



Sammenslutningen af Kræftafdelinger  
Co-operative Cancer Departments

# Meningeal carcinose

## Symptombehandling

Oktober 2010



# Meningeal carcinose

## Definition

Meningeal carcinomatose er betegnelsen for metastasering til leptomeninges fra maligne, ekstrakranielle solide tumorer. Sygdomstilstanden forekommer oftest samtidig med anden CNS-involvering, men kan også forekomme isoleret uden parenchymatøse hjernemetastaser.

## Ætiologi

De hyppigste solide tumorformer, der giver anledning til meningeal carcinomatose er bryst- og lungecancer. Autopsistudier angiver frekvensen af meningeal carcinomatose hos patienter med brystkræft fra 5-10 %, enten som isoleret fænomen, eller i kombination med parenchymatøse hjernemetastaser. Ved lungecancer er det især den småcellede type, der manifesterer sig ved meningeal carcinomatose (ældre opgørelser, før indførelsen af profylaktisk craniel strålebehandling, angiver, at 30 % af de patienter opnår 2 års overlevelse). Der er i litteraturen angivet en generelt større hyppighed af meningeal carcinomatose hos patienter, der har knoglemarvscarcinose og/eller knoglemetastaser til øvre del af columna.

## Symptomer

De subjektive og kliniske præsentationer er ofte diskrete neurologiske symptomer, eventuelt kombineret med svimmelhed, hukommelsesbesvær, hovedpine og intermitterende synsforstyrrelser, hvorfor førnævnte symptomkompleks altid bør foranledige en grundig neurologisk undersøgelse. Ved visse maligne sygdomme, hvor risiko for meningeal spredning er stor, bør desuden suppleres med lumbalpunktur (inklusive cytologisk undersøgelse) og/eller MR-scanning.

Symptomer kan enten være isoleret eller i kombination, og kan relateres til :

1. Cerebrum/cerebellum: hovedpine, kvalme, svimmelhed og mentale ændringer
2. Kranienerver: hyppigst udfald fra III, V, VI, og VII kranienerve
3. Spinalnerver: sphinterforstyrrelser, refleksforstyrrelser, kraftnedsættelse, paræstesier og smerter.

Det kliniske billede præges oftest af vedvarende diffuse symptomer og objektive fund fra hele CNS. Misforhold mellem symptomer og objektive fund gør diagnosen vanskelig.

## Differentialdiagnoser

1. Begyndende medullær kompression
2. Hjernemetastaser
3. Paraneoplastiske neurologiske symptomer.
4. Psykiske lidelser

## Diagnose

Diagnosen baseres altovervejende på påvisning af maligne celler i cerebrospinalvæsken (CSF). Sensitiviteten ved påvisning af maligne tumorceller i CSF er 66 %, hvorfor det kan kræve gentagne (3) spinalvæskeundersøgelser at påvise eventuelle tumorceller. MR-scanning af centralnervesystemet vil ofte kunne påvise leptomeningeale metastaser. Om end der er videnskabelig dokumentation for anvendelsen af tumormarkører i CSF som diagnostisk værktøj (mammacancer: CK-BB og TPA, småcellet lungecarcinom: NSE og CK-BB) har dette aldrig vundet klinisk indpas.

## Behandling

Behandling af meningeal carcinomatose afhænger af en overordnet vurdering af patientens sygdomssituation i øvrigt (remission – recidiv – progression) samt patientens almentilstand.

Der vil relativt sjældent være indikation for ”systemisk” antineoplastisk behandling ved meningeal carcinomatose, da meningeal carcinomatose ofte forekommer i sygdommens slutstadium i forbindelse med sygdomsprogression andre steder i kroppen. Der er dog evidens for at cytostatika og ”antihormoner” penetrerer blod-hjernebarrieren, om end der ikke foreligger randomiserede undersøgelser, der angiver hvilke behandling/behandlinger, der er ”bedst”. I sjældne tilfælde kan ”specifik” behandling blive aktuel i form af:

- Intraspinal installation af cytostatika
- Strålebehandling mod spinalkanalen

Hvis cytostatisk behandling findes indiceret gives intrathecal Depocyte TM (sustained release”-præparat baseret på cytarabin), 50 mg 2 gange med 2 ugers interval, herefter 50 mg 1 gang om måneden. Depocytes bivirkningsprofil er simultan med metotrexat, med administrationsschedule betinger at der oftest kan undværes anlæggelse af reservoir. Alternativt kan gives metotrexat, 10 mg/m<sup>2</sup> 2 x ugentlig.

Ovenstående behandlinger kan gives såvel intraspinalt via gentagne lumbalpunkturer eller via permanent anlagt intraspinalt kammerreservoir (Ommaya Reservoir). Anlæggelse af Ommaya-reservoir har mange fordele (sikker adgang til subarachnoidalrum, jævnere fordeling og, enklere administration af cytostatika), men også nogle ulemper (komplikationsfrekvens ved anlæggelse).

Det skal tilføjes, at der er en relativt stor introobservatør variabilitet med henblik på at vurdere CSF cytologi. Der er desuden stor forskel på spinalvæskens risiko for indhold af tumorceller, afhængigt af om spinalvæsken stammer fra et intrathecalt reservoir, henholdsvis en lumbalpunktur, hvilket bør tages med i overvejelserne når den individuelle patients behandling diskuteres. Palliativ strålebehandling gives kun mod de områder, der giver anledning til symptomer. Strålebehandling mod hele neuroaksen er sjældent indiceret. Den mest optimale stråledosis/fraktionering er ikke endeligt defineret, men ved palliativ stråleterapi gives ofte 20 Gy/4F, eller hvis der er et kurativt sigte, 40 Gy/20F.

## Specielle forhold

Diagnosen meningeal carcinomatose fra solide tumorer er en vanskelig diagnose at stille, ligesom det er vanskeligt at danne sig et klart overblik over behandlingseffekten og den enkelte patients prognose. Før der påbegyndes behandling af meningeal carcinose, bør man gøre sig klart hvad man, i den enkelte patientsituation, ønsker at opnå med behandlingen. Intrathekal behandling via reservoir bør således kun initieres i helt specifikke situationer, hvor kompetencen både behandlingsteknisk, men også med henblik på at evaluere behandlingseffekten, er tilstede.

Dette betinget af:

De fleste behandlingsserier inkluderer patienter med meningeal carcinomatose fra forskellige maligne sygdomme med forskellig følsomhed for emoterapi/strålebehandling og forskellig prognose. Der er ingen prospektive randomiserede undersøgelser om behandlingen af meningeal carcinomatose af veldefinerede sygdomsgrupper (om end der foreligger prospektive opgørelser over behandling af meningial carcinomatose af relativt store patientgrupper hos specielt brystkræft). Ved vurdering af behandlingsresultater er forskellige kriterier anvendt. I nogle studier taler man om cytologiske forandringer i spinalvæsken, medens andre vurderer kliniske og/eller cytologisk og/eller radiologiske ændringer. I de forskellige studier inkluderes patienter med og uden parenkymatøse metastaser, hvorfor det naturlige forløb ved meningial carcinomatose ikke kan vurderes sikkert.

## Prognose

Prognosen er dårlig med en restlevetid fra diagnosen stilles på 2-3 måneder. Der er dog en stor individuel variation. Generelt er prognosen afhængig af den maligne grundmorbus, patientens almentilstand på diagnosetidspunktet, graden af neurologiske "udfald" samt spinalvæske LDH. De bedste prognosegrupper angives at have en median overlevelse på ca. 5 måneder. De fleste patienter dør, som oftest af diffus sygdomsdissemination til andre organer.

## Referencer

### 1. Neoplastic Meningitis

Marc C. Chamberlain

The Oncologist 2008; 13:967-977

### 2. Diagnostic value of cerebrospinal fluid cytology in comparison with tumor marker activity in central nervous system metastases secondary to breast cancer.

Bach F, Bjerregaard B, Soletormos G, et al: Cancer 72: 2376-2382, 1993

### 3. Meningeal carcinomatosis in breast cancer. Prognostic factors and influence of treatment.

Boogerd W, Augustinus AM, Hart M, van der Sande J, Engelsman E.

Cancer- 1991 march; (15): 1685-1695.

*Overlæge Flemming Bach.*

*Næstved Sygehus*

*Oktober 2010*