

Radioterapie pentru meningioamele de cale vizuală anterioară

Neil R. Miller, MD FACS

Frank B. Walsh Profesor de Neuro-Oftalmologie

Profesor, Oftalmologie, Neurologie & Neurochirurgie

Wilmer Eye Institute

Johns Hopkins Hospital

Baltimore, MD USA

Terapie cu radiație pentru meningioamele de cale vizuală anterioară

Definiții

Prezentări clinice

Opțiuni de management

Opțiuni de terapie cu radiații și rezultate

Recomandări

Meningioame secundare implicând calea vizuală anterioară

Sinus cavernos

Tuberculum sellae

Clinoida anterioara

Aripa sfenoidă

Meningioame “primare” implicând calea vizuală anterioară: neuropatie optica produsa de meningiom de teaca de nerv optic (ONSM) primare

Manifestatări clinice

Depind de localizare

Anterioare (de obicei ONSM-uri primare)

Posterioare (retrobulbare) (pot fi ONSM-uri primare sau secundare)

Prezentare anterioară

Pierdere variabilă de acuitate, vedere colorată și câmp

Defect pupilar aferent relativ (nu întotdeauna)

Proptoză (foarte ușoară când e prezentă)

Inflamație de disc optic (de obicei nicio hemoragie sau exudați)

Colaterale retino-coroidale

Cu pierdere vizuală sau atrofie optică sau inflamație cronică

De obicei descoperită târziu

Prezentare posterioară (retrobulbară)

Pierdere de vedere progresivă unilateral sau bilateral

Evidență de neuropatie optică unilaterală sau bilaterală

Disc optic normal sau palid

Opțiuni de management

Observație potrivită dacă:

Meningiom secundar

Nicio disfuncție vizuală semnificativă

Pacientul are problem medicale majore

ONSM primar cu:

Nici o disfuncție vizuală semnificativă

Nici o pierdere de vedere semnificativ progresivă

Nici o extensie intracranială semnificativă

Nici o terapie medicamentoasă efecace

Agenții antiprogesterone sau antiestrogen acționează in vitro dar nici un beneficiu clinic major

Hydroxyurea a fost încercată fără succes

Virus oncolitic?

Chirurgie

Singură sau combinată cu radioterapie pentru meningioamele

TS/AC/SR

Combinată cu radiotherapie pentru meningioamele CS

Pentru ONSM-uri primare care apar ca mase paraneurale (S Pitz si al.)

Fenestrare ONS(teaca de nerv optic) în combinație cu radioterapie pentru ONSM primar (R Turbin et al.)

Terapie cu radiație pentru meningiosmele implicând căile vizuale anterioare:

Începutul

Nu există nicio îndoială că se poate obține visual palliation [cu terapia cu radiație] în unele cazuri de meningioame de teacă de nerv optic.

JL Smith et al. J Clin Neuroophthalmol 1:85, 1981

Iradiera în range de 5,000 până la 5,500 cGy este eficientă fie singură fie în combinație cu excizia chirurgicală pentru stabilizarea sau îmbunătățirea vederii în meningioamele de cale vizuală anterioară.

ML Kupersmith et al. Ann Neurol 21:131, 1987

Terapia cu radiație: Problema

Cum putem asigura suficientă radiație pentru a distruge sau stabiliza tumora și a îmbunătăți sau stabiliza vederea fără să vătămăm țesutul adiacent?

<u>Organ de risc</u>	<u>Toleranță (Dmax)</u>
Trunchi cerebral	<52 Gy
Nerv /chiasma/tract optic	<52 Gy
Creier	<66 Gy
Ochi/retină	<45 Gy
Glanda lacrimală	<30 Gy
Axul hipotalamic/pituitar	<45 Gy

Opțiuni de terapie cu radiație

Terapie cu radiație fracționată convențională—cea mai folosită în trecut

Radiochirurgie stereotactică –insuficient experiență

Terapie cu radiație fracționată stereotactică (3D conformal, IMRT) –tratament curent la alegere atât pentru tumorile primare cât și pentru cele secundare

Terapia cu rază proton

Terapia convențională cu radiație fracționată

Constă de obicei din cam 54 Gy dați în fracțiuni de 1.8-2.0 Gy zilnic

Poate fi făcută de aproape orice centru de radiație

Poate fi asociată cu pierderea de vedere de la retinopatia de radiație sau neuropatia optică

Terapia convențională cu radiație fracționată pentru meningioamele secundare

H Dufour et al. Neurosurgery 48:285, 2001

31 de pacienți împărțiți în două grupuri

Grupul I: 17 pacienți tratați cu chirurgie + RT

Grupul II: 14 pacienți tratați doar cu RT

Perioada F/u cuprinsă de la 2 la 16 ani (medie, 6,1 ani)

Nicio complicație permanent de la RT

30% s-au plans de tinitus tranzitoriu, amețeală, dureri de cap su slăbiciune generală

Rezultatul vizual (%): Excelent la 71% îmbunătățit sau normal

Terapia convențională cu radiație fracționată pentru ONSMuri primare

RE Turbin et al. (Ophthalmology 109:90, 2002)

- 64 pacienți cu ONSMuri
- Pacienți sub îngrijire cu observație, chirurgie, terapie cu radiație (majoritatea cu convențională fracționată), sau combinație de chirurgie urmată de radioterapie
- ≥ 50 luni de urmărire
- Varsta 51-516 luni
- Medie 150 luni
- Acuitatea vizuală măsoară la linia de bază la fel între cele patru grupe
- Pacienții care au fost urmăriți fără intervenție, operați, sau care au avut chirurgie urmată de terapie cu radiație toți au suferit oun declin semnificativ de vedere în timp
- Doar pacienții tratați **numai cu terapie cu radiație** au înregistrat o îmbunătățire semnificativă sau cel puțin au avut o vedere stabilă în comparație cu valorile pretratament
- Complicații la 33% (ochi uscați, retinopatie, cataractă)

Terapie convențională cu radiație fracționată pentru ONSMuri primare

22 pacienți cu presupus ONSM

Doză medie: 54 Gy

Follow-up: 51-156 luni (medie: 55 luni)

9 îmbunătățiți, 11 stabili, 2 înrăutățiți

Complicații la 6/22 (27%): ochi uscați, cataractă, retinopatie de radiație
P Saeed et al. Br J Ophthalmol 94:564, 2010

Radiochirurgie stereotactică

- E nevoie de Cuțit Gamma (Gamma Knife), LINAC, sau Cyberknife
- Nevoie de mască termoplastică și cadru stereotactic (nu e nevoie cu Cyberknife)
- Radiație furnizată prin arcuri multiple
- Total doză dată: 1200-3600 cGy în 1-5 fracțiuni
- Radiochirurgia CyberKnife este un tratament radioterapeutic noninvaziv, ce folosește energie de mare intensitate, care trimite din diverse unghiuri fascicule foarte precise de radiație. CyberKnife este atât de precis, încât fasciculul de radiație poate fi aplicat și în cazul unor tumori cu forma neregulată, chiar și al celor care se afla în apropierea organelor vitale.

Această caracteristică permite, ca Cyberknife să poată fi aplicat în multe cazuri, inclusiv în cazuri considerate inoperabile sau intratabile prin metoda chirurgicală sau alte metode de tratament – oferind multor pacienți o nouă speranță de viață.

Radiochirurgie stereotaxică pentru meningioame secundare

JR Adler Jr et al. Neurosurgery 59:244, 2006

- 27 pacienți
- Rx cu 2-5 sesiuni
- Total doză medie: 20.3 Gy
- Urmărire: 6-96 luni (medie: 49 luni)
- Îmbunătățire sau stabilizare a funcției vizuale la 94%

Radiochirurgie stereotaxică pentru meningioame secundare

JC Ganz et al. Br J Neurosurg 24:233, 2010

- 67 pacienți
- Doză maximă 8-10 Gy
- Urmărire minimă de 25 luni
- Îmbunătățire la 21 pacienți (38.7%)
- Niciun pacient nu a suferit o înrăutățire a vederii

Radiochirurgie stereotaxică pentru ONSMuri primare

- Un pacient raportat de **Y Kwon et al. J NS (Suppl) 102:143-146, 2005**
- 44F a cărei vedere s-a îmbunătățit de la 20/200 pretratament la 20/15 peste 7 luni
- Prea curând de spus dacă această tehnică este potrivită pentru pacienții cu funcție vizuală bună, dar

Radiochirurgie stereotactică pentru meningioame ale căii vizuale anterioare

Sigură

Nicio mortalitate

Morbiditate minoră și în general tranzitorie

Poate avea drept rezultat îmbunătățirea funcției vizuale

De obicei are drept rezultat volum tumoral stabil sau redus

Nu există studii pe termen lung

Terapie de radiație fracționată stereotaxică (3D Conformal vs Intensity-Modulated)

- Ambele asigură radiație fonică focusată care se conformează mărimii și formei leziunii
- IMRT [Intensity-Modulated Radiation Therapy \(IMRT\)](#)
- folosește razele cu intensitate-modulată produse cun un collimator multipalet dynamic pentru a varia dozajul (intensitatea) **în interiorul unei singure raze**
- Poate folosi un postament/cadru staționar sau elicoidal gantry
- Capul imobilizat în timpul ședințelor de tratament dar nu e nevoie de cadru stereotactic
- Tumora primește în jur de 50 Gy în fracțiuni de 1.8-2.0 Gy

SFR pentru meningioame secundare implicând calea vizuală anterioară

- În general bun control al tumorii
- Efecte secundare rare și blânde (ușoare)
- Afectarea vizuală rară pe termen scurt și termen lung 27 pacienți cu meningiome la baza scalpului
- La majoritatea implicarea căii vizuale anterioare 2-ani de follow-up
- Nicio pierdere vizuală la niciun pacient

G Minniti, R Muni. Rivist Med 14(Suppl 3):175-177, 2008

Rezultate pe termen lung cu SFR pentru meningioame secundare

- 186 pacienți cu meningioame TS/CS/SR (317 în total)
- Doză medie 57.6 Gy (1.8 Gy fracțiune)
- F/U: 1.2-14.3 ani (medie, 5.7 ani)
- 140 pacienți cu vedere descrescută înaintea rx
- 3 reveniți la normal
- 7 îmbunătățiți
- 120 neschimbat
- 10 înrăutățiți

S Milker-Zabel et al. Int J Radiol Biol Phys 61:809, 2005

SFR pentru ONSMuri primare

Rezultatele pe termen scurt ale tratamentului promițătoare

JK Liu et al. Neurosurgery 50:950, 2002

DW Andrews et al. Neurosurgery 51:890, 2002

S Pitz et al. Br J Ophthalmol 86:1265, 2002

G Becker et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 54:1422, 2002

S Narayan et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56:537, 2003

M Landert et al. J Neuroophthalmol 25:86, 2005

S Milker-Zabel et al. J Neurooncol 94:419, 2009

Rezultatele pe termen lung, de asemenea pozitive

RL Lesser et al. Br J Ophthalmol 2009 Dec 3 [Epub before print] (Br J
Ophthalmol 94:561, 2010)

P Metellus et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010 (Epub before print]

P Saeed et al. Br J Ophthalmol 94:564, 2010

Rezultatele pe termen lungdupă SFR pentru ONSMuri

- 20 pacienți urmăriți cel puțin 5 ani (61-156 luni)
- Media f/u: 89.6 (RLS); 98 luni (PM)
- Media f/u: 73 luni (RLS); 90 luni (PM)
- 18 pacienți cu vedere la momentul SFR: Toți cu excepția unuia îmbunătățită sau rămasă stabilă
- 1 pacient a dezvoltat retinopatie de radiație 2 ani după SFR;
- 1 pacient a avut ochi uscați bilateral
- Nici un pacient nu a trecut prin creșterea leziunii

Rezultate pe termen lung după SFR pentru ONSM

- 12 pacienți urmăriți timp de cel puțin 51 luni
- Range: 51-156 luni
- Media: 58.32 luni
- Îmbunătățire 5, stabili 6, înrăutățiți 1
- Complicații: ochi uscați, cataracte, retinopatie de radiație
- Nici o diferență față de rezultatele de la radiația convențională fracționată

P Saeed et al. Br J Ophthalmol 94:564, 2010

Terapie cu rază proton pentru meningioamele mplicând calea vizuală anterioară

- E nevoie de ciclotron
- În aprilie 2010, existau un total de 29 de centre de terapie cu proton în Canada, China, Anglia, Franța, Germania, Italia, Japonia, Coreea, Rusia, Africa de Sud, Suedia, Elveția și SUA
- Teoretica permite o focusare mai precisă decât FSR
- Puține rapoarte; nici o urmărire pe termen lung

Rezumat

1. E bine să se țină sub observație pacienții cu meningioame care afectează calea vizuală anterioară, mai ales ONSMuri

a. Evaluarea clinic și RMN la intervale regulate

b. Pacientului trebuie să i se spună must să ia legătura cu medicul la orice deteriorare a vederii

2. Terapia cu radiație convențională fracționată poate fi folosită fie singură, fie în combinație cu chirurgia pentru meningioamele TS, SR, CS și AC cu siguranță rezonabilă și cu eficacitate

3. Eficiența radiochirurgiei stereotactice atât pentru meningioamele secundare cât și mai ales pentru cele primare este neclară (număr redus, doar date pe termen scurt)

4. Radioterapia stereotactică fracționată (IMRT) este rezonabilă pentru majoritatea pacienților cu meningioame secundare și reperzintă standardul curent de îngrijire pentru majoritatea pacienților cu ONSMuri care necesită tratament

Mulți pacienți li se îmbunătățește starea, adeseori dramatica, dar complicațiile vizuale mai pot apărea. Probabil doza mai mică ar fi chiar la fel de eficientă și asociată cu mai puține complicații

Se poate da la orice nivel de funcție vizuală

Atât datele pe termen scurt cât și cele pe termen lung sunt foarte pozitive

5. Terapia cu rază proton poate oferi ceva beneficii în comparație cu terapia cu fotoni (SR, FSR) dar nu există date pe termen lung

Concluzie

S-a înaintat mult în tratamentul atât al meningioamelor secundare cât și al celor primare care afectează calea vizuală anterioară în ultimii șapte ani în ceea ce privește terapia cu radiație, cu și mai mult (să sperăm) se va înregistra pe viitor!