

Paradigmaváltás a csontmetasztázisok sebészetében

II. Gerincmetasztázisok kezelése

Lazáry Áron dr.^{1,2} ■ Szövérfi Zsolt dr.^{1,2} ■ Varga Péter Pál dr.¹

¹Országos Gerincgyógyászati Központ, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Mozgásszervi Daganatok Tanszéki Csoport, Budapest

A gerincmetasztázisok emelkedő incidenciájával párhuzamosan, az elmúlt évek orvostudományi fejlődésének eredményeként a betegek életkilátása és életminősége ugrásszerűen javult. A gerincmetasztázisok kezelése aprólékos, gondos kiértékelést követel, ugyanis az optimális terápia kiválasztása több tényezőn alapul: a tumor típusán, a szegmentális stabilitáson, a páciens tüneteinek és általános egészségi állapotán. A modern sugárkezelés kombinálása a minimálinvazív sebészeti technológiákkal (minimálinvazív stabilizáció, szeparációs műtét) tartós lokális kontroll lehetőségét nyújtja alacsony komplikációs ráta mellett a betegek relatíve nagy csoportjában. Összefoglaló közleményünkben a gerincmetasztázisok modern, komplex kezelésének elemeit és összehangolt rendszerét mutatjuk be a szakirodalomban publikált evidenciákra támaszkodva.

Orv Hetil. 2018; 159(8): 297–302.

Kulcsszavak: gerinc, metasztázis, minimálinvazív sebészet, stereotaxiás sugárterápia, biológiai terápia

Change of paradigm in the surgical treatment of metastatic diseases of the bone

Part II. Treatment of spinal metastases

The incidence of spinal metastases is constantly growing, but due to the advancements in oncologic treatment methods, the survival and the quality of life of the patients are persistently improving. Choosing the optimal treatment method is essential, and several factors should be considered: type of the primary tumor, segmental stability, the symptoms caused by the metastasis and the general condition of the patient. Using modern radiotherapeutic methods combined with minimally invasive surgical techniques (minimally invasive stabilization, separation surgery) in the majority of patients permits adequate local control with low complication rate. In our review, we describe the state-of-the-art, modern spinal metastasis treatment options based on the recently published evidence.

Keywords: spine, metastasis, minimally invasive surgery, stereotactic radiotherapy, biological therapy

Lazáry Á, Szövérfi Zs, Varga PP. [Change of paradigm in the surgical treatment of metastatic diseases of the bone. Part II. Treatment of spinal metastases]. Orv Hetil. 2018; 159(8): 297–302.

(Beérkezett: 2017. szeptember 8.; elfogadva: 2017. november 29.)

Rövidítések

ALK = anaplastic lymphoma kinase; AOSpine KF = AOSpine Knowledge Forum; cEBRT = konvencionális sugárkezelés; CTLA4 = citotoxikus T-lymphocyt-asszociált antigén-4; EGFR = epidermális növekedési faktor; EML4 = echinoderm microtubule-associated protein-like 4; ER = ösztrogénreceptor; ESCC = epidurális gerincvelői kompresszió; HER = humán epidermális növekedési faktor receptora; LMNOP = elhe-

lyezkedés, mechanikai instabilitás, neurológiai status, onkológiai előzmény, fizikális status értékelését tartalmazó rendszer; MIS = minimálisan invazív sebészet; NOMS = neurológiai, onkológiai, mechanikai, szisztémás értékelés; NSCLC = nem kissejtes tüdőrák; PD-1 = programozott sejthalál-1; SINS = Spinal Instability Neoplastic Score; SOSG = Spine Oncology Study Group; SRS = stereotaxiás sugárkezelés; VEGF = vasculáris endothelialis növekedési hormon

A csontrendszeri metasztázisok a gerincben fordulnak elő a leggyakrabban [1]. A tünetekkel rendelkező gerincmetasztázisok incidenciája folyamatosan növekszik, párhuzamosan a rosszindulatú megbetegedések incidenciájával és a túlélési esélyek javulásával [2]. A gerinc anatómiai és biomechanikai jellemzőinek köszönhetően a korai diagnózis és a gerincmetasztázisok megfelelő kezelése döntő tényezőnek bizonyul a betegek életminőségének alakulásában. A modern, state-of-the-art diagnosztikai folyamat tartalmaz a közelmúltban kifejlesztett elemeket, melyek a terápia tervezésének sarokköveiként szolgálnak. A műtéti indikáció kérdése kulcskérdés, és szorosan kapcsolódik a klinikumhoz és a prognózishoz. Az elmúlt években új technológiák nyertek teret a gerincmetasztázisok kezelésében, úgymint a minimálinvazív gerincsebészet és a stereotaxiás sugárkezelés, melyek alkalmazásával hosszú távú lokális kontroll biztosítható, csökkent morbiditás- és komplikációráta mellett.

Diagnosztikai kulcskérdés: a stabilitás felmérése

A csontrendszeri metasztázisok kötelező diagnosztikai lépései mellett a gerincmetasztázisok értékelését ki kell egészíteni a laesio által okozott biomechanikai instabilitás mértékének megítélésével. Az instabilitás növeli a patológiás törés és a neurológiai károsodás kockázatát, illetve önmagában fájdalomforrásként szerepelhet, így jelentősen rontja a páciens életminőségét és túlélési kilátásait. Az instabil és potenciálisan instabil állapotok korai azonosítása döntő jelentőségű a terápias terv felállításában, azonban a stabilitás értékelése nem egyszerű feladat, mivel a radiológiai és a klinikai jeleket is figyelembe kell vennünk. A daganat okozta gerincinstabilitás definíciója: „A gerinc integritásának elvesztése tumoros folyamat következtében, mely terhelési fájdalommal, szimpptomatikus, illetve progresszív deformitással és/vagy neurológiai deficiittal jár” [3]. Az első, bizonyítékokon alapuló, átfogó és könnyen alkalmazható rendszer a gerincmetasztázisok stabilitásának értékelésére 2010-ben jelent meg a Spine Oncology Study Group (SOSG) munkája eredményeként [3]. A *Spinal Instability Neoplastic Score (SINS)* egy olyan pontrendszer, amely a daganatos laesio hat tulajdonságán alapul (1. táblázat). Ezen paraméterek összesítése eredményezi a SINS-értéket (0-tól 18-ig), ahol a magasabb érték növekvő instabilitást jelöl. A SINS kifejlesztése az elsődleges egészségügyi ellátók támogatásának érdekében történt. Ennek segítségével bármelyik orvos el tudja dönteni, hogy stabilitási szempontból igényel-e gerincsebészeti konzultációt a páciens, vagy sem. A gerincsebészettel történő konzultáció a 7 vagy magasabb SINS-pontszámot elérő, potenciálisan vagy definitíven instabil károsodások esetén javasolt.

A SINS érvényességét és megbízhatóságát különböző, független tanulmányokban vizsgálták. Az SOSG-tagok közel tökéletes intra- és interobserver megbízhatóság-

1. táblázat | Spinal Instability Neoplastic Score (SINS)

Komponensek	Pontszám
<i>Lokalizáció</i>	
Junkcionális gerinc (occiput-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1)	3
Mobilis gerinc (C3-C6, L2-L4)	2
Semirigid gerinc (T3-T10)	1
Rigid gerinc (S2-S5)	0
<i>Fájdalom*</i>	
Igen	3
Nem (alkalmi, nem mechanikus fájdalom)	1
Nincs fájdalom	0
<i>Csontlaesio</i>	
Lyticus	2
Kevert	1
Osteoplasticus	0
<i>Szegmentális radiológiai eltérések</i>	
Subluxatio/translatio	4
De novo deformitás (kyphosis/scoliosis)	2
Normális	0
<i>A csigolyatest érintettsége</i>	
>50% összeroppanás	3
<50% összeroppanás	2
A csigolyatest >50%-a érintett, de összeroppanás nélkül	1
Egyik sem a fentiek közül	0
<i>A gerinc posterolaterális elemeinek érintettsége**</i>	
Kétoldali	3
Egyoldali	1
Egyik sem a fentiek közül	0
Összpontszám	#

*Nyugalmi fájdalom megszűnése fekvő helyzetben és/vagy terhelésre jelentkező fájdalom.

**Kisízület, pedunculus, costovertebralis ízület törése vagy tumoros infiltrációja.

#Ha az összpontszám 0-6 között van, akkor a laesio *stabil*; ha 7-12 között van, akkor *potenciálisan instabil*; ha nagyobb, mint 13 (max. 18), akkor *instabil*; 7 és 18 közötti pontszám esetén gerincsebészeti konzílium javasolt!

got publikáltak a SINS-pontszámmal kapcsolatban [4]. A munkacsoport magas érzékenységet (95,7%), illetve közepes specificitást (79,5%) talált a binomiális SINS-eredményt (stabil vs. potenciálisan vagy definitíven instabil károsodások) összehasonlítva a konszenzuson alapuló véleménnyel (arany standard) [4]. Az AOSpine Knowledge Forum on Tumors (AOSpine KF) multidiszplináris kutatócsoportja két tanulmányt készített abból a célból, hogy meghatározzák a SINS klinikometriai tulajdonságait a radiológusok és a radioonkológusok körében [5, 6]. A binomiális SINS-érték intra- és interobserver megismételhetőségét jónak találták mindkét

klinikai csoportban. Három független tanulmány további bizonyítékot szolgáltatott a SINS-pontszám klinikai használhatóságával kapcsolatban [7–9]. A SINS számos guideline és klinikai vizsgálati protokoll részévé vált [10, 11], továbbá két klinikai döntés támogatási rendszerébe is beillesztették. A *NOMS-kritériumok* (Neurologic – neurológiai, Oncologic – onkológiai, Mechanical stability – mechanikai stabilitás, Systemic disease – szisztémás érintettség) és az *LMNOP-keretrendszer* (Location – elhelyezkedés, Mechanical instability – mechanikai instabilitás, Neurologic status – neurológiai status, Oncological history – onkológiai előzmények, Physical status – fizikai status) is azt javasolja, hogy használjuk a SINS-pontszámot a károsodás stabilitásának megítélésére [12, 13].

Az elmúlt években több tanulmányt publikáltak a SINS klinikai prognosztikai értékéről. A magasabb SINS-érték szignifikánsan összefüggésbe hozható a sugárkezelés ismétlésének szükségességével [14] és a gerinc sugárkezelését követő mellékhatások, komplikációk előfordulásával [15]. A műtéti beavatkozás esetén a túlélés és a SINS-pontszám között nem találtak szignifikáns összefüggést, de a magasabb SINS-pontszám esetén bekövetkező patológiás törés szignifikánsan csökkenti az életminőséget [16–18].

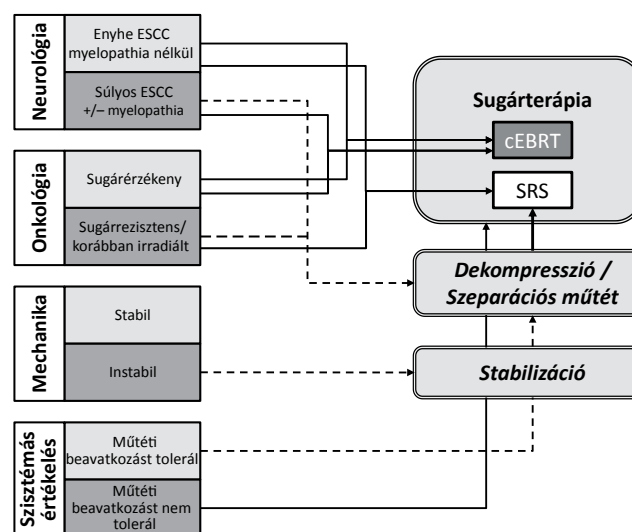
Túlélés, prognosztikai tényezők

Számos magas evidenciaszintű tanulmányt publikáltak az utóbbi időben a különféle prognosztikai rendszerek alkalmazásáról a gerinc szekunder daganataival kapcsolatban. *Bollen és mtsai* összehasonlítottak hat különböző pontrendszert, amelyek a gerincmetasztázisok túlélési prognózisára vonatkoztak, 1379 beteg klinikai adatait elemezve [19]. Vizsgálatukban a medián túlélés 5,1 hónap volt, tág tartománnyal (0,8–18,6 hónap között), ami elsősorban a *szövetteni diagnózissal* volt összefüggésben. Jelentős különbség volt megfigyelhető a három leggyakoribb szövetteni diagnózis esetén is a várható túlélés tekintetében. Amíg relatíve hosszú túlélésre (medián = 18,6 hónap) számíthatunk a leggyakrabban előforduló (28%) mellrák esetében, addig a második leggyakrabban előforduló tüdőrák gerincáttétje esetén rövid túlélés prognosztizálható (medián = 2,0 hónap), míg a gyakorisági rendben soron következő prosztataráknál a gerincmetasztázis közepes életkilátásokkal jár (medián túlélés = 7,4 hónap). Ez a jelentős tanulmány rámutat a legfontosabb onkológiai alapelvre a túlélés becsülésével kapcsolatban: „tissue is the issue”, azaz a beteg várható élettartamát elsősorban a primer tumor szövettana határozza meg. Nem meglepő, hogy ez a tényező az elsődleges előre jelző faktor az összes korábban publikált prognosztikai rendszer esetében is. Szintén *Bollen és mtsai* publikálták, hogy a beteg fizikális állapota és a szervi áttét megléte a primer tumor típusával kombinálva eredményez egy egyszerűsített, de megbízható pontrendszert [20], amelynek a prognosztikai pontossága nagyobb a korábban publikált rendszerekénél [19]. A Bollen-pont-

rendszer négy kategóriát tartalmaz (A–D), ahol a túlélés drasztikusan csökkent (29,8, 16,5, 4,9 és 1,7 hónap medián túlélés az A, B, C, illetve D kategóriákban). A beteg fizikális állapotát a *Karnofsky-score* jellemzi, amely szintén a műtéti kezeléssel átesett páciensek életminőségének is erős prognosztikai faktora [21]. *Choi és mtsai* rávilágítottak, hogy a műtét előtt alacsony (<60) Karnofsky-pontszámmal rendelkezők nem számíthatnak javuló életminőségre a beavatkozás után, függetlenül a műtét előtti neurológiai statusuktól [21]. *Verlaan és mtsai* azon betegek karakterisztikáját vizsgálták nagyszámú kohorton (N = 1266), akik kevesebb mint három hónapot vagy több mint két évet éltek a gerincmetasztázis miatt történt műtéti beavatkozás után [22]. Eredményeik szerint az életkor és a Karnofsky-pontszám összefüggésbe hozható a rövid túléléssel, míg a kevésbé kiterjesztett műtéti beavatkozás és bizonyos primer tumortípusok korreláltak a hosszabb túléléssel.

A lokális kontroll és a spinalis stabilitás biztosítása

A gerincmetasztázisok lokális kezelésének két leghatékonyabb módszere a sugárterápia és a műtét. Mindkét kezelési modalitás sokat fejlődött az elmúlt évtizedben, így a megfelelő indikáció, a terápia kiválasztása és időzítése jelentősen hosszabb lokális kontrollt tesz lehetővé alacsonyabb szövődéményrátaival, mint korábban. Az utóbbi időszakban több, indikációra és terápiás választásra vonatkozó algoritmust publikáltak, azonban ezek egyikét sem validálták eddig randomizált prospektív vizsgálatokkal. A Memorial Sloan-Kettering Cancer Center multidiszciplináris kutatói fejlesztették ki és publikálták a *NOMS* döntési keretrendszert, amely átfogó kombinációját alkotja a korábban bemutatott szignifikáns ténye-



1. ábra | A NOMS (Neurológiai-Onkológiai-Mechanikai-Szisztémás értékelés) döntést segítő keretrendszer (Lauer és mtsai után, 2013)

zőknek, összességében egy klinikailag és tudományosan megalapozott, letisztult rendszert szolgáltatva [13] (1. ábra). A döntéstámogató keretrendszer egyes részei egyenként és sorban értékelendők minden olyan páciensre vonatkozóan, akiket gerincmetasztázissal diagnosztizáltak, hozzátéve, hogy a különböző terápiás lehetőségekhez való hozzáférés széles eltérést mutat nemzeti és nemzetközi szinten.

A *neurologiai értékelés* számba veszi a gerincvelői/idegyöki érintettség mértékét és a vonatkozó neurologiai deficitet. Az epiduralis gerincvelői kompresszió (ESCC) mértéke kulcskérdés a megfelelő terápia kiválasztásában, és a neurologiai tünetek dinamikája határozza meg a sürgősségi ellátás abszolút indikációját. Az AOSpine KF nemrégiben publikálta egy szisztematikus összefoglaló közleményen alapuló irányelveit a sürgősségi műtéti dekompreszió indikációjáról. Ennek értelmében, abban az esetben, ha a beteg elveszíti a járásképeségét a daganatos gerincvelői kompresszió miatt, sürgős sebészi dekompreszió indikált, ha ennek nincs onkológiai vagy egyéb kontraindikációja [23]. A diagnosztikai kivizsgálásnak gyorsan kell megtörténnie, és a műtéti kezelésnek haladéktalanul követnie kell azt, hogy növeljük a neurologiai regeneráció esélyét.

Az *onkológiai értékelés* legtöbbször a sugárkezelés lehetőségének mérlegelését jelenti. A tumor sugárérzékenységet, az esetleges korábbi sugárkezelést, illetve a sugárterápiához való hozzáférhetőséget szükséges figyelembe venni a döntési folyamatban. A szolid daganatok sugárérzékenysége széles skálán mozog. A mell-, a prostata- és a petefészekrák klasszikusan sugárérzékeny daganatok, míg a vese-, a pajzsmirigy-, a vastagbél-, a tüdőrák, a sarcomák és a melanoma esetében részleges vagy teljes sugárrezisztenciára lehet számítani. Ez a meghatározás azonban a konvencionális sugárkezelésre (cEBRT) vonatkozik, ahol a leadható dózist nagymértékben korlátozza a környező szövetekre (pl. gerincvelő) gyakorolt nemkívánatos sugárhatás. Ezzel ellentétben a modern, stereotaxiás sugárkezelés (SRS) alkalmazható a klasszikus sugárkezeléssel szemben rezisztens szövettani típusok esetén is, akár tartós lokális kontrollt elérve [24, 25].

A SINS javasolt a *mechanikai stabilitás* kiértékeléséhez. Műtéti indikáció esetén a minimálisan invazív műtéti technikák (MIS), mint például a perkután stabilizáció, a tubularis retraktorok, a minifeltárások vagy a patológias csigolyatörések cementaugmentációjának helyes indikációjú és technikájú alkalmazásával a perioperatív morbiditás csökkenthető [26].

A NOMS-keretrendszer utolsó eleme a *szisztémás értékelés*, amelynek célja a beteg teherbíró képességének felmérése az indikált kezelés tükrében. A társbetegségek, az általános egészségi állapot, illetve a tumoros betegség okozta egészségkárosodás és csökkent terhelhetőség felmérése tartozik ebbe a kategóriába. Bizonyos sebészeti technikák alkalmazásával egyszerre csökkenthető a perioperatív morbiditás és növelhető az adjuváns radioterápia hatékonysága. A *szeparációs műtét* fogalmának beve-

zetése ebbe a kategóriába tartozik, mely a tumorszövet minimálinvazív úton történő kisebbitését és a durasákról való leválasztását jelenti, s ezt követően kb. két héttel már nagy hatékonysággal és kis szövődményrátaival alkalmazható az SRS-sugárkezelés [26].

Céltott biológiai terápiás lehetőségek

Az elmúlt évtized extenzív molekuláris biológiai kutatásainak eredményeként számos daganattípus esetében rendelkezésre áll célzott molekuláris biológiai szisztémás kezelési lehetőség. A malignus daganatok szubtypusának, illetve az egyéni molekuláris különbözőségeknél a figyelembevételével választhatók ki olyan tumorelleszerek, amelyek adott esetben szelektíven, kizárólag a rosszindulatú daganatos sejteken fejtenek ki hatást, így a terápiás hatás maximalizálása mellett a mellékhatások kockázata (pl. posztoperatív sebgyógyulási zavar) csökkenthető.

Tüdőrák esetében az egyébként rossz prognózisú nem kissejtes tüdőrákban (NSCLC) fedezték fel az epidermális növekedési faktor (EGFR) onkogenetikus szerepét. A betegek egy molekuláris alcsoportjában a mutált EGFR célzott gátlása specifikus tirozinkináz-inhibitorokkal (pl. erlotinib, gefitinib) szignifikánsan javítja a medián túlélést [27]. Az EGFR jelátviteli útvonal további elemei (HER2, HER4) és a vascularis endothelialis növekedési hormon (VEGF) elleni célzott terápiás lehetőségek hatékonyságát szintén kiterjedten vizsgálják NSCLC-ben. A betegek egy kis csoportjában a tumorban az echinoderm microtubule-associated protein-like 4 és az anaplasticus lymphoma kináz (EML4-ALK) fúziós génjének szerepét bizonyították [28]. Az ALK-receptor szelektív inhibitorának, a krizotinib alkalmazásának hatását biztató fázis II. vizsgálati eredmények támasztják alá [28].

Emlőrákban a leginkább ismert molekuláris marker az ösztrogénreceptor- (ER-) és a HER2-pozitivitás. ER-pozitivitás esetén a tamoxifenkezelés egyértelműen javítja a prognózist, és a HER2 elleni monoklonális antitestek alkalmazását is biztató eredmények támasztják alá [29].

Metasztatikus melanoma esetében az ún. immunterápiák, immun-checkpoint inhibitorok alkalmazása hozhat áttörést az egyébként kifejezetten rossz prognózisú, gerincmetasztázissal rendelkező betegcsoport kezelésében. Az ipilimumab (anti-CTLA4), illetve az anti-PD-1-ágensek (nivolumab, pembrolizumab) jelentőségét egyre több klinikai vizsgálat támasztja alá [30, 31].

A veserák (RCC) esetében számos célzott terápiás módszer került bevezetésre az utóbbi évtizedben, melyek segítségével a metastatikus RCC-re korábban jellemző 1 éves medián túlélés 27–40 hónapra javítható [32].

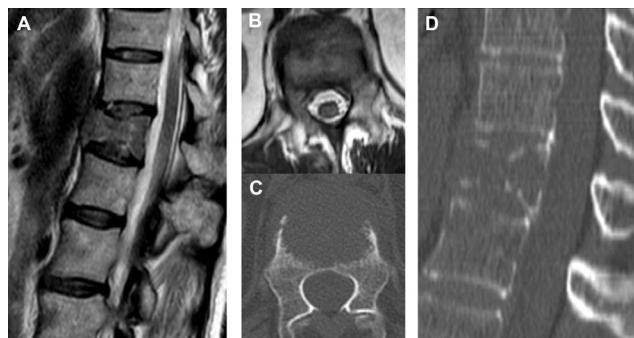
A célzott biológiai terápiás lehetőségek preoperatív felmérése a gerincmetasztázisok kezelésében kulcsfontosságú lehet, az egész terápiás tervet – beleértve a műtéti kezelés módját, időzítését – alapvetően módosíthatja a hatékony adjuváns kezelési lehetőség.

Esetismertetés

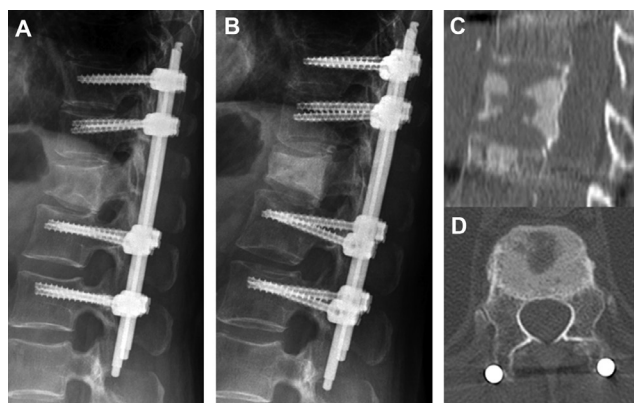
Az 59 éves nőbeteg tüdőrák miatt 1,5 éve esett át jobb alsó lobectomián (szövettan: adenocarcinoma). Adjuváns kezelés a stádiumra tekintettel (T1N0M0) nem történt. Egy évvel később, kontroll-laborvizsgálatokban emelkedett tumormarkerek jelentek. A kontroll-mellkas-CT micronodulusokat igazolt mko-i tüdőben. A kivizsgálási időszak alatt progrediáló hátfájdalmak jelentek, melyek nagyfokú terhelési nehezítettséghez vezettek. Neurológiai deficit nem alakult ki. Gerincgyógyászati kivizsgálása során a ThXII-t érintő patológiás töréssel járó metasztázis igazolódott, LI-es csigolyatest kisebb fokú érintettsége mellett (2. ábra). A ThXII-laesio SINS-értéke 12 pont (*junkcionális gerinc: 3 pont, mechanikai fájdalom: 3 pont, lyticus laesio: 2 pont, de novo kyphosis: 2 pont, <50% összeroppanás: 2 pont, intakt posterolateralis elemek: 0 pont*), ami a biomechanikailag potenciálisan instabil/instabil határon helyezkedik el; epiduralis terjedés nem ábrázolódott. Onkológussal történt konzultációt követően, a primer daganat EGFR- (epidermal growth factor receptor) pozitívását kihasználva kombinált kezelés mellett döntöttünk: célzott biológiai terápia (gefitinib – szelektív tirozinkináz-gátló) indítása után minimálisan invazív stabilizációt végeztünk (3/A ábra) (ThX-LII stabilizáció). A műtét 90 perc hosszúságú volt, 100 ml vérvesztéssel járt. A betegnél azonnali fájdalomcsillapító hatást értünk el, a műtét másnapján mobilizáltuk, a posztoperatív 4. napon emittáltuk. Perioperatív szövődmény, sebgyógyulási zavar nem volt. A biológiai terápia folytatása mellett, a posztoperatív kontrollvizsgálatok során optimális onkológiai és biomechanikai eredményt észleltünk. A beteg életminősége kiváló 6 hónappal a beavatkozás után (3/B–D ábra).

Megbeszélés

A fenti eset jól demonstrálja a gerincmetasztázisok modern kezelési algoritmusának alkalmazását és a kombinált, célzott és minimálisan invazív kezelési módszerek létjogosultságát. A paradigmaváltást a modern onkológiai és sebészeti módszerek egyénre szabott kombinációs lehetősége jelenti a gerincdaganatok kezelésében. A célzott, egyénre szabott terápiai módszerek kombinálásával a terápiai hatás (túlélés és funkció) szignifikáns javítása érhető el, a mellékhatások, nemkívánatos események kockázatának jelentős csökkentésével. A bizonyítékokon alapuló diagnosztikus és terápiai elvek mentén haladva a beteg számára gyors és hatékony, egyénre optimalizált kezelést tudunk biztosítani. A gerincmetasztázisok kezelésének fent részletezett elemei hazánkban technikailag és elvileg elérhetőek, bár a területi különbségek jelentősek lehetnek. A modern, hatékony terápia gyakorlati és széles körű megvalósításának lehetősége részben fi-



2. ábra | Tüdőadenocarcinómának a ThXII-es csigolya patológiás törését okozó metasztázisa (A, B: MR; C, D: CT)



3. ábra | ThX-LII perkután stabilizáció közvetlen posztoperatív (A) és 6 hónapos kontrolljának képe (B), a célzott biológiai terápia eredményével (B–D)

nanszírozási, részben szervezési kérdés. A legfontosabb feltétel – a megfelelő intellektuális háttér biztosításán felül – a gyorsan elérhető onkológiai konzultációs lehetőség; a sebésztechnikai képzettség, a modern implantátumok és a sebészeti, illetve radioterápiás technológiák rendelkezésre állása alapvető feltételek a korszerű és hatékony gerincdaganat-ellátásban, ezért világszerte dedikált, magas progresszivitású centrumok végzik a betegek komplex felmérését és kezelését.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: L. Á.: A dolgozat összeállítása, megírása és szerkesztése. Sz. Zs.: Prognosztikai tényezők és esetismertetés. V. P. P.: A koncepció kidolgozása, műtéti kezelés. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek a dolgozattal kapcsolatos érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Jacobs WB, Perrin RG. Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. *Neurosurg Focus* 2001; 11: e10.
- [2] Smith BD, Smith GL, Hurria A, et al. Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 2758–2765.
- [3] Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010; 35: E1221–E1229.
- [4] Fourney DR, Frangou EM, Ryken TC, et al. Spinal Instability Neoplastic Score: an analysis of reliability and validity from the Spine Oncology Study Group. *J Clin Oncol*. 2011; 29: 3072–3077.
- [5] Fisher CG, Schouten R, Versteeg AL, et al. Reliability of the Spinal Instability Neoplastic Score (SINS) among radiation oncologists: an assessment of instability secondary to spinal metastases. *Radiat Oncol*. 2014; 9: 69.
- [6] Fisher CG, Versteeg AL, Schouten R, et al. Reliability of the spinal instability neoplastic scale among radiologists: an assessment of instability secondary to spinal metastases. *AJR Am J Roentgenol*. 2014; 203: 869–874.
- [7] Arana E, Kovacs FM, Royuela A, et al. Spine Instability Neoplastic Score: agreement across different medical and surgical specialties. *Spine J*. 2016; 16: 591–599.
- [8] Campos M, Urrutia J, Zamora T, et al. The Spine Instability Neoplastic Score: an independent reliability and reproducibility analysis. *Spine J*. 2014; 14: 1466–1469.
- [9] Teixeira WG, Coutinho PR, Marchese LD, et al. Interobserver agreement for the spine instability neoplastic score varies according to the experience of the evaluator. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68: 213–218.
- [10] Expert Panel on Radiation Oncology – Bone Metastases: Lo SS, Ryu S, Chang EL, et al. ACR Appropriateness Criteria® metastatic epidural spinal cord compression and recurrent spinal metastasis. *J Palliat Med*. 2015; 18: 573–584.
- [11] Quinn RH, Randall RL, Benevenia J, et al. Contemporary management of metastatic bone disease: tips and tools of the trade for general practitioners. *J Bone Joint Surg Am*. 2013; 95: 1887–1895.
- [12] Ivanishvili Z, Fourney DR. Incorporating the Spine Instability Neoplastic Score into a treatment strategy for spinal metastasis: LMNOP. *Global Spine J*. 2014; 4: 129–136.
- [13] Laufer I, Rubin DG, Lis E, et al. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *Oncologist* 2013; 18: 744–751.
- [14] Huisman M, van der Velden JM, van Vulpen M, et al. Spinal instability as defined by the spinal instability neoplastic score is associated with radiotherapy failure in metastatic spinal disease. *Spine J*. 2014; 14: 2835–2840.
- [15] Lam TC, Uno H, Krishnan M, et al. Adverse outcomes after palliative radiation therapy for uncomplicated spine metastases: role of spinal instability and single-fraction radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015; 93: 373–381.
- [16] Lee SH, Tatsui CE, Ghia AJ, et al. Can the spinal instability neoplastic score prior to spinal radiosurgery predict compression fractures following stereotactic spinal radiosurgery for metastatic spinal tumor? A post hoc analysis of prospective phase II single-institution trials. *J Neurooncol*. 2016; 126: 509–517.
- [17] Sahgal A, Atenafu EG, Chao S, et al. Vertebral compression fracture after spine stereotactic body radiotherapy: a multi-institutional analysis with a focus on radiation dose and the spinal instability neoplastic score. *J Clin Oncol*. 2013; 31: 3426–3431.
- [18] Thibault I, Al-Omair A, Masucci GL, et al. Spine stereotactic body radiotherapy for renal cell cancer spinal metastases: analysis of outcomes and risk of vertebral compression fracture. *J Neurosurg Spine* 2014; 21: 711–718.
- [19] Bollen L, Wibmer C, Van der Linden YM, et al. Predictive value of six prognostic scoring systems for spinal bone metastases: an analysis based on 1379 patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016; 41: E155–E162.
- [20] Bollen L, van der Linden YM, Pondaag W, et al. Prognostic factors associated with survival in patients with symptomatic spinal bone metastases: a retrospective cohort study of 1,043 patients. *Neuro Oncol*. 2014; 16: 991–998.
- [21] Choi D, Fox Z, Albert T, et al. Prediction of quality of life and survival after surgery for symptomatic spinal metastases: a multicenter cohort study to determine suitability for surgical treatment. *Neurosurgery* 2015; 77: 698–708.
- [22] Verlaan JJ, Choi D, Versteeg A, et al. Characteristics of patients who survived <3 months or >2 years after surgery for spinal metastases: can we avoid inappropriate patient selection? *J Clin Oncol*. 2016; 34: 3054–3061.
- [23] Laufer I, Zuckerman SL, Bird JE, et al. Predicting neurologic recovery after surgery in patients with deficits secondary to MESSC: systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016; 41(Suppl 20): S224–S230.
- [24] Chang JH, Shin JH, Yamada YJ, et al. Stereotactic body radiotherapy for spinal metastases: what are the risks and how do we minimize them? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016; 41(Suppl 20): S238–S245.
- [25] Gerszten PC, Mendel E, Yamada Y. Radiotherapy and radiosurgery for metastatic spine disease: what are the options, indications, and outcomes? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009; 34: S78–S92.
- [26] Zuckerman SL, Laufer I, Sahgal A, et al. When less is more: the indications for MIS techniques and separation surgery in metastatic spine disease. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016; 41(Suppl 20): S246–S253.
- [27] Helissey C, Champiat S, Soria JC. Immune checkpoint inhibitors in advanced nonsmall cell lung cancer. *Curr Opin Oncol*. 2015; 27: 108–117.
- [28] Wu K, House L, Liu W, et al. Personalized targeted therapy for lung cancer. *Int J Mol Sci*. 2012; 13: 11471–11496.
- [29] Monteiro Ide P, Madureira P, de Vasconcelos A, et al. Targeting HER family in HER2-positive metastatic breast cancer: potential biomarkers and novel targeted therapies. *Pharmacogenomics* 2015; 16: 257–271.
- [30] Menzies AM, Long GV. New combinations and immunotherapies for melanoma: latest evidence and clinical utility. *Ther Adv Med Oncol*. 2013; 5: 278–285.
- [31] Green J, Ariyan C. Update on immunotherapy in melanoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015; 24: 337–346.
- [32] Escudier B. Emerging immunotherapies for renal cell carcinoma. *Ann Oncol*. 2012; 23(Suppl 8): viii35–viii40.

(Lazáry Áron dr.,
Budapest, Királyhágó u. 1–3., 1126
e-mail: aron.lazary@bhc.hu)