

Chirurgická léčba gliomů mozku

Pavel Fadrus¹, Martin Smrčka¹, Vilém Juráň¹, Eduard Neuman¹, Marek Sova¹, Miloš Duba¹, Soňa Kryštofová¹, Radek Lakomý², Tomáš Kazda³, Marek Večeřa⁴, Tereza Kopřivová⁵, Václav Vybíhal¹

¹Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

³Klinika radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

⁴CEITEC – Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Brno

⁵Klinika radiologie a nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Nejčastějšími mozkovými primárními intraaxiálními nádory jsou gliomy (40–50 % všech nádorů CNS). I když je převážně invazivní a infiltrativní charakter gliomů zodpovědný za nemožnost kurativní resekce, je základním cílem chirurgických postupů maximálně možná resekce těchto nádorů. Dnes je všeobecně přijímán fakt, že radikální chirurgická resekce gliomů je signifikantně efektivnější než méně radikální resekce nebo biopsie a má pozitivní vliv na OS a PFS. Cílem tohoto přehledového článku je poskytnout základní a zároveň aktuální informace o současných, tzv. multimodálních možnostech, radikální chirurgické resekce gliomů mozku.

Klíčová slova: gliomy mozku, LGG, HGG, chirurgická resekce.

Surgical treatment of brain gliomas

The most common primary intra-axial brain tumours are gliomas (40–50 % of all CNS tumours). Although the predominantly invasive and infiltrative nature of gliomas is responsible for the impossibility of curative resection, the primary goal of surgical procedures is to resect these tumours as much as possible. It is now widely accepted that radical surgical resection of gliomas is significantly more effective than less radical resection or biopsy and has a positive impact on OS and PFS. The aim of this review article is to provide basic and up-to-date information on the current, so-called multimodal options, for radical surgical resection of brain gliomas.

Key words: brain gliomas, LGG, HGG, surgical resection.

Úvod do problematiky

Nejčastějšími mozkovými primárními intraaxiálními nádory jsou gliomy (40–50 % všech nádorů CNS). Jedná se o širokou skupinu nádorů lišících se svou typickou lokalizací, věkovou predispozicí, morfologií, stupněm malignity a sklonem k progresi. V poslední WHO klasifikaci (2016) je již nově uplatněn koncept tzv. integrované analýzy, která zahrnuje kromě klasického histopatologického morfologického nálezu a imunofenotypu i molekulárně-genetické charakteristiky jednotlivých nádorových skupin. Z této podrobné klasifikace vychází v klinické praxi zjednodušené dělení gliomů na dvě základní skupiny: pilocytické gliomy nízkého

stupně malignity (low grade glioma – LGG) a gliomy vysokého stupně malignity (high grade glioma – HGG). Tyto dvě skupiny se mezi sebou značně liší svými biologickými vlastnostmi a tím i celkovou prognózou pacienta (1). Mají proto i své specifické diagnostické a terapeutické postupy, jejichž základní rozdíly jsou zde popsány. Hlavní pozornost našeho sdělení je věnována současným možnostem chirurgického řešení tohoto typu mozkových nádorů.

Multimodální přístup k chirurgické léčbě gliomů mozku

Možnosti léčby závisí na typu gliomu – jeho anatomické lokalizaci a velikosti – a fak-

torech specifických pro konkrétního pacienta – jeho věk, celkový a neurologický stav. Převážně invazivní a infiltrativní charakter gliomů je zodpovědný za nemožnost kurativní resekce. Dnes je všeobecně přijímán fakt, že radikální chirurgická resekce gliomů, hodnocená na základě časné MR kontroly, je signifikantně efektivnější než méně radikální resekce nebo biopsie a má pozitivní vliv na OS a PFS (2, 3). Základním cílem chirurgických postupů je maximálně možná resekce nádorů hodnocená na základě volumetrické analýzy s cytoredukci nádorové tkáně bez poškození funkčně důležitých oblastí mozku. Pro hodnocení rozsahu chirurgické resekce gliomů – Extent of

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Václav Vybíhal, Ph.D., vybihal.vaclav@fnbrno.cz

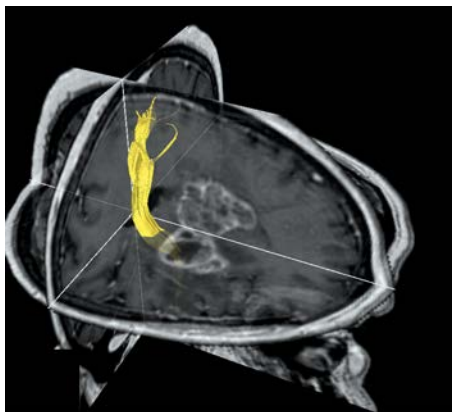
Neurochirurgická klinika, LF MU a FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Onkologie 2021; 15(5): 213–217

Článek přijat redakcí: 1. 7. 2021

Článek přijat k publikaci: 9. 9. 2021

Obr. 1. Zobrazení kortikospinální dráhy pomocí MR DTI u HGG před operací



Resection (EOR), na základě časné pooperační MR kontroly nejpozději do 72 hodin od operace, jsou v současné době pro HGG používány tyto stupně: a) Radikální, radiologicky totální resekce – Gross Total Resection (GTR). Ta je definována nepřítomností postkontrastního syčení v operační oblasti na pooperačním MR vyšetření, kde je odstraněno 100 % předoperačního objemu nádoru. b) Téměř totální resekce – Near-Total Resection (NTR), kdy se na pooperačním MR sytí pouze lem postresekční dutiny a je odstraněno více než 90 % předoperačního objemu nádoru. c) Subtotální resekce – Subtotal Resection (STR) charakterizována reziduálními syťícími se ložisky i mimo postresekční dutinu a je odstraněno 51–90 % předoperačního objemu nádoru.

d) Biopsie – je odstraněno méně než 10 % předoperačního objemu nádoru (4). Získaný biologický materiál je také nezbytný k určení definitivní histologické diagnózy a k jeho molekulárně genetickému vyšetření. U nádorů uložených v hlubokých strukturách mozku nebo ve funkčně důležitých oblastech mozku (elokventní zóny) je převážně indikována stereobiopsie.

K maximálně možné a bezpečné chirurgické resekci nám v současné době napomáhají nové technologie, zobrazovací a funkční metody (Obr. 1). Jejich kombinace při přípravě k operačnímu výkonu a během operace v rámci tzv. multimodálního přístupu je nyní hlavním trendem v chirurgii LGG a HGG s cílem dosažení maximálně možné a bezpečné resekce (5). Následuje přehled těchto modalit standardně používaných při chirurgické resekci gliomů mozku.

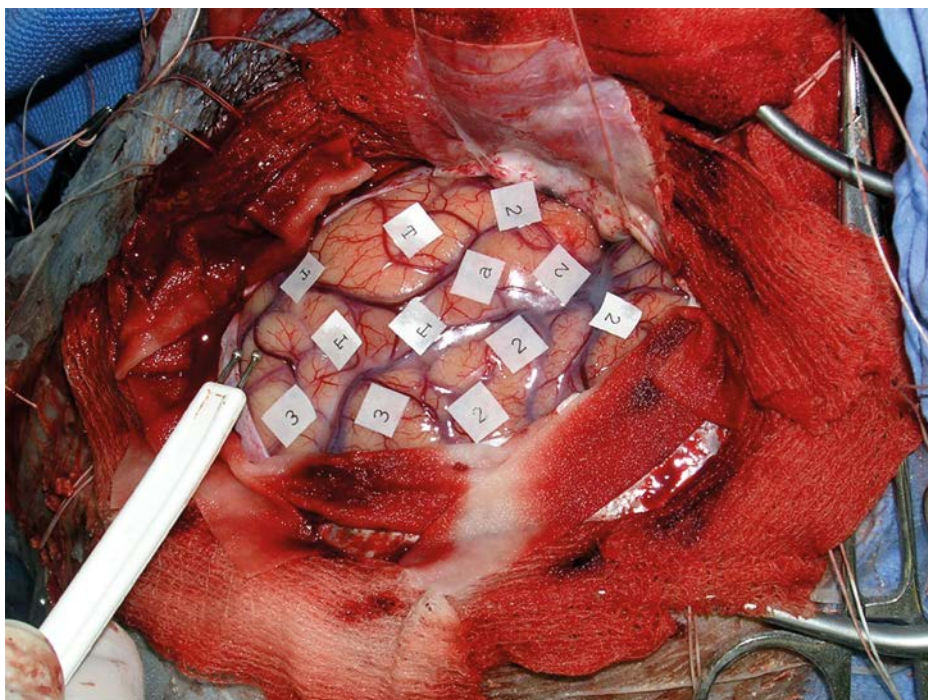
1/ Bezrámová stereotaktická navigace (frame less navigation) je systém umožňující zaznamenání polohy pracovního nástroje v operačním poli a jeho zobrazení na obrazovce do předoperačního MR vyšetření pacienta. To umožňuje speciální označení pracovního nástroje, kdy je jeho poloha sledována stereoskopickou kamerou, a vzhledem ke známé geometrii každého nástroje je možné vypočítat tak polohu jeho hrotu, tj. místo, kde se pracuje v operačním poli. Bezrámová navigace je tak ne-

ocenitelným pomocníkem při hledání drobných lézí, při orientaci v anatomicky členitém terénu v blízkosti snadno zranitelných struktur a při hledání optimálního operačního přístupu (6).

2/ Peroperační neurofyziologické monitorace (intraoperative stimulation mapping – ISM). Jejím smyslem je minimalizovat neurologický deficit vzniklý v důsledku operačního zásahu. Cílem monitorace je zachytit funkční změny v mozku, míše a periferních nervech dříve, než dojde k ireverzibilním strukturálním změnám. Peroperační monitoring je užitečný v lokalizaci anatomických struktur, funkčních oblastí mozku a lokalizaci hlavových nervů. Zlepšená orientace v anatomických a funkčních strukturách konkrétního pacienta pak usnadňuje operační výkon (7). Nejčastěji se monitorují tyto evokované potenciály: somatosenzorické evokované potenciály (SSEP), motorické evokované potenciály (MEP) a nativní elektromyografický záznam (EMG). Užitečné informace poskytují v některých případech také sluchové evokované potenciály (BAEP) a elektroencefalografie (EEG). V současné době je ISM standardem u všech operací souvisejících s eloquentními oblastmi mozku (Obr. 2). Pomocí systému ISM může být maximalizován rozsah EOR současně se snížením četnosti a závažnosti nově vzniklých neurologických deficitů po operacích gliomů mozku. Například u pacientů operovaných pro HGG byl v retrospektivní analýze – v počtu více než 50 studií – medián GTR signifikantně vyšší u pacientů s ISM (79,1 %) než u pacientů bez ní (47,7 %) (8). Současným trendem je i zavádění mezi standardní postupy při chirurgické resekci monitorování neuropsychologických funkcí během operačního výkonu.

3/ Awake kraniotomie (awake craniotomy – AC) je dnes již standardní chirurgická a anestetická technika, která umožňuje identifikaci eloquentních oblastí u nádorů lokalizovaných v kortikální a subkortikální oblasti. AC byla nejprve indikována pro LGG v oblasti dominantního temporálního laloku a v oblasti motorické kůry. Dnes se tyto indikace velmi často rozšiřují i na HGG v uvedených lokalizacích. Vzhledem ke skutečnosti, že v aktuálním souboru prací našeho pracoviště věnovaných neuroonkologii je této operační technice věnován samostatný článek, není zde tato metoda probírána podrobněji.

Obr. 2. Peroperační neurofyziologická monitorace (intraoperative stimulation mapping – ISM)



4/ Fluorescenčně navigovaná chirurgie (Fluorescence guided surgery – FGS) je metoda, kdy při resekci HGG napomáhá a zlepšuje jeho vizualizaci kyselina 5-aminolevulinová (5-ALA) – Gliolan, a to pomocí peroperační fluorescence v kombinaci s vlnovou délkou 375–475 nm světla operačního mikroskopu. Gliolan se podává perorálně 4 hodiny před anestézií v dávce 20 mg na jeden kilogram tělesné hmotnosti. Vizualizací přítomnosti vitálních nádorových buněk v resekční ploše a v reálném čase umožňuje chirurgovi FGS okamžitou zpětnou vazbu k posouzení rozsahu a efektu resekce. První aplikace exogenního fluorescenčního markeru při resekci mozkových nádorů byla provedena Moore et al. již v roce 1948. V roce 2006 bylo prokázáno, že chirurgie s fluorescencí s použitím 5-ALA zlepšuje EOR u maligních gliomů (9). Této metodě bylo do současné doby věnováno již přes 40 klinických studií, kdy bylo prokázáno dosažení GTR u 65 % pacientů s HGG operovaných s 5-ALA ve srovnání s GTR 35 % ve skupině bez použití této metody. Mimo to ve skupině s FGS bylo dosaženo i zvýšení PFS o 3,8 měsíce (8,6 vs. 4,8 měsíce (10)). Částečným limitem této metody při použití 5-ALA jsou její nežádoucí účinky po systémovém podání (nauzea, mírná hypotenze, zvýšené jaterní enzymy, fotosenzitivita a případný nový neurologický deficit). Další možností FGS je její provedení na základě použití sodné soli fluoresceinu (sodium salt of fluorescein – SF), která se běžně používá pro angiografii v oční chirurgii. SF se aplikuje peroperačně intravenózně a může být vizualizován světelným zdrojem s vlnovou délkou 560 nm (YELLOW 560 nm, operační mikroskop Pentero – Carl Zeiss Meditec). V roce 2018 byly publikovány výsledky multicentrické prospektivní studie fáze II Fluoglio na hodnocení efektu FGS za použití SF u HGG. V této studii byl medián objemu operovaného nádoru 28,75 cm³, GTR bylo dosaženo u 82,6 % pacientů, medián follow-up studie byl 11 měsíců, PFS-6 a PFS-12 byl 56,6 % respective 15,2 %, medián OS byl 12 měsíců. Senzitivita a specifita fluoresceinu při identifikaci nádorové tkáně byla 80,8 % respective 79,1 % (11).

5/ Intraoperační magnetická rezonance (intraoperative MRI – iMRI) je peroperační zobrazovací systém, který umožňuje získání

radiologického obrazu v reálném čase v průběhu chirurgického zákroku, což umožňuje operátorovi vyhodnotit, zda bylo dosaženo maximálně možné resekce před uzavřením chirurgického pole. Výrazně také snižuje riziko poškození funkčních oblastí v mozku během operace. Metoda iMR byla zavedena od 90. let nejprve s magnetickým polem nízké intenzity (0,5 T) a poté polem vyšší intenzity (1,5–3,0 T), kdy se prokázalo jako výhodnější high-field (1,5 T) (12). V chirurgii gliomů iMRI zlepšuje kontrolu jejich resekce a poskytuje MR zobrazení v reálném čase i zpětnou vazbu o rozsahu resekce a aktuální anatomické situaci během operace. Umožňuje během operace i aktualizovat data neuronavigačního systému, který může být negativně ovlivněn posunem mozku při probíhající resekční operaci. Při hodnocení kombinace iMRI za současného použití intraoperační neuronavigace byla prokázána výhoda obou těchto metod i včetně jejich kombinace (13). Senft et al. 2011 provedl první randomizovanou kontrolovanou studii hodnocení efektu iMRI při operaci gliomu a prokázal v hodnocení EOR rozsah resekce: GTR – 96 % s použitím iMRI ve srovnání s 68 % v kontrolní skupině s konvenční mikrochirurgií (14). V souboru 170 pacientů s GBM operovaných pomocí iMRI se prokázal pozitivní dopad EOR na OS u těchto GBM pacientů. Tato studie demonstruje i význam multimodálního přístupu (15). Nevýhodou iMRI jsou její poměrně vysoké finanční náklady.

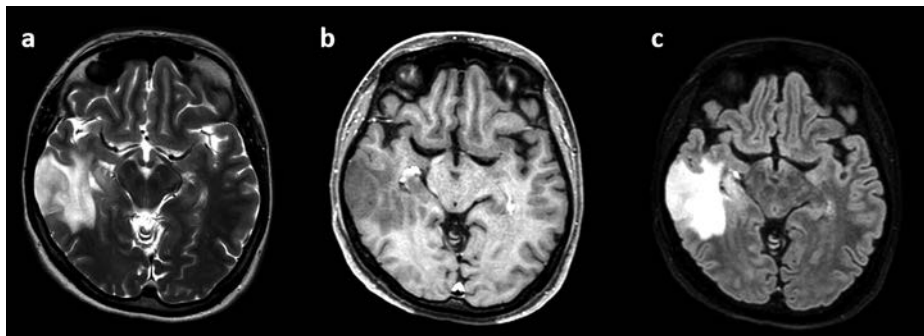
6/ Intraoperační ultrazvuk (intraoperative ultrasound – iUS) byl poprvé popsán jako potenciální nástroj pro navigovanou resekci intrakraniálních nádorů v 80. letech. Od té doby je stále široce využíván pro jeho peroperační zobrazení v reálném čase, bezpečnost, snadnou manipulaci na operačním sále a v neposlední řadě i pro výrazně nižší pořizovací náklady než iMRI. Během operace je možno opakovaně provádět iUS vyšetření, aniž by to významně prodloužilo její celkovou dobu. Výhodná je jeho integrace s neuronavigačním systémem, která umožňuje během operačního výkonu porovnávat předoperační zobrazení na MR s peroperačním US zobrazením (16). Mimo využití při operacích s resekci nádoru je užíván i k iUS navigované stereobiopsii. Práce Mahboob et al. 2016 v retrospektivní analýze zaměřené na využití iUS při resekci

gliomů udává při zahájení operačního výkonu sensitivitu a specifitu v obou případech 95 % s poklesem během operačního výkonu na 88% sensitivity a 42% specifity. Resekce gliomu za použití US v rozsahu GTR u pacientů s HGG bylo dosaženo v 71,9 % a u pacientů s LGG v 78,1 % (17). Důležitým faktorem je i zkušenost chirurga s používáním konkrétního iUS včetně zhodnocení případných artefaktů v US obraze, provádění opakovaných US kontrol během vlastního operačního výkonu a obrazová kvalita přístroje. Metoda iUS zlepšuje anatomickou orientaci a bezpečnost během operace, podílí se nezanedbatelnou mírou na rozsahu resekce, a tím zlepšuje i celkově dosažené výsledky při operacích gliomů. Zhoršená kvalita US obrazu při operaci je pravděpodobnější u reoperací a u pacientů, kteří absolvovali předchozí radioterapii.

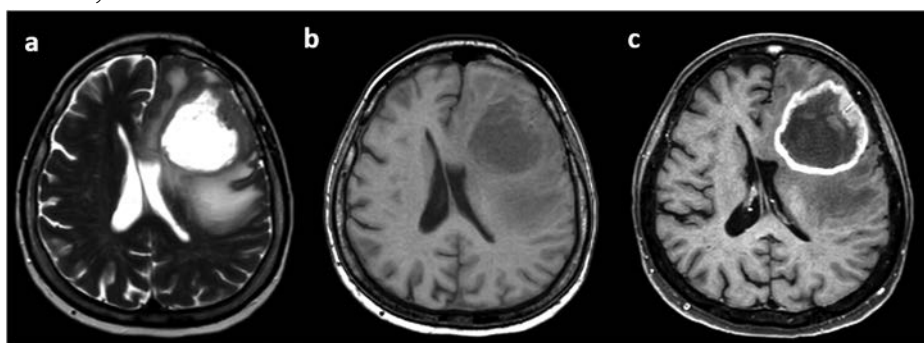
Chirurgická léčba LGG

Skupina low-grade gliomů (LGG) reprezentuje 10–15 % všech mozkových nádorů astrocytární řady a je charakteristická pomalým růstem a difúzní infiltrací sousedících struktur mozkové tkáně. Klasifikace WHO (2016) (18) LGG rozděluje nyní tyto nádory podle mutací isocitrát dehydrogenázy (IDH1/2) a ko-delece chromozomů 1 p/19 q na samostatné diagnostické a prognostické skupiny. Astrocytom IDH – divokého typu (IDHwt) – je nejagresivnějším zástupcem LGG, zatímco IDH mutované (IDHmt) a 1 p/19 q oligodendrogliomy s kodelecí mají obecně méně agresivní klinický průběh. Jejich zásadní biologickou vlastností je tendence k maligní transformaci. Nejčastěji se vyskytují mezi 35.–44. rokem života, s lehkou převahou výskytu u mužů. Převažuje supratentoriální lokalizace (80 %) – často v subkortikální, suplementární motorické a insulární oblasti (19). K obecně uznávaným negativním klinickým prognostickým faktorům u LGG, mimo molekulární markery, patří věk ≥ 40 , horší KPS, přítomnost neurologického deficitu před operací, velikost nádoru ≥ 6 cm jeho průměru a jeho progresse do druhé hemisféry mozku. Základní diagnostickou metodou u LGG je MR (T1, T2, Flair) vyšetření (Obr. 3). Zde se zobrazuje jako hypointenzní v T1 váženém obraze a hyperintenzní v T2 váženém obraze, bez zvýšení signálu po podání gadolinia (20). Přítomnost

Obr. 3. Low grade gliom (oligodendrogliom, gr. II) – patrný difuzní infiltrát s vysokým T2 a FLAIR signálem (a, c) bez postkontrastního syčení (b)



Obr. 4. High grade gliom (glioblastom gr. IV) – patrné je expanzivní chování léze s přetlakem středových struktur, na T2 vážených obrazech (a) je nejlépe patrný výrazný perifokální edém, přitomno je lemovité syčení léze na T1 vážených postkontrastních obrazech (c) oproti nativnímu obrazu (b), nekrotický střed léze se nesytí



i jen diskretního zvýšení signálu po podání gadolinia je již známkou jeho maligní transformace. Vzhledem k tomu, že některé gliomy vyššího stupně (WHO G III) se nemusí po podání gadolinia také sytit (až 30 %) a současně se může jednat i o léze jiné etiologie (např. demyelinizační onemocnění), je potřeba při hodnocení MR nálezu tuto skutečnost zohlednit v rámci diferenciální diagnostiky. Definitivní diagnózu však stanoví až neuropatologické vyšetření. Pomalý růst a infiltrativní charakter této skupiny nádorů umožňuje využití různých modalit léčby, které na sebe v přirozeném průběhu onemocnění postupně navazují (21). V případě symptomatických nádorů s projevy nitrolební hypertenze je indikována časná chirurgická resekce. U nádorů asymptomatických nebo s příznivými prognostickými faktory lze léčbu zahájit stereobiopsií k přesnému stanovení diagnózy. Vzhledem k možné histopatologické heterogenitě této skupiny nádorů, je výsledná diagnóza, stanovená na základě pouze omezeného množství tkáně ze stereobiopsie, zatížena poměrně vysokým rizikem stanovení chybné diagnózy (až 50 %) a to hlavně s rizikem stanovení nižšího stupně malignity. Proto se takto stanovená diagnóza

musí dát do korelace se všemi dostupnými výsledky neuroradiologických vyšetření. V případě, že není indikována časná chirurgická resekce, je zvolen konzervativní postup s pravidelnými MR kontrolami (observace – tzv. watch and wait). V tomto případě je vhodné využít standardní vyšetřovací protokol MR vyšetření a absolvování kontrolních vyšetření na stejném přístroji. V současné době je trendem spíše aktivní přístup, tj. indikace maximální EOR. V současné době převládá koncept nejen maximálně možné radikality, ale současně i maximálně možné bezpečné resekce nádoru s ohledem na individuální funkčně – anatomické poměry a výsledný funkční stav pacienta se snahou minimalizovat výskyt a rozsah pooperačního neurologického deficitu. Na základě studie Smith et al. 2008, kdy velikost rezidua LGG korelovala na pooperační MR kontrole s rizikem progresu (22), byl všeobecně přijat koncept maximálně možné a bezpečné EOR u pacientů s LGG, kde se v další době prokázal její pozitivní vliv na OS a PFS. Rozsáhlá studie Yang et al. 2018 věnovaná literatuře hodnotící tuto problematiku prokázala nárůst OS z 3,79 roku ve skupině s biopsií na 6,68 roku v STR a na 10,65 roku

v GTR. Stejně tak i rozsah resekce měl pozitivní vliv na zlepšení neurologických příznaků, kdy bylo dosaženo kontroly epileptických záchvatů ze 47,8 % u biopsie na 54,2 % u STR a 81,0 % u GTR. Ve srovnání s STR také GTR zpozdila maligní transformaci nádoru, aniž by došlo ke zvýšení jeho pooperační mortality nebo morbidit (23). Možnosti bezpečné resekce v poslední době rozšířily nové technologie v rámci tzv. multimodálního přístupu. Celá řada studií prokázala pozitivní vliv těchto pooperačních technologií na výsledný neurologický stav pacienta se snížením rizika nového pooperačního deficitu (24). Ve světle poslední WHO klasifikace se nyní přesouvá zájem na objasnění efektu EOR i pro základní subtypy LGG. U pacientů s nepříznivými prognostickými faktory s nemožností radikální bezpečné resekce, je po stanovení diagnózy z biopsie indikována radioterapie.

Chirurgická léčba HGG

Nejčastějším a nej malignějším nádorem ve skupině HGG je glioblastom (GBM, G IV). Podle současné WHO klasifikace (2016) se dělí na: a) glioblastom, IDH-wildtype (četnost přibližně 90 %), který odpovídá klinicky definovanému primárnímu nebo de novo glioblastomu, b) glioblastom, IDH-mutant (asi 10 % případů), který odpovídá tzv. sekundárnímu glioblastomu s anamnézou dříve nižšího stupně difuzního gliomu a přednostně vzniká u mladších pacientů a c) glioblastom, NOS – typ vymezený pro ty nádory, kde není stanovena molekulární diagnostika (18). Klinické projevy HGG závisí významnou měrou na jejich lokalizaci. Celkové příznaky jsou převážně způsobeny nitrolební hypertenzí. Zvýšený nitrolební tlak se nejčastěji projevuje bolestí hlavy, nauzeou a zvracením, poruchou vědomí a měštnáním na očním pozadí. Při mozkové herniaci dochází k anizokorii (léze n. oculomotorius) s hemiparézou, poruchou vědomí a vitálních funkcí. Ložiskové příznaky jsou klinickým obrazem různých symptomů a syndromů odpovídajících lokalizaci intrakraniálního nádoru. HGG jsou charakterizovány invazivním infiltrativním růstem a aktivní proliferací. Invazivní a infiltrativní charakter HGG je zodpovědný za nemožnost kurativní resekce. Radikálním chirurgickým výkonem (GTR) dosáhneme dočasného zmírnění nebo od-

stranění vlastních příznaků onemocnění, histologické verifikace procesu, a hlavně zlepšení podmínek pro následnou terapii, tím i zvýšení šancí na prodloužení života současně se zlepšením jeho kvality. Chirurgická léčba zahajuje celý komplexní onkologický postup. Hlavním cílem při maximálně bezpečné resekci je makroskopicky radikální odstranění nádoru s minimalizací postoperačního neurologického deficitu (25). Resekce je zaměřena hlavně na MR postkontrastně se sytící části tumoru (MR: T1 + Gadolinium) (Obr. 4). Již Lacroix et al. 2001 prokázal, že u pacientů s GBM je optimální resekce více než 98 % jeho předoperačního objemu. V této studii je uveden medián doby přežití (medián OS 13 M oproti 8,8 M) ve prospěch radikální resekce (24). Práce věnovaná resekci, kdy bylo dosaženo resekce menšího objemu než 98 %, ukazuje stále pozitivní vliv rozsahu resekce. Jako spodní hranici optimálního resekování objemu se zde udává 78 % objemu nádoru. Pro adekvátní posouzení rozsahu resekce se doporučuje kontrolní MR

vyšetření v rozmezí do 72 hodin po operaci, přičemž jako optimální se jeví interval vyšetření za 48 hodin od operace. Tato kontrola umožní rozlišit sekundární postoperační změny od reziduálního tumoru. V rozsáhlé retrospektivní systematické metaanalýze u nově diagnostikovaných GBM pacientů ze 37 studií, bylo zjištěno, že GTR má oproti STR 61 % pravděpodobnost OS v délce 1 roku, 2leté přežití u 19 % a s 51 % pravděpodobností 12 měsíčního přežití bez progresu (27). Proto je dnes, na základě studií porovnávajících EOR a jeho vliv na PFS a OS, cílem každé resekce dosažení minimálně 90 % předoperačního objemu bez zhoršení funkčního stavu pacienta. Pro rekurentní GBM nejsou v současné době žádná univerzální léčebná doporučení. Pokud to je možné, dává se přednost aktivnímu přístupu s indikací reoperace, která může prodloužit OS po druhé resekci na 15,4 měsíců, po třetí na 22,4 a po čtvrté resekce na 26,6 měsíců společně se systémovou aplikací druhé nebo třetí řady chemoterapie (28).

Závěr

Mezi základní možnosti terapie nádorů mozku patří i nadále chirurgická resekce s následnou komplexní onkologickou léčbou. Základním cílem chirurgického postupu je maximálně možná resekce gliomů. V současné době převládá koncept nejen její radikality, ale i bezpečné resekce nádoru se snahou minimalizovat výskyt a rozsah pooperačního neurologického deficitu. K tomuto cíli nám napomáhají nové technologie, zobrazovací a funkční metody. Jejich kombinace při operačním výkonu v rámci tzv. multimodálního přístupu je nyní hlavním trendem v chirurgii LGG a HGG. V klinické praxi je vhodné řešit následnou komplexní onkologickou péči v rámci specializovaných center.

Podpořeno z programového projektu

Ministerstva zdravotnictví ČR s

reg. č. NV19-03-00501 a současně

i MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

LITERATURA

1. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive genomic characterization defines human glioblastoma genes and core pathways. *Nature* 2008; 455: 1061–1068.
2. Sanai N, Polley MY, McDermott MW, Parsa AT, Berger MS. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *J. Neurosurg.* 2011; 115: 3–8.
3. Delgado-López PD, Corrales-García EM, Martino J, Lastra-Aras E, Dueñas-Polo MT. Diffuse low-grade glioma: a review on the new molecular classification, natural history and current management strategies. *Clin Transl Oncol.* 2017; 19(8): 931–944.
4. Bradac O, Steklacova A, Kramar F, Netuka D, Benes V. Brain biopsy in 10 key points – What can a neurologist expect from the neurosurgeon and the neuropathologist? *Cesk Slov Neurol N* 2018; 81/114: 229–234. doi:10.14735/amcsnn2018229.
5. D'Amico RS, Kennedy RC, Bruce JN. Neurosurgical oncology: advances in operative technologies and adjuncts. *J Neurooncol.* 2014; 119: 451–463.
6. Jung TY, Jung S, Kim IY, Park SJ, Kang SS, Kim SH, Lim SC. Application of neuronavigation system to brain tumor surgery with clinical experience of 420 cases. *Min. Invasive Neurosurg.* 2006; 49: 210–215.
7. Krieg SM, Shibani E, Droege D, Gempt J, Buchmann N, Pape H, Ryang Y-M, Meyer B, Ringel F. Predictive value and safety of intraoperative neurophysiological monitoring with motor evoked potentials in glioma surgery. *Neurosurgery* 2012; 70: 1060–1071.
8. De Witt Hamer PC, Robles SG, Zwinderman AH, Duffau H, Berger MS. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2559–2565.
9. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomized controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 392–401.
10. Yamada S, Muragaki Y, Maruyama T, Komori T, Okada Y. Role of neurochemical navigation with 5-aminolevulinic acid during intraoperative MRI-guided resection of intracranial malignant gliomas. *Clin Neurol Neurosurg* 2015; 130: 134–139.
11. Acerbi F, Broggi M, Schebesch KM, Höhne J, Cavallo C, et al. Fluorescein-Guided Surgery for Resection of High-Grade Gliomas: A Multicentric Prospective Phase II Study (FLUOG-LIO). *Clin Cancer Res* January 2018; 24(1): 52–61.
12. Nimsy C, Ganslandt O, Buchfelder M, Fahlbusch R. Intraoperative visualization for resection of gliomas: the role of functional neuronavigation and intraoperative 1.5 T MRI. *Neurol. Res.* 2006; 28: 482–487.
13. Zhang J, Chen X, Zhao Y, Wang F, Li F, Xu B. Impact of intraoperative magnetic resonance imaging and functional neuronavigation on surgical outcome in patients with gliomas involving language areas. *Neurosurg Rev* 2015; 38: 319–330.
14. Senft C, Bink A, Franz K, Vatter H, Gasser T, Seifert V. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 997–1003.
15. Coburger J, Wirtz CR, König RW. Impact of extent of resection and recurrent surgery on clinical outcome and overall survival in a consecutive series of 170 patients for glioblastoma in intraoperative high field magnetic resonance imaging. *Journal of Neurosurgical Sciences* 2015; 61(3): 233–244.
16. Prada F, Mattei L, Del Bene M, et al. Intraoperative cerebral glioma characterization with contrast enhanced ultrasound. *Biomed Res Int* 2014; 1–9.
17. Mahboob S, McPhillips R, Qiu H, Jiang Y, Meggs C, et al. Intraoperative Ultrasound-Guided Resection of Gliomas: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *World Neurosurgery* August 2016; 92: 255–263.
18. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131: 803–820.
19. Wessels PH, Weber WE, Raven G, et al. Supratentorial grade II astrocytoma: biological features and clinical course. *Lancet Neurol* 2003; 2: 395–403.
20. Henson JW, Gavián P, Gonzalez RG. MRI in treatment of adult gliomas. *Lancet Oncol* 2005; 6: 167–175.
21. Regulí Š, Cvek J, Lipina R. Difúzní low grade gliomy – jak je správně diagnostikovat a efektivně léčit? *Onkologie* 2019; 13(3): 129–132.
22. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, et al. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1338–1345.
23. Yang K, Nath S, Kozlarsz A, et al. Biopsy Versus Subtotal Versus Gross Total Resection in Patients with Low-Grade Glioma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*. 2018 Dec; 120: e762–e775. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.08.163.
24. Duffau H. Long-term outcomes after supratotal resection of diffuse low-grade gliomas: a consecutive series with 11-year follow-up. *Acta Neurochir* 2016; 158: 51–8. doi: 10.1007/s00701-015-2621-3
25. Wen PY, Kesari S. Malignant gliomas in adults. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 492–507.
26. Lacroix M, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J. Neurosurg.* 2001; 95: 190–198.
27. Young RM, Jamshidi A, Davis G, Sherman JH. Current trends in the surgical management and treatment of adult glioblastoma. *Ann Transl Med* 2015; 3(9): 121. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.05.10
28. Tully PA, Gogos AJ, Love C, Liew D, Drummond KJ, Morokoff AP. Reoperation for recurrent glioblastoma and its association with survival benefit. *Neurosurgery*. 2016; 79(5): 678–89.