

# Nádory CNS – klinické a radiologické aspekty

Renata Emmerová<sup>1</sup>, Jana Engelová<sup>2,3</sup>, Stěpan Vinakurau<sup>3,4</sup>, Barbora Ondrová<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Oddělení klinické a radiační onkologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

<sup>2</sup> Radiodiagnostické oddělení nemocnice Jablonec nad Nisou

<sup>3</sup> Centrum protonové léčby v Praze

<sup>4</sup> Onkologická klinika 2.LF UK a FN Motol Praha

## SOUHRN

K nádorům centrální nervové soustavy (CNS) patří nádory primární, intraaxiální – vyrůstající z buněk mozkové a míšní tkáně (neuroepitelové nádory) nebo extraaxiální, které rostou z okolních struktur (mozkových a míšních plen, nervových obalů, cévních struktur, lymfatické tkáně, zárodečných buněk, malformací, hypofýzy). Mnohem častěji se v nitrolebním prostoru vyskytuje solitární nebo vícečetný metastatický rozsev malignity původem z jiného orgánu, např. maligního tumoru plic, prsu, metastáza maligního melanomu, Grawitzova tumoru. Výskyt metastáz solidních nádorů je pak v oblasti intraaxiální či extraaxiální, leptomeningeální nebo durální. I nádory morfologicky benigní se svým výskytem v uzavřeném kompartmentu CNS mohou projevovat maligně a způsobovat závažné pomalu se rozvíjející, až akutně vzniklé neurologické symptomy, včetně nitrolební hypertenze.

Primární nádory centrálního nervového systému tvoří 1-2 % všech zhoubných nádorů, s častějším výskytem u dospělých po 60. roce věku, s mírnou převahou výskytu u mužů, s vyšší mortalitou u mužů než u žen. Kolem 5 % CNS nádorů je podmíněno dědičně (např. Li-Fraumeni syndrom, neurofibromatóza typ I, II). Příčiny vzniku většiny nádorů mozku a míchy jsou nejasné, jednoznačně prokázán byl vliv radioaktivního záření, zvýšené riziko je u pacientů po transplantaci a nemocných AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome), nejisté jsou potenciační účinky některých chemikálií a virů na vznik CNS neoplasií.

Účinnost léčby nádorů mozku a míchy je ovlivněna existencí tzv. hematoencefalické bariéry, která chrání mozek před průnikem toxických látek, ale zároveň znemožňuje průnik většiny cytostatik k nádorovému cíli. Další překážkou může být lokalizace nádoru v oblastech obtížně přístupných histologické verifikaci (mozkový kmen, optické chiasma) pro vysoké riziko komplikací i po stereotaktické biopsii. V některých případech, ve snaze nezpůsobit ireverzibilní neurologický deficit nešetřením odběrem tkáně, se pak může stát vzorek histologického materiálu nevytěžitelný, to znamená, že nejsou zachyceny nádorové buňky. Limitující je v neposlední řadě i radiosenzitivita některých mozkových struktur, která znemožňuje aplikovat vyšší dávku ionizujícího záření do nádoru postihujícího senzitivní tkáň CNS nebo nacházejícího se v blízkosti těchto senzitivních tkání.

Prudký rozvoj metod imunohistochemické (IHC) a molekulárně-genetické analýzy výrazně zpřesnil diagnostiku a tím teoreticky usnadňuje volbu optimálního léčebného postupu pro individuálního pacienta. Zatímco pokrok v moderní technice konformní fotonové, částicové (v současné době nejčastěji protonové) radioterapie, stereotaktické radiochirurgie umožnil přesné cílené ozáření nádorového ložiska CNS se šetřením rizikových mozkových struktur a tím výrazně snížil riziko akutní a pozdní neurotoxicity, možnosti farmakoterapie jsou stále limitované. Právě molekulárně-genetické poznatky nám již nyní poskytují prediktivní a prognostické informace. Do budoucna by měly stále více stratifikovat pacienty k cílené terapii.

**Klíčová slova:** Nádory centrální nervové soustavy – diagnostika a léčba nádorů CNS – metody imunohistochemické – molekulární analýza

## CNS Tumors – clinical and radiological aspects

### SUMMARY

Tumors of the central nervous system (CNS) include primary tumors - intraaxial, growing from brain and spinal cord cells (neuroepithelial tumors) or extraaxial, growing from surrounding structures (brain and spinal cord, nerve sheaths, vascular structures, lymphatic tissue, germ cells, malformations, pituitary glands). Much more often they are located in the intracranial space a solitary or multiple metastatic spread of malignancy originating from another organ (eg lung, breast, malignant melanoma, Grawitz's tumor). The occurrence of metastases of solid tumors is then in the intraaxial or extraaxial region, leptomeningeal or dural. Even morphologically benign tumors with their occurrence in a closed CNS compartment can have malignant behaviour and cause severe slowly developing to acute neurological symptoms, including intracranial hypertension. Primary tumors of the central nervous system present 1-2% of all cancers, with a higher incidence in adults after the age of 60, with a slight predominance in men, with higher mortality in men than in women. About 5% of CNS tumors are hereditary (e.g., Li-Fraumeni syndrome, neurofibromatosis type I, II). The causes of most brain and spinal cord tumors are unclear, the effect of radiation has been definitely demonstrated, there is an increased risk in transplant patients and AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) patients, and the potentiating effects of some chemicals and viruses on the development of CNS neoplasms are uncertain.

The effectiveness of treatment of brain and spinal cord tumors is influenced by the existence of the so-called hematoencephalic barrier, which protects the brain from the penetration of toxic substances, but at the same time prevents the penetration of most cytostatics to the tumor target. Another obstacle may be the localization of the tumor in areas difficult to access for histological verification (brain stem, optical chiasma) due to the high risk of complications even after stereotactic biopsy. In some cases, in an effort not to cause an irreversible neurological deficit by inconsiderate tissue collection, the sample of histological material can then become inconclusive to tumor cells, i.e., tumor cells are not captured. Last but not least, the radiosensitivity of some brain structures is also limiting, which makes it impossible to apply a higher dose of ionizing radiation to a tumor affecting sensitive tissues or located near of these sensitive tissues.

The rapid development of immunohistochemical (IHC) and molecular genetic analysis methods has significantly refined diagnostics and thus theoretically facilitates the choice of the optimal treatment procedure for the individual patient. While advances in modern conformal photon and particle (currently the most frequently proton) radiotherapy, stereotactic radiosurgery has enabled accurately targeted irradiation of the CNS tumor site and at the same time spare the high-risk brain structures, thereby significantly reduce the risk of acute and late neurotoxicity, pharmacotherapy options are still limited. Just molecular-genetic knowledge already provides us with predictive and prognostic information. They should increasingly stratify patients for targeted therapy.

**Keywords:** Tumors of the central nervous system – diagnosis and treatment of CNS tumors – immunohistochemical methods – molecular analysis

*Cesk Patol 2022; 58(3): 151–161*

### ✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Renata Emmerová  
Oddělení klinické a radiační onkologie  
Husova 357/10, 460 63, Liberec  
tel: 485 312 226  
e-mail:renata.emmerova@nemlib.cz

Nová WHO klasifikace CNS malignit dává možnost přesnějšího stanovení prognózy, v řadě případů terapeutického postupu a v neposlední řadě může usnadnit stratifikaci pacientů do klinických studií s využitím nových molekulárních znaků. Zvláště u histologicky podobných a u morfologicky heterogenních CNS tumorů, kdy chirurgický „sampling“ nezachytí vždy relevantní