

Možnosti neuroendoskopie v komplexní terapii kraniofaryngeomů

Zdeněk Novák¹, Jan Chrastina¹, Věra Feitová², Eva Lžičarová³, Ivo Říha^{1,4}

¹Neurochirurgická klinika LF MU, FN u sv. Anny v Brně

²Klinika zobrazovacích metod LF MU, FN u sv. Anny v Brně

³Oddělení patologické anatomie MOÚ, Žlutý kopec, Brno

⁴Ústav biomedicínského inženýrství, FEKT VUT, Brno

Účel studie: Sdělení prezentuje zkušenosti s neuroendoskopickou terapií 5 nemocných s kraniofaryngeomem a 2 nemocných s cystou Rathkeho výchlípky.

Použité metody: S výjimkou jediného nemocného (ektopický tumor zadní jámy lební po opakovaných operacích parasellárního nádoru) tumor postihoval okolí III. komory. Principem navigované transventrikulární neuroendoskopické operace byla fenestrace a resekce stěny nádorové cysty, obnovení průchodnosti mokových cest nebo bypass mokové cirkulace a zmenšení solidní složky s maximální šetrností vůči okolním strukturám.

Výsledky: U 3 nemocných bylo dosaženo výborného výsledku, u polymorbidní rizikové nemocné vyššího věku po úspěšné operaci došlo k významnému zlepšení celkového stavu. U jediného nemocného s infiltrativním postižením hypotalamu se závažný průběh onemocnění s příznaky dysfunkce hypotalamu nepodařilo zvrátit. U 2 nemocných iniciálně referovaných k operaci jako kraniofaryngeom operační nález a histologické vyšetření prokázalo cystu Rathkeho výchlípky. Pooperační průběh byl u obou nemocných zcela nekomplikovaný. **Závěry:** Neuroendoskopická operace jako součást konceptu minimálně invazivní neurochirurgie umožňuje přímý výkon na tumoru i uvolnění mokových cest. Důležitá je histologická verifikace patologického procesu pro další rozhodnutí o komplexní terapii tumoru.

Klíčová slova: kraniofaryngeom, neuroendoskopie, neuronavigace.

The possibilities of neuroendoscopy in the complex therapy of craniopharyngioma

Study aim: The paper presents experience with neuroendoscopic surgery of 5 patients with craniopharyngioma and 2 patients with Rathke cleft cyst.

Methods: With an exception of one patient (ectopic posterior fossa tumor after multiple surgeries for primary parasellar lesion) the tumor affected structures around the third ventricle. The principles of navigated transventricular neuroendoscopic surgery were cyst fenestration and cyst wall resection, reestablishment of cerebrospinal fluid pathways patency or cerebrospinal fluid flow bypass and solid tumor debulking with utmost attention paid to surrounding structures.

Results: The final outcome was excellent in 3 patients, in one high risk advanced age patient successful surgery led to significant improvement of performance. The adverse course of one patient suffering from tumor infiltrating hypothalamic structures with symptoms of hypothalamic dysfunction could not be changed. In two patients referred for surgery as craniopharyngioma surgical findings and histology was consistent with Rathke cleft cyst. Clinical course was uneventful in both patients.

Conclusions: Neuroendoscopic therapy is a part of minimally invasive craniopharyngioma treatment plan making direct tumor surgery as well as cerebrospinal fluid pathways patency restoration possible. Histological verification is a key requirement for subsequent complex therapy.

Key words: craniopharyngioma, neuroendoscopy, neuronavigation.

Onkologie 2009; 3(3): 194–197

Úvod

Kraniofaryngeomy jsou dysontogenetické tumory s potenciálně maligním biologickým chováním. Vycházejí ze zbytků ductus craniopharyngicus a involvují Rathkeho výchlípky. U většiny nemocných se proto tyto léze nacházejí v blízkosti sellární oblasti a spodiny III. komory. Limity chirurgického radikálního přístupu jsou především invazivní růst vůči hypotalamickým strukturám a hypofýze s její stopkou, dále pak těsný vztah k arteriálním a nervovým strukturám na bazi lební. Minimálně invazivní

šetrný neuroendoskopický trasventrikulární přístup představuje metodu volby především u cystických lézí a tumorů s bloádou mokových cest (1).

Soubor nemocných

Z více než 500 neuroendoskopických operací, provedených na Neurochirurgické klinice LF MU FN u sv. Anny v Brně, bylo 5 výkonů u nemocných s kraniofaryngeomem. Jednalo se o 3 muže (21–63 let) a 2 ženy (19 a 81 let). U 4 nemocných tumor postihoval oblast okolí

3. komory a její spodiny, u jednoho nemocného po opakovaných operačních výkonech pro tumor v oblasti suprasellární na jiném pracovišti byl s odstupem 13 let diagnostikován ektopický kraniofaryngeom v oblasti zadní jámy.

Obě ženy byly akutně přijaty pro život ohrožující příznaky nitrolební hypertenze a byly operovány v nejbližším možném termínu po nejnutnější endokrinologické přípravě. Hypotalamický syndrom a známky komprese motorických drah capsula interna byly domínujícími příznaky u 2 mužů. U nemocného

s ektopickým kraniofaryngeomem zadní jámy lební vedly k diagnóze nově vzniklá mozečková symptomatologie a progresu kmenových příznaků při kompresi struktur zadní jámy tumorem. U dalších 2 nemocných (muži 60 a 45 let) indikovaných k neuroendoskopické operaci pro předpokládaný supraselární kraniofaryngeom až operační obraz a histologický nálezní prokázaly cystu Rathkeho výchlípy.

Nemocní byli ošetřeni technikou navigované neuroendoskopie s využitím stereotaktického rámu (MRI kompatibilní rám Leibinger se systémem Zamorano Dujovny), nebo neuronavigace Brain Lab Vector Vision Sky. Po provedení navigačního MRI vyšetření (T1 WI s KL 3 D, tloušťka vrstvy 1,17 mm, Siemens Symphony 1,5 T) u 6 nemocných (u jednoho nemocného plánování z navigačního CT vyšetření – CT Marconi) byla na počítačové plánovací stanici naplánována optimální trajektorie zavedení endoskopu. Pro tumory postihující III. komoru bylo využito frontální trepanace na straně nedominantní hemisféry mozku a následně byl endoskop šetrně zaveden do postranní komory a odtud přes foramen Monroi do III. komory, kde již byl viditelný vlastní nádor. Klíčovými kroky operace byly fenestrace cysty, aspirace jejího obsahu a výplach dutiny, maximální bezpečná resekce stěny cysty s respektováním vitálních struktur, zmenšení solidní porce tumoru a zajištění volného toku moku endoskopickou ventrikulostomií III. komory, plastikou mokovodu nebo septostomií.

Pro operaci ektopického kraniofaryngeomu zadní jámy lební bylo využito kontralaterálního přístupu přes cisterna magna, čímž byl získán dostatečný volný prostor pro manévry

endoskopem, umožňující resekci pouzdra tumoru v dostatečném rozsahu s možností přímé kontroly vitálních struktur v okolí tumoru (obrázek 1).

Výsledky

Klinický výsledek byl velmi dobrý u 3 nemocných, včetně nemocného s ektopickým tumorem v oblasti zadní jámy lební a mladé nemocné vyžadující před operací intubaci a řízené dýchání pro dekompenzovanou nitrolební hypertenzi. Nemocná vyšší věkové kategorie se zlepšila z iniciálního velmi těžkého postižení do stavu, kdy byla schopna samostatné chůze po oddělení a základní sebeobsluhy. Závažný klinický stav nemocného s převážně solidním tumorem infiltrujícím hypotalamické struktury postupně progredoval i přes otevřenou resekci tumoru z kraniotomie.

Originální kontralaterální neuroendoskopický přístup cestou cisterna magna vedl k velmi dobrému klinickému výsledku u rizikového nemocného po opakovaných revizích pro supraselární tumor s reziduální kmenovou lézí.

U jednoho z nemocných s cystou Rathkeho výchlípy pod přední částí III. komory bylo využito transventrikulárního navigovaného neuroendoskopického přístupu. Pochybnosti v diferenciální diagnostice rozsáhlé supraselární expanze (zvažován především kraniofaryngeom, ale nebylo možno vyloučit ani aneuryzma přední části Willisova okruhu) si vynutily otevřený přístup z kraniotomie a až rozpoznání strukturální povahy léze umožnily minimálně invazivní neuroendoskopicky asistované řešení. U obou nemocných s cystou Rathkeho výchlípy bylo dosaženo velmi dobrého klinického i radiologického výsledku.

Po provedeném neuroendoskopickém výkonu byli nemocní s kraniofaryngeomem i cystou Rathkeho výchlípy konzultováni v rámci interdisciplinární onkologické komise FN u sv. Anny a bylo rozhodnuto o dalším léčebném postupu – radioterapii, radiochirurgickým ošetření solidního rezidua (obrázek 2) nebo konzervativní terapii a sledování nemocných. U nemocných s cystou Rathkeho výchlípy onkologická terapie nebyla indikována a oba nemocní jsou sledováni bez známek rezidua cysty. Lokální chemoterapii Bleomycinem jsme nepoužili u žádného z nemocných pro obavy z možnosti toxického postižení při průniku cytostatika subarachnoidálně.

Diskuze

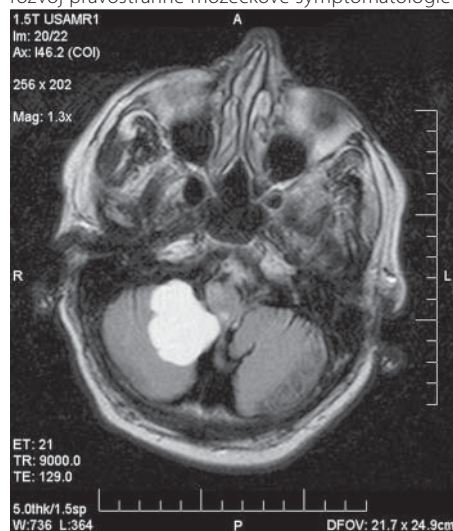
Z hlediska vzniku kraniofaryngeomů jsou akceptovány teorie dysontogenetická (tumor vychází ze zbytků ductus craniopharyngicus) a dysplastická teorie (původ v dlaždicových buňkách pars tuberalis hypofýzy). Biologicky významný je histologický typ nádoru, kdy rozlišujeme kraniofaryngeom papilární (původ ze základu sliznice dutiny ústní) a adamantinozní (vychází z primordiální zubní tkáně) – klinicky méně příznivý.

Na rozdíl od kraniofaryngeomu cysta Rathkeho výchlípy vychází z pars intermedia hypofýzy. Histologické vyšetření prokazuje u kraniofaryngeomu výstelku tvořenou vícevrstevnatým dlaždicovým epitelem, u cysty Rathkeho výchlípy je výstelkou jednovrstevný kubický epitel. Odlišný je i obsah nádorové cysty. Na rozdíl od tekutiny, přirovnávané k motorovému oleji u cysty Rathkeho výchlípy, nacházíme v tekutině aspirované z cysty kraniofaryngeomu cholesterolové krystaly (3).

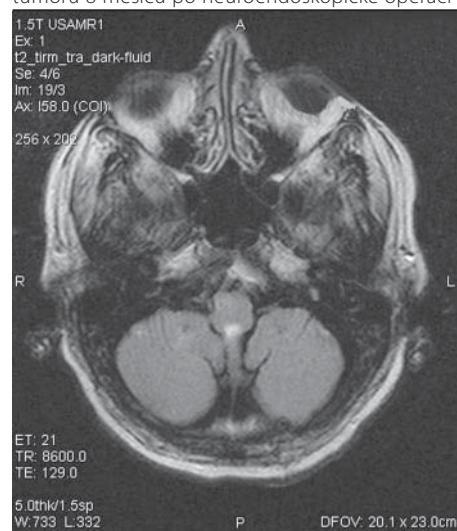
Obrázek 1a. Dynamika vývoje ektopického kraniofaryngeomu zadní jámy lební – náhodné zjištění při follow up MRI po operaci supraselárního tumoru



Obrázek 1b. Dynamika vývoje ektopického kraniofaryngeomu zadní jámy lební – progresu nálezu, klinicky rozvoj pravostranné mozečkové symptomatologie



Obrázek 1c. Dynamika vývoje ektopického kraniofaryngeomu zadní jámy lební – bez nálezu recidivy tumoru 8 měsíců po neuroendoskopické operaci



Tabulka 1. Diferenciální diagnóza sellárních lézí (podtrženy léze zvláště významné v diferenciální diagnóze kraniofaryngeomu)

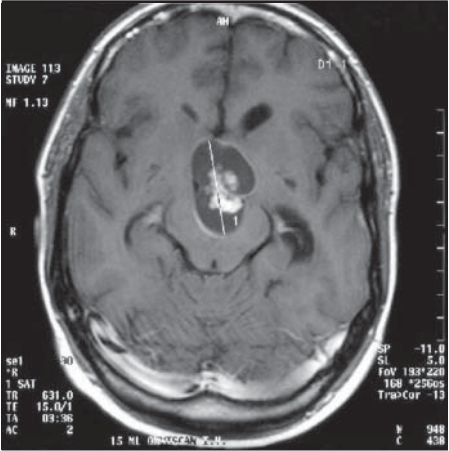
Tumory
Adenom hypofýzy
Kraniofaryngeom
Meningiom
Gangliocytom neurohypofýzy
Gliom neurohypofýzy
Granular cell tumors
Germinomy
Chordomy a jiné tumory z měkkých tkání a kostí
Metastatické tumory
Cysty a malformace
Cysty Rathkeho výčlipky
Arachnoidální cysty
Epidermoidní cysty
Dermoidní cysty
Empty sella syndrome
Cévní léze
Vakovitá aneuryzmata (a. carotis interna, a. communicans anterior)
Kavernomy
Zánětlivá postižení
Lymfocytární hypofyzitida
Granulomatózní hypofyzitida

Širší přehled diferenciální diagnostiky sellárních lézí přináší tabulka 1.

Limitaci neurochirurgické operační terapie kraniofaryngeomu představuje jejich těsný vztah k vitálním neurovaskulárním strukturám. O možnosti totální resekce kraniofaryngeomu otevřeným přístupem se zmiňuje například Matson ve sdělení z r. 1960 publikovaném v *Annals of Surgery* (4). Podíl nemocných s provedenou totální resekcí nádoru dosahuje 90% v práci muže 2. poloviny 20. století v neurochirurgii – Mahmuta Gazi Yasargila (5), z dalších sdělení lze zdůraznit vynikající výsledky prezentované Caldarellim – 76,8% (6). Významná je i práce prof. Štěňha (7) rozebírající možnosti různých mikrochirurgických otevřených přístupů ke kraniofaryngiomu z hlediska jeho mikroanatomických vztahů – především ke spodině 3. komory. I přes tyto dosažené výsledky zůstávají nemocní, kdy je radikální resekce nemožná, nebo je jí dosaženo za cenu neakceptovatelné morbidity a neuroendoskopická terapie je součástí multimodálního přístupu k terapii. Tento názor je plně akceptován i v současném písemnictví, opírajícím se o zkušenosti předních center (8).

Pro přístup k tumoru využívá neuroendoskopie přirozených mokvých prostorů komorové-

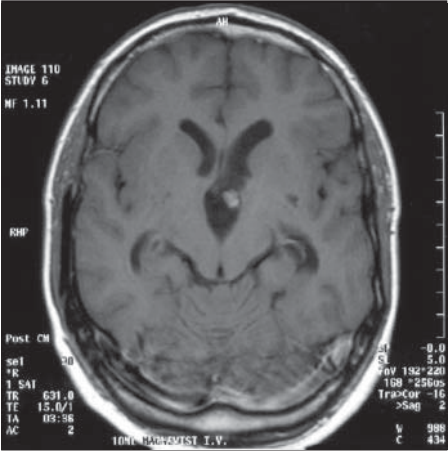
Obrázek 2a. Rozsáhlý kraniofaryngeom postihující III. komoru mozkovou, klinicky nitrolební hypertenze a pravostranná hemiparéza – předoperační MRI – multicystický tumor s kalcifikovanou solidní komponentou



ho systému, méně často cisternálních prostorů, které jsou spíše doménou mikrochirurgie nebo neuroendoskopicky asistované mikrochirurgie. Navíc navigovaná neuroendoskopie umožňuje nejen přímý výkon na tumoru, ale důležitá je i možnost obnovení pasáže moku. Předoperační navigace umožní detailní analýzu a operační plánování nejen z hlediska optimalizace operační trajektorie, ale i z hlediska ozřejnění právě již opakovaně zmiňovaných vztahů k neurovaskulárním strukturám. U solidních tumorů, zvláště jsou-li kalcifikované, jsou možnosti neuroendoskopie omezeny na biopsii a bypass mokvé cirkulace.

Cinalli (9) zdůrazňuje univerzálnost použití neuroendoskopie u para a intraventrulárních tumorů na základě zkušeností s neuroendoskopickou terapií u pediatrických nemocných. Na základě rozsahu provedeného výkonu (marsupializace cysty nebo totální resekce nádoru) se rozhoduje o dalších léčebných možnostech – mikrochirurgická operace, radiochirurgie nebo intrakavitární aplikace léku (Bleomycin). Pomocí flexibilní endoskopie řeší jak primární, tak recidivující cystické kraniofaryngeomy Delitala (10). Z technického hlediska je nepohybně zajímavé využití laseru k endoskopické fenestraci cysty, zmiňované Abdullahem a Caemaertem (11). Kombinaci různých možných modalit minimálně invazivního ošetření kraniofaryngeomů prezentuje Barajas (12). Po minimálně invazivním neuroendoskopickém výkonu nebo stereotaktické punkci ošetření následuje dorešení radiochirurgické. Nicolato (13) v léčbě recidivujících cystických kraniofaryngeomů kombinuje neuroendoskopii s lokálním podáním bleomycinu a využitím stereotaktické radiochirurgie. Z hlediska dalšího postupu po minimálně invaziv-

Obrázek 2b. Rozsáhlý kraniofaryngeom postihující III. komoru mozkovou, klinicky nitrolební hypertenze a pravostranná hemiparéza – kalcifikované reziduum ošetřeno gama nožem, po ošetření další regrese na 5 mm (9 let po operaci)



ním neuroendoskopickém ošetření je zajímavá studie Kobayashiho (14), zabývající se dlouhodobými výsledky radiochirurgického ošetření nemocných s reziduálními nebo recidivujícími tumory po chirurgickém ošetření (maximální dávka 21,8Gy, dávka na okraj tumoru 11,5Gy, průměr 4,5 izocenter). Kontroly růstu nádoru bylo dosaženo u 79,6% nemocných, k progresi došlo u 20,4%. Redukce dávky na okraj nádoru sice snižuje riziko poruchy zraku nebo funkcí hypofýzy (riziko 6,1%), ovšem je spojeno s poklesem terapeutické odpovědi a nárůstem progresse tumoru. K podobným závěrům dochází Gopalan se spolupracovníky, kteří provedli retrospektivní studie 10 prací, zabývajících se využitím gama nože k terapii kraniofaryngeomu (primární ošetření, rezidua a recidivy operovaných nádorů). Kontroly růstu bylo dosaženo u 75% nádorů v závislosti na typu tumoru (90% kontroly u solidních tumorů, 80% u cystických a u 59% nádorů smíšených) (15).

Příčinou ektopických kraniofaryngeomů (lokalizace mimo okolí III. komory) je ve většině případů šíření primární suprasellárního tumoru. U některých nemocných může být ektopický kraniofaryngeom součástí širšího genetického postižení, jako je tomu například u Gardnerova syndromu (16). V případě ektopického kraniofaryngeomu u našeho nemocného považujeme za příčinu rozsev nádorových buněk v průběhu operačního přístupu a migraci nádorových buněk v arachnoidálních cisternách nebo Virchow Robinových prostorech (17). Tento předpokládaný mechanismus je podporován nálezy diseminace nádorových buněk podél shuntů a vnitřních drenáží. I toto podporuje minimálně invazivní neuroendoskopické řešení blokady mokvých cest jako způsob zabránění disemi-

nace tumoru podél zavedených drenážních systémů (18).

Podobně příznivé zkušenosti s neuroendoskopickou terapií cyst Rathkeho výchlípy transventrikulárním neuroendoskopickým přístupem prezentuje i Nakahara (19).

Transsfenoidální přístup byl donedávna vyhrazen pro intrasellární infradiafragmatické kraniofaryngeomy. Nástup endoskopie do oblasti transsfenoidálních přístupů a rozvoj rozšířených transsfenoidálních výkonů dle rozsahu (kombinace transsfenoidálního přístupu s resekcí horní poloviny sedla, tuberculum sellae a zadní části planum sphenoidale) umožnil transsfenoidální operační výkony i pro supraselární a intraventriculární kraniofaryngeomy (20). Pro bezpečnost endonazálních transsfenoidálních výkonů je rozhodující vztah tumoru především k optickému chiasmatu a infundibulu (8). Vzhledem k otevření arachnoidálních cisteren na bazi mozku a často i komorového systému je nutné věnovat maximální pozornost uzavěru tureckého sedla k zabránění pooperační nazální likvoreji s rizikem závažné zánětlivé nitrolební komplikace. Pro vybrané nemocné představuje rozšířený endoskopický endonazální přístup k řešení supraselárních kraniofaryngeomů alternativu k transkraniálním přístupům (8, 18).

Závěry

Z biologické povahy kraniofaryngeomu vyplývají faktory, které omezují radikalitu chirurgické resekce tumoru. Neuroendoskopická operace jako součást konceptu minimálně invazivní neurochirurgie umožňuje jak přímý

výkon na tumoru, tak i uvolnění mokových cest. Důležitá je i histologická verifikace patologického procesu pro další rozhodnutí o komplexní terapii tumoru.

Podpořeno VZ MŠMT 0021622404.

Literatura

- Novák Z, Chrastina J, Říha I. Atlas of neuroendoscopic surgery. Praha: Maxdorf Jesenius 2007: 138–156.
- Greenberg MS. Handbook of neurosurgery. 4th ed. Lakeland, Fla: Greenberg Graphics 1997: 287.
- Swearingen B, Biller BMK. Diagnosis and management of pituitary disorders. Totova (NJ) Humana Press 2008: 26–29.
- Matson DD, Crigler JF. Radical treatment of craniopharyngioma. Ann Surg 1960; 152: 699–703.
- Yasargil MG, Curcic M, Kis M, Siegenthaler G. Total removal of craniopharyngioma and long term results in 144 patients. J Neurosurg 1990; 73: 3–11.
- Caldarelli M, Massimi L, Tamburrini G, Cappa M, DiRocco C. Long term results of the surgical treatment of craniopharyngioma. Childs Nerv Syst 2005; 21: 747–757.
- Štěno J, Maláček M, Bízík I. Tumor – third ventricular relationship in supradiaphragmatic craniopharyngiomas: correlation of morphological magnetic resonance imaging and intraoperative findings. Neurosurgery 2004; 54: 1051–1060.
- Kassam AB, Gardner PA, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, Prevedello DM. Expanded endonasal approach, a fully endoscopic transnasal approach for resection of midline suprasellar craniopharyngiomas: a new classification based on the infundibulum. J Neurosurg 2008; 108: 715–728.
- Cinalli G, Spennato P, Cianciulli E, Fiorillo A, di Maio S, Maggi G. The role of transventricular neuroendoscopy in the management of craniopharyngiomas: three patients reports and review of the literature. J Pediatr Endocrinol Metab 2006; 19(Suppl.1): 341–354.
- Delitala A, Brunovi A, Chiapetta F. Purely neuroendoscopic transventricular management of cystic craniopharyngiomas. Childs Nerv Syst 2004; 20: 858–862.
- Abdullah J, Caemaert J. Endoscopic management of craniopharyngiomas: a review of 3 cases. Minim Invasive Neurosurg 1995; 38: 79–84.
- Barajas MA, Ramírez-Guzmán G, Rodríguez-Vázquez C, et al. Multimodal management of craniopharyngiomas: neuroendoscopy, microsurgery and radiosurgery. J Neurosurg 2002; 97(5 Suppl): 607–609.
- Nicolato A, Foroni R, Rosta L, Gerosa M, Bricolo A. Multimodality stereotactic approach to the treatment of cystic craniopharyngiomas. Minim Invasive Neurosurgery 2004; 47: 32–40.
- Kobayashi T, Kida Y, Mori Y, Hasegawa T. Long-term results of gamma knife radiosurgery for the treatment of craniopharyngioma in 98 consecutive cases. J Neurosurg 2005; 103(6 Suppl): 482 – 486.
- Gopalan R, Dassoulas K, Rainey J, Sherman JH, Sheehan JP. Evaluation of the role of Gamma Knife surgery in the treatment of craniopharyngiomas. Neurosurg Focus 2008; 24(4): E5.
- Link MJ, Driscoll CL, Giannini C. Isolated, giant cerebello-pontine angle craniopharyngioma in a patient with Gardner syndrome: case report. Neurosurgery 2002; 51: 221–225.
- Tomita S, Mendoza ND, Symon L. Recurrent craniopharyngioma in the posterior fossa. Br J Neurosurg 1992; 6: 587–590.
- Ishii K, Sugita K, Kobayashi H, et al. Intracranial ectopic recurrence of craniopharyngioma after Ommaya reservoir implantation. Pediatr Neurosurg 2004; 40: 230–235.
- Nakahara Y, Koga H, Maeda K, Takagi M, Tabuchi K. Neuroendoscopic transventricular surgery for suprasellar cystic mass such as cystic craniopharyngioma and Rathke cleft cyst. Neurol Med Chir 2004; 44: 408–413.
- de Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, de Divitiis O, Messina A. Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas. Neurosurgery 2007; 61(Suppl.2): 219–227.

prof. MUDr. Zdeněk Novák, CSc.

Neurochirurgická klinika LF MU FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
zdenek.novak@fnusa.cz