

## L6 NEUROONKOLÓGIA

### L6-1 Příklad neuroendoskopie pro histologickou verifikaci a terapii nádorů mozku

Novák Z<sup>1</sup>, Chrastina J<sup>1</sup>, Feitová V<sup>2</sup>, Hermanová M<sup>3</sup>, Slaná B<sup>3</sup>, Jančálek R<sup>1</sup>

LF MU a FN u sv. Anny v Brně:

<sup>1</sup> Neurochirurgická klinika

<sup>2</sup> Klinika zobrazovacích metod

<sup>3</sup> Patologicko-anatomický ústav

**Cíl:** Histologická verifikace tumoru mozku před zahájením komplexní onkologické terapie je v současné době považována za nutnost, protože ani nejnovější zobrazovací metody neumožňují jednoznačnou diagnostiku organického substrátu léze mozkové tkáně s klinickou symptomatologií. Kromě histologického vyšetření tkáně získané při resekcím výkonu je možné histologický charakter prokázat stereotaktickou biopsií. I při dokonalém zobrazení a technickém vybavení pro rámovou a bezrámovou navigaci není možné ignorovat některé limitace stereotaktické biopsie. Jedná se především o peroperační krvácení, kdy možnost ošetření z limitovaného stereotaktického přístupu je omezena. Hrozba krvácení je aktuální především u zvýšeně vaskularizovaných a cystických lézí. U cystických lézí je nutno vzít v úvahu i nutnost adekvátní volby místa odběru ze stěny cysty, neboť ta může být tvořena normální tkání s ostrůvky nádorové tkáně.

**Soubor a metody:** V této situaci se nabízí řešení cestou navigované neuroendoskopie, kdy je možné díky naplánování trajektorie zvolit optimální místo vstupu do cysty a pod kontrolou zraku zvolit místo nebo místa odběru histologie. Neuroendoskopická biopsie je zvláště vhodná u pseudocyst po komplexní onkologické terapii, umožňující jak histologickou verifikaci, tak i ošetření pseudocysty její fenestrací. Biopsie cystických tumorů byla provedena u 15 nemocných. Fenestrace pseudocysty do komory byla provedena u 11 nemocných. Endoskopická revize a biopsie stěny pseudocysty po komplexní onkologické terapii byla provedena u celkem pěti nemocných. Úloha neuroendoskopie je akceptována především u nitrokomorových nádorů, zvláště jsou-li spojeny s hydrocefalem. Mimo řešení hydrocefalu u nitrokomorových nádorů neuroendoskopie umožňuje biopsii nádorového procesu pod kontrolou zraku s adekvátní hemostázou a eventuální resekci u menších procesů. Není možné zanedbat ani přínos ventrikuloskopie, kdy i při adekvátním předoperačním vyšetření až ventrikuloskopie při neuroendoskopické operaci pro hydrocefalus odhalí intraventriculární rozsev nádoru. Biopsie nitrokomorového tumoru byla provedena u celkem 28 nemocných. Na neuroendoskopickou revizi s odběrem biopsie u intraventriculárního tumoru a řešením blokády mokvých cest může resekcí výkon navázat v jedné době (12 nemocných). Lze zdůraznit i fakt, že neuroendoskopie umožňuje inspekci vztahu tumoru k okolním strukturám, které nemusí být přístupny přímé inspekci při mikrochirurgické resekci. Další možností je neurochirurgický výkon s určitým časovým odstupem po stabilizaci nitrolebních tlakových poměrů po fenestraci pseudocysty a řešení blokády mokvých cest, kdy je již znám výsledek histologického vyšetření (tři nemocní).

**Výsledky:** Při biopsii cystických tumorů bylo u všech nemocných s jedinou výjimkou dosaženo adekvátní histologické verifikace. I díky možnosti hemostázy pod kontrolou endoskopu nebyla pozorována hemoragická komplikace. Vzhledem k lokálnímu syčení při rutinní MR kontrole i při absenci expanzivních projevů byla provedena u dvou nemocných opakovaná endoskopická biopsie s průkazem volné průchodnosti. Bezpečnost neuroendoskopie a její přínos pro terapii onkologických nemocných prokazují její místo v diagnosticko-terapeutickém procesu u mozkových tumorů, především cystických lézí, intra- a paraventriculárních tumorů. Doplnuje možnosti resekce a stereotaktické biopsie pro histologickou verifikaci a cytoredukci tumoru mozku.

### L6-2 Využitie „awake“ operácií u pacientov s gliómami mozgu WHO II. stupňa malignity

Šteňo A, Šurkala J, Ostatníková V, Hollý V, Šteňo J

Neurochirurgická klinika LF UK a FNŠP Bratislava

Mozgové gliómy II. stupňa malignity sú nevyliciteľné nádory charakteristické infiltratívnym rastom, s možným nálezom funkčného tkaniva vo vnútri nádoru a s výskytom gliómových buniek aj niekoľko centimetrov od hranice tumoru viditeľnej na magnetickej rezonancii (MR). Zrakom nebyvajú nádorové hranice rozoznatelné ani pod operačným mikroskopom. Ďalšou vlastnosťou je postupná dediferenciácia, t.j. premena na malígnejší glióm. V poslednom čase sa objavilo viacero publikácií informujúcich o zlepšení prognózy pacientov po „kompletnej“ resekcii tumoru. Pri operáciách gliómov rastúcich v elokventných oblastiach mozgu hrozí však ich poškodenie, preto je počas takýchto zákrokov nutné sledovanie mozgových funkcií. Jednou z najpresnejších metód ich sledovania je operovanie mozgu pri vedomí, t.j. „awake“ operácia (AO). Od januára 2002 do júna 2009 bolo na Neurochirurgickej klinike v Bratislave realizovaných 29 AO gliových tumorov mozgu, z toho 20 pre gliómy II. stupňa malignity. Z nich bola v 16 prípadoch sledovaná reč a jazyk, v štyroch prípadoch pohyb. AO poskytla v niekoľkých prípadoch kontrolu mozgových funk-

cí na takej úrovni, akú by nebolo možné dosiahnuť len za použitia metód intraoperačného elektrofyziológického neuromonitoringu v celkovej anestéze. Pri operácii pacienta s kôrovými motorickými centrami lokalizovanými podľa funkčného MR i priamej elektrickej stimulácie pri okrajoch tumoru umožnilo využitie AO včasné zastavenie výkonu a zabránilo resekcii funkčne dôležitých oblastí mozgu vo vnútri tumoru. Pri operácii pravostranného inzulárneho tumoru v celkovej anestéze za pomoci neuromonitoringu motorickými evokovanými potenciálmi (MEP) bol výkon pre pokles amplitúdy MEP predčasne ukončený a nebola dosiahnutá uspokojivá resekcia. Nádor bol dostatočne zresekovaný až pri následnej AO. Pri lokalizácii Brocoveho centra v zdánlivo dostatočnej vzdialenosti od tumoru prišlo vďaka využitiu AO k včasnému ukončeniu resekcie s minimálnym poškodením reči a reverzibilným poškodením písomného prejavu. AO je prínosnou metódou v chirurgickej liečbe gliómov II. stupňa malignity. Popri včasnom rozpoznaní rizika poškodenia elokventnej oblasti umožňuje dosiahnutie maximálnej novej resekcie tumoru, ktorá by bez AO nebola bezpečne dosiahnuteľná.

### L6-3 „Awake“ operácie pacientov s gliómami mozgu rastúcimi v kontakte alebo vo vnútri rečových a jazykových kôrových centier a dráh z pohľadu logopéda

Ostatníková, V, Šteňo, A, Egryová M, Hollý V, Šurkala J, Šteňo J  
*Ambulancia klinickej logopédie, Poliklinika Kramáre, Bratislava*

**Východiská:** „Klasický“ model usporiadania rečových a jazykových kôrových centier neodráža ich skutočnú variabilitu. Vysvetlenie rečového a jazykového mechanizmu pomocou dvoch typicky lokalizovaných centier (Brocovej a Wernickeho oblasti) je nedostatočné. Na rečových a jazykových procesoch sa podieľa okrem nich aj množstvo iných kôrových oblastí mozgu a im prislúchajúcich dráh. Lokalizácia elokventných rečových a jazykových štruktúr môže byť navyše u jednotlivých pacientov odlišná. Pri operáciách infiltratívnych gliových tumorov mozgu má neurochirurg často problém rozlíšiť nádorové tkanivo od mozgového. Radikálna resekcia v celkovej anestézii v elokventných rečových a jazykových oblastiach v minulosti často končila trvalou poruchou reči. Pri „awake“ operácii (AO) operatér využíva priamu elektrickú stimuláciu mozgového tkaniva. Ak sa jedná o funkčne dôležité rečové a jazykové oblasti, ich stimulácia sa peroperačne prejaví ako porucha produkcie alebo porozumenia reči. Jazykové a rečové centrá a dráhy sú takto lokalizované.

**Metódy:** Počas AO komunikuje logopéd s pacientom formou volenou podľa lokalizácie tumoru. Pri operáciách vo frontálnom a temporálnom laloku sleduje pomenovanie a spontánnu produkciu, pri léziách v parietálnom laloku predovšetkým porozumenie, ale taktiež spontánnu produkciu. Logopéd ihneď hlási operatérovi zmeny rečovej produkcie či porozumenia, ktoré môžu nastať aj pri minimálnej manipulácii s funkčne dôležitými štruktúrami. Včasne ukončená resekcia, prípadne zmena operačnej taktiky znižujú riziko pooperačných deficitov. Od 1. 1. 2007 do 30. 6. 2009 bolo na Neurochirurgickej klinike LF UK v Bratislave realizovaných 15 AO gliómov zasahujúcich do rečových a jazykových kôrových centier a dráh, za intraoperačného sledovania rečových a jazykových funkcií logopedom a logopedickým vyšetrením predoperačne, o dva dni a o mesiac po operácii.

**Výsledky:** Pooperačný deficit sa vyskytol u troch pacientov, z nich u dvoch bol zaznamenaný návrat funkcie do mesiaca, u jedného ľahký trvalý deficit. U desiatich pacientov zostali rečové a jazykové funkcie pooperačne nezmenené. Pooperačné zlepšenie nastalo u dvoch pacientov.

**Záver:** AO umožňujú bezpečnú resekciu gliómov mozgu a znižujú riziko pooperačných deficitov v zmysle narušenej komunikačnej schopnosti.

### L6-4 Paraneoplastické neurologické syndromy – imunologicko-klinické korelace

Štourač P<sup>1</sup>, Bednářová J<sup>2</sup>, Hladíková M<sup>1</sup>, Praksová P<sup>1</sup>, Kontrová I<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup> Odd. klinické mikrobiologie, FN Brno

**Cíl:** Stanovit korelaci klinického obrazu paraneoplastického neurologického syndromu v závislosti na počtu a typu jednotlivých onkoneurálnych protilátok.

**Soubor a metódy:** 20 pacientů (n = 20) s paraneoplastickými neurologickými syndromy (PNS) laboratorně a klinicky diagnostikovanými v období 2002–2008. Klinická diagnostika byla provedena na základě „Doporučených diagnostických kritérií paraneoplastických neurologických syndromů“ (J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004). Onkoneurální protilátky byly detekovány v likvoru a séru nepřímou imunofluorescencí a potvrzeny imunoblotem PNSblot (Ravo, Germany).

**Výsledky:** 14 pacientů (n = 14) mělo přítomno jednu onkoneurální protilátku: anti-Yo (n = 4), subakutní mozečková degenerace; anti-Hu (n = 8) senzitivní neuronopatie, encefalomyelitida; anti-Ri (n = 2), encefalomyelitida. Šest pacientů (n = 6) mělo následující kombinace autoprotilátek anti-Hu + anti-Yo + anti-Ri (n = 2), subakutní senzitivní neuronopatie, encefalomyelitida;

anti-Hu + anti-Yo (n = 1), kmenová encefalitida; anti-Hu + anti-Ri (n = 2) subakutní senzitivní neuronopatie, encefalomyelitida; anti-Yo + anti-CV2 (n = 1), subakutní mozečková degenerace.

**Závěr:** Asociace onkoneurálních protilátek se prokázala u 30 % pacientů. Klinický obraz nevykazoval všechny charakteristické příznaky spojené s jednotlivými protilátkami, ale predominantně příznaky syndromu onkoneurální protilátky asociované s typickým tumorem.

### **L6-5 Chronická eozinofilní leukemie manifestující se encefalopatií a MR obrazem napodobujícím roztroušenou sklerózu – kazuistika**

Kontrová I, Bednařík J, Štourač P, Brychtová Y, Michalčáková R.

*Neurologická klinika LF MU a FN Brno*

Chronická eozinofilní leukemie (CEL) je definována jako eozinofilie nad 1 500 na mikrolitr trvající déle než šest měsíců s orgánovým postižením způsobeným tkáňovou infiltrací a uvolněním mediátorů eozinofilů. Z neurologických komplikací jsou popsány mozkový infarkt, encefalopatie, periferní neuropatie či myopatie. Presentujeme případ 32letého muže s CEL a náhlým vznikem a protrahovaným trváním encefalopatie, přetrvávajícím neuropsychiatrickým deficitem a nálezem na magnetická rezonanci (MR) mozku prokazující zvýšený T2 a FLAIR signál v distribuci připomínající demyelinizační změny při roztroušené skleróze (RS).

**Kazuistika:** 32letý muž byl přijat s třítydenní anamnézou narůstající celkové slabosti, anorexie a ztráty hmotnosti. Dalšími subjektivně vnímanými potížemi byla porucha paměti, bradypsychismus, změny chování jako lítostivost, emocionální labilita až agresivita. Objektivní neurologický nález byl v normě. Dle psychiatrického vyšetření byla popisována psychomotorická agitace, tenze, dystymie a subdeprese. Neuropsychologické testy v oblasti paměti, psychomotorického tempa a pozornosti nepotvrdily přesvědčivou abnormitu. MR mozku prokázala zvýšení signálu bílé hmoty supratentoriálně bilaterálně v T2 a FLAIR obrazech, částečně připomínající zčásti perivenulární distribuci demyelinizačních změn, avšak bez typického obrazu pro roztroušenou sklerózu. Vyšetření mozkomíšního moku neprokázalo akutní zánětlivou reakci, oligoklonální pásy nebyly přítomny v séru ani v likvoru, evokované potenciály byly normální. 48 % bílých krvinek tvořily eozinofily, trepanobiopsie kostní dřeně ukázala aktivovanou trilineární hematopoézu akcentací v eozinofilní linii a byla stanovena diagnóza CEL, ostatní příčiny eozinofilie byly vyloučeny. Normalizace hladiny eozinofilů byla dosažena při terapii imatinib mezylátem. Hmotnost se stabilizovala, avšak přetrvávají subjektivní obtíže pacienta v kognitivní oblasti. Objektivně jsou známky lehké deprese a anxiety. Kontrolní MR mozku s odstupem jednoho roku byla bez dynamiky v obraze.

**Diskuze:** Chronická eozinofilní leukemie se může manifestovat rozvojem encefalopatie s převažujícími neuropsychiatrickými příznaky a MR obrazem leukoencefalopatie budícími zejména u mladého nemocného podezření na diagnózu RS.