

Neurochirurgická léčba mozkových nádorů

Štefan Reguli, Radim Lipina, Tomáš Hrbáč

Neurochirurgická klinika, FN Ostrava

Článek přináší přehled možností současné neurochirurgie v diagnostice a operační léčbě nádorů mozku, popisuje management pacienta, některé rozhodovací algoritmy z pohledu neurochirurga a využití dostupných technických zařízení a postupů přispívajících k bezpečnější a zároveň radikálnější operativě.

Klíčová slova: nádor mozku, neurochirurgie, operační léčba.

Neurosurgical treatment of brain tumors

The article presents an overview of the current possibilities of neurosurgery in the diagnosis and surgical treatment of brain tumors, describes the management of the patient, some decision-making algorithms from the perspective of a neurosurgeon and the use of available technical equipment and procedures that contribute to safer and more radical surgery.

Key words: brain tumors, neurosurgery, surgical treatment.

Onkologie 2011; 5(2): 72–74

Mozkové nádory dělíme na primární (cca 50 %) a sekundární – metastatické (cca 50 %). Z chirurgického hlediska je důležité rozdělení podle místa jejich vzniku, resp. propagace v jednotlivých stádiích růstu na nádory extraaxiální a intraaxiální.

Extraaxiální (extrinziční) nádory jsou odvozeny z tkání zevně od pia mater (arachnoidea, dura mater, kost), resp. jsou anatomicky oddělené od parenchymu CNS (hypofýza, epifýza, cévy, periferní glie a obaly hlavových nervů).

Intraaxiální (intrinziční) nádory jsou uloženy uvnitř CNS pod pia mater – zahrnují primární nádory CNS a metastázy v parenchymu CNS.

Anatomická situace, která definuje toto rozdělení, predisponuje charakter růstu a potažmo i chirurgickou strategii při exstirpaci nádoru. Extraaxiální nádory rostou většinou (90 %) jako ohraničená kulovitá ložiska separovaná od okolní nervové tkáně tenkou fibroplastickou opouzdřující reakcí (1). Je důležité uvědomit si, že cca 10 % extraaxiálních tumorů roste invazivně (beze změny v gradingu) – což výrazně mění jejich prognózu, zejména pak tendenci k recidivám. Absence anatomického rozhraní mezi nádorem

a okolním mozkem komplikuje jeho preparaci a limituje radikální exstirpaci.

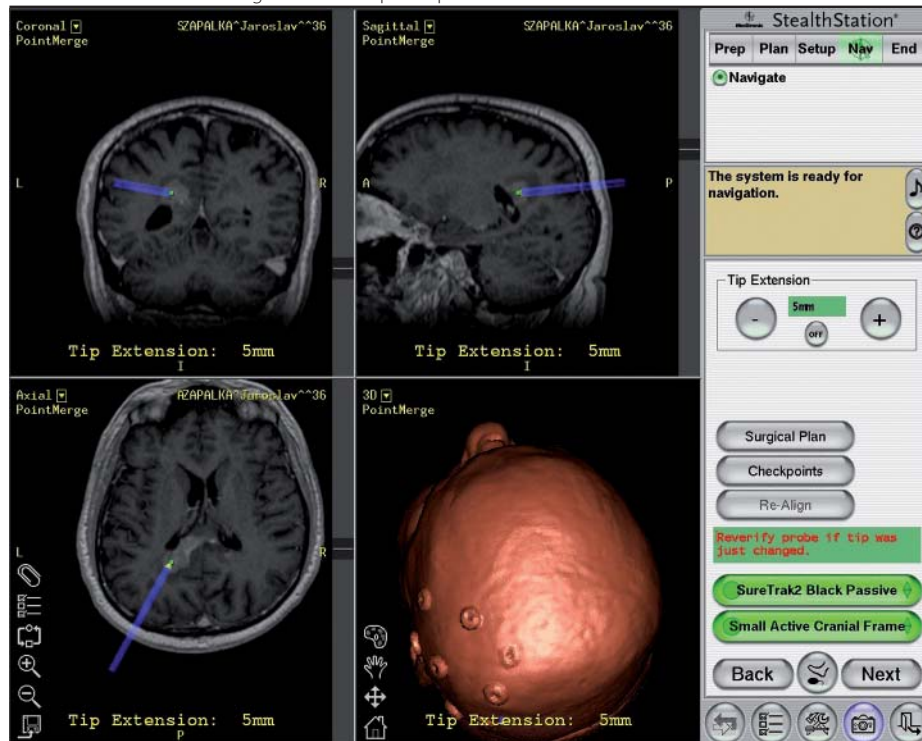
Z praktického hlediska je důležité si uvědomit, že nejčastěji se vyskytující nádory CNS jsou gliomy všech stupňů malignity, metastázy a menigeomy – tyto tři velké skupiny představují až 90 % nádorů mozku (2).

Typické příznaky mozkových nádorů jsou progredující neurologický deficit (68 %), nejčastěji motorické oslabení (45 %). Bolesti hlavy jsou prezentujícím symptomem u 54 % pacientů a epileptické křeče u 26 % (3).

Pacient s mozkovým nádorem je typicky vyšetřován neurology (ale třeba i otorinolaryngology, jako tomu bývá u neurinomu statoakus-

tiku) a je mu doplněno zobrazovací vyšetření (dnes již paušálně MRI mozku). V případě nálezu nádorové intrakraniální expanze pak vyvstává otázka chirurgické léčby. I zde platí, že musíme zvážit operační a perioperační riziko a na druhou miskou vah pak položit možný benefit operace pro pacienta. K tomu je nutno znát nejen neurologický nález, ale i interní zátěž a onkologickou anamnézu pacienta. Jinak budeme přistupovat k solitární metastáze u kontrolovaného základního onemocnění, jinak k vícečetnému postižení mozku při celkové generalizaci zhoubného procesu, jinak u ložiska neznámého původu. V dnešní době moderních zobrazovacích metod, které jsou stále častěji indikovány (z důvodů

Obrázek 2. Pohled na navigační konzolu při biopsii



Obrázek 1. Biopsie tumoru mozku s využitím frameless navigace



bolestí hlavy, vertiga, případně úrazu) se nezdá dostávat před rozhodnutí o další léčbě náhodně zjištěných a často zcela asymptomatických nádorů mozku. Při náhodném nálezu kalciifikovaného asymptomatického meningeomu bez perifokálního edému u staršího člověka je jisté na místě postupovat konzervativně. Někdy však díky časnému zachytu asymptomatického či oligosymptomatického tumoru získáváme výhodu možnosti radikální chirurgické intervence a větší šanci úplného vyléčení pacienta.

Magnetická rezonance s možností postkontrastních zobrazení, difúzně vážených zobrazení, MR angiografie a MR spektroskopie umožňuje nejen diagnostikovat rozsah a přesnou lokalizaci postižení mozkové tkáně, cévní zásobení, vztah k velkým cévám či průchodnost žilních splavů, ale stále přesněji i odhadnout povahu intrakraniální expanze. Přímá diagnóza meningeomu, neurinomu, adenomu hypofýzy nebo kraniofaryngeomu na podkladě magnetické rezonance je velice přesná. Odlišení nenádorových lézí typu neurodegenerativních onemocnění, postischemických, posthemoragických či zánětlivých změn je v současnosti také doménou MRI. Jsou ale případy, kdy nález na MRI není zcela jednoznačný a pro zvolení dalšího postupu je histologická znalost mozkové expanze klíčová. Zde má své nezastupitelné místo stereotaktická biopsie. Na našem pracovišti postupně upouštíme od rámové CT navigované biopsie a téměř všechny biopsie intrakraniálních patologií provádíme s využitím bezrámové (frameless) navigační techniky.

Biopstický výkon probíhá v celkové anestezii, po předchozím naplánování odběrové trajektorie na navigační konzole. Po upevnění pacientovi hlavy do operační tříbodové svorky provádíme registraci bodů z povrchu kůže hlavy, čímž docílíme fúze reálného obrazu a obrazu získaných ze skenů magnetické rezonance či CT. V této fázi při manipulaci značenými instrumenty v oblasti neurokrania můžeme na monitoru navigační konzoly kontinuálně sledovat polohu instrumentu uvnitř mozkového parenchymu a provádět tak aspirační biopsii po přesně naplánované trajektorii z okrajů či centra patologického procesu s velkou přesností. Na základě informací získaných z biopsie pak můžeme od další chirurgické intervence ustoupit (jako je tomu např. u lymfomu CNS, kdy léčbu přenecháváme hematologům), zvážit další strategii léčby gliomů (s přihlédnutím na grading a lokalizaci) atp. Biopsie mozkových nádorů mají význam i u expanzí v elokventních oblastech, kde samotné uložení intraaxiální expanze vylučuje její radikální exstirpaci. Jde zejména o oblast motorického a senzorického kortexu

a drah, včetně zrakových drah, řečových center, bazálních ganglií, talamu a hypotalamu. I když na neurochirurgických fórech zaznívají názory, že celý mozek je elokventní a že neexistují „němé zóny“, jistě platí možnost větší radikality např. při resekci gliomu v oblasti čelového či nedominantního spánkového laloku.

V případě tedy, že indikujeme chirurgickou exstirpaci nádoru mozku (s nebo bez předchozí verifikace histologické povahy procesu biopsií), musíme pečlivě zvážit taktiku operačního výkonu. Ve většině případů je operačním přístupem kraniotomie. Výjimku tvoří tumory tureckého sedla a některé expanze planum sphenoidale či komorového systému, které jsou již i na našem pracovišti s úspěchem a radikálně odstraňovány endoskopickými technikami z miniinvazivních přístupů. Spektrum endoskopických a endoskopicky asistovaných operací v neurochirurgii mozkových nádorů narůstá a práce s endoskopem zřejmě bude patřit do základního armamentaria neurochirurga.

Vrátíme-li se ke kraniotomii – její lokalizaci a rozsah dnes ve většině případů plánujeme s využitím neuronavigace. Modifikací standardních přístupů pro potřeby dané anatomické situace pak získáme kraniotomii, která umožní optimální přehled v celém operačním poli a kontrolu nad průběhem resekce. Obecně v současnosti panuje trend obrazem řízeného operování (image guided surgery). Neuronavigace umožní naplánovat přístup do dutiny lební, orientaci v mozkové tkáni a kontrolu radikality resekce. Nevýhodou je změna anatomických poměrů po vypuštění mozkomíšního moku, posun mozkové tkáně po durotomii vlivem edému, nebo naopak kolaps tkáně po resekci. Tyto změny mohou být natolik významné, že další orientace podle předoperačních MRI snímků, se kterými neuronavigace kalkuluje, je již nespolehlivá. Zde je možnost aktualizace zdrojových snímků s využitím peroperační MRI, nebo přepočítání z peroperačního 3D ultrazvukového vyšetření. Tímto způsobem lze nejen zvýšit radikality resekce, ale také bezpečnost celé operace. Data neuronavigace mohou obsahovat průběh drah CNS (získaných při vyšetření MRI v módu diffuse tensor imaging – DTI) a umožnit tak operatérovi volit koridor resekce mimo funkčně důležité oblasti.

Peroperační MRI nachází své uplatnění v případech resekce nádorů, které nemají dobře definovanou makroskopickou hranici s okolní mozkovou tkání (např. nízkostupňové gliomy) nebo při operování v nepřehledných anatomických poměrech (např. rozsáhlé adenomy hypofýzy). V situacích, kdy se neurochirurg při operování

Obrázek 3. Peroperační ultrazvukový přístroj s navigovanou sondou



Obrázek 4. Operace s využitím operačního mikroskopu a navigace



v elokventní oblasti rozhoduje o rozsahu resekce, je informace z peroperační MRI zásadní pro rozhodnutí, zda již operaci ukončit, nebo v resekci pokračovat. Většímu rozšíření této jistě přínosné metody zatím brání nemalé finanční náklady spojené s instalací a provozem peroperační MRI.

Další technikou přispívající ke zvýšení bezpečnosti resekce a zachování dobré kvality života u pacienta po co možná nejradikálnější resekci tumoru mozku je neurofyzilogický peroperační monitoring. Monitorace somatosenzorických a motorických evokovaných potenciálů má svoje nezastupitelné místo nejen při operacích míchy, ale i při operacích mozku zejména v oblasti Rolandické fissury (kdy pomocí měření tzv. zvratu fází je možno přesně lokalizovat polohu sulcus centralis již před durotomií). Chirurgické intervence v oblasti motorické a senzitivní kůry, resp. drah, nesou riziko významného pooperačního neurologického deficitu. Odhad lokalizace například motorické kůry je do jisté míry možný i na základě anatomického zobrazení MRI. Z klinické zkušenosti je ale známo, že průběh kortikospinálních drah může být nádorovým procesem dislokován od předpokládané polohy. Zde přispívá možnost MRI traktografie, která při plánování operace v této oblasti zásadně určuje přístupovou cestu. Samostatná je problematika difúzně rostoucích axiálních nádorů v této oblasti. Strategie resekce například nízkostupňových gliomů prorůstajících přes motorické dráhy v současnosti kalkuluje s určitou plasti-

Obrázek 5. Operace s využitím navigované neuroendoskopie



Obrázek 6. Multifonní glioblastom po podání 5-ALA v infračerveném světle operačního mikroskopu



citou mozkové tkáně. Základní premisou je nezhoršit neurologický deficit pacienta. Operační výkon je proto ukončen v oblasti, kde by další exstirpace nádoru přinesla trvalý deficit. A jak ukazují publikace s využitím MRI traktografie a peroperačního brain mappingu (4) s přihlédnutím na biologickou povahu nízkostupňového gliomu je jednou z možností tzv. mustistaging surgery – t.j. cílené ponechání rezidua v oblasti elokventních traktů. S odstupem i několika let pak dochází k reorganizaci traktů, která umožňuje další radikálnější operaci bez prohloubení neurodeficitu pacienta.

Při operování v oblasti řečových center přispívá k plánování i peroperační orientaci možnost tzv. funkční MRI – mód MRI znázorňující aktivaci řečových center přímo při vyšetření magnetickou rezonancí. Další zvýšení bezpečnosti při maximální možné radikalitě pak umožňuje přímá peroperační kontrola řečových center při tzv. awake craniotomy (přesněji sleep-awake-sleep craniotomy) (5). Po provedení kraniotomie a ozřejmení mozkové kůry je pacient šetrně vyveden z celkové anestezie (beze změny operační polohy) a za lokální nízkonapěťové stimulace mozkové kůry operátorem je požádán provést jednoduchý verbální úkon (typicky čtení nebo popis obrázku). V případě, že stimulace působí záraz v řeči, je tato oblast označena jako elokventní a v další preparaci je šetrněna. Po zmapování operačního pole je pacient opět uveden do celkové anestezie

a exstirpace pokračuje již se znalostí lokalizace funkčně významných oblastí.

I samotná technika exstirpace doznala v posledních desetiletích převratných inovací. Operování s využitím moderních operačních mikroskopů spolupracujících s neuronavigací je standardem. Dnešní mikroskopy umožňují nasvícení operované oblasti infračerveným světlem – peroperační ICG angiografií. Tato metoda, při které se pacientovi v průběhu operace intravenózně aplikuje indocyaninová zeleň (indocyanine green – ICG) a při iluminaci světlem s frekvencí blízkého infračerveného světla se v operačním poli vizualizují cévy, ve kterých proudící krev umožňuje verifikaci průchodnosti důležitých cévních struktur.

Další fluorescenční metoda využívaná i na naší klinice je aplikace 5-aminolevulinové kyseliny (5-ALA) při exstirpaci maligních gliomů. 5-ALA je non-fluorescenční látka, která vede k intracelulární akumulaci fluorescentních porfyrinů v buňkách maligního gliomu, které pak lze peroperačně vizualizovat s využitím fluorescenčního módu operačního mikroskopu. Pacient s vysokostupňovým gliomem dostane před operací 5-ALA ve formě perorální suspenze. V průběhu operace pak operátor přepnutím světelného zdroje na mikroskopu vizualizuje viabilní části nádoru jako růžově světélkující ostrůvky tkáně. Tímto způsobem lze zvýšit radikalitu resekce v oblastech, kde makroskopická hranice tumoru a mozkové tkáně není v běžném bílém světle operačního mikroskopu identifikovatelná a prodloužit tak interval bez progresu (progression free interval) u pacientů s tímto onemocněním (6).

Při odstraňování nádoru z mozkové tkáně je dnes velkou pomocí operátora ultrazvukový aspirátor (CUSA – Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator) (7). Jedná se o přístroj, který s využitím ultrazvuku drtí a aspiruje nádorovou tkáň. Chirurg má takto možnost provést zmenšení tumoru zevnitř (tzv. debulking), bez nutnosti manipulace s nádorem a bez rizika trakce a následné traumatizace okolní mozkové tkáně. Následná šetrná separace a exstirpace zbytků pouzdra tumoru je již jednodušší a bezpečnější.

K ošetření krvácejícího lůžka tumoru jsou dnes k dispozici různé hemostatické materiály vyrobené na bázi polymerované celulózy, které mají nejen hemostatický, ale i baktericidní efekt a přispívají k prevenci pooperačního krvácení a infekce. Uzávěr defektů tvrdé pleny ulehčují syntetické náhrady dury a různá tkáňová lepidla.

Využití všech dostupných postupů a technik umožňuje provádět operace mozkových nádorů

v lokalizacích, které byly donedávna považovány za inoperabilní. Precizní diagnostika, pečlivé naplánování operace a její důsledné provedení směřuje k co možno nejradikálnější exstirpaci patologického ložiska s minimalizací rizika pro pacienta. I při respektování všech uvedených zásad a využití nejmodernějších metod nelze peri- a pooperační komplikace zcela eliminovat. V současnosti se procento neurologických komplikací po operacích nádoru mozku pohybuje v rozmezí 5–8 % – jedná se o zhoršení stavu neurologického pacienta proti stavu před operací. Lokální komplikace zahrnují zejména infekci v ráně a likvorovou píštěl – jejich výskyt se udává 2–3 %. Výskyt celkových (systémových) komplikací – zejména hluboké žilní trombózy, oběhových či ventilačních komplikací – je 1–2 % (8).

Závěrem lze říct, že v algoritmu léčby pacienta s intrakraniální neoplazií má neurochirurgie nezastupitelné místo a neurochirurgická exstirpace s nebo bez adjuvantní léčby je zlatým terapeutickým standardem pro většinu nádorů mozku. Diagnostika a terapie neuroonkologického pacienta je multioborová záležitost týmové spolupráce neurologa, neurochirurga, onkologa, radiologa a histopatologa. I na našem pracovišti se tyto specialisté společně snaží najít optimální terapeutické řešení pro naše neuroonkologické pacienty.

Literatura

1. Náhlovský, et al. Neurochirurgie, Galén 2006: 70.
2. Sawaya R, et al. General Principles of Brain Tumor Surgery in Sekhar, Fressler: Atlas of Neurosurgical Techniques, Thieme Medical Publishers 2006: 411.
3. Greenberg: Handbook of Neurosurgery, Thieme Medical Publishers 2001: 389.
4. Robles SG, et al. Long-term brain plasticity allowing a multi-stage surgical approach to World Health Organization Grade II gliomas in eloquent areas, J Neurosurg 2008; 109: 615–624.
5. Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorial intraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases, Journal of Neurosurgery 1999; 90(1).
6. Stummer W, et al. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial, Lancet Oncol 2006; 7(5): 392–401.
7. Marsha F. Goldsmith: Ultrasonic device wins neurosurgeon praise, JAMA. 1983; 250(24): 3270.
8. Sawaya R, et al. General Principles of Brain Tumor Surgery in Sekhar, Fressler: Atlas of Neurosurgical Techniques, Thieme Medical Publishers 2006: 419.

MUDr. Štefan Reguli

Neurochirurgická klinika, FN Ostrava

17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava-Poruba

stefan.reguli@fno.cz