

Komplexní léčba meningeomů mozku

Miloš Duba, Andrej Mrlian, Josef Musil, Martin Smrčka, Marek Bradávka

Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

Meningeomy jsou zpravidla pomalu rostoucí nádory, které vznikají z arachnoideálních buněk. Tvoří přibližně třetinu všech primárních intrakraniálních nádorů. Vyskytují se častěji u žen. Klinická manifestace meningeomů je závislá především na lokalizaci a velikosti tumoru. V terapii se uplatňuje hlavně chirurgická léčba, jejíž úspěšnost je spojena s radikalitou resekce. Další léčebnou modalitou je radiochirurgie, alternativou spíše experimentální zůstává hormonální terapie.

Materiál a metodika: Autoři popisují zkušenosti svého pracoviště se záchytem, diagnostikou, terapií a dalším sledováním pacientů s meningeomem (n = 552).

Výsledky a závěr: Navzdory převážné histologické benignitě meningeomů, recidivy mohou být poměrně časté a oscilují mezi 10 až 30 %, vždy s ohledem na stupeň radicality operace. Proto je nutná dispenzarizace těchto pacientů a pravidelné kontroly pomocí MR

Klíčová slova: meningeom, diagnostika, léčba, dispenzarizace.

Complex therapy of meningiomas – single centre experience

Meningiomas are usually slow-growing tumors, which arise from arachnoidal cells and represent about one third of all primary intracranial tumors. They occur more frequently in women. Clinical manifestations of meningiomas depend on location and tumor size. In therapy, surgical treatment is mostly applied; the success rate is associated with the amount of the resection. Another treatment modality is radiotherapy, hormonal therapy remains on experimental field.

Material a methods: Authors describe their experiences with the diagnosis, the therapy and with the follow up of the patients with meningioma (n = 552).

Results and conclusion: Despite of mostly benign histology of meningiomas, their recurrence may be relatively frequent and oscillates between 10 to 30 % often depends of the extension of the operation. Therefore, it is necessary to follow up these patients in compliance with regular monitoring using MR imaging.

Key words: meningioma, diagnostics, treatment, follow up.

Onkologie 2015; 9(5): 221–225

Úvod

V roce 1614 poprvé popsal nádor, kterému říkáme meningeom L. Pasteur (1). V 18. a 19. století byly tyto nádory diagnostikovány velmi ojediněle, nejčastěji až tehdy pokud viditelně infiltrovaly skalp. Občasné pokusy o operační odstranění nádoru končily špatně a pacienti velmi často zemřeli krátce po operaci. První známostou publikací o chirurgické léčbě meningeomu napsal William MacEwen v roce 1879. Doposud různé označení tohoto nádoru, jako např. „durální endoteliom“ nebo „arachnoendoteliom“ sjednotil H. Cushing zavedením pojmu meningeom. Společně s L. Eisenhardtovou detailně popsal 295 případů různě lokalizovaných meningeomů v monografii, která vyšla v roce 1938.

Meningeomy jsou zpravidla pomalu rostoucí, často kalcifikované nádory, jež vznikají z arachnoideálních buněk mozkových obalů. Jedná se o nejčastější tumory CNS, které tvoří okolo 20 až 30 % všech primárních intrakraniálních nádorů (2). Maximum výskytu je kolem 50. roku věku a častější je u žen (2:1). Asi 1–4 % meningeomů se objevují v dětském věku a z nich přibližně jedna čtvrtina je spojena s Recklinghausenovou chorobou, pro kterou je typický i mnohočetný

výskyt. Incidence meningeomů v populaci je 2 až 6 na 100 tis. obyvatel. Řada meningeomů je klinicky němých, proto se různí údaje vycházející z pitevnického materiálu od údajů o meningeomech diagnostikovaných in vivo (3). Incidence vzrůstá se stoupajícím věkem a s ním klesá též doba přežití.

Meningeomy tvoří skupinu nádorů, jejichž chování kolísá od vysloveně benigních, přes skupinu nádorů s rysy agresivního chování (atypický, chordoidní meningeom) až k meningeomům výrazně agresivním, které mají tendenci infiltrovat bezprostředně naléhající normální mozkovou tkáň (anaplastický, papilární meningeom) (4).

Z etiologického hlediska se jedná o multifaktoriální proces, ve kterém důležitou roli může hrát mimo jiné radiace. Dalším významným etiologickým faktorem je genetická predispozice (5, 6). Některé práce uvádějí i vliv virové infekce. Už od 70. let minulého století je známa existence zejména estrogenových receptorů. Později byly prokázány i progesteronové, androgenové nebo somatostatinové receptory. Proto ženy bývají postiženy častěji než muži, a proto se některé meningeomy začínají projevovat během gra-

vidity a byl popsán určitý vztah ke karcinomu prsu (7, 8).

Klinický obraz meningeomů je různý a je závislý především na velikosti, lokalizaci tumoru a rychlosti růstu. Např. malý meningeom v neeloquentní oblasti může být dlouho asymptomatický, zatímco stejně malý meningeom se v eloquentní oblasti, např. primární motorický kortex, manifestuje velmi brzy hemiparézou nebo epileptickým záchvatem, v řečové oblasti potom fatikou poruchou. Až když vyrostе objemný nádor s případným velkým kolaterálním otokem, projeví se náhle syndromem nitrolební hypertenze (bolest hlavy, nauzea, zvracení). Předchozí nenápadné projevy apatie nebo organický psychosyndrom, které nastupují velmi pozvolna, si pacient ani jeho okolí mnohdy neuvedomuje.

Z diagnostických zobrazovacích metod bylo CT vyšetření donedávna považováno za dostatečné. Jsou zde dobře patrné kalcifikace, extraxiální růst nebo přesun středočárových struktur a kolaterální edém. Po přidání kontrastní látky se meningeom výrazně sytí a ostře ohraničuje proti okolí. V současné době je však zlatým standardem magnetická rezonance, kde je většina meningeomů v T1 vážených obrazech

Tabulka 1. Klasifikace radikality resekce dle Simpsona

Simpson 1	Makroskopicky kompletní odstranění s excizí přilehlé tvrdé pleny a patologicky změněné kosti. Zahrnuje i resekci splavů pokud jsou infiltrovány.
Simpson 2	Makroskopicky kompletní resekce a koagulace přilehlé dura mater.
Simpson 3	Makroskopicky kompletní resekce tumoru bez resekce nebo koagulace přilehlé dura mater.
Simpson 4	Parciální resekce tumoru.
Simpson 5	Prostá dekomprese, resp. biopsie tumoru.

Tabulka 2. Rozdělení meningeomů podle lokalizace

Supratentoriální		Infratentoriální		
Konvexita	156	Dorzální	Tentorium	15
Parasagitální	59		Konvexita	13
Falx	42		Foramen magnum	5
Strop orbity	14	Laterální	Sinus petrosus superior	8
Sulcus olfactorius	30		Mostomozečkový kout (dorzálně od hlavových nervů)	6
Planum sphenoidale	18		Foramen magnum (dorzálně od hlavových nervů)	2
Proc. clinoideus ant.	4	Ventrální	Petroklivální	5
Tuberculum sellae	7		Foramen magnum (ventrálně od hlavových nervů)	2
Sella	7			
Baze střední jámy	10			
Křídlo kosti klínové – lat.	14			
Křídlo kosti klínové – med.	42			
Kavernózní splav	2			
Komory	9			

Tabulka 3. Rozdělení meningeomů podle histologické diagnózy

Grade 1	Meningotheliální	170
	Tranzitorní	78
	Fibrózní	80
	Psamomatózní	23
	Sekreční	12
	Angiomatózní	10
	Mikrocystický	2
	Smíšený	3
	Syncitální	2
Grade 2	Atypický	81
	Světlobuněčný	1
Grade 3	Rhabdoidní	1
	Anaplastický	6
	Papilární	1

izointenzních, asi 1/3 je hypointenzní a v T2 jsou izo – nebo lehce hyperintenzní. Opět se významně sytí po přidání kontrastní látky (gadolinia). Ani angiografie nepatří mezi metody marginální, protože nás informuje o vztahu k okolním větším cévám a ukazuje vaskularizaci tumoru. Pokud se angiografie spojí s embolizací vyživujících cév tumoru, výrazně to usnadní chirurgické odstranění nádoru a lze ji považovat v tomto smyslu za metodu do jisté míry terapeutickou (9).

V terapii se uplatňuje především chirurgická léčba. Její úspěšnost je ovlivněna zejména radikality resekce, histopatologickým nálezem a gradingem dle WHO (10). Samotná radikality resekce je závislá na lokalizaci meningeomu, jeho vztahu k důležitým intrakraniálním strukturám (cévy, nervy) a věku pacienta. Od roku 1957 byla zavedena klasifikace radikality chirurgického zákroku podle Simpsona na 5 stupňů. Recidiva je tím pravděpodobnější, čím větší stupeň radikality byl dosažen. U stupně 1 je to asi 10%, u stupně 2 potom 19%, u stupně 3 se udává 29% a u 4. stupně 40% během 10 let. Existují ještě další, novější klasifikace, např. Okudera – Kobayashi skóre z roku 1992, které více zohledňuje mikrochirurgický přístup a ponechání residuí na delikátních strukturách jako jsou hlavové nervy a cévy s maximálním ohledem na minimalizaci pooperačního deficitu. Nukleární polymorfismus, nález mitóz, vyšší buněčnost, či přítomnost nekrotizace svědčí o vyšším stupni malignity, přičemž nejvyšším stupněm dediferenciace je anaplastický meningeom (WHO grade III). Jeho radikální odstranění je často i mimo možnosti současné neurochirurgie (11). V nechirurgické terapii je na 1. místě radiochirurgie, tedy léčba gama nožem. Podobně je možné využít i lineárního urychlovače. Radiochirurgickou léčbu meningeomů je nutné rozdělit na alternativní

a na doplňkovou léčbu k léčbě chirurgické. Jako metoda volby se radiochirurgie využívá u malých (do 3 cm), pomalu rostoucích, prakticky asymptomatických meningeomů nebo u pacientů vyššího věku (nad 75 let), kde bývá otevřená operace doprovázena vysokou morbiditou a mortalitou. V neposlední řadě nachází své místo i v léčbě obtížně resekovatelných meningeomů v oblasti sinus cavernosus (12).

Jako doplňková léčba se používá gama nůž po parciálním odstranění meningeomu, kdy výrazně vzrůstá riziko rychlého růstu residua. Gama nůž je velmi přesný a umožňuje ošetřit i zbytek meningeomu například v blízkosti optického nervu. Lze jej také využít u mnohočetných procesů, kdy je opakovaný chirurgický zákrok příliš riskantní (13).

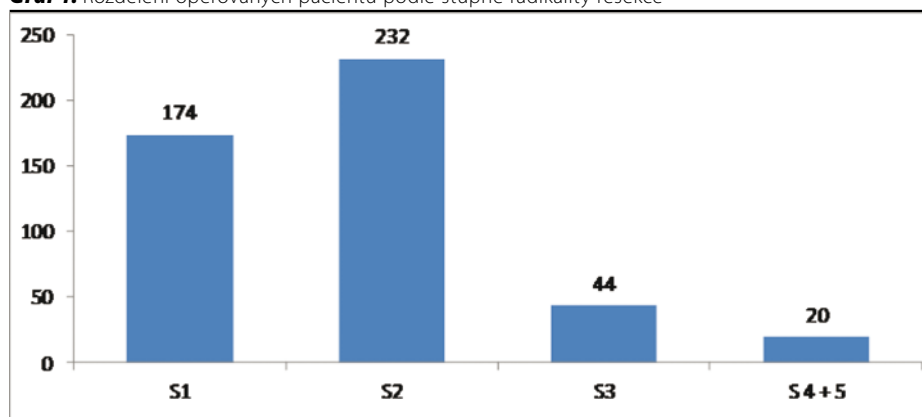
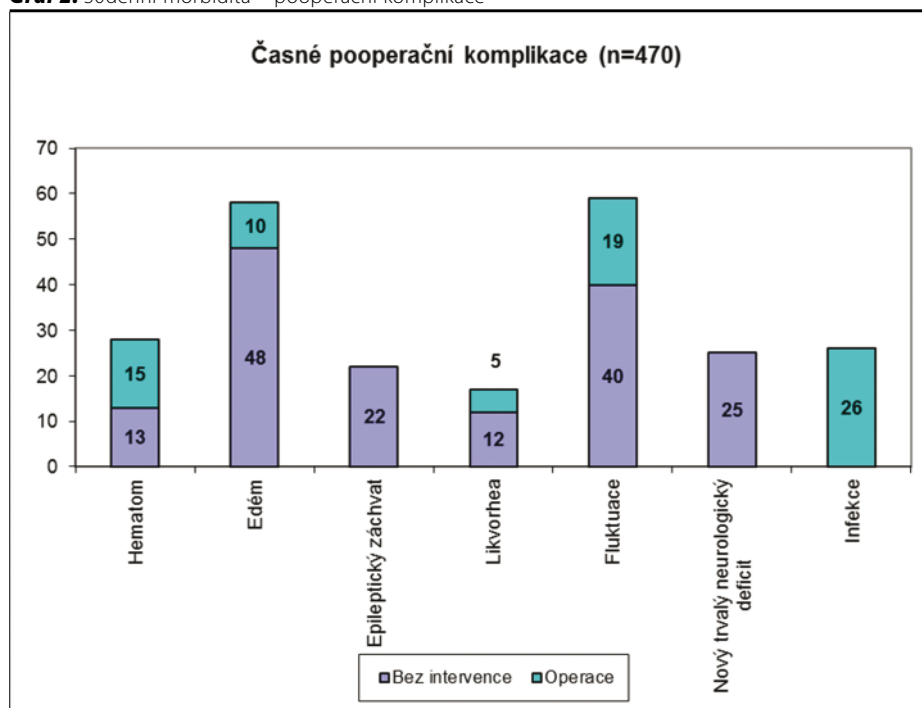
Celkové přežití se různí podle jednotlivých autorů a jsou samozřejmě odděleny údaje u benigních a maligních forem. Pětileté přežití u benigních forem kolísá mezi 70 a 90 % vzhledem k tomu, že některé meningeomy mohou být obtížně odstranitelné vzhledem ke svému uložení (oblast kavernózního sinu). U maligních variant se pět let po zahájení léčby meningeomu dožije něco přes 50 % pacientů. Obecně možno konstatovat, že lepší přežití mají pacienti s benigními formami, ženy, nádory pod 2,5 cm a pacienti, kteří byli operováni a nebyli léčeni následnou radioterapií (14).

Vlastní soubor pacientů

V letech 2005 až 2014 bylo na Neurochirurgické klinice FN Brno léčeno 552 pacientů pro diagnózu meningeom. Z nich jsme 470 pacientů operovali, k observaci jsme ponechali 48 pacientů, 34 pacientů bylo léčeno pouze pomocí radiochirurgie. Věkové rozmezí celé skupiny bylo 26–86 let, medián věku byl 56,6 let. Operovali jsme 131 mužů a 339 žen. Ve 464 případech jsme expanzi odstranili z kraniotomie. 6 pacientů bylo operováno transnasálně, transsfenoidálně. Z hlediska lokalizace tumoru byli pacienti rozděleni do dvou skupin: 414 pacientů mělo tumor lokalizovaný supratentoriálně, 56 pacientů bylo operováno pro infratentoriální lokalizaci tumoru. Histologický typ jsme mohli stanovit pouze u operovaných pacientů (n = 470). 380 našich pacientů mělo meningeom grade 1, dále 82 pacientů měli meningeom grade 2 a 8 pacientů bylo léčeno s meningeomem grade 3. Detailnější histologická analýza rozdělila pacienty do dalších podskupin.

Výsledky

Radikalitu operací klasifikovanou podle Simpsona dokumentuje tabulka 1. 174 pacien-

Graf 1. Rozdělení operovaných pacientů podle stupně radicality resekce**Graf 2.** 30denní morbidita – pooperační komplikace

tům byl meningeom odstraněn radikálně včetně excize postižené tvrdé plény resp. přilehlé kosti (S1), ve 232 případech došlo k makroskopicky totální resekci, tvrdá pléna byla ošetřena bipolární koagulací (S2), 44 pacientů mělo odstraněný tumor (near total resection) bez resekce tvrdé plény (S3), ve 20 případech jsme tumor odstranili částečně – radikalita operace varíovala od biopsie až po parciální resekci (S4, S5).

Dále jsme časně (do 30 dnů po operaci) sledovali komplikace. U 28 pacientů se na pooperačním CT objevil hematom v lůžku po resekci, z nichž v 15 případech byla potřebná operační revize. Pooperačně perzistující edém v lůžku po resekci a v okolní tkáni zkomplikoval průběh u 48 pacientů, u deseti byla potřebná dekompresní kraniektomie. Pooperační výskyt edému je důsledkem odstranění mnohdy velké masy tumoru, kdy pooperačně dochází k rozepnutí mozkové tkáně, redistribuci krve a porušení hematoencefalické bariéry.

U 22 pacientů byl pooperační průběh komplikován nově se manifestující epilepsií. U 15 pacientů se jednalo o solitární parciální komplexní nebo generalizovaný záchvat, zbylých 7 pacientů trpělo sekundární epilepsií dobře reagující na farmakoterapii.

V 14 případech (12 pacientů) se po extirpaci meningeomu objevila nasální likvorhea, ve třech případech se jednalo o transnasální transsfenoidální resekci, přičemž jeden pacient se pro likvorheu musel revidovat dvakrát, 7 pacientů bylo léčeno konzervativně. Hromadění likvoru subgaleálně při nedokonalém uzávěru tvrdé plény se vyskytlo v 40 případech (8,5 %). V první fázi jsme všem pacientům se subgaleálním hromaděním likvoru zavedli takzvaná režimová opatření (anti Trendelenburgova poloha, restrikce tekutin, komprese rány pomocí elastického obinadla) a v případě neúspěchu jsme zavedli lumbální spinální drenáž. V případě, že se do sed-

mi dnů nepodařilo fluktuaci uspokojivě vyřešit konzervativními metodami, přistoupili jsme k extrakci lumbální spinální drenáže (i v rámci prevence infekčních komplikací) a naplánovali jsme operační revizi. Opětovný zákrok byl potřebný v 19 případech. Jednalo se vesměs o pacienty s konvexitárními meningeomy lokalizovanými v blízkosti střední čáry v oblasti vertexu (n = 11) nebo nad zadní jámou (n = 8), po kompletní resekci (S1).

U 25 pacientů se po operaci objevil nový trvalý neurologický deficit, jednalo se jednak o pacienty s meningeomem lokalizovaným v elokventní zóně, u kterých nebyla zřejmá lokalizace centrální krajiny a použití neurofyzologie, resp. MR traktografie ještě nebylo možné. Druhou skupinou byli pacienti s tumorem v oblasti zadní jámy nebo čichové brázdy a námi pozorovaný neurologický deficit spočíval v poškození některého z hlavových nervů.

U 26 pacientů se ve sledované periodě vyskytla infekce. Tato se nacházela buďto v lůžku tumoru (absces) nebo v oblasti mozkových obalů (subdurálně, subgaleálně). 11 pacientů mělo meningeom lokalizovaný frontobazálně a během kraniektomie došlo k arteficiálnímu otevření frontálních sinů a k infekci došlo navzdory „lege artis“ ošetření během primoooperace. Zbylých 15 pacientů představovalo velmi různorodou skupinu bez další hlubší statistické analýzy. Po MR verifikaci byla pokaždé řešena operační revizí, sanací lůžka tumoru a laváží roztokem Betadine, případně peroxidem vodíku. Po operační revizi byla nasazena antibiotika, nejčastěji Cefotaxim 3 g i. v. po 8 hodinách v kombinaci s Metronidazolem 500 mg i. v. po 8 hodinách. Později se přecházelo na perorální dlouhodobou, několikatydenní antibiotickou léčbu.

Po 12 měsících jsme zhodnotili výsledek léčby v celé skupině (n = 552) pomocí Glasgow outcome score (GOS) a pomocí Rankinova skóre. 490 pacientů vykazovalo po 12 měsících dobrý výsledek léčby, u 21 pacientů přetrvávalo těžké neurologické postižení a 7 pacientů perzistovalo ve vegetativním stavu.

Mortalita ve sledované skupině pacientů (n = 552) byla během prvních 12 měsíců na úrovni 5,73 % (n = 31). 30denní mortalita operovaných pacientů byla na úrovni 1,7 % (n = 9). Během následujících 12 měsíců narostla na 4,25 % (n = 23). Jednalo se o pacienty ve věku nad 70 let s ASA II–III, s recidivující expanzí lokalizovanou v elokventní zóně. Ve skupině observovaných pacientů byla mortalita na úrovni 33 % (n = 15). Pacienty jsme po primárním záhytu meningeomu neoperovali kvůli vysokému věku (nad 80

let) a četným komorbiditám. U 8 z těchto pacientů byl příčinou smrti akutní infarkt myokardu, u 3 plicní embolie a u posledních 4 akutní cévní mozková příhoda.

Během našeho sledování se v popsaném souboru operovaných pacientů dosud vyskytlo dle MR vyšetření 25 recidiv (5,3 %) spojených s klinickým korelátem. Střední doba sledování celé skupiny je 2 roky, maximem je zatím 10 let. 13 recidiv (3 %) se vyskytlo ve skupině pacientů s meningeomem Grade I, přičemž u 5 pacientů v této skupině byla primoooperace radikální (Simpson 1), u 7 pacientů bylo dosaženo radikality primární resekce ve stupni Simpson 2 a 1 pacient měl kompletně odstraněn tumor bez možnosti ošetření tvrdé pleny (Simpson 3). Ve skupině pacientů s meningeomy Grade 2 osm pacientů zrecidivovalo (10 %), přičemž u třech pacientů bylo u primoooperace dosaženo radikality resekce dle Simpsona 1, u 3 pacientů jsme dosáhli radikality Simpson 2 a u zbylých dvou šlo o resekci Simpson 3. Ve skupině pacientů s meningeomem Grade III (n = 8) se recidiva vyskytla v 7 případech.

Ze 48 observovaných pacientů 15 během našeho sledování zemřelo (viz výše). Ze zbylých 33 se v 20 případech jednalo o malé incidentální meningeomy, které nadále sledujeme v periodě 12 měsíců a jsou bez progresu růstu. U zbylých 13 přeživších pacientů není vzhledem k věku a interním komorbiditám indikována žádná intervence.

34 pacientů jsme indikovali k radiochirurgii pomocí Leksellova gama nože, věkové rozmezí skupiny bylo 22–67 let, medián byl 35 let. 20 pacientů jsme k radiochirurgii indikovali přímo, u 14 pacientů léčba pomocí gama nože následovala po subtotální resekci nádoru, u 9 pacientů šlo o meningeom v kavernózním splavu a u 5 o meningeom v oblasti komorového systému, respektive mostomozečkového koutu.

Diskuze

Meningeomy jsou nádory vesměs benigní povahy s extraaxiálním růstem, jež svým biologickým chováním pacienta přímo neohrožují. Výjimku tvoří atypické a anaplastické meningeomy (cca 10 % případů). Morbidita a mortalita je tudíž podmíněna jinými faktory, jako je lokalizace nádoru a radikality resekce (15).

Operační strategie ve FN Brno se řídí několika faktory. Faktory, které favorizují operační řešení jsou: syndrom nitrolební hypertenze, věk pod 70 let, celkový stav pacienta, lokalizace tumoru v chirurgicky řešitelné oblasti, vztah k okolním strukturám (cévy, hlavové nervy) a velikost tumoru nad 2 cm. Primárním kritériem

úspěšnosti operace je bezpečnost a minimální pooperační morbidita a mortalita. Sekundárním kritériem zůstává radikality resekce. Pokud anatomická situace a vztah k přilehlým důležitým cévním a nervovým strukturám (sinus cavernosus, chiasma, mostomozečkový kout, hlavové nervy) vede k ponechání residua nebo se jedná o meningeomy Grade II a III a v neposlední řadě, pokud jde již o operaci recidivy tumoru, zvážujeme doplnění radioterapie, buďto na residuum nebo na postresekční lůžko. V případě že bylo nutno ponechat residuum tumoru Grade I a toto jeví na kontrolní MR tendenci k dalšímu růstu, je konzultováno pracoviště stereotaktické a radiační neurochirurgie (gama nůž). Jistým úskalím radioterapie je vznik postradiačního edému, nekrózy a zajištění arachnoidei v zasažené oblasti. Další významnou modalitou je observace tumoru (pravidelné MR kontroly, dispenzarizace). Využíváme ji zejména u asymptomatických (incidentálních) meningeomů u pacientů starších 70 let s četnými interními komorbiditami. Pokud dojde k progresi velikosti tumoru, zvážujeme radiochirurgické řešení, operace je až poslední možností.

Na léčbu pomocí Leksellova gama nože se spoléháme u menších, stacionárních meningeomů lokalizovaných v oblasti chiasmatu (supraselárně, ve vzdálenosti minimálně 2 mm od zkrvového nervu), sinus cavernosus, respektive pontocerebelárního koutu. Konkrétní případy zvážované k radiochirurgickému řešení jsou konzultovány s pracovišti Masarykova onkologického ústavu, respektive OSRN Nemocnice Na Homolce, indikace k zákroku se řídí přesnými indikačními kritérii, kde se do úvahy bere velikost tumoru, vzdálenost od hlavových nervů, respektive od mozkového kmene.

Po operacích pacienty dispenzarizujeme a pravidelně zveme na ambulantní kontroly. Frekvence a periodicita kontrol je dána radikality resekce a histologickou variantou tumoru. Meningeomy grade 1 po resekci Simpson 1 a 2 kontrolujeme pomocí MR po 6, 12, 24 měsících, je-li bez recidivy, dále nesledujeme. Pacienti jsou ale nadále v dispenzarizaci spádových neurologů a tito v případě recidivy klinických obtíží indikují novou MR, s jejímž výsledkem jsou znovu konzultováni u operátora, který na základě grafického nálezu a dalších, zejména klinických faktorů, komorbidit a věku určí další léčbu. V případě indikace opětovné operace se jedná zejména o pacienty v mladším věku, bez přidružených onemocnění, kde je vyšší riziko rozvoje klinicky významné recidivy i u pomalu rostoucích expanzí. Pokud jsme dosáhli stupně

resekce Simpson 3 a 4, provádíme MR po 6 a 12 měsících a dále opakovaně po 1 roce. Pacienti s meningeomy grade 2 s radikality resekce S1 a 2 absolvují kontrolní MR po 6 a 12 měsících a dále opakovaně po 1 roce. Pokud byl dosažen stupeň radikality S 3 a 4 provádíme MR opakovaně po 6 měsících. V případě recidivy tumoru přikračujeme, pokud pacient splní indikační kritéria, k opětovné operaci, po které následuje adjuvantní radioterapie a pravidelné MR kontroly po třech měsících. Při meningeomech grade 3 po operaci a následné radioterapii provádíme pravidelné MR kontroly každých 6 měsíců bez ohledu na radikality resekce. Taktéž jsou u těchto pacientů požadovány pravidelné celotělové PET kontroly vzhledem k vysokému riziku výskytu systémových metastáz (24 %) (12, 16).

AI-Meftym popisovaná radikality resekce „grade 0 removal“, kdy je meningeom odstraněn včetně přilehlé tvrdé pleny s dvoucentimetrovým bezpečnostním lemem nebyla u našich pacientů standardně prováděna (17). Jistou výjimku tvořili pacienti, kde v okolí meningeomu bylo vytvořeno reaktivní ztlustění tvrdé pleny popisované jako tzv. „dura tail“.

Závěr

Meningeomy tvoří nezanedbatelnou část operativy na NCHK FN Brno. Tak jako u jiných onemocnění CNS i v léčbě meningeomů se snažíme uplatnit principy medicíny založené na důkazech, tudíž benefit kterékoli vybrané léčebné modality je signifikantně příznivější než riziko plynoucí z přirozeného průběhu onemocnění. Recidivy jsou limitovány stupněm radikality a výsledky jsou srovnatelné s údaji publikovanými v literatuře. Věk, přidružené komorbidity, předoperační ASA skóre 3–4 jsou nezávislé prediktory zvýšené mortality. K nim patří dále i vývoj perioperačního edému a krvácení, eventuálně infekce v časné pooperační periodě.

Literatura

1. Kozler P et al. Intrakraniální nádory 1. vydání Praha: Galén 2007.
2. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. J Neurooncol. 2010; 99(3): 307–314. Epub 2010 Sep 7.
3. Larjavaara S, Haapasalo H, Sankila R, Helén P, Auvinen A. Is the incidence of meningiomas underestimated? A regional survey. British Journal of Cancer 2008; 99: 182–184.
4. Kane AJ, Sughrue ME, Rutkowski MJ, Shangari G, Fang S, McDermott MW, Berger MS, Parsa AT. Anatomic location is a risk factor for atypical and malignant meningiomas. Cancer 2011; 117(6): 1272–1278.
5. Dumanski JP, Carlsson E, Collins VP, et al. Deletion mapping of a locus on human chromosome 22 involved in the oncogenesis of meningioma. Proc Natl Acad Sci USA 1987; 84: 9275–9279.

6. Seizinger BR, de la Monte S, Atkins L, et al. Molecular genetic approach to human meningioma: loss of genes on chromosome 22. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1987; 84: 5419–5423.
7. Koehorst SG, Jacobs HM, Thijssen JH, Blankenstein MA. Detection of an oestrogen receptor-like protein in human meningiomas by band shift assay using a synthetic oestrogen responsive element (ERE). *Br J Cancer*. 1993; 68(2): 290–294.
8. Perrot-Applanat M, Groyer-Picard MT, Kujas M. Immunocytochemical study of progesterone receptor in human meningioma. *Acta Neurochir (Wien)*. 1992; 115(1-2): 20–30.
9. Bendszus M, Rao G, Burger R, Schaller C, Scheinemann K, Warmuth-Metz M, Hofmann E, Schramm J, Roosen K, Solymsi L. Is there a benefit of preoperative meningioma embolization? *Neurosurgery*. 2000; 47(6):1306–1311; discussion 1311–1322.
10. Sughrue ME, Kane AJ, Shangari G, Rutkowski MJ, McDermott MW, Berger MS, Parsa AT. The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas. *J Neurosurg*. 2010; 113(5): 1029–1035.
11. Palma L, Celli P, Franco C, Cervoni L, Cantore G. Long-term prognosis for atypical and malignant meningiomas: a study of 71 surgical cases. *Neurosurg Focus*. 1997; 2(4).
12. Palma L, Celli P, Franco C, et al. Long-term prognosis for atypical and malignant meningiomas: a study of 71 surgical cases. *J Neurosurg* 1997;86: 793–800.
13. Pollock BE, Stafford SL, Utter A, Giannini C, Schreiner SA. Stereotactic radiosurgery provides equivalent tumor control to Simpson Grade 1 resection for patients with small-to medium-size meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 55(4): 1000–1005.
14. Pannullo SC, Fraser JF, Moliterno J, Cobb W, Stieg PE. Stereotactic radiosurgery: a meta-analysis of current therapeutic applications in neuro-oncologic disease. *J Neurooncol*. 2011; 103(1): 1–17.
15. Náhlovský J et al. *Neurochirurgie* 1. vydání Praha: Galén 2006.
16. Younis GA, Sawaya R, DeMonte F, et al. Aggressive meningeal tumors: review of a series. *J Neurosurg* 1995; 82: 17–27.
17. DeMonte F et al. *Al-Mefty's Meningiomas* 2nd Edition New York: Thieme Medical Publishers, Inc. 2011.
18. Alexiou GA, Markoula S, Gogou P, Kyritsis AP. Genetic and molecular alterations in meningiomas. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011; 113(4): 261–267.
19. Schul DB, Wolf S, Krammer MJ, Landscheidt JF, Tomasino A, Lumenta CB. Meningioma surgery in the elderly: Outcome and validation of two proposed grading scores systems. *Neurosurgery*. In press 2011 Aug 23.

Článek doručen redakci: 16. 6. 2015

Článek přijat k publikaci: 24. 8. 2015

MUDr. Miloš Duba

Neurochirurgická klinika FN Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

mduba@fnbrno.cz
