

Belügyminisztérium – Egészségügyi Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv -
A felnőttkori gliomák diagnosztikai és onkopszichológiai ellátásáról

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002225
Megjelenés dátuma:	év. hónap. nap (Közlönykiadó adja meg)
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig érvényes
Kiadja:	Belügyminisztérium
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ.....	4
III. HATÓKÖR.....	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK.....	4
1. Fogalmak	5
2. Rövidítések	5
3. Bizonyítékok szintje	7
4. Ajánlások rangsorolása	7
V. BEVEZETÉS	7
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása.....	7
2. Felhasználói célcsoport.....	8
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	8
VI. AJÁNLTÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	11
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLTÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	25
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	25
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	26
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok.....	26
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	26
IX. IRODALOM.....	27
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	27
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	30
2. Irodalomkeresés, szelekció	31
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	31
4. Ajánlások kialakításának módszere	31
5. Véleményezés módszere.....	31
6. Független szakértői véleményezés módszere	32
XI. MELLÉKLET	32
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	32

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Nukleáris medicina Tagozat

Prof. Dr. Borbély Katalin, PhD, DSc., nukleáris medicina, neurológia szakorvosa, elnök, társszerző
Dr. Györke Tamás, izotópdiaosztika, radiológia szakorvosa, elnök (2023.03.01-jétől)

2. Neurológia Tagozat

Dr. Óváry Csaba, PhD, neurológus szakorvos, elnök, társszerző

3. Idegsebészet Tagozat

Dr. Fedorcsák Imre, PhD, idegsebész szakorvos, elnök, társszerző

4. Patológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss András, DSc, molekuláris genetikai diagnosztika, patológia, citopatológia szakorvosa, elnök, társszerző

5. Klinikai szakpszichológia és pszichoterapeuta klinikai szakpszichológus Tagozat

Dr. Kovács Péter, PhD, klinikai szakpszichológus, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Borbély Katalin, PhD, DSc., nukleáris medicina, neurológia szakorvosa, társszerző
Dr. Garai Ildikó, PhD, Med. Habil., radiológia és nukleáris medicina szakorvosa, társszerző
Dr. Nagy Dávid, idegsebész szakorvos, társszerző
Prof. Dr. Kovács Árpád, Med. Habil., sugárterápia és klinikai onkológia szakorvosa, társszerző
Dr. Bagó Attila, PhD, idegsebész szakorvos, társszerző
Prof. Dr. Klivényi Péter, PhD, DSc, neurológus szakorvos, társszerző
Dr. Pozsár Kinga, radiológus és neuroradiológus szakorvos, társszerző
Prof. Dr. Reiniger Lilla, molekuláris genetikai diagnosztika, patológia szakorvosa, társszerző
Dr. Besenyi Zsuzsanna, PhD, radiológia és nukleáris medicina szakorvosa, társszerző
Dr. Szűcs Bernadett, radiológia szakorvosa, társszerző
Dr. Martos János, PhD, radiológus és neuroradiológus szakorvos, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

Radiológia Tagozat

Prof. Dr. Battyáni István, radiológia szakorvosa, elnök, véleményező

Onkológia és Sugárterápia Tagozat

Prof. Dr. Polgár Csaba, DSc, klinikai onkológia, sugárterápia szakorvosa, elnök, véleményező

Háziorvostan Tagozat

Dr Szabó János, háziorvos, elnök, véleményező

Hospice-palliatív ellátás Tagozat:

Dr. Tóth Krisztina, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan), pszichoterápia, belgyógyászat, allergológia és klinikai immunológia, klinikai onkológia, tüdőgyógyászat szakorvosa, palliatív orvos, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság

Független szakértő(k):
Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Felnőttkori gliomák/glioblastoma diagnosztikája és terápiás vonatkozásai és onkopszichológiai ellátása.
Ellátási folyamat szakasza(i):	Az agydaganatok elsődleges és követéses diagnosztikája, terápiája és onkopszichológiai ellátása.
Érintett ellátottak köre:	Azok a betegek életkori és nemi megkötés nélkül, akik központi idegrendszeri daganat konkrét gyanúját tisztázó, vagy a diagnózist pontosító speciális vizsgálatokban, diagnosztikus eljárásokban vesznek részt, továbbá akik a daganat diagnózisa alapján kuratív, vagy palliatív célú aktív, vagy krónikus gyógykezelésben részesülnek, illetve a daganatos állapot kontrollálása, követéses gondozása alatt állnak.
Érintett ellátók köre: Szakterület:	1200 klinikai onkológia 1201 sugárterápia 5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika 5100 röntgendiagnosztika 5108 CT diagnosztika 5109 MRI diagnosztika 5204 intervenciós onkoradiológia 5206 egyéb intervenciós radiológia 5400 kórbonctan 5401 szövettan, kórszövettan 5402 cytológia, cytopatológia 5501 PET-MRI 6500 izotópdiagnosztika 6501 radioizotópos terápia 6503 PET-CT 6504 SPECT-CT 0900 neurológia 6301 háziorvosi ellátás 7101 klinikai és mentálhigiéniai szakpszichológia
Ellátási forma:	J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás

J3 járóbeteg szakellátás, jellemzően terápiás beavatkozást végző szakellátás
F1 fekvőbeteg- szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás
D1 diagnosztika, diagnosztika

Progresszivitási szint: I-III.
Egyéb specifikáció: Nincs.

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

ASL: kontrasztanyag nélküli spin jelöléses perfúziós vizsgálat, alkalmazása egyelőre kevésbé elterjedt.

DCE: a dinamikus mérés a tumoros folyamatokhoz társuló fokozott mikrovaskuláris permeabilitást mutatja, kevésbé elterjedt, mint a szintén dinamikus már részletezésre került, a szöveti térfogat meghatározását célzó MR perfúzió.

DTI: a fehérállomány megítélését, a rost lefutást célzó, a vízmolekulák spontán diffúziós mozgásán alapuló, a mozgás irányát (anizotrópiáját) is kalkuláló mérés, mely elsősorban a sebészi beavatkozás tervezését segíti.

DWI: a vízmolekulák spontán diffúziós mozgásán alapuló mérés, mely alkalmazható lehet a tumor diagnózis felállításában (elsősorban a tumor-tályog elkülönítésben) valamint a mérés során következtetések vonhatók le a tumor cellularitására vonatkozóan.

FLAIR: fluid-attenuated- inversion-recovery: víz elnyomós MR mérés, az agyi MR diagnosztika egyik módszere. Az agyvíz jele alacsony, a szürke- és fehérállomány elváltozásai magas jelintenzitásúak.

fMRI: A vizsgálat lényege az idegrendszerben (cortexben) létrejövő aktivációváltozások leképezése, mely alapján az elokvens régiók feltérképezésre kerülnek. A vizsgálat célja tumoros betegek esetén az idegsebészi beavatkozás tervezése, a neurológiai kockázat minimalizálása érdekében.

GLOBOCAN: Global Cancer Observatory, rákregiszter, mely a világ országainak adatait gyűjti, kezeli.

IDH-mutáns: Az izocitrát dehidrogenáz 1 vagy 2 gén DNS-szekvenciájában olyan változás van, melynek populációs gyakorisága kisebb, mint 1%. Gliómákban a leggyakrabban ezekben az aminosav pozíciókban található a betegséggel összefüggő eltérések: IDH1 - R132 és IDH2 - R140 vagy R172.

IDH-vad típus: Az izocitrát dehidrogenáz 1 vagy 2 gén DNS-szekvenciájában **nincs** olyan változás, melynek populációs gyakorisága kisebb, mint 1%.

krízis: Intenzív szorongással járó bizonytalan, de alapvetően átmeneti, sürgős beavatkozást szükségessé tevő lélektani állapot, mely időlegesen kognitív beszűkítéssel, fizikális, vegetatív és pszichés tünetekkel is járhat. A sokáig tartó intenzív krízis – intervenció nélkül – pszichiátriai betegségekben is rögzülhet, illetve szuicid viselkedést is eredményezhet.

MR perfúzió: az agytumork neovaszkularizációjának következtében kialakult szöveti változások megítélését célzó módszer. A tumorok angiogenezist indukálnak, a neovaszkularizáció során kialakult érkepletek szövetileg abnormálisak, fokozottan permeabilisak, szabálytalan megjelenésűek. A kóros érstruktúra következtében a vérátáramlás és a térfogat eltér a normáltól, ami a dinamikus MR perfúziós vizsgálatok során megjeleníthető. A vizsgálat során számos paraméter nyerhető, a tumor diagnosztikában leggyakrabban alkalmazható paraméter a cerebrális vér térfogat (CBV), vagy pontosabban a napi gyakorlatban használatos kalkulált relatív cerebrális vér térfogat (rCBV). A mérés diagnosztikai/differenciáldiagnosztikai kérdésekben, tumor grádus meghatározásban, követéses vizsgálatokban alkalmazható.

MRS: a napi gyakorlatban használt proton MRS biokémiai és metabolikus információkat nyújt az adott szövetről. A mérés alkalmazásával többek között a neurális integritásról, sejt metabolizmusról, membránfunkciókról vonhatók le következtetések, így a módszer segít a diagnózis felállításában, primer és szekunder folyamatok elkülönítésében, nem halmozó tumorok és az oedema elkülönítésében, valamint a halmozó területek differenciálásában. Az eredmények azonban kevésbé egyhangúak, a nagymértékű heterogenitás miatt a vizsgálat pontossága nem egyértelmű, így a diagnosztikai érték megítéléséhez további kutatások szükségesek.

multidiszciplináris/pluridiszciplináris (onkológiai) team: Az időben gyakran elhúzódó, szakmailag sokrétű és teljeskörű onkológiai ellátás során a különböző szakterületeken dolgozó szakemberek együttműködésére van szükség a betegközpontú gyógyítás megteremtéséhez. Ennek optimális közegét a prevenció, diagnosztikai, kezelési és/vagy rehabilitációs intervenciók végzése során aktuálisan is kialakuló kezelési csapatok jelenthetik. A motivált dinamikus együttműködés a jobb eredmény záloga, hiszen a közös célt a feladatok megoszthatósága és az erőforrások optimális beosztása is segíti.

onkopszichológia: Az onkológiai betegségek, az onkomedikális kezelések és beavatkozások, az onkoterápiák során és azok következményeként kialakuló, lélektani értelemben is speciális helyzetek, pszichoszociális nehézségek, valamint pszichopatológiai állapotok és pszichiátriai betegségek azonosításával, kezelésével, terápiájával foglalkozó tudományos diszciplína, mely kiegészül a betegség prevenciójának egészségpszichológiai és szociálpszichológiai területeivel, illetve az onkomedikális kezelésben résztvevő személyek hozzátartozóinak, valamint az adott szakemberek mentális egészségének vizsgálatával, ellátásával és edukatív jellegű gondozásával is, mind egyéni, mind pedig társadalmi szinten és szociológiai értelemben egyaránt.

pszichológiai intervenciók/beavatkozás: Lélektani beavatkozások. Intervenciónak tekinthetjük a pszichodiagnosztikától (tesztfelvétel, anamnézis, heteroanamnézis) a különböző pszichoterápiás formákon (szupportív pszichoterápia, krízisintervenció stb.) keresztül a pszichoszociális prevencióban (dohányzásról való leszoktatás, pszichoedukáció stb.) alkalmazható és felhasználható eszközöket.

SWI: kontrasztos mérés, szuszeptibilitás súlyozott mérés.

2. Rövidítések

AMT:	α -[11C]-metil-l-triptofán
ASL:	artériás spinjelölés
ATRX:	alpha-thalassemia/mental retardation, X-linked fehérje
BTV:	biológiai céltérfogat
CBV:	agyi vértérfogat
CT:	komputer tomográfia
DCE:	dynamic contrast enhanced, dinamikus kontrasztos MR
DNS:	deoxiribonukleinsav
DOPA:	3,4-dihidroxi-6-[18F]-fluoro-l-fenilalanin
FACBC:	anti-1-amino-3-[18F]fluorociclobutan-1-carboxilsav
F-DOPA:	fluoro-dopa
DTI:	diffusion-tensor imaging ,diffúziós-tenzoros képalkotás
DWI:	diffúzió súlyozott mérés
FDA:	Food and Drug Administration, Élelmiszer és Gyógyszerügyi Hivatal
FDG:	fluorodezoxi-glükóz
FET:	fluoroetil-tirozin
FLAIR:	fluid-attenuated- inversion-recovery, folyadék-elnyeléses inverziós visszanyerés
fMRI:	funkcionális MRI
GTV:	makroszkópos tumor térfogat
IDH:	izocitrát dehidrogenáz
IMRT:	intenzitás modulált sugárterápia
MET:	metionin
MR:	mágneses rezonancia

MRS:	MR spektroszkópia
NCI:	National Cancer Institute, Nemzeti Rákkutató Intézet
NEC:	Not elsewhere classified, máshová nem sorolt
NOS:	not otherwise specified, nem meghatározott
PET/CT:	pozitron emissziós komputer tomográfia
PET/MR:	pozitron emissziós komputer tomográfia / mágneses rezonancia
SRS:	sztereotaxiás sugársebészet
SRT:	sztereotaxiás radioterápia
SWI:	szuszeptibilitás súlyozott mérés
VMAT:	volumetriás ívkezelés
WHO:	(World Health Organization) Egészségügyi Világszervezet

3. Bizonyítékok szintje

A jelen egészségügyi szakmai irányelv a European Society for Medical Oncology (ESMO) magas grádusú malignus gliómák irányelvben alkalmazott beosztást alkalmazza (1).

I	Legalább egy nagy, randomizált, ellenőrzött vizsgálatból, jó módszertani minőséggel (alacsony torzítási lehetőség) vagy jól lefolytatott, heterogenitás nélküli randomizált vizsgálatok metaanalíziséből származó bizonyítékok
II	Kis randomizált vizsgálatok vagy nagy randomizált vizsgálatok torzítás gyanújával (alacsonyabb módszertani minőség), vagy ezen vizsgálatok metaanalízise, vagy kimutatható heterogenitású vizsgálatok
III	Prospektív kohorsz vizsgálatok
IV	Retrospektív kohorsz vizsgálatok vagy esetkontroll vizsgálatok
V	Kontrollcsoport nélküli vizsgálatok, esetleírások, szakértői vélemények

4. Az ajánlások rangsorolása

Az ajánlások rangsorolásánál szintén a European Society for Medical Oncology magas grádusú malignus gliómák irányelvben használt beosztás került átvételre (1).

A	Erőteljes bizonyíték a hatékonyságra, jelentős klinikai haszonnal, erősen ajánlott
B	Erős vagy mérsékelt bizonyíték a hatásosságra, de korlátozott klinikai haszonnal, általában ajánlott
C	A hatásosságra vagy az előnyökre vonatkozó elégtelen bizonyíték nem haladja meg a kockázatot vagy a hátrányokat (mellékhatások, költségek stb.), választható/nem kötelező
D	Mérsékelt bizonyíték a hatástalanságra vagy a kedvezőtlen kimenetelre, általában nem ajánlott
E	Erős bizonyíték a hatástalanságra vagy a kedvezőtlen kimenetelre, soha nem ajánlott

Az egészségügyi szakmai irányelv az agydaganatok képalkotás ajánlásainak nagy része evidencia szintű ajánlás, más része „good practice point”, mely jó tapasztalaton alapuló alkalmazást jelent.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A Globocan adatai alapján a 2020-as évben a világon az összes életkort és mindkét nemet tekintve összesen 308102 főnél diagnosztizáltak agytumort, emellett 251329 halálesetet regisztráltak. Az incidencia 3,5/100000 fő, mortalitás 2,8/100000 fő [2]. Ezekből az adatokból is kitűnik, hogy a relatív alacsony előfordulás ellenére (az összes tumortípust figyelembe véve kb. 1,7% az agytumorkok prevalenciája) nagyon magas a mortalitás aránya. A diagnosztikai technikák és a különböző terápiák fejlődése igen jelentős. A magyar rákregiszter adatait áttekintve

évente, átlagosan, mindkét nemet és minden életkort figyelembe véve 850-900 frissen diagnosztizált agytumoros esetről tudunk.

Az elsődleges malignus agytumor egy összegző megnevezés. Több entitást értünk alatta, melyek biológiai viselkedés szerint (WHO osztályozás alapján) grade 3 és 4 csoportba tartoznak. Százalékosan legnagyobb részt a gliomák, közülük is a glioblastomák fedik le. Statisztikai elemzésekből ismert, hogy a betegség (glioblastoma) csúcsincidenciája a 7. élet évtizedben van, viszont 60 éves kor felett szignifikánsan csökken a várható túlélés. 2006 óta a sugárkezelés mellett kemoterápiás kezelésben is részesülnek a glioblastomával kezelt betegek. Több mint 15 év kezelési tapasztalata azt mutatja, hogy vannak bizonyos alcsoportok, amelyek esetében a kezeléssel az átlagos 14-16 hónapos túléléshez képest 30 vagy akár több hónapos túlélést lehet elérni. A különböző képalkotó és patológiai diagnosztikai eszközök fejlődésével egyre több konkrétumot tudunk meg ezekről a csoportokról, segítve ezzel a terápiás döntést.

Összeségében elmondható, hogy ugyan a klinikai nagy átlagot nézve a primer malignus agydaganat diagnózis kifejezetten rossz prognózist jelent, azonban a megfelelő vizsgálatokkal egyre pontosabban azonosíthatók azon betegek, betegcsoportok köre, akik a legtöbbet profitál(hat)nak a jelenleg elérhető kezelési lehetőségekből. Az egészségügyi szakmai irányelv ajánlásai a primer malignus agydaganatok kezelése során felmerülő diagnosztikus kérdéseket, javaslatokat tárgyalja különös tekintettel a nukleáris medicina neuro-onkológiai vonatkozásaira.

2. Felhasználói célcsoport

Ellátók: a címben foglalt daganattal rendelkező betegek felfedezése, kivizsgálása, gyógykezelése és gondozása során ellátást nyújtó minden, a magyarországi progresszív betegellátás valamennyi szintjén tevékenykedő egészségügyi ellátó.

Ellátottak: a továbbiakban részletezett ajánlások célcsoportjai felnőtt betegek, akik agydaganat konkrét gyanúját tisztázó, vagy a diagnózist pontosító speciális vizsgálatokban, diagnosztikus eljárásokban vesznek részt, továbbá akik a daganat diagnózisa alapján kuratív, vagy palliatív célú aktív, vagy krónikus gyógykezelésben részesülnek, illetve a daganatos állapot kontrollálása, követéses gondozása alatt állnak.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Law I, Albert NL, Arbizu J, Boellaard R, Drzezga A, Galldiks N, la Fougère C, Langen KJ, Lopci E, Lowe V, McConathy J, Quick HH, Sattler B, Schuster DM, Tonn JC, Weller M.
Cím:	Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [¹⁸ F]FDG: version 1.0.
Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Mar;46(3):540-557. https://doi.org/10.1007/s00259-018-4207-9
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Galldiks N, Niyazi M, Grosu AL, Kocher M, Langen KJ, Law I, Minniti G, Kim MM, Tsien C, Dhermain F, Soffietti R, Mehta MP, Weller M, Tonn JC.
Cím:	Contribution of PET imaging to radiotherapy planning and monitoring in glioma patients - a report of the PET/RANO group.
Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Neuro Oncol. 2021 Jun 1;23(6):881-893. https://doi.org/10.1093/neuonc/noab013
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Weller M, et al.

Cím:	EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood.
Megjelenés adatai:	Nat Rev Clin Oncol. 2021 Mar;18(3):170-186. doi: 10.1038/s41571-020-00447-z. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: Nat Rev Clin Oncol. 2022 May;19(5):357-358.
Elérhetőség:	https://doi.org/10.1038/s41571-020-00447-z
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Le Rhun E, Guckenberger M, Smits M, Dummer R, Bachelot T, Sahm F, Galldiks N, de Azambuja E, Berghoff AS, Metellus P, Peters S, Hong YK, Winkler F, Schadendorf D, van den Bent M, Seoane J, Stahel R, Minniti G, Wesseling P, Weller M, Preusser M; EANO Executive Board and ESMO Guidelines Committee.
Cím:	EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours.
Megjelenés adatai:	Ann Oncol. 2021 Nov;32(11):1332-1347. doi: 10.1016/j.annonc.2021.07.016.
Elérhetőség:	https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.07.016
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Vander Borgh T, Asenbaum S, Bartenstein P, Halldin C, Kapucu O, Van Laere K, Varrone A, Tatsch K; European Association of Nuclear Medicine (EANM).
Cím:	EANM procedure guidelines for brain tumour imaging using labelled amino acid analogues.
Megjelenés adatai:	Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2006 Nov;33(11):1374-80. doi: 10.1007/s00259-006-0206-3. PMID: 16932934.
Elérhetőség:	https://link.springer.com/article/10.1007/s00259-006-0206-3
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Piccardo A, Albert NL, Borgwardt L, Fahey FH, Hargrave D, Galldiks N, Jehanno N, Kurch L, Law I, Lim R, Lopci E, Marner L, Morana G, Young Poussaint T, Seghers VJ, Shulkin BL, Warren KE, Traub-Weidinger T, Zucchetta P.
Cím:	Joint EANM/SIOPE/RAPNO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of paediatric gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [18F]FDG: version 1.0.
Megjelenés adatai:	Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2022 Sep;49(11):3852-3869. doi: 10.1007/s00259-022-05817-6. Epub 2022 May 10. PMID: 35536420; PMCID: PMC9399211.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35536420/
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Guedj E, Varrone A, Boellaard R, Albert NL, Barthel H, van Berckel B, Brendel M, Cecchin D, Ekmekcioglu O, Garibotto V, Lammertsma AA, Law I, Peñuelas I, Semah F, Traub-Weidinger T, van de Giessen E, Van Weehaeghe D, Morbelli S.
Cím:	EANM procedure guidelines for brain PET imaging using [18F]FDG, version 3.
Megjelenés adatai:	Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2022 Jan;49(2):632-651. doi: 10.1007/s00259-021-05603-w. Epub 2021 Dec 9. Erratum in: Eur J

Elérhetőség:	Nucl Med Mol Imaging. 2022 Mar 7;; PMID: 34882261; PMCID: PMC8803744. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34882261/
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Albert NL, Weller M, Suchorska B, Galldiks N, Soffietti R, Kim MM, la Fougère C, Pope W, Law I, Arbizu J, Chamberlain MC, Vogelbaum M, Ellingson BM, Tonn JC.
Cím:	Response Assessment in Neuro-Oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas.
Megjelenés adatai:	Neuro Oncol. 2016 Sep;18(9):1199-208. doi: 10.1093/neuonc/now058. Epub 2016 Apr 21. PMID: 27106405; PMCID: PMC4999003.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27106405/
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Stupp R, Brada M, van den Bent MJ, Tonn JC, Pentheroudakis G; ESMO Guidelines Working Group.
Cím:	High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
Megjelenés adatai:	Ann Oncol. 2014 Sep;25 Suppl 3:iii93-101. doi: 10.1093/annonc/mdl050. Epub 2014 Apr 29. PMID: 24782454.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24782454/
Szerző(k)/Tudományos szervezet:	Redjal, N., Venteicher, A.S., Dang, D. et al.
Cím:	Guidelines in the management of CNS tumors.
Megjelenés adatai:	J Neurooncol 151, 345–359 (2021).
Elérhetőség:	https://doi.org/10.1007/s11060-020-03530-8

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban.

Azonsító:	002181
Cím:	Az onkopszichológiai ellátásról
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny, LXXI. ÉVFOLYAM 19. szám (2021)
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index
Azonsító:	002182
Cím:	A szakpszichológiai ellátásról
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny, LXXI. ÉVFOLYAM 24. szám (2023)
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index
Azonsító:	002104
Cím:	A demencia kórismézéséről, kezeléséről és gondozásáról
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny, LXXII. ÉVFOLYAM 9. szám (2022)

Elektronikus elérhetőség:

<https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. Bevezetés:

Felnőttkori diffúz gliómák

Bizonyított etiológiai faktorok egyelőre nem ismertek, a betegség döntően de novo alakul ki, de kis százalékban ismert tumoros szindrómák részjelenségeként is megjelenhetnek. A betegség nemek közötti megoszlására enyhe férfi predominencia jellemző. Az összes agydaganat incidenciája világszerte 23/100000 beteg, ebből a malignus agydaganatok 6/100000 beteg incidenciával rendelkeznek. A malignus agydaganatok 80%-át teszik ki a gliómák, ebből is kiemelkedik a glioblastoma a 46%-os előfordulásával [3]. A felnőttkori diffúz gliómák három nagyobb csoportot alkotnak: 1.) astrocytoma, IDH-mutáns (grade 2, 3 vagy 4), 2.) oligodendroglioma, IDH-mutáns és 1p/19q codeletált, (grade 2 vagy 3) és 3.) glioblastoma, IDH-vad típus (grade 4).

A diffúz gliómák alapvetően bárhol előfordulhatnak a központi idegrendszerben. Az IDH-mutáns astrocytomák, illetve az IDH-mutáns és 1p/19q codeletált oligodendrogliómák többnyire supratentorialisan helyezkednek el és leggyakrabban a frontális lebenyeket érintik. Az IDH-vad típusú glioblastomák leggyakrabban a subcorticalis fehérállományból, illetve a nagyagyféltekék mély szürkeállományából indulnak ki és sok esetben ráterjednek az agykéregre, valamint a corpus callosumon keresztül az ellenoldali agyféltekére.

Az IDH-mutáns astrocytomában szenvedő betegek medián túlélése >10 év grade 2, 5-10 év grade 3 és kb. 3 év grade 4 tumorok esetén. Az IDH-mutáns és 1p/19q codeletált oligodendrogliomában szenvedő betegek medián túlélése kb. 15 év grade 2 és kb. 10 év grade 3 tumor esetén. Az IDH-vad típusú glioblastoma a legagresszívabb felnőttkori primer agytumor, kb. 15-18 hónap medián túléléssel [4].

A statisztikailag igazolt prognosztikai faktorok közé az életkor, genetikai molekuláris státusz és az elokvens területekhez való elhelyezkedés tartozik [5]. A WHO által 2021-ben kiadott 5. CNS klasszifikációs rendszer is részben ezt tükrözi és a genetikai szubtípusok esetén tapasztalt biológiai viselkedés alapján határozza meg a csoportosítást.

2. Képpalkotó módszerek az agydaganatok kivizsgálásában:

2.1. A neuroradiológia alapmodalitásai a tumor diagnosztikában

Ajánlás1

A strukturális képpalkotó módszereknek esszenciális szerepe van a diagnózis felállításában.

Az agytumорок képpalkotó diagnosztikájában az MR vizsgálat szerepe alapvető a diagnózis felállításban, a tumor klasszifikációban, az idegsebészeti és sugárterápiás beavatkozások tervezésében és a betegkövetésben. (A) [6]

Ajánlás2

A neuroradiológia másik modalitásának, a CT diagnosztikának sürgősségi indikációs köre van. A herniáció, térszűkítés, friss vérzés megítélésében javasolt végezni. (A) [6]

Az MR diagnosztika hagyományos és modern képpalkotó módszerekből/elemekből tevődik össze. A képpalkotó elemek alkalmazása a döntően klinikai tapasztalatokon alapuló „good practice point”-nak tartható, ahol az irodalom szerint az evidencia szintű ajánlások kevésbé vannak jelen [6].

Hagyományos MR képpalkotó technikák

A hagyományos-strukturális MR képpalkotás elemei: T1, T2 súlyozott, fluid-attenuated- inversion-recovery (FLAIR), kontrasztos mérés, szuszeptibilitás súlyozott (SWI) mérés [7]. A hagyományos mérések alkalmazásával képet kapunk a tumor lokalizációjáról, nagyságáról, multiplicitásáról, cysticus/necroticus/vérzéses komponenseiről.

Modern MR képpalkotó technikák

A modern MR képpalkotó eljárások a tumor diagnózist segít(het)ik, hozzájárulnak a tumor klasszifikációhoz, a sebészeti tervezéshez, a mintavétel helyének meghatározásához és jelentősek a neuro-onkológiai követésben. A modern képpalkotó MR módszerek közé a diffúzió súlyozott mérés (DWI), az MR perfúziós mérés, a diffusion-

A felnőttkori gliómák diagnosztikai és onkopszichológiai ellátásáról

tensor imaging (DTI), az MR spektroszkópia (MRS), az arterial spin labeling (ASL), a dinamikus kontrasztos MR (dynamic contrast enhanced, DCE), a funkcionális MRI (fMRI) tartozik.

Az egyes modern képalkotó módszerek más-más diagnosztikus területen használatosak, klinikai jelentőségük, klinikai alkalmazásuk eltérő, az egyes módszerek kutatása folyamatosan zajlik [7,8,9].

2.2. A nukleáris medicina képalkotó vizsgálómódszereinek szerepe az agytumorképzés diagnosztikájában

A funkcionális hibrid képalkotás (SPECT/CT, PET/CT, PET/MR) a radiológiai módszerek (UH, CT és MR) mellett speciális feladatokkal rendelkezik az agytumorképzés diagnosztikájában. Ezeket a vizsgálatokat minden esetben javasolt, hogy megelőzzék a morfológiai eljárások. A funkcionális vizsgáló módszerek, elsősorban a PET alapú mérések, nagy fajlagosságuk és érzékenységük miatt jelentősen növelik a klinikai diagnosztika pontosságát.

Ajánlás3

A különböző funkcionális, metabolikus PET mérések a kérdéses diagnózisok esetén, differenciáldiagnosztikai segítséget nyújtanak, megerősítve vagy kizárva egyes kórképeket, nagy szenzitivitással és diagnosztikai pontossággal jelölik a daganatok metabolikus aktivitását, biológiai viselkedését, grádus-becsléshez, biopszoavételi hely pontos meghatározásához a daganatok legmalignusabb részét, a tumorszövet kiterjedését, a daganatok határait, a viabilis, residuális vagy recidív tumor jelenlétét, a terápiára mutatott hatékonyságot. A különböző funkcionális vizsgálatok nem egyenlő diagnosztikai hatékonyságúak, ezért a meghatározott indikációk alapján alkalmazhatók. (A) [17]

Ajánlás4

Agytumorképzés diagnosztikájában különböző PET radiofarmakonok alkalmazhatók. (A) Jelenleg elérhető gammasugárzó izotóppal jelölt radiofarmakonok, mint a ^{99m}Tc HMPAO, ^{99m}Tc MIBI, ^{99m}Tc DTPA szerepe korlátozott, agydaganatok rutin diagnosztikájában nem javasolt. (D) [10,11,12,13]

nyomjelző	leképezés alapja	Szerepe az agydaganatokban
[¹⁸ F]-FDG: 2- [¹⁸ F]fluoro-2-dezoxi-D-glükóz	Glükóz metabolizmus	Tumor malignitás, biopszia vételi hely meghatározása, nem-invazív tumorgrádus meghatározás, viabilis tumorszövet detektálása, posztirradiációs nekrosis vs. viabilis tumor elkülönítése
[¹¹ C]-methionin: [¹¹ C-methyl]- L - methionin	Aminosav anyagcsere	Viabilis tumor detektálása, igazolása. Tumor kiterjedésének meghatározása, tumor határainak megjelölése. Recidív/residuális tumor korai detektálása. Céltérfogat meghatározása, kijelölése. Terápia tervezése és terápiás hatékonyság mérése. Tumor grádus becslése (dinamikus felvételsorozattal készítve).
[¹⁸ F]-FET: (2-[¹⁸ F]-fluoroethyl)- L-tyrosin	Aminosav anyagcsere	Viabilis tumor detektálása, igazolása. Tumor kiterjedésének meghatározása. Recidív/residuális tumor korai detektálása. Céltérfogat meghatározása, kijelölése. Terápia tervezése, terápiás hatékonyság mérése. Tumor grádus becslése (dinamikus felvételsorozattal készítve).
[¹⁸ F]-FDOPA: 3,4-dihydroxy-6-[¹⁸ F]fluoro-L-phenylalanin	Aminosav-anyagcsere	Viabilis tumor detektálása. Terápia tervezése, terápiás hatékonyság monitorozása.

1. táblázat: Pozitron sugárzóval jelölt (PET) radiofarmakonok alkalmazása [saját szerkesztés]

nyomjelző	leképezés alapja	indikáció
[^{99m} Tc]-HMPAO [^{99m} Tc]-hexamethylpropylenamine oxime	Lipofil természeténél fogva a keringéssel arányosan átjut a vér-agy gáton, majd hidrophil átalakulást követően az idegsejtekben „csapdába” kerül.	Agyi vérkeringés zavarai, stroke, demenciák differenciáldiagnosztikája, epileptogén fókusz kimutatása műtét előtt, traumás agysérülések vasculáris hátterének vizsgálata, agyhalál diagnózisának megállapítása, progresszív agyi gyulladásos folyamatok detektálása.
[^{99m} Tc]-DTPA [^{99m} Tc]-dietil-triamin pentaacetát	Hidrophil természeténél fogva nem jut át az ép vér-agy gáton, azonban érzékenyen jelzi annak sérülését. Cerebrospinális folyadékba juttatva annak dinamikáját méri és jellemzi.	Hydrocephalus differenciáldiagnosztikája, cerebrospinális folyadék keringés zavarai, liquorcsorgás kimutatása. Agytumorok esetén jelzi a vér-agy gát lézió helyét.
[²⁰¹ Tl]-klorid	K analóg, halmozását az agyban befolyásolja a vér-gát permeabilitás, vérkeringés, sejtfelvétel Na/K pumpán keresztül	Nem specifikusan halmozódik az agydaganatokban, abszcessusokban.

2. táblázat: Gammasugárzó izotóppal jelölt (SPECT) radiofarmakonok [saját szerkesztés]

2.3. PET leképezés módszertana:

Ajánlás5

Agyi leképezésre hibrid kamerák (PET-alapú mérésekben PET/CT vagy PET/MR, illetve SPECT/CT) ajánlottak. (A) [14, 15, 16]

A PET/CT korábbi és széleskörű elterjedésével a leggyakrabban alkalmazott modalitás; a PET/MR technológia különösen azon esetekben ajánlott, amikor a PET és MR vizsgálatok indikációi egyaránt fennállnak, különös tekintettel azon betegekre, ahol a sugárterhelés minimalizálására törekszünk (pl. gyermekek, terhes nők, fiatal felnőttek). Az MR vizsgálatok kivitelezhetőségének szempontjait (pl. fém implantátumok) ellenőrizni kell [17, 18].

3. Szöveti diagnózis felállítása:

Ajánlás6

Az idegsebészeti beavatkozás során eltávolított szövetmintát hagyományos patológiai módszerekkel történő feldolgozást követően mikroszkópban vizsgáljuk. Amennyiben nem túl nagy a minta és lehetőség van rá, célszerű a teljes beküldött szövetmintát feldolgozni, ugyanakkor nagyobb tumorok esetén általános szabályként elfogadható, hogy a szövetminta átmérőjét alapul véve, centiméterenként 1 blokkot indítsunk és a megmaradt szövetet formalinban tároljuk, hogy szükség esetén póttíndítást tudjunk végezni. (good practice point) [4]

Ajánlás7

Első lépésként a hematoxylin-eosin festett metszetek alapos áttekintése és véleményezése történik, ezután javasolt kiegészítő immunhisztokémiai és molekuláris vizsgálatokat végezni. (A) [4]

A vizsgálatokat követően ajánlott ún. többretegű diagnózist alkotni, amely tartalmazza:

- A tumor lokalizációját
- Az integrált diagnózist (kombinált szöveti és molekuláris diagnózis)

A felnőttkori gliomák diagnosztikai és onkopszichológiai ellátásáról

- A szövettani besorolást
- A grádust
- A molekuláris eltéréseket (listaszerűen felsorolva)

Ajánlás8

Amennyiben egy tumor valamilyen okból nem sorolható be a standard, jól karakterizált WHO diagnózisok valamelyikébe, javasolt a NOS (not otherwise specified, nem meghatározott) vagy NEC (not elsewhere classified, máshová nem sorolt) megjelölést is a diagnózis mellé írni. (A) [4]

Ajánlás9

A NOS abban az esetben alkalmazható, amennyiben hiányoznak szükséges diagnosztikus információk, vagy az eredmények nem diagnosztikusak vagy negatívak. (A) A NEC megnevezés akkor alkalmazható, ha a szükséges diagnosztikus tesztek sikerül ugyan elvégezni, de az eredmények alapján a tumor egyik standard WHO diagnózisnak sem felel meg. (A) [4]

Ajánlás10

A felnőttkori diffúz gliomák diagnosztikus algoritmusá WHO *Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. 5th ed.* ajánlása alapján történik a következők szerint. (A) [4]

1. Astrocytoma, IDH-mutáns

Alapvető fontosságú diagnosztikus kritériumok

- Diffúzan infiltráló glioma ÉS
- Missense mutáció az *IDH1* gén 132-es, vagy az *IDH2* gén 172-es kodonjában ÉS
 - Magi ATRX expresszió vesztese vagy ATRX mutáció VAGY
 - Az 1p és 19q teljes kromoszóma karok együttes elvesztésének kizárása

Kívánatos diagnosztikus kritériumok

- *TP53* mutáció vagy erős magi p53 expresszió a tumorsejtek >10%-ában
- IDH-mutáns astrocytomára jellemző DNS metilációs profil
- Astrocytás differenciáció a morfológia alapján

A grádus meghatározása

- Grade 2
 - Jól differenciált, diffúzan infiltráló astrocytás glioma, *IDH1* vagy *IDH2* mutációval, anaplázia jelei nélkül
 - Nincs, vagy nagyon alacsony az osztódási aktivitás
 - Nincs microvascularis proliferáció, necrosis és a *CDKN2A* és/vagy *CDKN2B* gének homozigóta deléciója
- Grade 3
 - Focalis vagy kiterjedt anaplázia jeleit és jelentős osztódási aktivitást mutató diffúzan infiltráló astrocytás glioma, *IDH1* vagy *IDH2* mutációval
 - Nincs microvascularis proliferáció, necrosis és a *CDKN2A* és/vagy *CDKN2B* gének homozigóta deléciója
- Grade 4
 - Diffúzan infiltráló astrocytás glioma, *IDH1* vagy *IDH2* mutációval, melyben microvascularis proliferáció, vagy necrosis, vagy *CDKN2A* és/vagy *CDKN2B* gének homozigóta deléció, vagy ezek bármilyen kombinációja igazolható

2. Oligodendroglioma, IDH-mutáns és 1p/19q codeletált

Alapvető fontosságú diagnosztikus kritériumok

- Diffúzan infiltráló glioma ÉS
- Missense mutáció az *IDH1* gén 132-es, vagy az *IDH2* gén 172-es kodonjában* ÉS

- Az 1p és 19q teljes kromoszóma karok együttes elvesztése

Kívánatos diagnosztikus kritériumok

- IDH-mutáns és 1p/19q codeletált oligodendrogliomára jellemző DNS metilációs profil
- Megtartott magi ATRX expresszió
- *TERT* promotor mutáció

(*Amennyiben a DNS metilációs profil alapján a tumor egyértelműen besorolható az oligodendroglioma, IDH-mutáns és 1p/19q codeletált metilációs osztályba, úgy nem feltétlenül szükséges *IDH* mutáció vizsgálatot végezni.)

A grádus meghatározása

- Grade 2:
 - Jól differenciált, diffúzan infiltráló glioma, *IDH1* vagy *IDH2* mutációval és 1p/19q codeletációval, anaplázia jelei nélkül
 - Nincs, vagy nagyon alacsony az osztódási aktivitás
 - Nincs microvasculáris proliferáció és necrosis
 - Nincs *CDKN2A* és/vagy *CDKN2B* homozigóta delécia (egyértelmű grade 2 esetén nem szükséges vizsgálni)
- Grade 3:
 - Focalis vagy kiterjedt anaplázia jeleit és jelentős osztódási aktivitást mutató diffúzan infiltráló glioma, *IDH1* vagy *IDH2* mutációval és 1p/19q codeletációval
 - Megjelenik microvasculáris proliferáció és/vagy necrosis
 - Az esetek kb. 10%-ában megjelenhet *CDKN2A* és/vagy *CDKN2B* homozigóta delécia (ennek igazolására kérdéses esetben szükség lehet)

3. Glioblastoma, IDH-vad típus (grade 4)

Alapvető fontosságú diagnosztikus kritériumok

- IDH-vad típusú és H3-vad típusú diffúz astrocytás glioma ÉS
- Egy vagy több az alábbiakból:
 - Microvasculáris proliferáció
 - Necrosis
 - *TERT* promotor mutáció
 - *EGFR* gén amplifikáció
 - 7-es kromoszóma nyeres / 10-es kromoszóma vesztes

Kívánatos diagnosztikus kritériumok

- IDH-vad típusú glioblastomára jellemző DNS metilációs profil

4. Radiológiai képalkotók szerepe a diagnózis felállításában:

Ajánlás11

Azoknál a betegeknél, akiknél felmerül az agytumor lehetősége natív és kontrasztos MR vizsgálat végzendő. (A) [19, 20]

Ajánlás12

Klinikai döntésnél figyelembe kell venni, hogy CT vizsgálat kiegészítő információkat szolgáltathat meszesedések kimutatásával. (A) [19]

Ajánlás13

A T1, T2 súlyozott, FLAIR mérések és kontrasztos mérések alapvetők a diagnosztikában, ezért a diagnózis megerősítésében javasolt alkalmazni. (A) [19]

A vizsgálatok a bevezetőben említett általános morfológiai leírások mellett a tumor/peritumoralis oedema, halmozó/nem halmozó tumorrészek kimutatását célozzák. A széleskörűen végzett perfúziós vizsgálatok a diagnózis megerősítésében játszanak szerepet.

Ajánlás14

Az MR spektroszkópia további specifikus információt adhat a tumor diagnózisának alátámasztásához, de pontos szerepe jelenleg egyértelműen nem körvonalazott. (A) [19]

Az MR diagnosztika alapvető méréseit képező T1, T2 súlyozott, FLAIR, diffúzió súlyozott és kontrasztos mérések paramtereit különböző számos klinikai kutatás, a Food and Drug Administration (FDA), National Cancer Institute (NCI) ajánlása tartalmazza, az ajánlások az 1,5 T és a 3 T térerejű készülékekre egyaránt részletezésre kerültek 2014-ben [21].

Az ajánlások célja a vizsgálatok sztandardizált paramétereinek megadásával a diagnózis felállítása mellett a terápiás válasz lemerésére alkalmas protokoll létrehozása.

Ajánlás15

A perfúziós MR vizsgálat prognosztikai módszerként alkalmazható. (C) [19]

A modern képalkotó eljárások közül a perfúziós MR vizsgálat alkalmazása segíthet a tumor grádusának meghatározásában. Általánosan elmondható, hogy az alacsony grádusú gliomák esetén a CBV ratio kisebb, mint magas grádus esetén.

Bár a diagnózis alapja a mintavétel, a képalkotó eljárások jelentősek lehetnek a mintavétel helyének optimalizálásában, valamint a magas rizikójú biopsziák elkerülésében és nem utolsósorban a folyamatok előzetes megítélésében.

Mindezek alapján szükséges a képalkotó eredmények gondos elemzésével a tumor grádus előzetes meghatározása. Az MR diagnosztika nehézségét a tumorok kifejezetten heterogén megjelenése, az infiltratív agytumorokra jellemző elmosott körülhatároltság, a peritumoralis oedemától való elkülönítés bizonytalansága adja [23]. A tumor klasszifikáció vonatkozásában a különböző tanulmányok egyetértenek abban, hogy bár vannak olyan jelek, melyek alkalmasak az alacsony és magas grádusú tumorok elkülönítésére, a tumoron belüli heterogenitás miatt a klasszifikáció nem pontos [23].

5. PET radiofarmakonokkal végzett PET-alapú (PET/CT, PET/MR) mérések

FDG PET radiofarmakon:

Ajánlás16

FDG radiofarmakon esetén alkalmazható indikációk: Tumor biológiai jellemzése, tumorszövet heterogenitásának feltérképezése, malignitás becslése, biopsziavételi hely pontos meghatározása, nem-invazív tumorgrádus meghatározása, viabilis tumorszövet detektálása, viabilis tumor vs. posztirradiációs nekrosis elkülönítése. (B) [10-15, 24, 25]

Ajánlás17

A 18F-FDG PET/CT alkalmas a gliomák gradusának nem-invazív becslésére. (B) [18]

Az agyi 18F-FDG PET/CT mérések során, a laesio területében mért – legmagasabb aktivitási szintet (akt-tu), csúcsot („peak”) a fehérállományi aktivitási (akt-white matter, akt-wm) szinthez viszonyítva, szignifikáns különbség észlelhető a WHO III/IV gradusú és az ettől alacsonyabb gradusú gliomák metabolikus aktivitása, FDG-halmozása között. Ugyanakkor, a trésszer specificitása elmarad a tumoros és egyes nem-tumoros agyi elváltozások differenciáldiagnosztikájában (pl. gyulladás, demyelinisációs gócok, sarcoidosis). Számos korábbi és jelenleg is folyamatban lévő tanulmány foglalkozik a jelzett aminosavakkal végzett, dinamikus PET/CT mérések során nyert adatok és a gliomák gradusának meghatározásával. Dinamikus módban történt adatgyűjtés 18F-FET PET/CT vizsgálat során, a generált idő-aktivitás görbék lefutása és a gliomák gradusa között szoros összefüggést találtak. Az alacsony gradusú tumorok esetén a görbék emelkedő tendenciát, míg a magas-gradusú gliómákban gyorsan

csökkenő tendenciát mutattak. Ezek a trészerek alkalmasak lehetnek a tumor diagnózisának és gradusának az egy lépésben, nem-invazív módon történő meghatározásában [18,24,25].

Aminosav PET radiofarmakon:

Ajánlás18

Aminosav PET radiofarmakon esetén alkalmazható indikációk: A jelzett aminosavakkal végzett PET/CT, PET/MR vizsgálatok nem-invazív módon alkalmasak a gliómák diagnózisának felállításához. (B) [17]

A jelzett aminosavak a tumorsejtek felszínén expresszáldó L-aminosav transzporterek segítségével specifikusan akkumulálódnak a tumorsejtekben, ezáltal magas specificitással és szenzitivitással képesek differenciálni az agyi gliómákat az egyéb nem-neoplasztikus folyamatoktól. Számos tanulmány validálta, hogy – különösen az alacsony grádusú gliómák esetében – a hagyományos MR-szekvenciákkal összevetve, annak a teljesítését jelentősen meghaladva, igen nagy érzékenységgel (95-98%) diagnosztizálja és körülhatárolja a primer tumorokat [16, 17, 25].

Ajánlás19

Kivizsgálás során, az MR-rel azonosított, kontrasztanyagot nem-halmozó térfoglalás vagy infiltratív laesio esetén, a dignitás becslése, a tumor pontos körülhatárolásának céljából, a műtéti terv felállításához javasolható az aminosav radiofarmakonokkal végzett PET/CT, PET/MR vizsgálat. (A) [17,25]

Ajánlás20

A jelzett aminosavakkal végzett PET/CT-vizsgálatok diagnosztikai pontossága – a gliómák kiterjedésének, körülhatárolásának meghatározásában – jelentősen meghaladja a konvencionális vizsgálómódszerek (CT/MR) teljesítését. Ezért, a kontrasztanyagot halmozó, de nem-körülírt, vagy multifokális halmozások esetén, a tényleges tumor volumen vagy adekvát biopsziás célpont meghatározása céljából ajánlható. (A) [17]

A jelzett aminosavakkal készült PET/CT-vizsgálatok során észlelhető metabolikusan aktív tumor volumen számos hisztopatológiai és postmortem vizsgálat során többnyire kiterjedtebbnek, de akár kisebbnek bizonyult, mint a hagyományos radiológiai vizsgálatok során (CT/MR) kimutatott, kontrasztanyagot halmozó és ezáltal tumoros folyamatnak véleményezett területek, köszönhetően, hogy ezen jelzőanyagok a vér-agy gáton átjutva képesek eljutni a viabilis tumorrészekhez, amelyekben még ép a vér-agy gát és a kontrasztanyag számára nem elérhetőek. Ezen tény nagyban befolyásolja a tumor pontos határainak megítélését, ami a későbbi sebészi resectio vagy sugárterápiás tervezés szempontjából kulcsfontosságú adat (lehet). A fent leírt jellegzetességek miatt, javasolható az alacsony gradusú, infiltratív tumorok kiterjedésének megítélésében a megnevezett vizsgálómódszer alkalmazása [17,19].

Ajánlás21

A különböző radiofarmakon (trészer) aktivitási szintek (értékek) alapján prognózis állítható fel. (D) [17,25]

6. Terápiatervezés:

Ajánlás22

A gliómás betegek ellátása zömében multimodális onkológiai ellátást igényel, beleértve a műtétet, sugárterápiát és különböző gyógyszeres terápiákat. (A) [20]

Ajánlás23

A fuzionált strukturális és funkcionális (PET és MR) képalkotás alkalmazása előnyt jelenthet a sebészi tervezésben, a 3D alapú sugárterápiás tervezésben, a terápiás hatékonyság mérésében, monitorozásában, valamint a kezelést követő follow-up során is. (good practice point) [19, 20]

6.1. Idegsebészeti terápia tervezés

Ajánlás24

A klasszikus és modern MR mérési technikák (DTI, fMRI) kínálja anatómiai és funkcionális adatok alapvetően fontosak a műtéti elbíráláshoz, a mintavételi és műtéti tervezéshez. (A) [26,27]

A DTI, fMRI klasszikus gold standard vizsgálati módszernek számít a neuroonkológiában. Műtéti tervezés csak kontrasztanyagossal kiegészített MR vizsgálat alapján elfogadható. A kontrasztos sorozatokon látott tumor elhelyezkedés, kiterjedtség és a beteg neurológiai állapota alapján javasolt sebészeti teendő elbírálása. Kiegészítő MR mérési technikákkal (tractográfia- mozgató és vagy beszédközpontokkal összefüggő neuronális pályarendszerek ábrázolása; funkcionális MR - motoros beszédközpont azonosítása) a tumor elokvensz áréakhoz viszonyított helyzete határozható meg, így a műtéti morbiditást hivatott csökkenteni.

Ajánlás25

Mintavételre nem alkalmas lokalizációjú (híd, hídkar, nyúltvelő) összefoglalóan agytörzsi térfoglalás esetén feltételezett malignus biológiai természetű MR spektroszkópiás méréssel lehet alátámasztani. (B) [26,27]

MR spektroszkópia során a tumor anyagcserében részt vevő különböző aminosavak és nukleotidok szintjét lehet mérni és ez alapján feltételezett tumor metabolizmusáról nyilatkozni.

Azonban mind a méréshez és annak értékeléséhez sok technikai és személyes feltétel teljesülése szükséges. Kutatási eredmények alapján a klasszikus kolin és N-acetil-aszpartát (NAA) helyett vagy mellett a glicin és a 2-hydroxiglutamát tűnik legalkalmasabbnak [26, 27].

Ajánlás26

Az aminosav PET alapú (pl. 11C-MET és 18F-FET, esetleg 18F-DOPA (nem-basalis ganglion területi, illetve környéki érintettségű tumorok esetében)) mérések eredménye a tényleges tumor térfogat és tumor kiterjedés azonosítása révén jelentősen pontosíthatja a műtéti eltávolíthatóság és tervezés (rezekció mérete, műtét időzítése) megítélését. (A) [28-34]

Az aminosav PET vizsgálat érzékenysége mind a biológiai tumor térfogat, mind pedig a valós metabolikus jellemzők tekintetében meghaladja a kontrasztanyaggal végzett MR-szenzitivitását. MR vizsgálat alapján, a nem egyértelmű, bizonytalan dignitású laesiók esetén egyértelműbb választ tud adni, és ez alapján a további terápiás lépések releváns módon meghatározhatók.

Számtalan publikáció bizonyítja, hogy az aminosav PET mérésekkel igazolt biológiai tumor térfogat jelentősen módosítja, zömében meghaladja (ritkábban csökkenti) az MR vizsgálaton kontrasztanyag adásával vizualizált tumortérfogatot. Fontos megjegyezni, hogy a műtéti eltávolítás után visszamaradó residuális tumorszövet erős prognosztikai faktor. Ezek alapján, az aminosav PET alapú mérések a hosszútávú túlélést kedvezően befolyásoló, kiterjesztett rezekciós tervezést tesznek lehetővé [28-34].

Ajánlás27

PET-alapú mérés javasolható azokban az esetekben, amikor a műtéti eltávolítás nem lehetséges. A PET feltérképezési módszer alkalmas a legnagyobb metabolikus (FDG) csúcs („peak”) / aktivitási értéket mutató pont/regio és/vagy aminosav (dinamikus PET) halmozási szinttel rendelkező - mintavételi - célpont meghatározására / azonosítására. Ilyen céllal az aminosav- és/vagy FDG-PET alapú mérés is ajánlott. (B) [31,32]

Bár a felnőttkori gliomák a definíció szerint diffúz betegségek, - az esetek döntő százalékában - relatíve jól körülírt (1 lebeny, középvonalon túli terjedést nem mutat) laesiók. A fennmaradó százalékban infiltratív, több lebenyt vagy anatómiai struktúrát érintő tumorokról van szó. Ilyen esetekben a műtéti eltávolítás csak jelentős életminőség romlással lehetne kivitelezhető. Ezekben az esetekben az onkológiai kezelés kulcsfontosságú, mely megkezdéséhez szövettani igazolás szükséges. A percutan mintavétel - a tumor biológiai viselkedése szempontjából legmegfelelőbb biopsziavételi áréak kijelölése alapján történhet és a CT/MR/PET fuzionált képalkotás alapján ajánlott [31, 32].

Ajánlás28

Mintavételre nem-alkalmas lokalizációjú térfoglalás esetén – a feltételezett malignus biológiai viselkedést –, aminosav PET vizsgálatával meg lehet erősíteni. (B) [36-39]

Az összefoglaló néven csak agytörzsi tumorként említett alcsoportban a lebenyi tumorokhoz képest még rosszabbak a túlélési adatok. Szövetteni verifikáció további állapotromlás nélkül kivételes esetekben lehetséges. Klasszikus MR mérési technikákkal észlelt fals pozitív, illetve fals negatív leletek elkerülése végett, a tényleges metabolizmust ábrázoló PET-alapú képalkotás javasolt [36-39].

Ajánlás 29

Műtétet követően rezekció ellenőrzése és prognosztikai céllal aminosav PET-alapú mérés ajánlható. (B) [40]

Több átfogó klinikai tanulmány igazolta már, illetve emelte ki az onkológiai kezelés előtt végzett aminosav PET vizsgálattal mért biológiai tumor térfogat nagy prognosztikai szerepét [40].

Ajánlás30

A betegség bármelyik stádiumában a lehető legpontosabb „morfológiai/anatómiai és metabolikus” képalkotáshoz a hibrid (vagy fuzionált) aminosav PET/MR vizsgálat javasolható, amennyiben a vizsgálat eredményétől terápiás döntés várható (good practice point).

A két vizsgálati technika különböző, a kezelés szempontjából releváns kérdésekre nyújt pontos válaszokat. A vér-agy gát funkció, az anatómiai struktúrák ábrázolása, a metabolikus, anyagcsere folyamatok, a tumor-heterogenitás ismerete egyaránt fontos tényezők a jól vezetett, komplex neuroonkológiai kezelések során. Személyre szabhatók, minimalizálhatók a felesleges kezelések, pontosítható a céltérfogat, és indíthatók időben a másod- vagy harmadvonali egyéb terápiák. Szervezési oldalról megközelítve a két vizsgálat időben jól egyeztethető, az MR kontraszt és a PET trészert nem zárják ki egymást [31-33].

6.2. Sugárterápia tervezés

Ajánlás31

A daganatra leadott sugárterápiás dózis maximalizálása és a környező agyi parenchymát, és egyéb központi idegrendszeri struktúrákat (látóideg, agytörzs, chiasma stb.) érintő toxikus hatások minimalizálása érdekében elengedhetetlen a tumor méretének, kiterjedésének pontos meghatározása (céltérfogat definíciója), valamint a védendő szervek (rizikó szervek) megbízható azonosítása. A fejlett sugárterápiás modalitások (IMRT, VMAT, SRS, SRT) alkalmazásának alapfeltétele a pontos tumor és rizikószerv definíció megléte. (A) [85]

A hagyományos keresztmetszeti képalkotás (kontrasztanyag koponya CT és MR) mellett a pozitron emissziós tomográfia (PET) alkalmazása a gliómák sugárterápiás tervezésében, a céltérfogatok pontos meghatározásában, a tumor-heterogenitás ismeretében és a sugárkezelést követő tumorválasz monitorozásában az elmúlt néhány évben jelentős fejlődésen ment át. Napjainkban a számos biztató eredmény ellenére egyelőre még magas evidencia szintű (A szintű evidencia) adatok nem állnak rendelkezésre.

6.2.1. Sugártervezéshez használható radiotrészerek:

Ajánlás32

Az agyban a cortikális régiók magas glükóz metabolizmusa befolyásolja, gyakran nehezíti a tumor pontos FDG-alapú körülhatárolásának lehetőségét, így az FDG PET értéke a gliómás betegek sugárterápiás tervezésében korlátozott. (A) [17,40]

A konveccionális onkológiai PET diagnosztikában leggyakrabban használt trészert a [18F]-2-fluoro-2-dezoxi-d-glükóz (FDG).

Ajánlás33

Általánosságban a gliómás betegek 3D alapú sugártervezésében target definícióhoz használt aminosav trészek jelenleg a következők: [11C-metil]-l-metionin (MET), O-(2-[18F]-fluoroetil)-l-tirozin (FET), 3,4-dihidroxi-6-[18F]-fluoro-l-fenilalanin (DOPA), α -[11C]-metil-l-triptofán (AMT) vagy anti-1-amino-3-[18F]fluorociclobutan-1-carboxilsav (FACBC vagy fluciklovin). (B) [29-36, 38,40]

Ezeknek a radiotrészereknek fontos jellemzője, hogy képesek átjutni az ép vér-agy gáton az L szállítási rendszeren keresztül, és lehetővé teszik az aktív tumorszövet kiterjedésének megjelölését, a klasszikus MR-kontrasztanyag

kilépésen alapuló tumordefiníció mellett. Ez teszi ezeket a nyomjelzőket különösen alkalmassá a sugárterápiás tervezésben a pontos céltérfogat definíció elvégzésére [29-36, 38,40].

Céltérfogat definíció:

Ajánlás34

A hagyományos céltérfogat meghatározáshoz javasolt és alkalmazott MR szekvenciák (T1, T1 kontraszt, T2, T2 FLAIR) korlátozott információt szolgáltatnak a gliómák infiltrációjáról, környezeti beszűrtségükről, perifokális ödémáról. (A) [37, 38]

Ajánlás35

A biológiai céltérfogat (BTV) körülhatárolása céljából pozitron sugárzóval jelölt aminosav radiofarmakonok használata javasolható a tumor tényleges térfogatának a hagyományos MR adatokhoz képest pontosabb meghatározásához. (A) [40]

Az aminosav PET esetében számos klinikai tanulmány korrelálta és bizonyította a szövettani eredményeket az aminosav trészerek szöveti halmozódásával, és leírták, hogy ezen trészerek használatával megbízhatóbban, pontosabban definiálható a gliómák kiterjedése, mint a hagyományos módszerekkel [10, 12, 15, 34, 35, 36, 37, 38, 39]. Ezen felül, feltérképezhető a tumor anyagcsere-aktivitás térképeken a tumorok heterogenitása. Egyik, 2016-ban publikált PET/RANO ajánlás szerint [40] a biológiai céltérfogat (BTV) körülhatárolása az aminosav PET használatával pontosabban felfedheti a tumor tényleges térfogatát a hagyományos MR adatokhoz viszonyítva. A hazánkban fellelhető témába vágó irodalmi hivatkozások ugyancsak megerősítik ezt [28, 29]. Ezek a biológiai aktív tumor-volumenek egyrészt lehetővé tehetik/teszik a céltérfogat pontosítását, másrészt a magas aktivitású tumor alrégiók esetén megteremtik a dose painting, integrált dóziskiemelés lehetőségét is.

Ajánlás36

A MET, FET és amennyiben nem elérhetőek, a DOPA aminosav trésszerrel végzett PET/CT vizsgálatok javasolhatók a biológiai céltérfogat meghatározása céljával. (A) [41,42]

MET-PET

Számos klinikai tanulmány foglalkozott a hagyományos MR és a MET-PET alapú céltérfogat definíció összehasonlításával [41, 42]. Az eredmények azt mutatják, hogy a MET-PET által definiált céltérfogat nagyobb volt, mint a kontrasztanyag MR információn alapuló volumen, ami azt sugallja, hogy a biológiai aktív betegség jelentősen túlmutathat a konvencionális MR alapú célvolumenen. Ezen kívül további tanulmányok felhívják a figyelmet arra, hogy a MET-PET sugárterápiás tervezésben történő alkalmazása képes azonosítani azokat a tumor által érintett, fokozott MET-PET felvételt mutató területeket, ahol a sugárkezelést követően a glioma kiújulása a legnagyobb kockázatnak van kitéve. A magas halmozást mutató tumorterületek definiálásával felvetődik a magas kockázatú területek dóziskiemelése (dose painting), ezáltal dóziseszkaláció lehetősége is a lokál recidívák csökkentése érdekében [43, 44, 45].

FET-PET

Az aminosav trésszer alapú PET besugárzástervezéssel foglalkozó irodalomban a legnagyobb számú prospektív klinikai vizsgálat a FET-PET felhasználásával történő alkalmazásokról található. FET-PET besugárzás tervezésbe történő integrálása mellett a gliomás betegek céltérfogat definíciója esetén igazolták, a MET-PET vizsgálatokhoz hasonlóan, a céltérfogat volumen növekedését a konvencionális MR információkhoz viszonyítva [46, 47]. További prospektív tanulmány arról számolt be, hogy az MR és a FET-PET által definiált gliomás céltérfogatoknál a GTV-k átfedése szegényes, alacsony volt, ezek egymással gyengén korreláltak. Ez is hangsúlyozza a pontos tumordefiníció jelentőségét, ugyanis még a kiterjesztett PTV esetén is felmerült a BTV megfelelő dózissal történő lefedésének hiánya [48]. A MET-PET-hez hasonlóan a FET radionuklid vizsgálatok is magas specificitást és szenzitivitást mutattak, és több tanulmányban a képalkotóval korreláltatott hisztológiai validálást is elvégezték [32, 35, 38, 39, 49].

A FET más aminosav trészerekkel történő összehasonlításakor leírt eredmények alapján a MET és FET adta információk erősen korreáltnak egymással, azok közel identikusnak tekinthetők [41], bár a MET-PET képek jel/zaj viszonyának köszönhetően kevésbé zajosak.

F-DOPA

A MET-PET-hez és a FET-PET-hez hasonlóan az F-DOPA alapú kezdeti vizsgálatok is azt igazolták, hogy a gliómák sugárterápiás tervezése során használt F-DOPA által definiált céltérfogatok nagyobbak bizonyultak, mint a konvencionális MR által leírt célvolumen [36, 50]. A MET- és FET-PET trészerekhez hasonlóan, az F-DOPA szolgáltatott információk szoros korrelációt mutatnak, azokkal összevethetők, közel identikusak [51].

Ajánlás37

A leggyakrabban használt MET, FET és amennyiben nem-elérhetőek, az F-DOPA aminosav trészerek ajánlottak a pontos céltérfogat meghatározásban, mivel javíthatják, módosíthatják a pontos GTV, BTV megjelölést, javítva, pontosítva a hagyományosan használt gold standard MR információkat, az MR által nem-definiálható viabilis tumorterületek kimutatásával/detektálásával. (B) [52, 53, 54, 55]

Az aminosav trészerek alapú dóziseszkálázó biztató eredményeket mutat, több randomizált prospektív vizsgálat van folyamatban a toxicitási, és túlélési adatok igazolására [52, 53, 54, 55]. Jelenleg C szintű evidencia támogatja a dose painting lehetőségét, további adatgyűjtés szükséges a magasabb szintű ajánlásokhoz.

6.2.2. PET szerepe a gliomás betegek reirradiációjában

Ajánlás38

A recidív gliomás betegek reirradiációja során a standard céltérfogat definíció hagyományos MR információ alapján. (A) [86]

Ajánlás39

A recidív tumor tisztázásában javasoltak a FET- és MET-PET-alapú vizsgálatok (PET/CT, PET/MR), mivel a konvencionális MR-hez viszonyítva megbízhatóbbak, nagyobb diagnosztikai pontossággal, nagyobb érzékenységgel és nagyobb fajlagossággal rendelkeznek. (B) [10, 15, 31, 38, 49, 56, 57]

Több vizsgálatban, köztük szövettani validálással rendelkező vizsgálatokban is kimutatták a FET-PET és MET-PET magasabb érzékenységét és fajlagosságát a recidív tumor kimutatásában [10, 15, 31, 38, 49, 56]. Kis esetszámú, de prospektív klinikai vizsgálat már a MET-PET-alapú reirradiáció túlélésre gyakorolt pozitív hatását is igazolta [57].

Jelenleg is számos vizsgálat folyik az aminosav alapú trészerek és különböző új MR szekvenciák alkalmazása terén a recidív gliómák reirradiációjában, de a kurrens igazolt evidencia C szintűnek tekinthető.

6.2.3. Gyógyszeres kezelés sugárterápia alatt

Sugárterápia közben 75 mg dózisban már megkezdődik a temozolomid kemoterápia, melyet 6 hétig folyamatosan szednek a betegek. Sugárterápia komplettálást követően 4 héttel kezdődik a konkomitáns kezelési fázis. Első ciklusban 150 mg/m² (testfelület) dózisban, vérkép ellenőrzést (thrombocytá, granulocytá) követően második ciklustól 200 mg/m² dózissal emelve a kezelést.

Ajánlás40

Klinikai rutin során első ciklus után kerül sor a státuszrögzítő MR vizsgálatra, melyből lehet következtetni a várható terápiás reakcióra (good practice point). [19,23]

Eredeti javaslat szerint a TMZ kezelés 6 cikluson keresztül zajlik, azonban a helyi gyakorlatok különböznek. Grade 3 szövettan esetén 12, míg grade 4 szövettan esetén 24 ciklus kezelés az országos gyakorlat. Eközben 3 havonta történik kontroll MR vizsgálat, perfúziós méréssel kiegészítve. Ezen MR vizsgálatok értékelése elsődlegesen centrumokban javasolt.

Ajánlás41

Kérdéses MR lelet, (pszeudoprogesszió, sugárnekrózis, pszeudoregresszió) esetén konfirmációs céllal, tényleges terápiás konzekvencia esetén javasolható az aminosav PET vizsgálat. (A) [40,58]

Ajánlás42

A kezelés lezárását követően, különösen a kérdéses/ bizonytalan MR adatok/leletek esetében, a metabolikus státusz megítélése céljából javasolható az aminosav PET vizsgálat. (good practice point) [40]

Tumor progresszió esetén off label engedélyezés révén bevacizumab terápia indul 10 mg/kg dózisban két heti ciklusokban. További progresszió esetén harmadik vonalbeli kezelésként különböző nitrozurea típusú szerek indukciója lehetséges.

7. Követéses vizsgálatok

A követéses vizsgálatok részben az ismert tumoros folyamat követését, részben a neuroonkológiai terápia utáni kontroll vizsgálatokat jelentik.

7.1. Ismert tumoros folyamat követése

Ajánlás43

A követéses vizsgálatok egy részében az MR vizsgálat célja a tumorméret változásának, esetleges újabb halmozások megjelenésének a kimutatása. (A) [19]

Ajánlás44

Klinikai döntésnél figyelembe kell venni, hogy a tumor méretének változását a kontraszthalmozó léziók változása, valamint a nem-halmozó magas T2 jelű területek változása egyaránt jelezheti. A response-assessment in neuro-oncology (RANO) kritériumok jól körvonalazzák a szignifikáns változások mértékét, ugyanakkor nem elhanyagolható tény, hogy a terápiás következményekkel asszociált változások is okozhatnak méretbeni különbséget. (A) [23]

Ajánlás45

A modern technikák közül a követés során alkalmazott MR perfúziós vizsgálat az asztrocitómák vonatkozásában lehet informatív (A), az oligodendrogliómák esetén az irodalom szerint az MRS-nek van nagyobb szerepe (A). [23,26,27]

Ajánlás46

Az aminosav PET vizsgálatok mindkét esetben, – kiinduló vizsgálatként is, – javasolhatók, a nem-egyértelmű vagy bizonytalan radiológiai adatok esetén. (good practice point) [19]

7.2. Terápia utáni kontroll vizsgálatok

Ajánlás47

Neuroonkológiai kezelést követően a kontroll vizsgálatok során pszeudoprogesszióra utaló eltérések keresendők. (B) [8, 20]

A terápiát követő kontroll vizsgálatok speciális diagnosztikai problémáját a pszeudoprogesszió és tumor elkülönítése jelenti: mindkét laesio területén a vér-agy gát károsodása miatt kontraszthalmozás, oedema alakul ki, utóbbi adott esetben térszűkítő lehet. A két folyamat kontraszthalmozása a hagyományos kontrasztos vizsgálaton nem elkülöníthető, az MR-perfúzió alkalmazásával viszont az eltérések egymástól differenciálhatók. A tumoros folyamatokban ismert fokozott mikrovaskularitás következtében kialakult fokozott szöveti térfogat az MR perfúzió során kimutatható, ugyanakkor a terápia utáni nem tumoros eltérések területén fokozott mikrovaskularizációra típusos térfogat növekedés nem észlelhető. A terápia utáni eltérések heterogenitását jól mutatja az a tény, hogy a kontraszthalmozó eltérés lehet több komponensű, azaz tartalmazhat tumor részletnek megfelelő perfúziós mintát a nem tumoros részletek mellett.

Az MRS alkalmazásának pontossága a terápia utáni kontroll vizsgálatok során az irodalmi adatok szerint meglehetősen ellentmondásos, nagy eltéréseket mutat, egyes klinikai áttekintések alapján az MRS jól használható technika a tumor-pszeudoprogesszió elkülönítésében, míg más irodalmi áttekintések szerint az alkalmazhatóság

– a nagyfokú szöveti heterogenitás miatt – megkérdőjelezhető [9, 58]. Az MR képalkotással meg nem válaszolható differenciál diagnosztikai kérdésekben az egyéb jellegű funkcionális képalkotás adhat támpontot.

Ajánlás48

Gliómás betegekben, a sugárterápia utáni válasz értékelésében a T1-súlyozású MR kontrasztanyagossal vizsgálat végzése javasolt, melynek során a kontraszt halmozás méretében vagy mértékében bekövetkező változásokat értékeli. (A) [59, 60]

A válaszerőtelítés során a klinikai állapotot, a kortikoszteroidok használatát, valamint a T2- és/vagy FLAIR MR változásokat is figyelembe veszik [59, 60].

Ajánlás49

Kétes MR vizsgálat eredménye esetén pozitronsugárzóval jelölt aminosav és FDG radiofarmakonokkal végzett PET-alapú mérések javasoltak, mivel nagy diagnosztikai pontossággal különíthető el a viabilis tumor a sugárnekrózistól, pszeudoprogressziótól. (A) Klinikai döntésnél figyelembe kell venni, hogy a MET-PET vizsgálat értékes prediktív információkat szolgáltat a sugárterápiás válasz értékeléséhez gliómás betegekben. (B) [61,62]

A kezeléssel összefüggő hatások, különösen sugárkezelést követően (például pszeudoprogresszió, sugárnekrózis), korlátozzák a hagyományos MR teljesítését a válaszerőtelítésben. Az újonnan diagnosztizált gliomas betegek sugárkezelését követő tumorszövet/contralateralis régió MET/FET felvételi arányok korai változásairól kimutatták, hogy pontos prediktív faktora lehet a progressziómentes és teljes túlélésnek [11, 15, 63, 64]. Mind a magas grádusú, mind az alacsony grádusú gliómás betegekben hasonló eredménnyel zárultak.

8. Agydaganatos betegek pszichológiai ellátása és gondozása

Ajánlás50

Az agydaganatos betegek komplex ellátása során javasolt a szakpszichológiai/onkopszichológiai/pszichoterápiás gondozás a diagnózis felállításának időpontjától kezdve, illetve neuropszichológiai kivizsgálás, mely magában foglalja a személy minél nagyobb önállóságának és minél magasabb szintű pszichoszociális életminőségének elősegítését, valamint önismeretének bővítését is, illetve a kialakuló funkciózavarok korrekcióját, valamint a pszichoszociális szupportációt és a betegséggel való lelki megküzdés támogatását egyaránt. (B) [65, 66, 7]

Ajánlás51

Szakpszichológiai/onkopszichológiai/pszichoterápiás, illetve neuropszichológiai szakellátás javasolt az agydaganatok, illetve az agy strukturális károsodásához és funkcionális zavaraihoz kapcsolható pszichés, pszichoszociális, érzelmi és viselkedéses zavarok fellépése esetén. (B) [68, 69, 70, 71]

A szakpszichológiai/onkopszichológiai, valamint neuropszichológiai terápiás folyamat rendszeressége és hossza egyedi a beteg állapotától, a betegség kiterjedtségétől és lokalizációjától, illetve a diagnózis óta eltelt időtől függően. A szakpszichológiai/onkopszichológiai, valamint a neuropszichológiai terápia a napi rendszerességtől a havi egy fenntartó terápia közötti intervallumon belül bármilyen rendszerességgel, személyes, vagy telemedicinális módon egyaránt megvalósulhat, és időtartama akár több év is lehet.

Ajánlás52

Az agydaganat által érintett kognitív funkciók egyénre szabott terápiája során javasolt a kompenzáció elősegítése mellett az agyi plaszticitást célzó intervenciók alkalmazása, melyek során az érintett funkciók stimulálódhatnak, a gátlás alól felszabadulhatnak és/vagy reorganizálódhatnak, és szükséges a betegséggel összefüggésben kialakuló pszichoszociális ártalmak csökkentése is. (B) [67]

Ajánlás53

Akut- illetve poszttraumás pszichológiai/pszichiátriai tünetek esetén javasolt az agydaganatos személy komplex pszichoszociális terápiája során a károsodáshoz, illetve betegséghez kapcsolódó veszteségek és pszichés traumatizáció feldolgozásának segítése. (B) [67, 72]

Ajánlás54

Onkológiai betegek esetén betegségükkel összefüggésben, különös tekintettel a diagnózis megállapítás és a kivizsgálás (képalkotó vizsgálatok stb.) időszakaiban, az eltérő modalitású és megterhelődést jelentő onkológiai terápiáknál, valamint az esetleges állapotrosszabbodások megállapítása esetén fokozott figyelmet szükséges fordítani a pszichopatológiai tünetek kivizsgálására és felismerésére, illetve ezen jelenségek megelőzésére, szűrésére, a specifikus tünetek mielőbbi azonosítására. Tekintettel kell lenni a hangulatot érintő problémákra (depresszió, mánia, bipolaritás stb.), egyéb pszichés betegségekre (szorongásos zavarok, pánik stb.) és különösképpen a szuicid veszélyeztetettségre, illetve a pszichotikus állapotok és a személyiségzavarok felismerésére is, hiszen ezek jelentősen befolyásolhatják az orvos-beteg kapcsolatot és kommunikációt, valamint ronthatják az adherens viselkedést, ez által akadályait jelenthetik a kezeléseknek/vizsgálatoknak. (A) [73]

Ajánlás 55

Az onkológiai betegség kialakulása és megjelenése, de már felismerése és diagnózisa is élettörténeti szempontból komoly pszichotraumát jelentő esemény a beteg (és gyakran hozzátartozói/családtagjai) számára, melynek következtében akutan, vagy elhúzódóan szorongással járó bizonytalan lélektani állapot, úgynevezett krízisállapot alakul ki, amelynek mihamarabbi kezelése és ellátása szükséges, tehát krízisintervenció, vagy súlyosságától függően pszichiátriai (gyógyszeres) és szakpszichológiai beavatkozás alkalmazása egyaránt javasolt. (A) [74, 75, 76, 77, 79, 80]

Az általában akut stresszreakcióval induló, krízisként azonosítható megterhelő lélektani helyzetek a *mentális stabilitást veszélyeztető állapot*oknak a szomatikus gyógyászatban előforduló egyik leggyakoribb és egyben legkritikusabb kategóriáját jelentik. Kiemelten fontos a *szuicid krízis* (szándék, vagy ideáció) felismerése, hiszen az öngyilkossági kockázatot leginkább jellemzően a neurológiai és a daganatos betegségek fokozzák.

Ajánlás56

Agydaganatos beteg esetén a komplex szakpszichológiai/onkopszichológiai, illetve neuropszichológiai terápiában javasolt úgy a beteg hozzátartozóival, mint gondozóival, a diagnózis felállításának időpontjától kezdve, a folyamatos kapcsolattartás, szükség esetén a számukra nyújtott pszichés támogatás is, akár egyéni gondozás, akár hozzátartozói csoport keretein belül. (B) [67, 78]

Egyéni pszichológiai konzultáció lehetőségét biztosítani szükséges az agydaganatos beteg hozzátartozóinak. Már a diagnosztikai folyamat során fontos lehet a hozzátartozó, gondozó bevonása is, mely nemcsak információszerzés szempontjából lehet lényeges, hanem az alapvető biztonságérzetet is támogatja és erősíti. Felmerülhet a hozzátartozói segítő szindróma kialakulása is, melynek azonosítása és megfelelő szakemberhez való irányítás szükséges lehet.

Ajánlás57

Agydaganatos beteg állapotának utánkövetése szakpszichológiai/onkopszichológiai, illetve neuropszichológiai kontrollvizsgálatok, valamint támogató szakpszichológiai gondozás, szupportív pszichoterápia formájában javasolt. (B) [67, 81]

Ajánlás58

Folyamatorientált szakpszichológiai/onkopszichológiai, illetve neuropszichológiai vizsgálat javasolt, ha a vizsgálat terápiás, illetve rehabilitációs folyamatba illeszkedik. (B) [67, 68, 82, 83]

A terápiás és/vagy rehabilitációs folyamatba illeszkedő vizsgálat célja kettős: a szakpszichológiai/onkopszichológiai, illetve neuropszichológiai diagnosztika mellett célja, hogy tudatosításhoz, feldolgozáshoz, integrációhoz, akár önismereti munkához segítsük az agydaganatos személyt. A vizsgálat jellegéből adódik, hogy csak a kiindulása és a főbb vonalai tervezhetők meg előre. A folyamatorientált munkában a hangsúly a tünetek és panaszok pillanatnyi jellegére és a funkcionálás minőségére helyeződik, arra, hogy az agydaganatos személy aktuálisan hogyan működik. Ennek megfelelően a kvantitatív, sztenderdizált pszichológiai módszereknek csak másodlagos szerep jut, inkább olyan vizsgáló eljárások kerülnek előtérbe, amelyek individuálisan illesztettek, rugalmasan alkalmazottak és a tünetek minőségi hibaelemzését teszik lehetővé. Ezek a vizsgáló eljárások azt is lehetővé teszik, hogy vizsgálat során a betegeket olyan módon állítsuk feladatunk elé, hogy

megoldási kísérleteik során lehetőségük legyen a valóságnak megfelelően felfedezni hiányait és képességeiket, ezáltal új ismereteket tanulhatnak önmagukról, elősegíthetjük az alkalmazkodást, támogathatjuk a pszichotrauma integrációját és a veszteség feldolgozását. A vizsgálat és a terápia tehát időben nem különül el egymástól, hanem szétválaszthatatlan, egységes folyamat. Ebben a folyamatvezérelt szemléleti megközelítésben mód van a változások folyamatos monitorozására betegnek, hozzátartozónak és terapeutának egyaránt.

Ajánlás59

Agydaganatos betegek komplex ellátása és gondozása során a kezelőszemélyzet pszichés támogatására is szükséges figyelmet fordítani. (B) [84]

A pszichológiai támogató kapcsolat a kiégés tüneteinek azonosításához is segítséget nyújthat, valamint az esetleges palliatív átmenet időszakában a felmerülő érzések, és gyásszal összefüggő gondolatok ventilációjának is teret adhat.

Ajánlás60

A szakpszichológiai/onkopszichológiai, illetve neuropszichológiai ellátást szükséges a beteg onkológiai kivizsgálása során, vagy kezelésében érintett szakszemélyzettel, illetve az egészségügyi ellátónál elérhető pszichológus kollégákkal is szorosan együttműködve, közös teamet/teameket alkotva végezni. (B) [81]

A multidiszciplináris munkacsoport tagjai állandó konzultációban állnak egymással, ennek következtében munkájukban, a betegellátás holisztikus szemléletű végzése mellett, egymás számára is szükségessé válnak. Így valószínűleg meg a sokrétű onkopszichológiai ellátás integrálása a daganatos betegek komplex terápiájába és a korszerű szemléletbővítés az onkológiai munkacsoportban, majd az onkológiai ellátás teljes területén. A kezelő team részeként dolgozó onkopszichológus az egyéni munkája során használt integratív és reflektív funkciók beemelésével a betegekről történő közös gondolkodása segíthet a burnout jelenségének megelőzésében.

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák)

Nem készült.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

A komprehenzív onkológiai ellátást szolgáló egészségügyi szakmai irányelv bevezetésének különleges feltétele a címben szereplő daganatok ellátásában résztvevő orvosi szakterületek (diagnosztikai és terápiás) képviselőiből álló csoport munkájának összehangolása. Ezt a feladatot, a legösszehangoltabban a diagnózis pontosítása alapján az adott beteg „terápiás tervét” elkészítő és ezt a betegről szóló orvosi dokumentációban rögzítő – multidiszciplináris onkológiai team tudja elvégezni, amelynek *minden esetben tagjai a diagnosztikai szakmák, beleértve a Radiológia és Nukleáris Medicina Szakmák, valamint a Patológia Képviselőit.*

A háziorvosok az irányelv alapján megfelelő tájékoztatást tudnak nyújtani az ilyen típusú betegek diagnosztikai vizsgálataival és onkopszichológiai ellátásával kapcsolatban felmerülő kérdésekre.

Befolyásolja még a bevezethetőséget a beutalási elvek robusztussága, mely nem követi a gyorsan változó egészségügyi szakmai irányelveket. Továbbá az orvos-, szakorvos-képzés képzési anyagában az aktuális egészségügyi szakmai irányelv(ek)nek szerepelni kell.

A betegellátás további feltétele: az egészségügyi szakmai irányelvben foglalt, minden reális alternatívát felvonultató tájékoztatás és ennek alapján a beteg dokumentált beleegyezése.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Az egészségügyi szakmai irányelv bevezethetőségét, alkalmazhatóságát a felnőttkori gliomák ellátásában kompetens szakterületek – mindenkor hatályos – szakmai minimumkövetelményeknek történő megfelelés határozza meg.

Tárgyi, személyi, szakmai/képzési feltételek

Az ellátás tárgyi, személyi, szakmai/képzési és egyéb feltételei szempontjából a címben foglalt daganatok ellátásában kompetens szakterületek – mindenkor hatályos – szakmai (tárgyi és személyi) minimumkövetelményeknek, beutalási elveknek és az orvos-, szakorvos-képzés, valamint a kötelező továbbképzések követelmény rendszerének történő megfelelés határozza meg az egészségügyi szakmai irányelv bevezethetőségét, alkalmazhatóságát.

A helyi eljárásrendek tartalmát – a jelen ajánlások felhasználásával - az adott intézmény készülsége alapján kell kialakítani a progresszív ellátórendszerben elfoglalt helyének megfelelő intézményi kapcsolatok (együttműködési megállapodások, szerződések) figyelembevételével.

A komprehenzív onkológiai ellátást szolgáló egészségügyi szakmai irányelv bevezetésének különleges feltétele a felnőttkori gliomák ellátásában részt vevő, orvosi szakterületek (diagnosztikai és terápiás) képviselőiből álló – a diagnózis pontosítása (staging) alapján az adott beteg „terápiás tervét” elkészítő és ezt a betegről szóló orvosi dokumentációban rögzítő – multidiszciplináris onkológiai team szervezeti feltételeinek és folyamatos működtetésének biztosítása. A további ellátás feltétele a beteg tájékozott beleegyezése (informed consent), melynek elősegítéséhez – többféle alternatíva vagy az onkoteamen belüli nézetkülönbség esetén - biztosítani kell a második szakértői vélemény (second opinion) kérésének lehetőségét is.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az ellátottak a nukleáris medicina diagnosztikai és terápiás ellátásról kevés ismerettel rendelkeznek, annak speciális jellege miatt. Ezért fontos a vizsgálatok és beavatkozások előtt tájékozódni a betegek ismereteiről, majd ezt követően személyre szabottan tájékoztatni a betegeket a vizsgálatok, beavatkozások előtti és utáni teendőkről. A megfelelő tájékoztatás növeli a beteg együttműködését a vizsgálatok és a terápia során.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

Nem készültek.

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

1. táblázat: Pozitron sugárzóval jelölt (PET) radiofarmakonok alkalmazása [saját szerkesztés]

2. táblázat: Gammasugárzó izotóppal jelölt (SPECT) radiofarmakonok [saját szerkesztés]

2.4. Algoritmusok

Nem készültek.

2.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Az ajánlások alapján indikált képalkotó vizsgálatok számának és összetételének monitorozásával lehet megbizonyosodni arról, hogy alkalmazzák-e az egészségügyi szakmai irányelv ajánlásait (külső indikátor). A szolgáltató saját tevékenységének eredményességét (belső indikátor), a vizsgálatra kerülés és leletezési idő elemzésével, valamint a beküldők (indikáló orvosok) és a betegek elégedettség vizsgálatásával monitorozhatják.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

A fejlesztés során felhasznált irányelvek aktuális változásainak nyomon követése és az ajánlások módosításainak függvényében kell a jelen egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálatát elvégezni.

Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálatának kezdeményezői és felelősei az Egészségügyi Szakmai Kollégium Nukleáris medicina Tagozata.

A felülvizsgálat felelős végzői: a Nukleáris medicina Tagozat által kijelölt személyek. A felelős személyek feladata: irányelvek változásainak nyomon követése, szakirodalom kutatás, a fejlesztőcsoport tagok tájékoztatása, megbeszélés, konszenzus, felülvizsgálat kezdeményezése.

A felülvizsgálat ideje: az egészségügyi szakmai irányelv érvényességi idejének lejártá előtt fél évvel kezdődik, de a változtatások szükségességének függvényében hamarabb.

IX. IRODALOM

- [1]. Stupp, M. Brada, M.J. van den Bent, J.-C. et al.: High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†, *Annals of Oncology*, Volume 25, Supplement 3, 2014, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl050>.
- [2]. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. May;71(3):209-249; 2021
- [3]. Ostrom QT, et al: Corrigendum to: CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013-2017. *Neuro Oncol*. Jul 1;24(7):1214; 2022
- [4]. WHO Classification of Tumours Editorial Board. World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2021
- [5]. Aquilanti E., Miller J., Santagata S, et al. Updates in prognostic markers for gliomas, *Neuro Oncol*. Nov 9;20(suppl_7):vii17-vii26; 2018
- [6]. Romeo V, Stanzione A, Uggla L. et al. A Critical Appraisal of the Quality of Glioma Imaging Guidelines Using the AGREE II Tool: A EuroAIM Initiative, *Front Oncol*. Jun 7;9:472; 2019
- [7]. Mabray M.C, Barajas RF, Cha S. Modern Brain Tumor Imaging, *Brain Tumor Res. Treat*. Apr; 3(1): 8–23; 2019
- [8]. Essig M, Nguyen TB, Shiroishi MS et al. Perfusion MRI: The Five Most Frequently Asked Clinical Questions *AJR Am J Roentgenol*. Sep; 201(3); 2013
- [9]. Dania G. Malik, Tanya J. Rath, Javier C.: Advanced MRI Protocols to Discriminate Glioma From Treatment Effects: State of the Art and Future Directions, *Front. Radio*, 15 April; 2022
- [10]. Borbély K., Szilágyi I., Kásler M.: IV. PET/CT Multidiszciplináris Nemzeti Konszenzus Konferencia Állásfoglalása. *Magyar Onkol*, 55(2):117-127; 2011
- [11]. Borbély K., Wintermark M., Martos J. et al., The pre-requisite of a second-generation glioma PET biomarker. *J Neurol Sci*, 298(1-2):11-16; 2010
- [12]. Borbély K.: Funkcionális képalkotás az onkológiában. In: Kásler M. (szerk.): *Az onkológia alapjai*. Egyetemi tankönyv. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 229-256.; 2011
- [13]. Mikecz P, Fekete A, Tóth G, et al. PET-radiológyszerei a klinikumban és a kutatásban. *Magyar Onkol* 64-71; 2020
- [14]. Borbély K: New challenges and new potentials in the management of patients in oncology: PET/MRI clinical applications. *Magyar Onkol*. 59(1):10-16; 2015
- [15]. Borbély K.: Agytumorkok. In: Borbély K. : *Az agyi működészavarok megjelenítése funkcionális képalkotó módszerekkel*. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 107-146, 2005
- [16]. Borbély K.: PET/MR technológia jelene és jövője. *Magyar Radiol*. 92:43-52; 2008
- [17]. Law, I., Albert, N.L., Arbizu, J. et al. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [18F]FDG: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 46, 540–557; 2019
- [18]. Varrone, A., Asenbaum, S., Vander Borgh, T. et al. EANM procedure guidelines for PET brain imaging using [18F]FDG, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36, 2103; 2009
- [19]. Fouke SJ, Benzinger T, Gibson D. et al., The role of imaging in the management of adults with diffuse low grade glioma. A systematic review and evidence-based clinical practice guideline *J. Neuro-Oncol*. 125, 457–479; 2015
- [20]. Weller M, van den Bent M, Preusser M et al. : EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*. Mar;18(3):170-186; 2021
- [21]. Benjamin M. Ellingson, Martin Bendszus, Jerrold Boxerman et al. Consensus recommendations for a standardized Brain Tumor Imaging Protocol in clinical trials *Neuro-Oncol*, Sep;17(9):1188-98; 2015
- [22]. Zacharaki EI, Wang S, Chawla S et al. Classification of brain tumor type and grade using MRI texture and shape in a machine learning scheme *Magn Reson Med*. Dec;62(6):1609-18; 2009

- [23]. Malik D., Rath T., Acevedo JU. et al. Advanced MRI Protocols to Discriminate Glioma From Treatment Effects: State of the Art and Future Directions *Front. Radio*, 15 April; 2022
- [24]. Di Chiro G, Brooks RA.: PET-FDG of untreated and treated cerebral gliomas. *J Nucl Med*. 29(3):421-3; 1988
- [25]. Borbély K., Nyáry I., Tóth M. et al., Optimization of semi-quantification in metabolic PET studies with (18)F-fluorodeoxyglucose and (11)C-methionine in the determination of malignancy of gliomas. *J Neurol Sci*. 15;246(1-2):85-94; 2006
- [26]. Tiwari V, Daoud EV, Hatanpaa KJ, et al. Glycine by MR spectroscopy is an imaging biomarker of glioma aggressiveness. *Neuro Oncol*. 7;22(7):1018-1029; 2020
- [27]. Suh CH, Kim HS, Jung SC et al., 2-Hydroxyglutarate MR spectroscopy for prediction of isocitrate dehydrogenase mutant glioma: a systemic review and meta-analysis using individual patient data. *Neuro Oncol*. 12;20(12):1573-1583; 2018
- [28]. Sipos, D., László, Z., Tóth, Z. et al., Additional Value of 18F-FDOPA Amino Acid Analog Radiotracer to Irradiation Planning Process of Patients With Glioblastoma Multiforme. *Front Oncol*. 11 1-11;2021
- [29]. Sipos, D., Tóth, Z., Lukács, G., et al., F-Dopa jelzett PET/CT-PET/MR alapú modern 3D besugárzástervezés glioblastoma multiformés (GBM-) betegek komplex kezelésében: az első magyarországi tapasztalatok. *Ideggyógy. Szle.*, 72 (5-6), 209-215; 2020
- [30]. Grosu AL, Weber WA, Riedel E, et al. l-(Methyl-11C) methionine positron emission tomography for target delineation in resected highgrade gliomas before radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 63(1):64–74; 2005
- [31]. Overcast WB, Davis KM, Ho CY et al., Advanced imaging techniques for neuro-oncologic tumor diagnosis, with an emphasis on PET-MRI imaging of malignant brain tumors. *Curr Oncol Rep*. 18;23(3):34; 2021
- [32]. Song S, Cheng Y, Ma J et al., Simultaneous FET-PET and contrast-enhanced MRI based on hybrid PET/MR improves delineation of tumor spatial biodistribution in gliomas: a biopsy validation study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. Jun;47(6):1458-1467; 2020
- [33]. van de Weijer T, Broen MPG, Moonen RPM et al. The Use of 18F-FET-PET-MRI in Neuro-Oncology: The Best of Both Worlds-A Narrative Review. *Diagnostics (Basel)*. 11;12(5):1202; 2022
- [34]. Kracht LW, Miletic H, Busch S, et al. Delineation of brain tumor extent with [11C]-methionine positron emission tomography: local comparison with stereotactic histopathology. *Clin Cancer Res*. 10(21):7163–7170; 2004
- [35]. Pauleit D, Floeth F, Hamacher K, et al. O-(2-[18F]fluoroethyl)-l-tyrosine PET combined with MRI improves the diagnostic assessment of cerebral gliomas. *Brain*. 128(Pt 3):678–687; 2005
- [36]. Pafundi DH, Laack NN, Youland RS, et al. Biopsy validation of 18F-DOPA PET and biodistribution in gliomas for neurosurgical planning and radiotherapy target delineation: results of a prospective pilot study. *Neuro Oncol*. 15(8):1058–1067; 2013
- [37]. Roodakker KR, Alhuseinalkhudhur A, Al-Jaff M, et al. Regionby- region analysis of PET, MRI, and histology in en bloc-resected oligodendrogliomas reveals intra-tumoral heterogeneity. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 46(3):569–579; 2019
- [38]. Verburg N, Koopman T, Yaqub MM, et al. Improved detection of diffuse glioma infiltration with imaging combinations: a diagnostic accuracy study. *Neuro Oncol*. 22(3):412–422, 2020
- [39]. Schön S, Cabello J, Liesche-Starnecker F, et al. Imaging glioma biology: spatial comparison of amino acid PET, amide proton transfer, and perfusion-weighted MRI in newly diagnosed gliomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 47(6):1468–1475; 2020
- [40]. Albert NL, Weller M, Suchorska B, et al. Response Assessment in Neuro- Oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. *Neuro Oncol*. 18(9):1199–1208; 2016
- [41]. Grosu AL, Astner ST, Riedel E, et al. An interindividual comparison of O-(2-[18F]fluoroethyl)-l-tyrosine (FET)- and l-[methyl-11C]methionine (MET)-PET in patients with brain gliomas and metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 81(4):1049–1058; 2011
- [42]. Matsuo M, Miwa K, Tanaka O, et al. Impact of [11C]methionine positron emission tomography for target definition of glioblastoma multiforme in radiation therapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 82(1):83–89; 2012
- [43]. Lee IH, Piert M, Gomez-Hassan D, et al. Association of 11C-methionine PET uptake with site of failure after concurrent temozolomide and radiation for primary glioblastoma multiforme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 73(2):479–485; 2009

- [44]. Tsien CI, Brown D, Normolle D, et al. Concurrent temozolomide and dose-escalated intensity-modulated radiation therapy in newly diagnosed glioblastoma. *Clin Cancer Res.* 18(1):273–279; 2012
- [45]. Hirata T, Kinoshita M, Tamari K, et al. 11C-methionine-18F-FDG dual-PET-tracer-based target delineation of malignant glioma: evaluation of its geometrical and clinical features for planning radiation therapy. *J Neurosurg.* 131(3):676–686; 2019
- [46]. Weber DC, Zilli T, Buchegger F, et al. [(18)F]Fluoroethyltyrosine- positron emission tomography-guided radiotherapy for high-grade glioma. *Radiat Oncol.* 3:44.; 2008
- [47]. Niyazi M, Geisler J, Siefert A, et al. FET-PET for malignant glioma treatment planning. *Radiother Oncol.* 99(1):44–48; 2011
- [48]. Rieken S, Habermehl D, Giesel FL, et al. Analysis of FET-PET imaging for target volume definition in patients with gliomas treated with conformal radiotherapy. *Radiother Oncol.* 109(3):487–492; 2013
- [49]. Kunz M, Thon N, Eigenbrod S, et al. Hot spots in dynamic 18F-FET-PET delineate malignant tumor parts within suspected WHO grade II gliomas. *Neuro Oncol.* 13(3):307–316; 2011
- [50]. Kosztyla R, Chan EK, Hsu F, et al. High-grade glioma radiation therapy target volumes and patterns of failure obtained from magnetic resonance imaging and 18F-FDOPA positron emission tomography delineations from multiple observers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 87(5):1100–1106; 2013
- [51]. Lapa C, Linsenmann T, Monoranu CM, et al. Comparison of the amino acid tracers 18F-FET and 18F-DOPA in high-grade glioma patients. *J Nucl Med.* 55(10):1611–1616; 2014
- [52]. Tsien CI, Brown D, Normolle D, et al. Concurrent temozolomide and dose-escalated intensity-modulated radiation therapy in newly diagnosed glioblastoma. *Clin Cancer Res.* 18(1):273–279., 23; 2012
- [53]. Piroth MD, Pinkawa M, Holy R, et al. Integrated boost IMRT with FETPET-adapted local dose escalation in glioblastomas. Results of a prospective phase II study. *Strahlenther Onkol.* 188(4):334–339; 2012
- [54]. Miwa K, Matsuo M, Ogawa S, et al. Hypofractionated high-dose irradiation with positron emission tomography data for the treatment of glioblastoma multiforme. *Biomed Res Int.* 2014:407026; 2014
- [55]. Fitzek MM, Thornton AF, Rabinov JD, et al. Accelerated fractionated proton/photon irradiation to 90 cobalt gray equivalent for glioblastoma multiforme: results of a phase II prospective trial. *J Neurosurg.* 91(2):251–260; 1999
- [56]. Bashir A, Mathilde Jacobsen S, Mřlby Henriksen O, et al. Recurrent glioblastoma versus late posttreatment changes: diagnostic accuracy of O-(2-[18F]fluoroethyl)-l-tyrosine positron emission tomography (18F-FETPET). *Neuro Oncol.* 21(12):1595–1606; 2019
- [57]. Grosu AL, Weber WA, Franz M, et al. Reirradiation of recurrent highgrade gliomas using amino acid PET (SPECT)/CT/MRI image fusion to determine gross tumor volume for stereotactic fractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 63(2):511–519; 2005
- [58]. Zikou A, Sioka C, Alexiou GA, et al.: Radiation Necrosis, Pseudoprogression, Pseudoresponse, and Tumor Recurrence: Imaging Challenges for the Evaluation of Treated Gliomas. *Contrast Media Mol Imaging.* Dec 2; 6828396; 2018
- [59]. Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: Response Assessment in Neuro-Oncology working group. *J Clin Oncol.* 28(11):1963–1972; 2010
- [60]. Nayak L, DeAngelis LM, Brandes AA, et al. The neurologic assessment in neuro-oncology (NANO) scale: a tool to assess neurologic function for integration into the Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) criteria. *Neuro Oncol.* 19(5):625–635; 2017
- [61]. Galldiks N, Niyazi M, Grosu AL et al. Contribution of PET imaging to radiotherapy planning and monitoring in glioma patients - a report of the PET/RANO group. *Neuro Oncol.* Jun 1;23(6):881-893; 2021
- [62]. Prather KY, O'Neal CM, Westrup AM et al. : A systematic review of amino acid PET in assessing treatment response to temozolomide in glioma. *Neurooncol Adv.* Feb 13;4(1); 2022
- [63]. Galldiks N, Langen KJ, Holy R, et al. Assessment of treatment response in patients with glioblastoma using O-(2-18F-fluoroethyl)-l-tyrosine PET in comparison to MRI. *J Nucl Med.* 53(7):1048–1057; 2012
- [64]. Piroth MD, Pinkawa M, Holy R, et al. Prognostic value of early [18F]fluoroethyltyrosine positron emission tomography after radiochemotherapy in glioblastoma multiforme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 80(1):176–184; 2011
- [65]. Pataky I. Terápia és rehabilitáció a neuropszichológia területén. In: Kállai J, Bende I, Karádi K, Racsmány M. Bevezetés a neuropszichológiába. Budapest: Medicina Kiadó; p. 523-546; 2008.
- [66]. Verseghe A, Pollák I. Agysérült személyek rehabilitációjának neuropszichológiai aspektusai. In: Vekerdy Zs. Rehabilitációs orvoslás. Budapest: Medicina Kiadó; p. 454-459; 2010

- [67]. Verseghi A, S Nagy Z. A neuropszichológiai terápia folyamatának főbb jellegzetességei a rehabilitációban. In: Vekerdy-Nagy Zs, Cserhádi P, Polgár A, Zsebe A. Rehabilitációs és fizikális medicina gyakorlat. Budapest: Medicina Kiadó; 2022
- [68]. Baker GA, Kemp S, Bunnage M, Dorris L, Moore P, Wright I; Division of Neuropsychology. Guidance on the recording of neuropsychological testing in medicolegal settings. London: The British Psychological Society; 2021
- [69]. Public Health Agency of Canada. A Dementia Strategy for Canada: Together We Aspire; 2019. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/dementia-strategy.html>. Accessed September 21; 2021
- [70]. Schroeder RW, Martin PhK, Walling A. Neuropsychological Evaluations in Adults. Am Fam Physician 99(2):101-108, 2019
- [71]. World Health Organization (WHO). Risk reduction of cognitive decline and dementia - WHO guidelines; 2019
- [72]. S Nagy Z, Kecskés B, Wagner A. A gyász (h)arcai. A veszteség feldolgozásával járó érzelmi folyamatok hatása a rehabilitációra. Rehabilitáció 26(2). 94-98, 2016
- [73]. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2. 2021-Distress Management; 2022 <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1431>. Accessed April 20; 2022
- [74]. Niedzwiedz CL, Knifton L, Robb KA, et al. Depression and anxiety among people living with and beyond cancer: a growing clinical and research priority. BMC Cancer 19:1-8; 2019
- [75]. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2. 2021-Distress Management; 2021 <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1431>. Accessed August 7; 2021
- [76]. Mehnert A, Hartung TJ, Friedrich M, et al. One in two cancer patients is significantly distressed: Prevalence and indicators of distress. Psycho-oncology 27:75-82; 2018
- [77]. Simard S, Thewes B, Humphris G, et al. Fear of cancer recurrence in adult cancer survivors: a systematic review of quantitative studies. J Cancer Surviv 7:300-322; 2013
- [78]. Pataky I. Élet a stroke után - A neuropszichológiai deficitok kezeléséről. In: Krasznár F, Feketéné Gacsó M. Tanulmányok az afázia témaköréből. Budapest: Eötvös József Könyvkiadó; p. 118-137; 2005
- [79]. Zaorsky NG., Zhang Y, Tuanquin L, et al. Suicide among cancer patients. Nat Commun 10:207; 2019
- [80]. Rihmer Z, Németh A, Kurimay T, et al. A felnőttkori öngyilkos magatartás felismerése, ellátása és megelőzése. Psychiat Hung 32:4-44, 2017
- [81]. Kovács P, Konz Zs, Peti J, et al. Az onkopszichológiai rehabilitáció területei és kihívásai. Magyar Onkol 61:284-291; 2017
- [82]. Verseghi A. Kvalitatív megközelítések a neuropszichológiában. In: Kállai J, Karádi K, Bende I, Racsmány M. Bevezetés a neuropszichológiába. Budapest: Medicina Kiadó; p. 19-40; 2008
- [83]. Verseghi A (2008b): A neuropszichológiai vizsgálat interperszonális kontextusa. In: Kállai J, Karádi K, Bende I, Racsmány M. Bevezetés a neuropszichológiába. Budapest: Medicina Kiadó; p. 493-521; 2008
- [84]. Wood, A. W., Gonzalez, J., & Barden, S. M. : Mindful caring: using mindfulness-based cognitive therapy with caregivers of cancer survivors. Journal of psychosocial oncology, 33(1), 66-84; 2015
- [85]. Niyazi M, Brada M, Chalmers AJ: ESTRO-ACROP guideline "target delineation of glioblastoma". Radiother Oncol : J Eur Soc Therap Radiol Oncol., 118:35-42; 2016
- [86]. Minniti G, Niyazi M, Alongi F, et al. Current status and recent advances in reirradiation of glioblastoma. Radiat Oncol., 16:36; 2021

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése az Egészségügyi Szakmai Kollégium Nukleáris medicina Tagozat és az agydaganat-ellátásában együttműködő társszakmák Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatai részéről tett javaslatok alapján felkért multidiszciplináris fejlesztőcsoport közreműködésével készült.

Az irányelvfejlesztés a Szakértők szakmai tapasztalatainak felhasználásával és a releváns nemzetközi szakirodalomban publikált közlemények, irányelvek és evidenciák feldolgozásával történt, a 18/2013. (III. 5.) EMMI rendelet által meghatározott szerkezeti formában.

A fejlesztőcsoport tagjai elfogadták a kapcsolattartó személyére tett javaslatot és megállapodtak abban, hogy a fejlesztés során elsősorban elektronikus úton fogják tartani a kapcsolatot.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A jelen egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a kapcsolódó nemzetközi irányelvek (RANO/NCCN/EANM/SNMMI/EANO) hazai adaptációjával, valamint az egyéb releváns – a hivatkozásokban feltüntetett – külföldi és hazai szakirodalom feldolgozásával történt.

A magyarra fordított és kritikusan értékelt ajánlások és magyarázatok mögött a kapcsolódó hivatkozások megjelenése is szerepel, illetve ezen források összegyűjtve az egészségügyi szakmai irányelv „IX. Irodalom” fejezetében külön is feltüntetésre kerültek.

Az irodalomkeresés az adaptált irányelveknek és a releváns szakirodalom keresési stratégiáinak megfelelően történt. Az első keresésre az adaptált irányelvek adott fejezetei irodalmazásának záró időpontjai és 2022.03.01-2022.10.11. között került sor. A keresés utolsó végrehajtása az egészségügyi szakmai irányelv végleges kialakítása előtt is megtörtént.

A fellelt szakirodalmak szelekciója során a fejlesztőcsoport elsősorban a magas szintű bizonyítékokat tartalmazó publikációkat, illetve a szisztematikus áttekintéseket vette figyelembe. Legtöbb esetben az ismertetett vizsgálatok, retrospektív elemzések, nagyobb multicentrikus tanulmányok és jól megtervezett kontrollált vizsgálatok eredményei álltak rendelkezésre. Ettől csak néhány esetben tértünk el, mivel bizonyos adatok esetében csak néhány randomizált, kontrollált vizsgálat érhető el, amelyekben erős bizonyítékok nem állnak rendelkezésre. Az irodalomkutatás a Cochrane Database of Systematic Reviews, a Cochrane Library of Controlled Clinical Trials, Pubmed és a Medline alapján történt. Az irodalomkeresés és kiválasztás, valamint a nemzetközi szakirodalomban közzétett irányelvek adaptálása a fejlesztőcsoport tagjainak egyetértésével (konszenzusával) történt – az adott témában publikált nemzeti/nemzetközi szakmai irányelvek (guideline-ok), metaanalízisek és egyéb szakértői álláspontok (expert opinion) – szakirodalmi vizsgálata-feldolgozása és összegző eljárása során, a feldolgozott forrásművek közlésével és szövegközi jelölésével.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A fejlesztőcsoport kritikusan értékelte az adaptációra kiválasztott és a hivatkozott irányelvek bizonyíték és ajánlás-besorolási rendszerét és ennek alapján döntötte el, hogy a jelen egészségügyi szakmai irányelvben mely ajánlás erősségi rendszert alkalmazza.

A más irányelvből/publikációból származó evidenciákat a fejlesztőcsoport szintén megvizsgálta és a kialakított ajánlás-besorolási rendszernek megfelelően átsorolta.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A fejlesztőcsoport munkájában való közreműködésre irányuló felkérés elsődleges szempontja értelemszerűen az egészségügyi szakmai irányelv témája szerint érintett társszakmák álláspontjainak kölcsönös kifejtése, képviselete és az egészségügyi szakmai irányelv kiadásához szükséges konszenzus létrehozása volt.

Az ajánlások megfogalmazása során a rendelkezésre álló, a kritikusan értékelt külső irányelvekből, valamint a szakirodalomból származó, rangsorolt bizonyítékokat összefoglaltuk, szintetizáltuk, majd az ajánlás kialakításához az irányelvfejlesztő csoport szakértői véleményeken alapuló konszenzusán alapult az ajánlás. Az ajánlások besorolása az azokat alátámasztó bizonyítékok rangsorolásán alapul. A hazai adottságokat, a nemzetközi irányelvek adaptálhatóságát a fejlesztőcsoport az ajánlások megfogalmazásánál figyelembe vette.

5. Véleményezés módszere

A minél szélesebb körű elfogadottság érdekében az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az ellátásban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak (ld. I. Fejezet) véleményezésre, míg a tudományos társaságok közül a Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság tanácskozási joggal vett részt az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztésében.

A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőkkel kialakított konszenzusnak.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok:

Nem készültek.

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok:

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: Pozitron sugárzóval jelölt (PET) radiofarmakonok alkalmazása [saját szerkesztés, 15]

nyomjelző	leképezés alapja	Szerepe az agydaganatokban
[¹⁸ F]-FDG: [¹⁸ F]fluoro-2-dezoxi-D-glükóz	Glükóz metabolizmus	Tumor malignitás, biopszia vételi hely pontos meghatározása, nem-invazív tumorgradus meghatározás, viabilis tumorszövet detektálása, posztirradiációs nekrosis vs. viabilis tumor elkülönítése
[¹¹ C]-methionin: [¹¹ C-methyl]- L - methionin	Aminosav anyagcsere	Viabilis tumor detektálása, igazolása. Tumor kiterjedésének meghatározása, tumor határainak megjelölése. Recidív/residualis tumor korai detektálása. Céltérfogat meghatározása, kijelölése. Terápia tervezése és terápiás hatékonyság mérése. Tumor gradus becslése (dinamikus felvételsorozattal készítve)
[¹⁸ F]-FET: (2-[¹⁸ F]-fluoroethyl)- L-tyrosin	Aminosav anyagcsere	Viabilis tumor detektálása, igazolása. Tumor kiterjedésének meghatározása. Recidív/residualis tumor korai detektálása. Céltérfogat meghatározása, kijelölése. Terápia tervezése, terápiás hatékonyság mérése. Tumor gradus becslése (dinamikus felvételsorozattal készítve).
[¹⁸ F]-FDOPA: 3,4-dihydroxy-6-[¹⁸ F]fluoro-L-phenylalanin	Aminosav-anyagcsere	Viabilis tumor detektálása. Terápia tervezése, terápiás hatékonyság monitorozása.

2. táblázat: Gammasugárzó izotóppal jelölt (SPECT) radiofarmakonok [saját szerkesztés]

nyomjelző	leképezés alapja	indikáció
[^{99m} Tc]-HMPAO [^{99m} Tc]-hexamethylpropylenamine oxime	Lipofil természeténél fogva a keringéssel arányosan átjut a vér-agy gáton, majd hidrophil átalakulást követően az idegsejtekben „csapdába” kerül.	Agyi vérkeringés zavarai, stroke, demenciák differenciáldiagnosztikája, epileptogén fókusz kimutatása műtét előtt, traumás agysérülések vasculáris hátterének vizsgálata, agyhalál diagnózisának

		megállapítása, progresszív agyi gyulladásos folyamatok detektálása.
[^{99m} Tc]-DTPA [^{99m} Tc]-dietil-triamin pentaacetát	Hidrofil természeténél fogva nem jut át az ép vér-agy gáton, azonban érzékenyen jelzi annak sérülését. Cerebrospinális folyadékba juttatva annak dinamikáját méri és jellemzi.	Hydrocephalus differenciáldiagnosztikája, cerebrospinális folyadék keringés zavarai, liquocsorgás kimutatása. Agytumорок esetén jelzi a vér-agy gát lézió helyét.
[²⁰¹ Tl]-klorid	K analóg, halmozását az agyban befolyásolja a vér-gát permeabilitás, vérkeringés, sejtfelvétel Na/K pumpán keresztül	Nem specifikusan halmozódik az agydaganatokban, abscessusokban.

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok:

Nem készültek.