál 78%-s 3 éves túlélést észlelték, viszont a 30-49,9 éves betegcsoportnál a 3 éves túlélési arány csupán 29%-os volt Sneed 1995 (106).

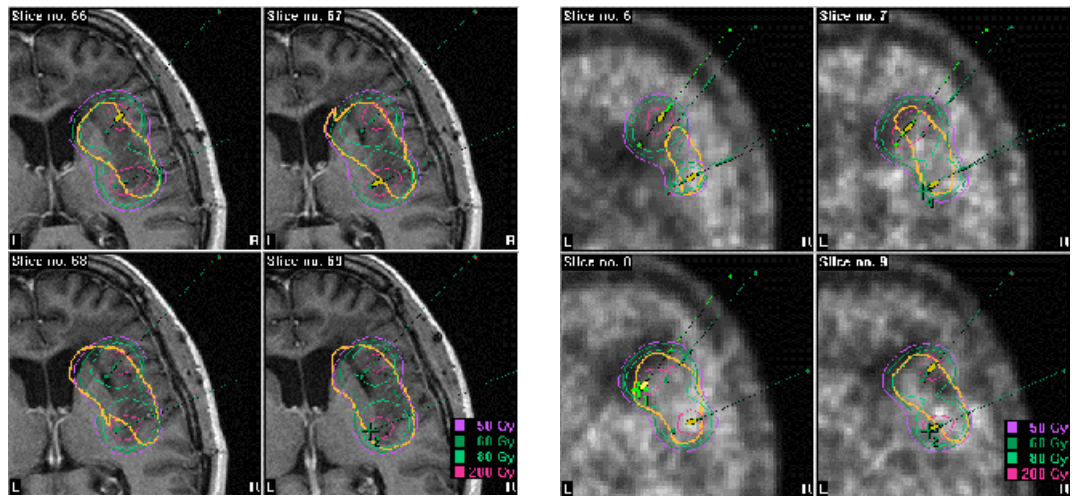
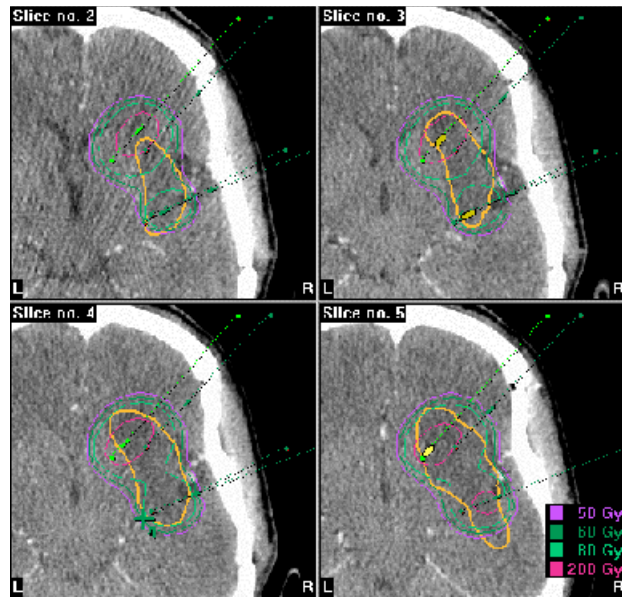
Az 19, 20, és 21. táblázatban foglaltam össze a brachyterápiával kezelt gliomás betegek irodalomban ismertett túlélési eredményeit. A tanulmányokat két csoportra – az 1990 előtt és 1990 után indított tanulmányok csoportjára osztottam fel. Tettem ezt abból a megfontolásból, hogy a nyolcvanas években jelentek meg azok a tanulmányok Supe 1987 (116), Turowski 1986 (117), amelyek a dózis és besugárzott térfogat nagysága közti összefüggéseket – posztirradiációs

szövődeményeket tárták fel. Néhány évvel később, a kilencvenes évek elején jelentek meg olyan tanulmányok, melyek megállapították, hogy ha 72 órán belül a reszekciót követően nem kerül sor kontrasztos CT, illetve MR vizsgálatra, akkor a műtéttől számított 3 hónapig csak PET ^{11}C -methionin és fluoro-etil tirozin vizsgálattal különböztethető meg a posztoperatív oedema és gliózis a reziduális vagy recidív tumortól Thiel 2000 (118).

A high grade gliomás betegeknél primeren alkalmazott brachyterápiát követően a medián túlélés 58-158 hét között változik. Scharfen 1992 (99), Mayr 2002 (119). A recidív gliomáknál alkalmazott brachyterápiát követően a brachyterápiától számított medián túlélés 41,2-64 hét. Mayr 2002 (119) Low grade gliomás betegeknél a túlélési eredmények jóval kedvezőbbek. Primeren alkalmazott brachytherápiát követően a diagnózistól számított medián túlélés 226 hét, míg a recidív gliomáknál alkalmazott brachyterápiát követően a brachyterápiától számított medián túlélés 81 hét Scharfen 1992 (99). Betegeink túlélési adatai összevethetők a nemzetközi irodalmi adatokkal, különös tekintettel arra, hogy mi a brachyterápiát a legrosszabb prognózisú inoperábilis gliomáknál alkalmaztuk.

12. ábra. Low grade glioma ^{125}I szövetközi besugárzása és kontrollja. Illusztratív esetismertetés

U.G. ffi, sz: 1955. 1998 márciusában GM rohamokat követő CT és MRI vizsgálatok jo. insula tumort igazoltak. Fronto-temporalis craniotomiából a Sylvius árok megnyitása után a daganat operációs mikroszkóppal észlelhető részeit is eltávolítottuk. A szövettani vizsgálat Gr. II astrocytomát igazolt. 1998 júliusában a 22,6 cm³-es residualis ? recidív? daganatot sztereotaxiásan 4 katéterrel és nyolc 102,8 mCi aktivitású ^{125}I seeddel 13 napig sugaraztuk be, a daganat 95%-ára 60 Gy-t leadva. 87 hónap múlva a PET, MRI és a képfúziós vizsgálatok a recidívát kizártak. Jelenleg is elektrotechnikusként dolgozik.



19. táblázat. High grade gliomák ¹²⁵I brachyterápiájának eredményei – az 1990 előtt indított tanulmányok

Szerző (tanulmány időszaka)	BT típusa	D _T	S	KT	KST	Esetszám Szövettan	DG-tól / BT-től számított túlélési ráta			Medián túlélés	
							1 év	2 év	≤ 3 év	DG-tól	BT-től
Florell (120) (1988-89)	időleges	*	igen	igen	igen	27 GBM 5 AA	*	*	*	*	13,9 hónap *
Ostertag (243) (1979-91)	időleges és végleges	10 cGy/óra	igen	nem	nem	34 GBM 75 AA	*	"16 % "36 %	*	*	*
Scharfen (99) (1979-90)	időleges elsődleges	0,4-0,6 Gy/óra	igen	igen	igen	106 GBM	86% / *	*	22% / *	88 hét	*
	időleges recidív gliomáknál					52 HGG	85% / *	*	47% / *	142 hét	*
						66 GBM 45 HGG	* / 50% * / 49%	*	* / 15% * / 24%	*	49 hét 52 hét
Wen (108) (1987-93)	időleges	0,3-0,6 Gy/óra	igen	igen	igen	56 GBM	83% / *	34% / *	27% / *	18 hónap	*
Fernandez (109) (1989-92)	végleges	4 -7 cGy/óra	igen	nem	10 nem 48 igen	18 GBM 40 AA	*	*	*	*	23 hónap 31 hónap
Sneed (106) (1981-92)	időleges	0,3-0,7 Gy/óra	igen	igen	igen	159 GBM	85% / *	36% / *	20% / *	84 hét	*
Laperriere (107) (1986-96)	időleges	*	nem	igen	igen	63 HGG	*	*	*	*	13,8 hónap
Gaspar (121) (1989-97)	időleges	5 cGy/óra	igen	igen	nem	37 GBM	* / 44%	* / 13%	* / 0	*	0,9 év
						22 AA, AO 22 AA	* / 76%	* / 55%	* / 32%	*	2,04 év
								40% / *	17% / *	17 hónap	*
Selker (112) (87-94, 2002)	időleges	40 cGy/óra	igen	igen	igen	123 GBM 14 AA,AO, MMG	*	*	*	*	64 hét 68,1 hét
Mayr (119) (89-95, 2002)	időleges elsődleges	40 cGy/óra	nem			17 GBM	56% / 10%	20% / 3%	2% / 2% 5 éves túlélés	39.6 hét	36,1 hét
	időleges recidív gliomáknál		igen			28 GBM				78 hét	41,2 hét
	végleges elsődleges		nem	nem	nem	2 AA	69% / 1%	62% / 1%	40% / 0 % 5 éves túlélés	158,1 hét	36,9 hét
	végleges recidív gliomáknál		igen			13 AA					

Jelmagyarázat: BT – brachyterápia, D_T – dózisteljesítmény, S – sebészet: biopszia, részleges, közel teljes vagy teljes daganat eltávolítás a BT-t megelőzően, KT – kemoterápia, KST – klasszikus sugárterápia, DG – diagnózis, **időleges** – előre meghatározott idő elteltével az izotópok eltávolításra kerülnek, **végleges** – a beültetést követően az izotópokat már nem távolítják el, **elsődleges** - BT mint elsődleges kezelési mód, **GBM** – glioblastoma multiforme, **AA** – anaplasztikus astrocytoma, **HGG** - high grade glioma, **AO** – anaplasztikus oligodendroglioma, " – nincs adat arra vonatkozóan, hogy a túlélés a diagnózistól, vagy a brachyterápiától volt számítva, * - nincs adat, **1** – daganat térfogata ≥ 60 ml, **2** – a daganat átmérője ≥ 6 cm, **3** – a daganat térfogata ≥ 50 ml, **4** – a daganat térfogata ≥ 90 ml, **5** – 3,9 ml <daganat térfogata > 78,8 ml

20. táblázat High grade gliomák ¹²⁵I brachyterápiájának eredményei – az 1990 után indított tanulmányok

Szerző (tanulmány időszaka)	BT típusa	D _T	S	KT	KST	Esetszám Szövettan	DG-tól / BT-től számított túlélési ráta			Medián túlélés		
							≤ 1 év	2 év	≤ 3 év	DG-tól	BT-től	
Halligan (126) (1991-95)	végleges recidív gliomáknál	11 cGy/óra	igen	igen	igen	18 GBM	* / 59	*	*	*	64 hét	
						4 AA	*			*	*	
						22 AA, AO	* / 76%	* / 55%	* / 32%	*	2.04 év	
Videtic (111) (1991-98)	végleges	5 cGy/óra	igen	igen	igen	53 GBM	*	58% / *	40 % / *	5 éves túlélés	38 hónap	*
						22 AA		40% / *	17% / *	5 éves túlélés	17 hónap	*
Patel (122) (1994-98)	nem sztereotaxiás végleges recidív gliomáknál	*	igen	igen	nem	40 GBM	* / 72% 6 hónapos túlélés	*	*	*	47 hét	
Larson (123) (1997-98)	nem sztereotaxiás végleges elsődleges	7-24 cGy/óra	nem	igen	igen	38 GBM	*	*	*	*	52 hét	

Jelmagyarázat: BT – brachyterápia, D_T – dózisteljesítmény, S – sebészet: biopszia, részleges, közel teljes vagy teljes daganat eltávolítás a BT-t megelőzően, KT – kemoterápia, KST – klasszikus sugárterápia, DG – diagnózis, **végleges** – a beültetést követően az izotópokat már nem távolítják el, **elsődleges** - BT mint elsődleges kezelési mód, GBM – glioblastoma multiforme, AA – anaplasztikus astrocytoma, HGG - high grade glioma, AO – anaplasztikus oligodendroglioma, * - nincs adat, 1 – a daganat térfogata ≥ 245 ml

21. táblázat. Low grade gliomák ¹²⁵I brachyterápiájának eredményei

Szerző (tanulmány időszaka)	BT típusa	D _T	S	KT	KST	Esetszám Szövetten	DG-tól / BT-től számított túlélési ráta			Medián túlélés	
							1 év	3 év	5 év	DG-tól	BT-től
Ostertag (241) (1979-91)	345 esetben végleges elsődleges	*				106 PA	*	*	"77 %	*	*
			Csak biopszia	nem	nem	251 A II	*	*	"65 %	*	*
	194 esetben időleges elsődleges	10 cGy/óra				29 OG	*	*	"58 %	*	*
						44 OA	*	*	"80 %	*	*
Scharfen (99) (1979-90)	időleges elsődleges					16 LGG	94% / *	73% / *	*	226 hét	*
	időleges recidív gliomáknál	0.4-0.6 Gy/óra	igen	igen	igen	22 LGG	* / 68%	* / 30%	*	*	81 hét

Jelmagyarázat: PA – pilocytás astrocytoma, D_T – dózisteljesítmény, A II – astrocytoma WHO Grade II, OG – oligodendroglioma, OA – oligoastrocytoma, LGG – low grade glioma, " – nincs adat arra vonatkozóan, hogy a túlélést a diagnózistól, vagy a brachyterápiától számították.

3.2.2 Agytörzsi tumorok ¹²⁵I besugárzásának eredményei

Az 1. esetben (tectum Gr. II astrocytoma) a szövetségi besugárzás tervezésekor mért tumor térfogat 5,73 cm³ volt. A műtét utáni 42. hónapban végzett kontroll MRI felvételen 1,98 cm³ (posztirradiációs) ciszta térfogatot mértünk, amely 65,5%-os zsugorodást jelentett. A beteg a besugárzás után 67 hónapig élt!

A 2. esetben (ovarium cc. metasztázis) besugárzás tervezésekor mért tumor térfogat 6,05 cm³ volt. A műtét utáni 8. hónapban végzett kontroll MRI vizsgálat 0,16 cm³ tumor térfogatot mutatott, ami 97,4%-os daganat zsugorodásnak felel meg. A beteg a besugárzás után 12 hónappal nem az agytörzsi károsodás, hanem multiplex metasztázisok komplikációi miatt halt meg.

22. táblázat. Agytörzsi tumorok brachyterápiájának irodalmi áttekintése

Szerző (év)	Esetszám / Szövettan	Esetszám / Sugárforrás típusa	Túlélés, illetve követési idő
Chuba (1998) (124)	7/HG, 2/LG, 1/PNET	10/ ¹²⁵ I	median túlélés 8 diffúz pons tumor esetében 8,4 hónap, 2 mesencephalon tumor esetében a követési idő 40 hónap
Matsumoto (1998) (125)	1/ CAC	1/ ¹⁹² Ir	követési idő 18 hónap
Mundinger (1991) (126)	55/LG	29/ ¹²⁵ I, 26/ ¹⁹² Ir	Diagnózist követő aktuális 5 éves túlélés 54,8 % a ¹²⁵ I csoportban, és 26,9 % a ¹⁹² Ir csoportban
Hood (1989) (127)	2/ AAC, 1/ A	³² P	7, 7, 10 hónapos túlélés

HG – high-grade glioma, LG – low-grade glioma, PNET – primitive neuroectodermalis tumor, CAC – cisztás adenocarcinoma, AAC – anaplasztikus astrocytoma, AC – astrocytoma

Mundinger (126) és társai ¹²⁵I brachyterápiát 29 esetben, ¹⁹²Ir brachyterápiát 26 esetben alkalmaztak alacsony grádusú agytörzsi gliomák kezelésére. A ¹²⁵I - dal és ¹⁹²Ir – mal kezelt gliomák elhelyezkedésében és szövettani diagnózisában nem volt eltérés. A ¹²⁵I brachyterápiával leadott marginális tumor dózis 100 Gy, a ¹⁹²Ir brachyterápiával leadott marginális tumor dózis 120 Gy volt. Amíg az 5 éves túlélés a ¹²⁵I brachyterápiával kezelt betegek esetében 54,8%, addig a ¹⁹²Ir brachyterápiával kezelt betegek esetében 26,9% volt (22. táblázat).

Chuba (124) és társai az agytörzsben elhelyezkedő 7 magas grádusú, 2 alacsony grádusú glioma és 1 primitív neuroectodermalis tumor (PNET) ^{125}I brachyterápiájának eredményeiről számoltak be. Mind a 10 beteg 82,94 Gy dózisu ^{125}I sugárzásban részesült, 7 beteg kapott ezen felül 50,6 – 62 Gy külső és 1 beteg (PNET) 36 Gy craniospinalis külső besugárzást. Nyolc a hídban elhelyezkedő diffúz gliomás beteg medián túlélése 8,4 hónap, két középagyi elhelyezkedésű gliomás beteg esetében a követési idő 40 hónap volt.

Hood és Gebarski 1989 (127) 1 cisztás astrocytoma és 2 anaplasztikus astrocytoma ^{32}P intracavitális besugárzásáról számoltak be. A betegek túlélése egyenként 7, 7 és 10 hónap volt. Matsumoto és társai 1998 (125) középagyan elhelyezkedő adenocarcinoma 30 Gy marginális dózisu ^{192}Ir szövetközi és 20 Gy LINAC boost terápiáját végezték el. 18 hónapos követési idő elteltével a kontroll MRI vizsgálat a tumor térfogatának stabilizálódását mutatta.

Az agytörzsi daganatok pontos diagnózisának felállításához nélkülözhetetlen a szövettani típus ismerete. A mintavétel helyének meghatározására CT, MRI-PET képfúzió használatát ajánljuk. Ha a biopszia tumor jelenlétét igazolja, akkor ugyanazon ülésben elvégezhető a tumor szövetközi besugárzása, melynek képfúzióval történő megtervezését elsőként javasoltuk Julow 2004 (10 a, b; 12, 16 a,b;). A betegek így megkímélhetőek voltak egy második sztereotaxiás beavatkozástól.

3.2.3 Meningeomák

3.2.3.1 Meningeomás betegek ^{125}I szövetközi besugárzásának eredményei

A meningeomák kb. 1/5-e a műtéti eltávolítás után kiújul. A többször ismétlődő recidívák különösen ellenállnak a sebészi kezelésnek. Csökkent műtéti teherbírási, recidív, inoperábilis főként idős betegek esetében előforduló tumorokban végeztünk ^{125}I szövetközi besugárzást. Öt betegen, hat alkalommal 7 meningeomát részesítettünk sztereotaxiás brachyterápiában (23. táblázat).

(Esetismertetés) A 2. számú betegnél a kezelést követő tizenkettedik hónapban 2 új, malignus meningeomát – egy jobb oldalon frontobasalisán elhelyezkedő $9,1\text{ cm}^3$ -es, és a már előzőleg besugározott meningeomától néhány milliméterre frontolateralisan lévő $29,1\text{ cm}^3$ -es meningeomát észleltünk. A jobb oldali új frontolateralis és a már besugározott tumor mikrosebészeti eltávolítása után 6 nappal a beteg kardiális insufficienciában elhunyt. A korábban brachyterápiásan kezelt beteg malignus meningeomája 2%-os zsugorodást mutatott.

(Esetismertetés) Az 5. számú betegnél, 2002. júliusában izotóp hiányában csak a jobb oldali 9,1 cm³-es parietooccipitalis és a bal oldali 4,1 cm³-es parasagittalis tumorokat sugaraztuk be. A jobb oldali 2,2 cm³-es parasagittalis tumor brachyterapiájához nem állt rendelkezésünkre kellő számú izotóp rudacska. A jobb oldali parasagittalis meningeoma besugárzására 2002 szeptemberében került sor. Ez a tumor két hónap alatt duplájára nőtt, a kezelés időpontjában már 4,5 cm³-es volt. Ugyancsak bár kisebb mértékű növekedést, a tumor térfogat 10 %-os duzzadását észleltük a besugárzaskor 9,1 cm³-es jobb oldali parietooccipitalis és a bal oldali 4,1 cm³-es térfogatú parasagittalis meningeomáknál. Ezt a besugárzás utáni átmeneti tumor duzzadással magyaráztuk, mely folyamatot acusticus neurinomák[®] Gamma-kés sugársebészetét követően már Kobayashi 1994 (128) és Yu 2000 (129) leírta.

Az életben lévő négy beteg brachyterápiától számított medián követési ideje 54 hónap (41–64 hónap). Az élő betegek tumorai medián 54%-t (32–100%) zsugorodtak. Az összes meningeomára számított medián zsugorodás 52% (2–100%) volt.

23. táblázat Meningeomás betegeink ¹²⁵I szövetközi besugárzásának eredményei

n	V_{BT} (cm³)	V_{KI} (cm³)	ΔV (%)	T (hónap)
1	3,7	2,5	32	64
2	4,7	4,6	2	elhalálozás 12 hónappal a szvb után
3	5,0	2,2	56	60
4	1,3	0	100	55
5	9,1	4,4	52	43
5	4,1	2,6	37	43
5	4,5	2,0	56	41

Jelmagyarázat: **n** – a beteg száma, **V_{BT}** – a tumor térfogata szövetközi besugárzaskor, **V_{KI}** – a tumor térfogata a megadott követési időben, **ΔV** – a tumor zsugorodása, **T** - a szövetközi besugárzástól számított követési idő

3.2.3.2 Meningeomák sugársebészeti kezelésének eredményei az irodalomban

A meningeomák sztereotaxiás sugársebészetének témakörében megjelent 24 tanulmány adatait összegeztük és összehasonlítottuk a szövethöz besugárzást a LINAC és a ⁶⁰Gamma-kés sztereotaxiás sugársebészeti eljárások meningeomára gyakorolt hatását. Az irodalom áttekintése során csak azokat a tanulmányokat elemeztük, amelyekben a tumor kontrollon belül egyértelmű volt a zsugorodott és térfogatváltozást nem mutató meningeomák megoszlása. Dolgozatunkban az általunk idézett szerzőkhöz hasonlóan, tumor kontroll fogalma alatt a terápiát követően növekedést nem mutató, vagy zsugorodott meningeomákat értjük. A tanulmányokban a szerzők összesen 65 szövethöz ¹²⁵I, 200 LINAC és 733 ⁶⁰Gamma-kés sztereotaxiás sugársebészeti eljárással kezelt meningeomás esetet közöltek. (25. táblázat).

3.2.3.2.1 Meningeomák LINAC sztereotaxiás sugársebészete

A fentiekben ismertetett 200 LINAC sztereotaxiás besugárzással kezelt meningeoma esetében az alkalmazott marginális tumordózis 9—50 Gy között változott Haligan 1996 (130), Villavicencio 2001 (131), Chang 1997 (132), Valentino 1993 (133). Tumor kontrollt 188/200 esetben (94%) értek el. A zsugorodott meningeomák száma 91/200 (45,5%), változást nem mutató meningeomák száma 97/200 (48,5%) volt. Tumor progressziót 12/200 esetben (6%) írtak le. (lásd 25. táblázat).

3.2.3.2.2 Meningeomák ⁶⁰Gamma-kés sztereotaxiás sugársebészete

A nyolc szerző kilenc tanulmányában ismertetett 733 meningeoma gamma-kés kezelése során az alkalmazott marginális tumordózis 8—25 Gy volt Engerhardt 1990 (134), Nicolato 2001 (135), Nicolato 2002 (136), Shin 2001(137), Iwai 2001 (138), Kobayashi 2001 (139) Pendl 2001 (140) Kondziolka 1999 (141), Liscak 1999 (142) Hudgins 1996 (143). Tumor kontrollt 694/733 esetben (94,7 %) értek el. A zsugorodott meningeomák száma 432/733 (59%), a változást nem mutató meningeomák száma 262/733 (35,7%) volt. Tumor progressziót 39/733 esetben (5,3%) írtak le. (lásd 25. táblázat).

3.2.3.2.3 Meningeomák ¹²⁵I szövetközi besugárzása

Az irodalmat áttekintve 11, a meningeomák szövetközi besugárzásával foglalkozó tanulmányt találtunk 6 intézetből. (lásd 24. táblázat). Frazier 1920 (69), Kumar 1991 (144), Vuorinen 1996 (145), Gutin 1987 (146), Mundinger 1984 (147), Bondestam 1999 (148), Kumar 1993 (149), Kumar 1993 (150), Kumar 1989 (151), Kumar 1988 (152), (23. és 24. táblázat). Meningeomák első (nem sztereotaxiás) szövetközi rádiummal történő besugárzásáról Frazier számolt be 1920-ban, (69). Az első sztereotaxiás ¹²⁵I és ¹⁹²Ir szövetközi besugárzást Mundinger (147) és Gutin (102) publikálta 1984-ben. Az 1990 után három szerzőtől megjelent 5 tanulmányban volt a tumor kontrollon belül elkülöníthető a zsugorodott és változást nem mutató meningeomák aránya Kumar 1991 (144), Vuorinen 1996 (145), Bondestam 1999 (148), Kumar 1993 (149), Kumar 1993 (150).

A nemzetközi irodalomból származó 65 ¹²⁵I sztereotaxiás szövetközi besugárzással kezelt meningeoma esetében az alkalmazott marginális tumordózis 50–500 Gy között változott. Tumor kontrollt 63/65 esetben (96,9%) értek el. A zsugorodott meningeomák száma 58/65 (89,2%), változást nem mutató meningeomák száma 5/65 (7,7%) volt. Tumor progressziót 2/65 esetben (3,1%) írtak le.

Az általunk ¹²⁵I sztereotaxiás szövetközi besugárzással kezelt 7 meningeoma mindegyike tumor kontrollal, pontosabban zsugorodással reagált a kezelésre. A besugározott malignus meningeomák brachyterápiát követő zsugorodását külön ki kell emelni a 2. és az 5. számú betegnél. A 2. számú betegnél mikrosebészeti beavatkozást követően két éven belül kétszer újjult ki a daganat. Az 5. számú betegnél az első tumor eltávolítás után 1995 óta hét éven belül hét recidívát operáltunk. 2000 szeptembere óta a brachyterápiás kezelést követően értük el a leghosszabb tumorrecidíva-mentes intervallumot úgy, hogy a besugározott tumorok térfogata 37, 52, illetőleg 56% -t csökkent, és a beteg állapota nem romlott.

A nemzetközi irodalomból vett adatokból kitűnik, hogy a ⁷³³®Gamma-kés, 200 LINAC és 65 ¹²⁵I sztereotaxiás szövetközi sugársebészeti eljárással kezelt meningeoma esetében a tumor kontroll 94,7%, 94%, illetőleg 96,9% volt. Ha a tumor kontrollon belül tovább elemezzük a zsugorodott és a térfogatváltozást nem mutató meningeomák arányát, kitűnik hogy a tumor zsugorodás leggyakrabban a brachyterápiát követően figyelhető meg: 89,2% -ban. Meningeomáknál [®]Gamma-kés és LINAC sugársebészetet követően a zsugorodás 59%, illetve 48,5%-ban fordult elő. Különösen fontos ez a megállapítás, mivel meningeomák

esetében intracraniális térfoglaló folyamatról lévén szó, a térfoglalás csökkentése, a tumor zsugorodás elérése a kezelés célja. A fentiekből kitűnik, hogy a tumor kontroll aránya mindhárom sztereotaxiás sugársebészeti eljárás után meghaladja a kilencven százalékot, de a kilencven százalékot megközelítő daganatzsugorodás csak szövetközi besugárzás után várható. A ^{125}I sztereotaxiás szövetközi besugárzást többszörösen recidiváló, multiplex malignus illetve olyan bázis meningeomák kezelésére ajánljuk, amelyek mikrosebészeti eltávolítása nagy kockázattal jár. Ugyanakkor számolni kell azzal, hogy a térfoglalás csökkenése – tumor zsugorodás több hónapot vesz igénybe, és azt átmeneti tumor duzzadás előzheti meg.

24. táblázat. Meningeomák ^{125}I szövetközi besugárzásának áttekintése

Szerző (év)	D_{marg} (Gy)	n	A; B	C (C/n %)		F (F/n %)
				D (D/n %)	E (E/n %)	
Kumar (1993)(149,150)	100 – 500	15	9; NE	15 (100)	0	0
Vourinen (1996)(145)	50 – 200	44	21; 1	37 (84,1)	5 (11,4)	2 (96,9)
Bondestam (1999)(148)	150 – 200	6	*	6 (100)	0	0
Összes	-	65	-	58 (89,2)	5 (7,7)	2 (3,1)

Jelmagyarázat: D_{marg} – marginalis tumor dózis, **A** – a mikrosebészet utáni residuális vagy rekurrens esetek száma, **n** – esetszám, **B** – a malignus meningeomák száma, * – nem elérhető, **C** – a tumor kontroll esetek száma, **D** – a zsugorodott tumorok száma, **E** – a térfogatváltozást nem mutató esetek száma, **F** – a tumor progressziók száma

25. táblázat. Meningeomák LINAC és ⁶⁰Co Gamma-kés sztereotaxiás sugársebészetének áttekintése

Szerző (év)	D _{margin} (Gy)	n (SS típusa)	A; B	C (C/n %)		F (F/n %)
				D (D/n %)	E (E/n %)	
Villavicencio (2001)(131)	9 – 18,5	56 (LINAC)	37; *	53 (94,6)	30 (53,5)	3 (5,4)
Chang (1997)(132)	12 - 25	55 (LINAC)	38; 0	54 (98,2)	38 (69,1)	1 (1,8)
Valentino (1993)(133)	15 - 45	72 (LINAC)	38; *	68 (94,4)	18 (25)	4 (5,6)
Engenhart (1990)(134)	10 - 50	17 (LINAC)	13; 0	13 (76,5)	11 (64,7)	4 (23,5)
<i>Total</i>	-	200 (LINAC)	-	188 (94)	97 (48,5)	12 (6)
Nicolato (2002)(136)	11 –22,5	111 (GK)	55; *	108 (97,3)	38 (34,2)	3 (3)
Nicolato (2001)(135)	10 – 24,5	62 (GK)	27; 7	59 (95,2)	25 (40,4)	3 (4,8)
Shin (2001)(137)	12 – 22,5	40 (GK)	26; *	34 (85)	19 (47,5)	6 (15)
Iwai (2001)(138)	8 - 12	7 (GK)	7; *	7 (100)	4 (57,1)	0
Kobayashi (2001)(139)	13,6 –17,2	99 (GK)	34; 12	90 (90,9)	0	9 (9,1)
Pendl (2001)(140)	7 - 25	164 (GK)	*	160 (97,6)	76 (46,3)	4 (2,4)
Kondziolka (1999)(141)	9 - 25	97 (GK)	97; *	92 (94,8)	31 (32)	5 (5,2)
Liščák (1999)(142)	10 - 14	53 (GK)	24; *	53 (100)	25 (47,2)	0
Hudgins (1996)(143)	8 – 25	100 (GK)	100; *	91 (91)	44 (44)	9 (9)
Összes	-	733 (GK)	-	694 (94,7)	262 (35,7)	39 (5,3)

Jelmagyarázat: D_{margin} – marginális tumordózis, A – a mikrosebészet utáni residuális vagy rekurrens esetek száma, n – esetszám, B – a malignus meningeomák száma, * – nem elérhető, C – a tumorkontroll-esetek száma, D – a zsugorodott tumorok száma, E – a térfogatváltozást nem mutató esetek száma, F – a tumor progressziók száma, GK – ⁶⁰Co Gamma-kés, SS – sugársebészet

3.2.4 Pinealis tumorok besugárzásának eredményei

A két beteg esetében a brachyterápiától számított követési idő 62, illetve 59 hónap volt, mindketten jelenleg is élnek.

Mindkét betegen többszöri kontroll CT, illetve MRI és PET vizsgálatot végeztünk. Az 1. esetben 58 hónappal a besugárzás után a kontroll MR felvételen mért tumor térfogat $0,76 \text{ cm}^3$ volt, amely 73%-s zsugorodást jelentett a szövetközi besugárzás tervezésekor mért $2,87 \text{ cm}^3$ -es céltérfogathoz képest (26. táblázat) A 2. esetben 56 hónappal a besugárzás után a kontroll MRI vizsgálaton mért tumor térfogat $0,29 \text{ cm}^3$ volt, amely a besugárzás tervezésekor mért $1,27 \text{ cm}^3$ -es céltérfogat 77%-os zsugorodását igazolta. Mindkét esetben végeztünk PET ^{11}C -methionin vizsgálatot, ami élő tumor szövetet nem igazolt.

26. táblázat. Pinealoblastomás betegeink ^{125}I szövetközi besugárzásának eredményei

n	V_{BT} (cm^3)	V_{KI} (cm^3)	ΔV (%)	T (hónap)
1	2,9	0,8	73	62
2	1,3	0,3	77	59

Jelmagyarázat: n – a beteg száma, V_{BT} – a tumor térfogata szövetközi besugárzásakor, V_{KI} – a tumor térfogata a megadott követési időben, ΔV – a tumor zsugorodása, T - a szövetközi besugárzástól számított követési idő

Pinealis parenchymális daganatok (PPD) – pinealoblastomák sugárkezelésének irodalmi áttekintése

Krause (1907), Horsley (1910), Bruhner (1913) és Pussepp (1914) kezdték el a pinealis régió daganatainak (PRD) sebészi kezelését a 20. század első évtizedeiben Dandy 1921 (153), Dandy 1946 (154), Jamieson 1971 (155), Pecker 1979 (156), Poppen 1966 (157), Rosenfeld 2000 (158), van Wagenen 1931 (159) excíziós műtéti beavatkozásainak mortalitása kezdetben 50—70% volt, ezért az 1948—1968 közötti időszakban kevésbé radikális eljárásokat vezettek be. Torkildsen a ventriculo-cisternostomiát, Kahn a sugárterápiát vezette be. Ennek köszönhetően az egyéves túlélések aránya az 50, míg az ötéves túlélések aránya a 30 százalékot érte el Pecker 1979 (156).

Az 1970—90-es években a sugárterápiás eljárások ($^{\text{®}}$ Gamma-kés, LINAC, brachyterápia, keret nélküli (frameless) sztereotaxiás sugársebészet), ezek külső besugárzással történő kombinálása és hatékonysága is bebizonyosodott: Dempsey 1992 (160), Backlund 1974

(161), Borit 1980 (162), Buatti 1998 (163), Casentini 1990 (164), Regine 1998 (165), Zengmin 1992 (166).

Az elmúlt évtizedekben több, a PRD kezelésének eredményességét bemutató tanulmány jelent meg Fuller 1994 (167), Regis 1996 (168), Kreth 1996 (169), Chao 1993 (170). Az egyes kezelési típusok eredményességét még nem hasonlították össze. A nemzetközi irodalomból vett adatok alapján tanulmányunkban hisztológiailag és citológiailag verifikált, PPD kezelésében alkalmazott módszereket és azok eredményességét tüntettük fel. (l. 27-29 táblázat) Pecker 1979 (156), Demsey 1992 (160), Backlund 1974 (161), Borit 1980 (162), Fuller 1994 (167), Kreth 1996 (169), Chao 1993 (170), Barlas 2000 (171), D'Andrea 1987 (172), Matsumoto 1995 (173), Wara 1977 (174), Hasegawa 2002 (175), Chapman 1980 (176), Frank 1985 (177), Linggood 1992 (178), Manera 1996 (179), Neuwelt 1979 (180), Sung 1978 (181), Tada 1996 (182).

Figyelemre méltó, hogy VP shunt és a tumorra lokálisan leadott külső besugárzás mellett Wara 3 éves túlélésről 1977 (174), Sung pedig 3-6 éves követési időről számolt be 1978 (181).

Fuller 1994 (167) szerint a PPD-ok gyakrabban újulnak ki, mint más pinealis régió daganatok. A PPD spinális áttétei szignifikánsan gyakoribbak biopsziát követően, mint a biopszia nélkül vizsgált betegeken. Fuller nem talált összefüggést a daganatra leadott dózis nagysága, a recidíva gyakorisága és a túlélés hossza közt.

Schild 1993 (183) szerint 50 Gy-nél alacsonyabb sugárterápiás dózisonál a recidívák gyakoribbak 6/7 eset. 50 Gy-nél nagyobb dózis esetén a recidívák gyakorisága 0/12 eset volt. Abay 1981 (184) huszonhét PRD sugárterápiáját követően összefüggést talált a besugárzott mező nagysága és a lokális tumor kontroll között. Minél nagyobb volt a besugárzott mező, annál jobb volt a tumorkontroll.

Bradfield 1972 (185) húsz PRD sugárterápiás kezelésénél nagyobb besugárzási mezők használatakor hosszabb túlélésről számol be. Hasonló megállapításra jutott Rao 1981 (186) is, de nem talált összefüggést a leadott dózis nagysága és a túlélés hossza között. Mincer 1976 (187) a kisebb mezővel besugárzott pinealis régió daganatos betegeket nagyobb százalékban találta tünetmentesnek, mint a nagyobb mezővel besugárzottakat.

Szövettanilag verifikált PPD sztereotaxiás sugársebészeti kezelését elsőként Backlund végezte 1974-ben (161). A daganatokra egyenként 50 Gy-s pontbesugárzást adott. A két besugárzott pineocytoma 1 év alatt teljesen eltűnt, illetőleg jelentősen zsugorodott.

Hasegawa és társai 2002 (175) tizenhat PPD-t részesítettek gamma kés pontbesugárzásban. A PPD kezelésében a következőképpen jártak el: a 3 cm-nél kisebb átmérőjű pineocytomákat

sztereotaxiás pontbesugárzásban részesítették, a 3 cm-nél nagyobb átmérőjű pineocytomákat reszekálták; a többi PPD esetében craniospinalis radioterápiát, kemoterápiát és boost sztereotaxiás pontbesugárzást alkalmaztak. A marginális dózis 12-20 Gy, a medián követési idő 52 hónap (7—108 hónap) volt. A legtöbb halálozást a pineoblastomák esetében (4/4) regisztrálták 7—47 hónap túléléssel.

Az első szövettanilag verifikált PPD brachyterápiája Borit 1980 (162) nevéhez fűződik 7 éves követési idővel. A besugárzáshoz ^{198}Au „seed”-eket használt.

A legnagyobb esetszámú brachyterápiás PPD besugárzást Kreth 1996 (169) végezte. Nyolc, ^{125}I izotóppal besugárzott pineális parenchymalis daganat medián követési ideje 41 hónap volt. Mindössze egy beteg elvesztéséről számolt be a brachyterápia után 8 hónappal.

Barlas 2000 (171) pineoblastómáknál a műtéti eltávolítás után a recidívákat 3 hónapon belül, a ^{125}I szövetközi besugárzás után pedig 13—27 hónappal észlelte.

Két pineoblastomás betegünk esetében a biopsziát követő citológiai diagnózis ismeretében döntöttünk az egy ülésben végzett szövetközi besugárzás mellett, megkímélve betegeinket egy második sztereotaxiás műtéttől. A ^{125}I brachyterápia az első esetben 58 hónappal a besugárzás után 73%-os, a második esetben 56 hónappal a beavatkozás után 77%-os daganat térfogat csökkenést eredményezett, gyakorlatilag panasz- és tünetmentes állapot mellett. Az elvégzett PET ^{11}C -methionin vizsgálatok élő tumor masszát évek múlva sem mutattak. Az általunk alkalmazott CT és képfúzió vezérelt ^{125}I brachyterápia a PRD esetében dozimetriailag jól tervezhető, sebészetileg biztonságosan és pontosan kivitelezhető, hosszú tünetmentes túlélést biztosító minimálisan invazív eljárás. Julow 2004 (18 a, b).

27. táblázat. Pinealis parenchymalis daganatok konvencionális besugárzásának eredményei

Szerző (publikáció éve)	Szövetteni eredmény	n	Hydrocephalus műtét esetszám	Konvencionális besugárzás n / Típus / Dózis (Gy)	Egyéb terápia n /megnevezés	Recidíva n / KB-tól eltelt idő	Leptomeningealis és spinális áttétek n / KB-tól eltelt idő	Követési idő a KB után	n / túlélési idő
Fuller (1993)(167)	PNB	3	*	3 / L, CS / 54-55,8; 30,6-39	*	2 / 10 hónap, 1 év	-	-	1-6 év
Chao (1993)(170)	PNC	1	1	1 / L, TA / 36, 20	1 / S	-	-	-	41 hónap
Linggood (1992)(178))	PNB	4	3	4 / L, TA, CS / 10-15, 30-50, 30	3 / S	*	*	3 / 16, 20, 27 hónap	16 hónap - 6 év
D'Andrea (1987)(176))	PNC	6	3	6 / L, TA, CS, GV / 40-61, 32.5, 36-40, 30	3 / K, 5 / S	4 / 0.5 - 3.5 év	2 / 0.5; 2 év	4 / 1 – 5.5 év	1 – 5.5 év
Chapman (1980)(162)	PNB	3	2	3 / LPS, TA, GV / 50, 30-50, 15.5-20	2 / S	1 / *	2 / *	3 / 16, 27, 28 hónap	16 – 28 hónap
Borit (1980)(180)	PNC	1	-	1 / * / 60	-	-	-	1 / 1 év	1 év
	PNB	1	-	1 / NA / 50, 30, 35	1 / S	*	1 / *	1 / 24 hónap	24 hónap
Neuwelt (1979)(156)	PNC	2	2	2 / L, TA, GV / 10, 40, 40-43	2 / S	-	-	-	1 hónap, 2 év
	PNB	2	2	2 / L, TA, GV / 15, 40-50, 22.5-34	1 / S	-	1 / 10 hónap	1 / 13 hónap	6-13 hónap
Pecker (1979)(181)	PNC	1	1	1 / *	-	*	-	-	29 hónap
	PNB	1	1	1 / *	-	*	1 / *	-	42 hónap
Sung (1978)(181)	PNB	1	1	1 / L / 50	*	*	*	-	6 év
	MIX	1	1	1 / L / 50	*	*	*	-	3 év
Wara (1977)(174)	PNB	1	*	1 / L / 42,5	*	*	*	1 / 3 év	3 év

Jelmagyarázat: CS – cerebrospinalis, n – esetszám, GA – generalizált áttét, GV – gerincvelő, K – kemoterápia, KB - konvencionális besugárzás, L – lokális, LMP – leptomeningealis áttét, LPS – lokális protonugár, * – nincs adat, PNB – pinealoblastoma, PNC – pineocytoma, S – sebészet, TA – teljes agy, UL – új laesio, VPPT – vegyes pinealis parenchymalis tumor

28. táblázat. Pinealis parenchymalis daganatok sztereotaxiás sugársebészeti kezelésének eredményei

Szerző (publikáció éve)	Szövetteni eredmény	n	Sztereotaxiás sugársebészet Marginális dózis (Gy)	Hydrocephalus műtét esetszám	KB n / típus / dózis (Gy)	Egyéb terápia n / típus	Halálozás n / túlélési idő/ok	Követési idő a sugársebészeti beavatkozást követően
Hasegawa (2002)(175)	PNC	10	12-20	8	1/ TA / *	1 / K , 1 / S	1 / 14 / LMA	
	PNB	4	13-16	3	2/ TA,GV / 24-30 1 / TA, L, GV / 32; 19,8, 36	3 / K 1 / S	4 / LMA,UL, GA, *	52 hónap
	VPPT	2	14	2	1 / L / 56	2 / SR	-	
Manera (1996(179))	PNC	3	12-20	2	-	1 / K	-	4, 10, 12 hónap
	PNB	2	12-20	2	-	2 / K	-	1, 33 hónap
Dempsey (1992(160))	PNC	1	20	*	-	-	-	14 hónap
Backlund (1974)(161)	PNC	2	ND	1	-	-	-	1, 3 hónap

Jelmagyarázat: n – esetszám, GA – generalizált áttét, GV – gerincvelő, K – kemoterápia, KB - konvencionális besugárzás, L – lokális, LMP – leptomeningealis áttét, * – nincs adat, PNB – pinealoblastoma, PNC – pineocytoma, S – sebészet, SS – sztereotaxiás sugársebészet, TA – teljes agy, UL – új laesio, VPPT – vegyes pinealis parenchymalis tumor,

29. táblázat. Pinealis parenchymalis daganatok sztereotaxiás brachyterápiás besugárzásának eredményei

Szerző (publikáció éve)	Szövetteni eredmény	n	Brachyterápia n / Izotóp / Marginális dózis (Gy)	Hydrocephalus műtét esetszám	KB n / típus / dózis (Gy)	Egyéb terápia n / típus	Recidíva eltelt idő (hónap)	Halálozás ESZ / túlélési idő/ ok	Követési idő a brachyterápiás beavatkozást követően
Barlas (2000)(171)	PNB	2	4 / ¹²⁵ I / 50-60	*	2 / L,CS / 50.4, 36	1 / K	ST: 24, 18 1.II: 13, 27 2.II: 20	-	50, 70 hónap
Kreth (1996)(169)	PNC	8	4 / ¹²⁵ I / 60	-	3 / L / 60	1 / OBS	-	1 / 8 hónap/ ISM	medián 41 hónap
Tada (1996)(182)	PNB	1	1 / ¹⁹² Ir / 40	1	1 / *	1 / K, S	*	-	24 hónap
Matsumoto (1977)	VPPT	1	1 / ¹⁹² Ir / 36	1	-	-	-	-	8 hónap
Frank (1985)(177)	PNC	1	1 / ¹²⁵ I / 100-120	*	-	-	-	-	3 év
	PNC	1	1 / ¹⁹⁸ Au / ND	1	-	-	*	1 / 9 hónap / *	4 év
Borit (1980) (162)	PNB	3	1 / ¹⁹⁸ Au / ND	2	-	-	2 / *	2 / 9 hónap, 7 év / R	9 hónap, 20 hónap, 7 év

Jelmagyarázat: 1. II: első brachyterápiás beavatkozást követően, 2. II: második brachyterápiás beavatkozást követően, CS – cerebroszpinális, n –
esetszám, ISM – ismeretlen, K – kemoterápia, KB - konvencionális besugárzás, L – lokális, * – nincs adat, OBS – obszerváció, PNB – pinealoblastoma,
PNC – pineocytoma, S – sebészet, VPPT – vegyes pinealis parenchymalis tumor, R - recidíva

3.2.5 Acusticus neurinomák ¹²⁵I besugárzásának eredményei

Betegeink idősek, rossz általános állapotúak voltak. Csökkent műtéti teherbíró képességük miatt döntöttünk a shunt műtét és interstitialis besugárzás mellett. Az életben lévő két beteg brachyterápiától számított követési ideje 88, illetve 71 hónap. A harmadik beteg a szövetközi besugárzást követő 13. hónapban légzési-keringési elégtelenségben hunyt el. Az audiometriai vizsgálat az első két esetben mérsékelt hallásjavulást állapított meg. A brachyterápiát követő hallásjavulás eredményeként az 1. esetben a beteg a hallásfunkció megítélésére szolgáló Gardner-Robertson öt fokozatú skálán az V. fokozatból a IV. fokozatba, míg a 2. esetben az V. fokozatból a III. fokozatba volt besorolható Gardner 1988 (188).

Az 1. esetben 85 hónappal a besugárzás után a kontroll CT felvételeken mért tumor térfogat 5,32 cm³ volt, amely 21%-os zsugorodást jelentett a szövetközi besugárzás tervezésekor mért 6,74 cm³-es céltérfogathoz képest. A 2. esetben a zsugorodás még látványosabb volt. Itt 68 hónappal a besugárzás után a kontroll MRI vizsgálaton mért tumor térfogat 6,64 cm³ volt, mely a besugárzás tervezésekor mért 11,45 cm³-es céltérfogat 42%-os zsugorodását jelentette. A 3. esetben a kontroll MRI vizsgálatot a besugárzást követő 2. hónapban a daganat mérsékelt 5%-os duzzadását találtuk, ugyanakkor a daganat belsejében a daganattérfogat 17%-át kitevő posztirradiációs ciszta alakult ki. A besugárzást követő nyolcadik hónapban a daganat térfogata 10%-t zsugorodott és a ciszta a térfogat 45%-át tette ki (30. táblázat).

A besugárzást követően facialis paresist, arczsibbadást, illetve hypaesthesiat egyik betegen sem észleltünk.

30. táblázat. Acusticus neurinomás betegeink ¹²⁵I szövetközi besugárzásának eredményei

n	V_{BT} (cm³)	V_{KI} (cm³)	ΔV (%)	T (hónap)
1	6,7	5,3	21	88
2	11,5	6,6	42	71
3	10,0	9	10	elhalálozás 12 hónappal az IB után

Jelmagyarázat: **n** – a beteg száma, **V_{BT}** – a tumor térfogata szövetközi besugárzáskor, **V_{KI}** – a tumor térfogata a megadott követési időben, **ΔV** – a tumor zsugorodása, **T** - a szövetközi besugárzástól számított követési idő

Az újabb műtéti technikák és azokat kiegészítő, illetőleg felváltó sugársebészeti eljárások ([®]Gamma-kés, LINAC) nem csak a túlélési statisztikát, de az acusticus neurinomában szenvedő betegek műtét utáni életminőségét is javították. Ma már a műtétek során nem csupán az életmentésre és a daganat eltávolítására törekszünk, hanem az arcideg működésének megtartására és a hallás megőrzésére egyaránt Abdelaziz 2000 (189), Kaye 2000 (190), Kwon 1999 (191), Linskey 2000 (192), Martin 2001 (193), Massager 2000 (194), Prasad 2000 (195), Sluyster 2001 (196). Az acusticus neurinomákra leadott besugárzás dózisének korlátai az agyidegek, agytörzs és az agytörzsi erek sugárérzékenysége. Az V, VII, VIII agyidegek sugárérzékenységről egyre pontosabb adatok jelennek meg a közleményekben Foote 2001 (197), Spiegelmann 2001 (198), Flickinger 2001 (199). A [®]Gamma-kés alkalmazásának bevezetése óta az alkalmazott dózist fokozatosan csökkentették. A centrális dózist 50—70 Gy-ről 15—25 Gy-re, míg a marginális dózist 25—35 Gy-ről 10—15 Gy-ra mérsékeltek. A centrális és marginális dózis szintjének redukálásával párhuzamosan csökkent a terápiát követő átmeneti és tartós trigeminalis és facialis neuropathia előfordulása, valamint javult a hallásmegőrzés aránya is Abdelaziz 2000 (189), Spiegelmann 2001 (198), Flickinger 2001 (199), Subach 1999 (200), Niranjan 1999 (201). Az idegsebészetben fokozatosan alakultak ki olyan kritériumok, melyek ajánlásai alapján az acusticus neurinomát sebészeti, sugársebészeti, vagy a két eljárás kombinálásával kezeljük Abdelaziz 2000 (189), Kwon 1999 (191), Prasad 2000 (195), Foroni 2000 (202), Sekiya 2000 (203).

A sugársebészet térhódításának legfőbb oka a hagyományos sebészeti eljárással szemben a n. facialis, n. vestibulocochlearis és n. trigeminus funkcióinak jó eredménnyel történő megőrzése, a liquorfolyás, vérzés és infekció előfordulásának kiküszöbölése, valamint a hospitalizáció jelentős lerövidülése. Az esetek túlnyomó többségében már az egyszeri sztereotaxiás besugárzás is megállítja a daganat növekedését, zsugorítja a daganatot és használható kétoldali daganatok besugárzására is Abdelaziz 2000 (189), Foote 2001 (197), Spiegelmann 2001 (198), Subach 1999 (200), Noren 1993 (204), Noren 1983 (205).

A daganat kezelésében általánossá vált a [®]Gamma-kés és a „multileaf” kollimátoros LINAC. Az általunk alkalmazott CT és képfúzió vezérelt ¹²⁵I szövetközi besugárzás az acusticus neurinomák 10, 21 illetve 42 százalékos zsugorodását eredményezte. Facialis paresis kialakulását nem észleltük. Mindkét esetben az anacusis súlyos fokú 95, illetve 90 dB-s halláscsökkenésre mérséklődött.

A [®]Gamma-kés és a „multileaf” kollimátoros LINAC több intézet részére anyagi okokból nem elérhető. Nincs tudomásunk közleményünk előtti, más acusticus neurinoma képfúzió

vezérelt I-125 brachyterápiás eset közléséről. Az acusticus neurinoma brachyterápiáját, mint új lehetséges megoldást mutattuk be három beteg esetében. A műtét egy ülésben végezhető a biopsziával. Az általunk alkalmazott CT és képfúzió vezérelt ^{125}I szövetközi besugárzás dozimetriailag jól tervezhető és sebészetileg pontosan kivitelezhető. Műtét előtti fázisban a daganat és céltérfogat pontos meghatározását, műtét alatt a katéterek lokalizációját, műtét után a posztoperatív elváltozások követését teszi lehetővé (14 a, b). Az általunk leírt műtéti eljárást, mely idős, kis műtéti teherbírású betegeken is elvégezhető, LINAC-kal és $^{\text{®}}$ Gamma-késsel nem rendelkező intézeteknek javasoljuk.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.