

Neuroonkologie v Brně - tisková konference 17. 2. 2015 Masarykův onkologický ústav

Úvod

Nádory mozku tvoří asi 4 % všech nádorů, mnohem častější jsou druhotná ložiska jiných nádorů (např. prsu, plic apod.), tzv. metastáze. Ročně je registrováno s nádorem mozku v České republice takřka 1000 nemocných. Základní metodou léčby je operace, neurochirurgický zákrok. U zhoubných nádorů se chirurgická léčba zpravidla doplňuje ozařováním a chemoterapií. Biologická cílená léčba není v současnosti považována za standardní léčebnou metodu mozkových nádorů, významněji nezlepšuje léčebné výsledky. Nicméně stále probíhají léčebné studie a zkoušení nových preparátů (i v ČR). Důležitou součástí léčby a sledování je kvalitní diagnostika (magnetická rezonance, spektrální magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie - PET, samozřejmě CT vyšetření), zajištění mikroskopického vyšetření erudovaným lékařem (patologie) a v poslední době jsou nutná i molekulárně biologická vyšetření zvl. U dětských nádorů. Logicky důležitou roli v péči o nemocné s nádory mozku má neurologie.

Organizace péče v ČR a Brně, Neuroonkologická komise

Léčba zhoubných nádorů je v ČR soustředěna do **Komplexních onkologických center (KOC)**. Tak je tomu i v případě nádorů mozku a mozkových metastáz. Navíc je standardizována, neboť Neuroonkologická sekce České onkologické společnosti (ČOS) v r. 2014 vytvořila a do praxe zavedla standardy diagnostiky, patologie, léčby (chirurgie, radioterapie, systémová protinádorová terapie) a sledování nemocných s mozkovými lézemi. Ve standardech je zdůrazněn multidisciplinární přístup především k léčbě.

Mezioborová spolupráce v léčbě nádorů mozku je v Brně dlouholetá a její model ČOS převzala pro celou republiku. Od r. 2003 existuje a pracuje mezioborová **Neuroonkologická komise** ve spolupráci Masarykova onkologického ústavu a FN Brno; o málo později podobná komise vzniká i ve FN u sv. Anny. Vznik komise souvisel s připravovanou léčbou mozkových ložisek radiochirurgií, tzv. X-nožem. Jednou týdně se v rámci společného projednávání léčebného postupu u pacientů s mozkovými nádory setkávají zástupci jednotlivých oborů – neurochirurgie, radiační a klinické onkologie, radiodiagnostiky a neurologie, patologie. Multidisciplinární tým se zabývá léčbou jak primárních, tak i sekundárních nádorů mozku a míchy u vybraných pacientů.

Za posledních 5 let bylo v MOÚ na Neuroonkologické komisi a za účasti neurochirurgů z Neurochirurgické kliniky FN Brno společně řešeno celkem 847 pacientů; další pacienti s mozkovými ložisky byli konzultováni ve společné mezioborové komisi MOÚ a FN u sv. Anny (zasedá ve FN u sv. Anny na Neurochirurgické klinice).

Jednou ročně pořádá Klinika radiační onkologie MOÚ mezioborové setkání odborníků z celé ČR (i ze Slovenska), zabývající se léčbou mozkových nádorů, tzv. **Glio mítink**. Poslední, 8. Ročník, se uskutečnil tento víkend ve Velkých Bílovicích.

Chirurgická fáze léčby nádorů - Neurochirurgická klinika FN Brno - Bohunice

Péče o onkologické pacienty tvoří výraznou část práce Neurochirurgické kliniky FN Brno. Chirurgická léčba stojí obvykle na počátku celého komplexního léčebného algoritmu. Ročně se zde odoperuje zhruba 50 pacientů s vysoce zhoubnými nádory mozku (high grade gliomy), 20 pacientů s nízké zhoubnými gliomy (low grade gliomy), cca 30 dětských pacientů se závažným typem tumoru mozku, asi 30 endoskopicky operovaných adenomů hypofýzy a kolem 50 - 70 meningeomů, neurinomů a dalších nezhoubných nádorů včetně tumorů báze lební. Jedná se tak

zhruba o 200 operací ročně, což představuje asi 10% všech prováděných operací ve FN Brno. Tyto operace však patří mezi nejsložitější a také nejdelší, takže z hlediska využití operačních sálů jistě představují vyšší procento než zmiňovaných 10%. V případě dětských pacientů velmi úzce spolupracujeme s Klinikou dětské onkologie. V současné době také existuje organizační propojení s Neurochirurgickým oddělením v PDM, kdy je prof. Smrčka odborným garantem péče o dětské pacienty v oblasti chirurgické léčby.

Na Neurochirurgické klinice FN Brno existuje pracovní skupina pro neuroonkologii, čítající 5-7 plně kvalifikovaných neurochirurgů, kteří úzce spolupracují s Masarykovým onkologickým ústavem a jejími specialisty - čtyři neurochirurgové zde mají i pracovní úvazky (indikační komise, přímý podíl na stereotaktických výkonech na LINAC, členství přednosty NCHK prof. Smrčky ve Vědecké radě MOÚ a v redakční radě časopisu Klinická onkologie).

V rámci ČR je Neurochirurgická klinika FN Brno vnímána jako jedno z předních pracovišť svého druhu a právě kvantita i kvalita prováděných neuroonkologických výkonů na tomto pracovišti je jedním z důvodů.

Léčba mozkových tumorů předpokládá maximální možnou bezpečnou resekci tumoru či odběr biopsie (u inoperabilních tumorů). „Up-to-date“ postup předpokládá využití všech technologických možností k dosažení tohoto cíle. Tj. předoperační vyšetření včetně **traktografie** a **funkční MR**, operace prováděná s použitím **navigace, mikroskopu** s úpravou pro použití peroperační **fluorescence**, peroperačního **ultrazvuku**, použití **elektrofyzologie** při operaci nebo **awake** operace. Všechny tyto technologie jsou na NCHK FN Brno k dispozici a plně využívány. Jediná technologie, která není momentálně k dispozici, je **peroperační MR**, jejíž pořízení je však strategickým záměrem FN Brno a MOÚ.

Chirurgická fáze léčby nádorů - Neurochirurgická klinika FN u sv. Anny v Brně

Neurochirurgická klinika FN u sv. Anny v Brně již řadu let patří mezi přední česká pracoviště v oblasti funkční neurochirurgie a neuroonkologie. Tým neurochirurgů každý rok operuje více než 120 pacientů s nádory nervového systému. Cílem těchto složitých operací je co největší odstranění nádorové tkáně při současném zachování všech neurologických funkcí a umožnit tak pacientovi návrat do běžného života. Pracoviště provádí nejen mikrochirurgickou operativu nádorů mozku, base lební, páteře a periferních nervů v plné šíři, ale navíc využívá i principů minimálně invazivních endoskopických přístupů (např. u nádorů hypofýzy nebo v oblasti mozkových komor), což významně snižuje operační zátěž pacienta. Vysoké úrovni pracoviště odpovídá i přístrojové vybavení čítající mimo jiné 2 rámové a 1 bezrámový navigační systém pro cílené operace na mozku, 2 moderní operační mikroskopy s možností přímého zobrazení zhoubné nádorové tkáně pomocí imunofluorescence, ultrazvukový aspirátor umožňující šetrné odstranění nádorové tkáně nebo argonovou koagulační jednotku pro bezkontaktní zástavu krvácení.

Vysoký standard na Neurochirurgické klinice FN u sv. Anny v Brně je v oblasti neuroonkologie garantován samotným přednostou, doc. MUDr. Radimem Jančálkem, Ph.D., který se na danou problematiku specializuje již řadu let. Pod jeho vedením byla ve spolupráci s MOÚ vytvořena multidisciplinární neuro-onkologická komise a specializovaná neuro-onkologická ambulance, což umožnilo ve FN u sv. Anny v Brně koncentraci pacientů s nádory nervového systému a individualizaci jejich léčby. Vysokou erudovanost pracoviště v oblasti neuro-onkologie dokresluje řada publikací v prestižních mezinárodních časopisech, dále aktuálně probíhající dva národní grantové projekty nebo aktivity v rámci mezinárodních společností, jako je European Association of Neuro-Oncology a americká Society for Neuro-Oncology. Neurochirurgická klinika FN u sv. Anny v Brně tak neuroonkologickým pacientům zabezpečuje ucelený přístup počínaje diagnostikou, přes léčbu chirurgickou a onkologickou ve spolupráci s MOÚ, až po následnou dispenzarizaci. Díky probíhajícím grantovým projektům a spolupráci

s výzkumnými týmy ICRC a CEITEC nebo prestižní Mayo Clinic v USA může navíc nabídnout i péči nadstandardní dle nejnovějších studií.

V současné době probíhá ve FN u sv. Anny v Brně výstavba nových operačních sálů, kde bude neurochirurgická klinika mimo jiné disponovat rozšířenými možnostmi CT a MR zobrazení v průběhu operačního výkonu. Tím se Neurochirurgická klinika FN u sv. Anny v Brně právem zařadí ke špičkovým evropským neuroonkologickým chirurgickým pracovištím.

Masarykův onkologický ústav (MOÚ) - radioterapie (ozařování), systémová protinádorová terapie (chemoterapie a biologická léčba)

Masarykův onkologický ústav sice neprovádí neurochirurgické výkony, ale má s pooperační nebo konzervativní léčbou mozkových nádorů dlouholeté zkušenosti. Léčba nádorů centrálního nervového systému (CNS) je velmi složitá a podílí se na ní několik medicínských oborů. V MOÚ je zajištěna pro obě neurochirurgické kliniky v Brně následná léčba pacientů s nádory mozku - ozařování (Klinika radiační onkologie) a chemoterapie (Klinika komplexní onkologické péče). V oblasti cytostatik - v MOÚ jsou dostupné stejně kvalitní preparáty, jako jinde ve světě a léčba je hrazena.

Klinika radiační onkologie je v současné době největším radioterapeutickým zařízením v České republice s celkem pěti lineárními urychlovači, RTG ozařovacím přístrojem a brachyradioterapií (vnitřní ozařování). Ozařovače pracují ve dvou směnách. Pro plánování léčby zářením slouží RT a CT simulátor, dále plánovací systémy pro 3D a 4D radioterapii. Kromě standardní radioterapie jsou na klinice prováděny speciální metody radioterapie - 4D radioterapie, technika IMRT (VMAT), ozařování za kontroly zobrazovacích metod IGRT, poresekční intersticiální brachyradioterapie, konkomitantní chemoradioterapie, celotělové ozařování (TBI), ozařování dětských pacientů, stereotaktická radiochirurgie a radioterapie v oblasti hlavy i extrakraniálně. Klinika radiační onkologie je na základě mezinárodního auditu Mezinárodní atomové agentury IAEA vedeno **jako Centrum kompetence IAEA** (Mezinárodní atomová agentura).

V současnosti MOÚ buduje dvě nové ozařovny (dokončeny na konci letošního roku), které budou vybaveny moderními lineárními urychlovači.

Technika **radioterapie VMAT (Volumetric Modulated ArcTherapy)**, při které je ložisko ozařováno za pohybu ozařovací hlavice rychlými změnami tvaru polí a intenzity záření, zaručuje cílené ozařování za maximálního šetření zdravých tkání. Tato technika radioterapie dosahuje minimálně stejné bezpečnosti léčby jako mediálně propagovaná protonová terapie, navíc zaměření ložiska se děje přímo na ozařovacím lůžku pomocí 3D zobrazení (to protonová technika nedokáže) a využívá se léty ověřený typ ionizujícího záření - fotony. Nicméně klinika s protonovými centry spolupracuje a v některých případech společně konzultují výhodnost té či oné techniky společným plánováním.

Cílem **stereotaktické radiochirurgie a radioterapie** je přesná aplikace vysoké dávky ionizujícího záření do malého cílového objemu za současného šetření okolní zdravé tkáně. Stereotaktická radiochirurgie představuje léčbu mozkových ložisek pomocí zevního svazku ionizujícího záření. Léčba je aplikována v jediné vysoké dávce záření za miniinvazivní fixace hlavy pacienta pomocí stereotaktického rámu, který je připevněn k lebce pacienta speciálními šrouby. Tento způsob je prováděn gamanožem nebo upravenými či speciálními lineárními urychlovači X-noži. V MOÚ je tento způsob radioterapie aplikován od r. 2004.

Při stereotaktické radioterapii jsou využity stejné principy lokalizace a následného ozáření cílového objemu jako při stereotaktické radiochirurgii, ale místo jednorázového ozáření je ložisko ozářeno opakovaně během několika dnů (zpravidla 3-5 dnů) vyššími dávkami, ale ne tak vysokými, jako při radiochirurgii. U této metody se používá neinvazivní fixace hlavy pomocí speciální fixační masky pro stereotaktickou radioterapii; v případě stereotaktického ozáření mimo hlavu se používají jiné fixační systémy, např. vakuové nebo systém tzv. řízeného dýchání.

Popsaný způsob léčby zářením je prováděn pouze upravenými lineárními urychlovači (X-nože), které mohou poskytovat i standardní radioterapii ostatních chorob, nebo speciální systémy pro stereotaktickou radioterapii, např. CyberKnife.

(Pozn.: Pojem nůž je v obou případech zavádějící, nejedná se chirurgickou metodu odstranění ložiska vyříznutím chirurgickým nástrojem - v tomto případě zářením. Léčebný účinek stereotaktického ozáření „noží“ se pomocí diagnostických metod začne projevovat až 3-6 měsíců po ozáření. A celý proces léčebného efektu, ale také vývoje vedlejších nežádoucích účinků, trvá min. 18-24 měsíců.

Spolupráce s Klinikou dětské onkologie FN Brno (KDO)

Klinika dětské onkologie FN Brno - Černopolní je jedno ze dvou pracovišť v ČR, kde se léčí nemocné děti s nádory. Neurochirurgická část léčby dětí se zpravidla provádí na NCh klinice FN Brno, ozařování v MOÚ a systémová terapie na KDO. I v tomto případě existuje a pravidelně 1x týdně probíhá společné řešení dětských pacientů v mezioborové komisi. Pracoviště KDO velkou měrou participuje na vytváření mezinárodních léčebných doporučení pro nejčastější mozkový nádor dětí - meduloblastom. Přednosta kliniky, prof. Štěrba, je národním koordinátorem pro léčbu tohoto onemocnění v ČR v rámci současné mezinárodní léčebné studie. V diagnostice a zvl. k určení optimální léčby se ve velké míře používají metody molekulární biologie, které nám umožňují již dnes zohlednit individuální míru rizika prakticky pro každé dítě s mozkovým nádorem.

Výzkum

Pokrok v léčbě pacientů se zhoubnými mozkovými nádory je možno očekávat pouze na základě vědecké spolupráce pracovišť zúčastněných na organizaci klinické péče o pacienty, rozšířené o pracoviště teoretická, zabývající se genetikou a molekulární biologii (CEITEC, RECAMO). Zmiňovaná pracoviště se účastní řady grantových projektů ve výzkumu mozkových nádorů vč. některých mezinárodních.

Závěr

Péče o pacienty se zhoubnými nádory mozku představuje multidisciplinární vysoce organizovanou týmovou práci s vysokými nároky na specializovaný personál, technologie, prostor a čas. Každá jednotlivá modalita diagnostiky a léčby (chirurgie, záření, chemoterapie) je vysoce specializovaná. Nedílnou součástí přístupu k této problematice v současnosti je integrace vědeckých týmů (genetika, molekulární biologie, imunoterapie a další), což v případě Brna již funguje. Počátek organizace neuroonkologické péče v Brně se datuje do roku 2003. Centrum funguje velmi kompaktně, přestože si nedalo nikdy do názvu žádný mediálně atraktivní název. Jeho vznik byl zcela přirozený na základě potřeb těchto závažně nemocných pacientů.

prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc., přednosta Kliniky radiační onkologie MOÚ a LF MU
prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D, MBA; přednosta Neurochirurgické kliniky FN Brno, LF MU
prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D., přednosta Kliniky dětské onkologie FN Brno, LF MU
doc. MUDr. Radim Jančálek, Ph.D., přednosta Neurochirurgické kliniky FN u sv. Anny, LF MU
MUDr. Radek Lakomý, Ph.D., Klinika komplexní onkologické péče MOÚ, odpovědný lékař neuroonkologického týmu MOÚ pro systémovou terapii