

Stereotaktická radioterapie (SIMT FSRT) mozkových metastáz u pacienta s ALK pozitivním adenokarcinomem plic

Stereotactic radiotherapy (SIMT FSRT) of brain metastases in a patient with ALK-positive lung adenocarcinoma

Hnidáková L.¹, Pospíšil P.¹, Garčic J.¹, Grell P.², Belanová R.³, Hynková L.¹, Maistryštinová J.¹, Bílek O.², Turčáni P.⁴, Burkoň P.¹, Slávik M.¹, Šlampa P.¹, Kazda T.^{1,5}

¹ Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

² Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

³ Oddělení radiologie, MOÚ Brno

⁴ Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno

⁵ RECAMO, MOÚ Brno

Přístup k radioterapii mozkových metastáz se za poslední dekádu výrazně změnil. Na základě výsledků mnoha prospektivních randomizovaných klinických studií dochází k odklonu od celomozkové radioterapie (whole brain radiotherapy – WBRT), především v souvislosti se snahou o zachování co nejlepší kvality života a snížení rizika iatrogenní alterace kognitivních funkcí. V ozařování mozkových metastáz (především u pacientů s menším počtem lezí) nyní dominuje cílená radioterapie (jednorázová radiochirurgie SRS nebo frakcionovaná stereotaktická radioterapie – FSRT), neboť WBRT s sebou přináší široké spektrum nežádoucích účinků. Nicméně na ASCO 2025 byly prezentovány výsledky prospektivní studie fáze III porovnávající cílenou stereotaktickou radioterapii s hipokampus šetřící WBRT u pacientů s 5–20 mozkovými metastázami a byla prokázána superiorita stereotaktické radioterapie i u takového vyššího počtu metastáz, prezentace výsledků studie formou odborného článku je v očekávání. Techniky cílené stereotaktické radioterapie jsou standardem také v pooperační adjuvantní radioterapii po metastazektomii, výhledově i v neoadjuvanci [1–3].

Snaha o maximální šetření mozkové tkáně je pak ještě více akcentována u pacientů s targetabilními mutacemi, jejichž systémová léčba má dobrý průnik do centrální nervové soustavy (CNS). Při zavedené léčbě s dobrým průnikem do CNS lze pak k cílenému ozaření indikovat pouze progredující léze.

V tomto sdělení prezentujeme případ 61letého pacienta s adenokarcinomem levého dolního plicního laloku (dg. 4/2016), po iniciálním operačním řešení v rozsahu pneumonektomie a mediastinální lymfadenektomie klasifikován jako pT2a pN2(6/9) cM0, následně podána adjuvantní chemoterapie CBDCA a vinorelbin. Byla detekována přestavba genu ALK metodou fluorescenční *in situ* hybridizace i zvýšená exprese proteinu metodou imunohistochemie. Od 7/2017 byl pacient pro diseminaci ve skeletu a plicích léčen ceritinibem s dobrým efektem, kdy byla dle CT a PET popsána regrese onemocnění ve všech lokalitách. Na začátku roku 2021, po epizodě epiparoxysmu, byla u pacienta zjištěna progresivní onemocnění – nově byly popsány vícečetné metastázy CNS, které byly lokalizovány supratentoriálně i infratentoriálně (obr. 1A). Od 1/2021 byla zahájena léčba 2. linie alektinibem, po přešetření

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.

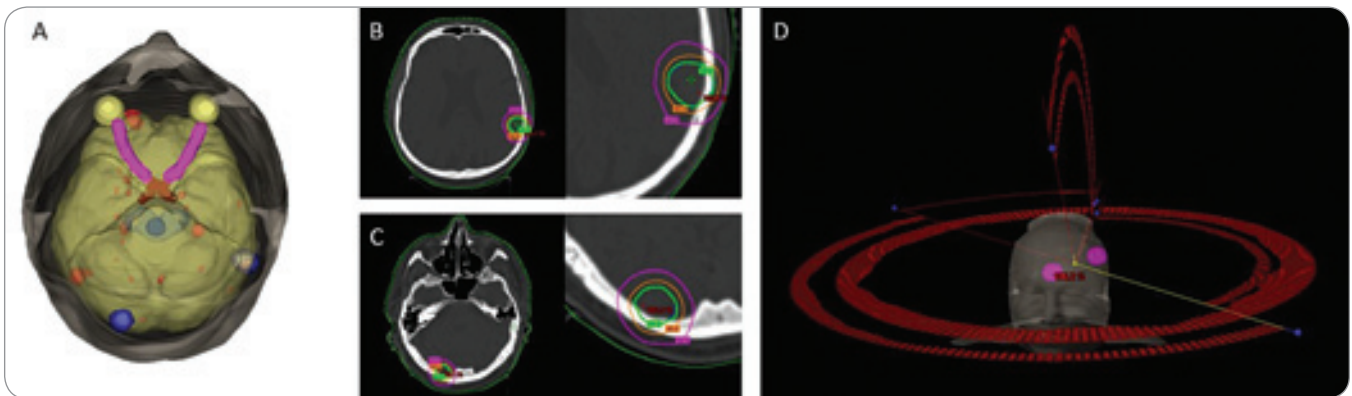


MUDr. Lucie Hnidáková
Klinika radiační onkologie
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 53 Brno
e-mail: lucie.hnidakova@mou.cz

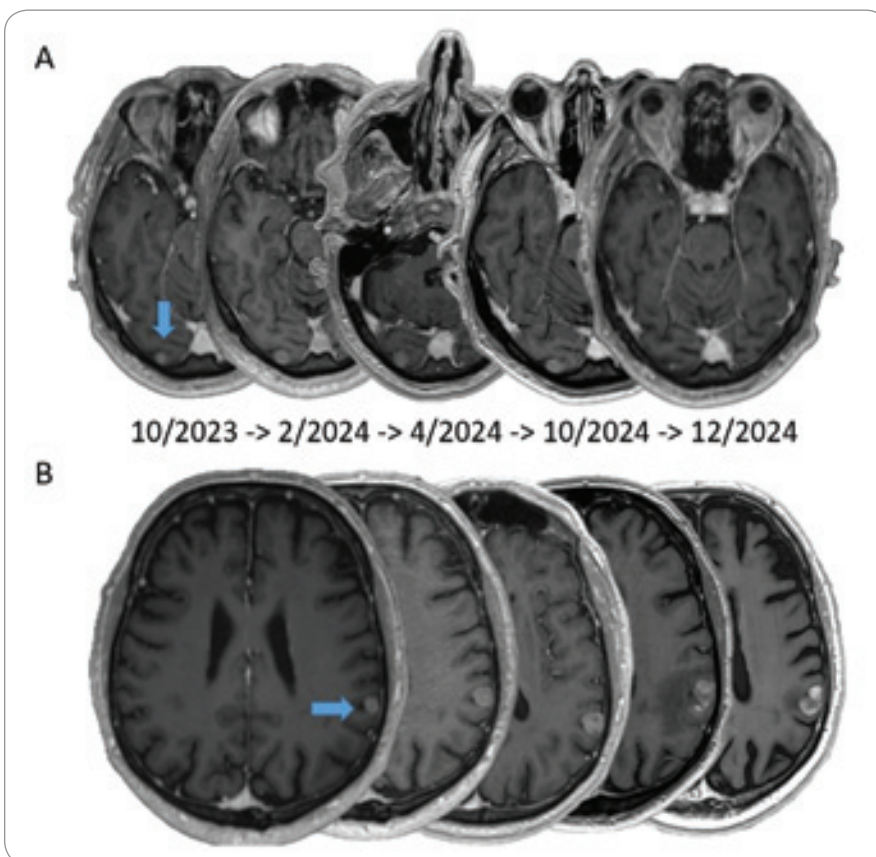
Obdrženo/Submitted: 12. 6. 2025
Přijato/Accepted: 10. 7. 2025

doi: 10.48095/ccko2025398

3 měsíce od nasazení nového preparátu byl popsán efekt parciální regrese, který v rámci CNS trval až do 2/2024, kdy dochází k mírné progresi dvou větších ložisek (parietálně vlevo a okcipitálně vpravo – obr. 2). CT trupu 2/2024 bylo nadále bez metastatického postižení.



Obr. 1. A) Vstupní rozsah metastatického postižení mozkovny – červeně, ozařované léze – modře, dále zaznačeno chiasma, optické nervy, oční bulvy, mozkový kmen a mozek; B, C) ukázka ozařovacího plánu, dávka 3×9 Gy, detail izodóz parietálně vlevo a okcipitálně vpravo, nonkoplanární volumetric modulated arc therapy; D) nonkoplanární kyvy.



Obr. 2. MR mozku (T1 vážené zobrazení po aplikaci kontrastní látky). Mozkové metastázy: A) vpravo okcipitálně; B) vlevo parietálně; zleva MR 10/2023, 2/2024 (progrese), 4/2024 plánovací MR, 10/2024, 12/2024.

Za této situace byla indikována cílená radioterapie na oblast dvou progredujících mozkových lézí (plánovací cílové objemy o velikosti $2,97 \text{ cm}^3$ a $3,95 \text{ cm}^3$), celkem bylo v 5/2024 aplikováno 3×9 Gy (medián dávky) technikou volumetric modulated arc therapy (VMAT)

(obráz. 1) na urychlovači TrueBeam STx s HD kolimátorem.

Pro ozáření byla zvolena technika single isocenter multitarget fractionated stereotactic radiotherapy (SIMT FSRT) [4]. Tato technika umožňuje souběžné ozáření vícečetných lézí, umož-

ňuje tak navíc zkrácení celkové doby ozáření (u tohoto pacienta šlo o 3 min čistého ozařovacího času na frakci). Při cílené radioterapii mozkových metastáz dochází k minimálnímu ozáření hipokampů, a tím k minimalizaci negativního dopadu na kognitivní funkce pacienta [5] (mean dose hipokampu vlevo $2,3 \text{ Gy}$, hipokampu vpravo $1,4 \text{ Gy}$). Objem celého mozku, který byl ozářen 20 Gy (V 20 Gy), byl $14,4 \text{ cm}^3$, objem minus plánovací cílový objem (mozek minus plánovací cílový objem) pak byl 7 cm^3 [6]. Pacient byl nadále ve výborném klinickém stavu (PS 0) a pokračoval v systémové léčbě alektinibem. Na kontrolní MR mozku 9/2024 nález hodnocen jako stacionární, bez nových ložisek, 10/2024 u pacienta proběhl generalizovaný epiparoxysmus a byla popsána progresse ložiska parietálně vlevo o 3 mm (ze 17 na 20 mm), s perifokálním edémem s podezřením na poradiační zánětlivé nekrotické změny. Na časné kontrolní MR v 12/2024 (7 měsíců po radioterapii) byla popsána mírná progresse největšího metastatického ložiska vlevo parietálně, ostatní metastázy v regresii, vč. léze vpravo okcipitálně, bez nových ložisek (obráz. 2). Paralelně proběhla od 11/2024 změna systémové léčby na lorlatinib. Pacient zemřel dne 15. 2. 2025 (8 let a 10 měsíců po diagnóze; 4 roky a 1 měsíc po diagnóze mnohočetných mozkových metastáz; 9 měsíců po cílené radioterapii). Jinými slovy, pacient prožil 4 roky a 1 měsíc bez nežádoucích účinků spojených s event. WBRT, která by byla prove-

dena po stanovení mozkových metastáz v lednu 2021.

Standardem sledování u pacientů po cílené stereotaktické radioterapii mozkových metastáz jsou pravidelné kontrolní MR mozku v intervalu 2–3 měsíců [3] nebo dle klinického stavu pacienta. V rámci hodnocení léčebné odpovědi je pak nutné rozlišovat lokální kontrolu (v ozařovaném místě) a tzv. distal brain control, event. výskyt/progresi mozkových metastáz mimo ozařovanou oblast. Při kombinaci cílené terapie/imunoterapie a vysokodávkové stereotaktické radioterapie je nutné také počítat s možností výskytu tzv. pseudoprogrese. Jde o změny patrné na MR, které napodobují obraz lokální progrese po léčbě metastázy. Jedná se o výskyt nového postkontrastního sy-
cení, které ale ve skutečnosti neodpo-

vídá progresi nádoru, změny vznikají nej-
spíš v důsledku poškození endotelu cév.
Tyto změny mohou být provázeny zhor-
šením klinického stavu pacienta, bývají
často reverzibilní a při kontrolních vy-
šetřeních mohou ustupovat. Pro validní
hodnocení poradiačních MR lze pak do
budoucnosti očekávat také využívání růz-
ných nastavbových metod MR zobrazo-
vání, vč. využívání nových softwarů pro
postprocessing surových dat a umělé
inteligence/radiomiky.

Dedikace

Tato práce byla podpořena MZ ČR - RVO (MOU 00209805)
a AZV grantovým projektem NW25-03-00278 a NU22-03-
00159.

Literatura

1. Gondi V, Bauman G, Bradfield L et al. Radiation ther-
apy for brain metastases: an ASTRO clinical practice

guideline. *Pract Radiat Oncol* 2022; 12(4): 265–82. doi:
10.1016/j.pro.2022.02.003.

2. Vogelbaum MA, Brown PD, Messersmith H et al. Treatment for brain metastases: ASCO-SNO-AS-
TRO guideline. *J Clin Oncol* 2022; 40(5): 492–516. doi:
10.1200/JCO.21.02314.

3. Le Rhun E, Guckenberger M, Smits M et al. EANO–ESMO
clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and
follow-up of patients with brain metastasis from solid
tumours. *Ann Oncol* 2021; 32(11): 1332–1347. doi:
10.1016/j.annonc.2021.07.016.

4. Palmer JD, Sebastian NT, Chu J et al. Single-isocenter
multitarget stereotactic radiosurgery is safe and effec-
tive in the treatment of multiple brain metastases. *Adv
Radiat Oncol* 2020; 5(1): 70–76. doi: 10.1016/j.adro.2019.
08.013.

5. Kazda T, Jancalek R, Pospisil P et al. Why and how to
spare the hippocampus during brain radiotherapy:
the developing role of hippocampal avoidance in cra-
nial radiotherapy. *Radiat Oncol* 2014; 9(1): 139. doi:
10.1186/1748-717X-9-139.

6. Milano MT, Grimm J, Niemierka A et al. Single- and
multifraction stereotactic radiosurgery dose/vol-
ume tolerances of the brain. In *J Radiat Oncol Biol
Phys* 2021; 110(1): 68–86. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.
08.013.