

Vliv funkčního mapování na výsledky operací nízkostupňových gliomů WHO grade II

The Impact of Functional Mapping on the Results of Low-grade – WHO Grade II – Glioma Surgery

Souhrn

Nízkostupňový hemisferální gliom WHO II je intrinsický nádor mladšího a středního věku s častou elokventní lokalizací a v některých případech i dlouhodobě příznivou prognózou. Současně je často velice obtížné mikrochirurgické odlišení tohoto typu nádoru od zdravé a eventuálně vysoce funkční mozkové tkáně. Během operace tedy vyvstává nutnost použití metod funkčního mapování. Tento článek hodnotí klinické výsledky 40 resekcí operací pro nízkostupňový gliom u 35 pacientů. Zabýváme se aspektem kompenzace epilepsie a návratu do předchozího zaměstnání. Radikalita resekce je zřejmě jedním z prognosticky příznivých faktorů, hodnotíme ji tedy pomocí počítačové semiautomatické volumetrie. V našem příspěvku k této tematice se také soustředíme na dosažitelnost smysluplné resekce ve vztahu k jednotlivým funkčním oblastem mozku.

Abstract

Low-grade glioma WHO II is an intrinsic tumour of the young and middle-aged, often well-differentiated, in certain cases with a favourable long-term prognosis. At the same time, its microsurgical differentiation from healthy and potentially highly functional brain tissue often proves difficult. Thus, use of functional mapping methods during surgery becomes essential. This article evaluates the clinical results of 40 low-grade surgical procedures in 35 patients, with particular reference to the evaluation of epilepsy compensation and return to accustomed employment. How radical the resection has been is certainly one of the factors most involved in a favourable prognosis; this is evaluated by means of computer-aided semiautomatic volumetry. In this contribution we also focus on the feasibility of meaningful resection in relation to individual functional areas of the brain.

R. Bartoš¹, P. Vachata¹,
A. Hejčl¹, A. Zolal¹,
A. Malucelli¹, T. Radovnický¹,
M. Posltová², F. Cihlář³,
M. Derner³, M. Sameš¹

¹ Neurochirurgická klinika UJEP a Krajská zdravotní a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

² Histopatologická laboratoř Biolab, Praha

³ Radiologické odd., Krajská zdravotní a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.



MUDr. Robert Bartoš, Ph.D.
Neurochirurgická klinika
Univerzity J. E. Purkyně
Krajská zdravotní a.s.,
Masarykova nemocnice
v Ústí nad Labem, o.z.
Sociální péče 12A
401 13 Ústí nad Labem-Bukov
e-mail: robert.bartos@mnul.cz

Přijato k recenzi: 1. 10. 2010

Přijato do tisku: 15. 11. 2010

Klíčová slova

nízkostupňový gliom – epilepsie –
radikalita resekce – volumetrie – funkční
mapování

Key words

low-grade glioma – epilepsy –
resection radicality – volumetry –
functional mapping

Práce byla podpořena grantem IGA MZ
ČR NS 10478-3/2009.

Úvod

V letech 2002–2009 jsme operovali 35 pacientů s diagnózou nízkostupňového gliomu WHO gradus (gr.) II. Tento soubor se liší od dříve námi publikovaného (1990–1999; 37 pacientů) zejména používáním metod funkčního mapování – elektrické kortikální a subkortikální stimulace, awake operace, použití kortikálního stimulačního gridu, funkční magnetické rezonance (fMR), traktografie (DTI) a elektrofyziologického monitoringu motorických evokovaných potenciálů (MEP). Vzhledem k trvajícím pochybnostem o smysluplnosti důrazu na včasnost a radikalitu operace chceme prezentovat naše výsledky se zaměřením na klinický stav pacientů po operaci, včetně frekvence epileptických záchvatů a návratu do zaměstnání. Tyto výsledky představujeme v kontextu s dosaženou radikalitou operací hodnocenou pomocí počítačové MR volumetrie. Domníváme se, že časný a aktivní postup je více než rovnocennou alternativou observace těchto pacientů. Je však důležité, že v poslední době se objevují zahraniční práce s poměrně konzistentními výsledky stran přežití a doby do progresu korelované k radikalitě výkonu, jež jsou založeny na velkých souborech pacientů a které aktivní postup jednoznačně podporují.

Materiál a metodika

V období osmi let jsme operovali 35 pacientů s diagnózou nízkostupňového gliomu WHO gr. II. U pěti z nich jsme v průběhu sledovaného období provedli pět reoperací pro recidivu bez jednoznačné malignizace nádoru. Celkem jsme tedy uskutečnili 40 operací pro nízkostupňový gliom u daného souboru pacientů. Mezi našimi pacienty bylo 12 žen a 23 mužů ve věku od 13 do 64 let, průměrný věk v době operace byl 35 let. Pravou hemisféru nádor postihoval v 18 případech, u 16 pacientů byl uložen vlevo a u jedné pacientky postihoval oba gyri cinguli. U pěti pacientů byl ve frontálním laloku, u devíti fronto-parietálně, u tří v centrální krajině, temporálně a meziotemporálně u dvou a parieto-okcipitálně u šesti. Insulu v kombinaci s frontálním či temporálním operkulem postihoval nádor u devíti pacientů, u jednoho se nacházel čistě insulárně a temporo-parieto-okcipitální oblast včetně gyru angularis byla postižena u pěti pacientů. Vcelku jednotlivým počá-

tečním příznakem byl epileptický záchvat, s výjimkou dvou případů (6 %). U jedné pacientky byla iniciálním příznakem dlouhodobá bolest hlavy, u téže pacientky při recidivě nádoru došlo k subjektivnímu zhoršení psaní na počítači. U druhého pacienta byl nález gliomu incidentální při CT vyšetření mozku po středně těžkém kraniocerebrálním poranění. Epileptické záchvaty byly u čtyř pacientů pouze fokální, u šesti pacientů fokální, intermitentně se sekundárně generalizací a u 22 pacientů pouze sekundárně generalizované. Osm z těchto pacientů bylo pro epilepsii dlouhodobě sledováno neurologem a opakovaně skenováno pomocí MR. Epileptologický výsledek jsme hodnotili podle Engelovy škály: Engel I – zcela bez záchvatů; Engel II – ojedinělé záchvaty; Engel III – signifikantní redukce záchvatů a Engel IV – bez zlepšení či naopak zhoršení [1].

Operace byla vedena snahou o maximální bezpečnou radikalitu. Vzhledem k časté lokalizaci tohoto typu nádoru v elokventních oblastech jsme u 32 operací – tedy v 80 % – mapovali a monitorovali motorické či řečové funkce. Pouze osm operací bylo prováděno bez elektrofyziologické kontroly. U sedmi operací byla fáze mapování a resekce provedena u spolupracujícího pacienta – „awake“. Během 17 operací jsme prováděli kortikální mapování motorických oblastí pomocí elektrické kortikální stimulace. Při sedmi operacích jsme mapovali řečové kortikální funkce, jedenkrát pomocí implantovaného kortikálního gridu, šestkrát pomocí Ojemannova stimulatoru, stejně tak jako ve všech případech mapování motorických oblastí. Metodiku techniky mapování pomocí Ojemannova kortikálního stimulatoru i operaci s využitím dočasné implantace 64svodového kortikálního gridu jsme popisovali v našich předchozích pracích. Během 10 operací jsme byli schopni pomocí kortikální stimulace lokalizovat motorickou kůru, v průběhu sedmi operací jsme motorickou odpověď pomocí kortikální stimulace nevyvolali. Obdobně během pěti operací jsme zaznamenali zástavu řeči, poruchu pojmenování či obtíže s tvorbou vět v návaznosti na kortikální stimulaci, v průběhu dvou operací jsme předpokládáné řečové oblasti nelocalizovali. Kontinuální monitorování MEP jsme prováděli během osmi operací. Strategie operací byla ve-

dena snahou o maximální bezpečnou radikalitu, neuronavigaci jsme k určení kortikálních hranic nádoru či hloubky resekce využívali při 33 operacích (83 %), prvních sedm operací nebylo navigováno. Dvě operace insulárních gliomů byly uskutečněny ve dvou dobách pro významné reziduum po první operaci.

Oligodendrogliální složka nádoru byla zastížena ve 29 vzorcích resekátů, o čistě fibrilární astrocytom se jednalo v 11 případech. V 10 případech histopatolog popsal potenciální přechod do gr. II–III, u 13 pacientů byl proliferační index Ki67 > 5 %. Po 10 operacích byla po konzultaci s onkologem a samozřejmě i pacientem indikována časná adjuvantní léčba (chemoterapie samotná či v kombinaci s radioterapií), samozřejmě s rozpaky, které její indikace při primární diagnóze gliomu WHO gr. II přinášejí.

Po 31 operacích provedených po roce 2003 jsme objem resekované části nádoru retrospektivně objektivizovali pomocí semiautomatické počítačové volumetrie v T2 vážené MR. Jako radikální operaci hodnotíme resekci > 90 % T2 objemu nádoru, subtotální resekci je nazýván výkon odstraňující 70–90 % nádoru a partiální resekci odstranění < 70 % nádoru. Výsledek všech sedmi operací provedených v letech 2002–2003 a dvou operací po tomto období je bohužel hodnocen nevolumetricky, pouhým odhadem % velikosti rezidua na T2 vážené MR – v prvním období nebyly prováděny navigační sekvence MR s 3měsíčním odstupem po operaci, ve dvou případech po uvedeném období se jedná o technickou chybu sledování. Zajímavé je však srovnání výsledku hodnocení radikality operátorem pouhým odhadem procent resekované části nádoru dle T2 vážené MR s výsledkem počítačové volumetrie. Toto srovnání popisujeme po uvedených 31 operacích.

Výsledky

Klinický stav a komplikace Chirurgické komplikace

Perioperační mortalita našeho souboru je nulová. Z chirurgických komplikací jsme jedenkrát zaznamenali nutnost časně revidovat pro intracerebrální hematoma v postresekční dutině, jedenkrát jsme museli provést akutní operaci kvůli epidurálnímu krvácení. Jeden pacient po resekci nádoru v oblasti hippocampu měl inkompletní parézu nervus oculomotorius – ptózu

víčka, která se do ambulantní kontroly po třech měsících po operaci zcela upravila. U dvou pacientů jsme museli později vyjmout kostní ploténku pro osteomyelitis a po залечení infekce provést akrylátovou kranioplastiku, u jednoho z nich dokonce bylo nutné při revizi odstranit subdurální empyém. Četnost chirurgických komplikací dosahuje tedy 12,5 %. Tyto, byť významné a nepříjemné komplikace nezpůsobily trvalou morbiditu.

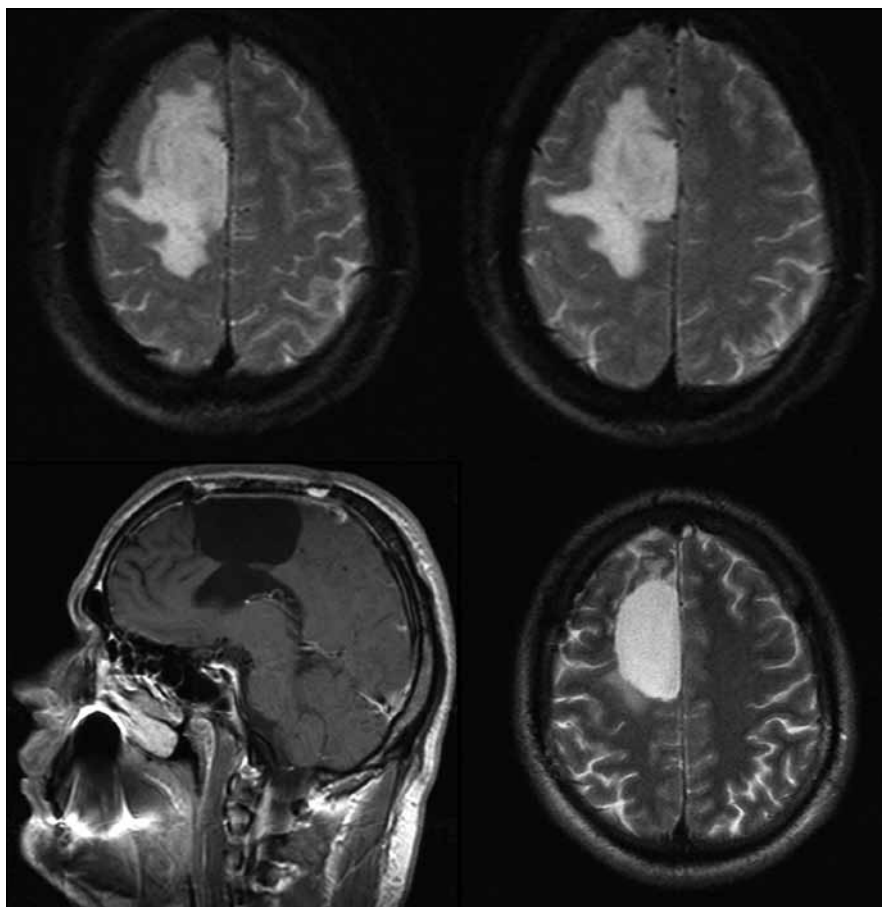
Neurologická morbidita

Neurologickou morbiditu jsme hodnotili na základě pohovoru s pacientem a objektivního neurologického vyšetření šesti měsíců po operaci. Devět pacientů udává zhoršení neurologického stavu oproti stavu před operací. Jedná se o lehkou expresivní fatickou poruchu u jednoho pacienta, u dvou o středně těžkou poruchu řeči, jeden pacient udává poruchu čítí levé ruky s následkem poruchy jemné motoriky. Dva pacienti trpí dyskalkulií, která je v jednom případě kombinována s dyslexií. Další pacientka udává mírné zhoršení paměti a učení po reoperaci a radioterapii, byla však schopna dokončit postgraduální studium v ekonomickém oboru. Rodinní příslušníci dalších dvou pacientů udávají zhoršení krátkodobé paměti po operaci, u jednoho s občasným přetíčováním. Pokud tedy zahrneme všech těchto devět pacientů do případů neurologické morbidity, bude činit 22,5 %. Je nutné poznamenat, že vzhledem k primární diagnóze mozkového nádoru všichni deficit akceptují a tolerují. Výraznější obtíže v běžném životě (Karnofsky Performance Scale skóre 80) udávají dva pacienti se středně těžkou fatickou poruchou (5 %).

Epilepsie

Po 35 operacích (ze 40, tedy v 88 %) pacienti hodnotili stav týkající se epileptických záchvatů jako uspokojivý (Engel I-II), šest z nich řadíme do skupiny Engel II, jelikož trpí fokálními záchvaty či ojedinělým (maximálně jednou ročně) záchvatem sekundárně generalizovaným. U jednoho z nich došlo po jednom roce opět k nárůstu četnosti sekundárně generalizovaných záchvatů (přesun do Engel III).

Po pěti operacích (13 %) nedošlo k signifikantní redukci záchvatů. Do této skupiny patří i starší pacient, původně dlouhodobě sledovaný pro epilepsii, která však byla po dva roky před operací dobře kompenzo-



Obr. 1. 27letý pacient po subtotální resekci oligodendrogliomu gr. II gyrus frontalis superior, gyrus cinguli a corpus callosum vpravo v roce 2007, v roce 2009 grafická enhancující progrese v precentrálním gyru, léčen PCV s dobrou reakcí a grafickou i klinickou normalizací stavu.

vána. U něj došlo po parciální resekci ke zhoršení – během 21 měsíců prodělal čtyři sekundárně generalizované záchvaty, jedenkrát dokonce s přechodem do status epilepticus. U tohoto 64letého pacienta s oligodendrogliomem zpětně hodnotíme indikaci operace jako nesprávnou. Je zatížen i neurologickou morbiditou středně těžké poruchy řeči a museli jsme provést revizi pro osteomyelitis a subdurální empyém. Také tento pacient je však zcela soběstačný. Je velice zajímavé, že reakcí na intradurální zánětlivou komplikaci je úplná regrese rezidua nádoru, původně odstraněného pouze z 32 %.

Návrat do zaměstnání

Po 18 operacích (45 %) se pacienti navrátili k původnímu zaměstnání (např. ekonom, učitelka hudby, účetní, kuchař), dívka v době operace školou povinná nyní studuje střední odbornou školu. Můžeme tedy konstatovat, že po téměř polovině

operací byli pacienti motivováni k návratu k původní pracovní činnosti. Dva již jsou starobními důchodci. Část pacientů zejména z rizikových profesí (např. automechanik) preferovala přijetí invalidního důchodu. Naopak nutno doznat, že v případě programátora s dyskalkulií a původní lokalizací nádoru v oblasti gyrus angularis tento deficit návratu do zaměstnání brání.

Hodnocení radikality

Hodnocení radikality odhadem neurochirurga posouzením snímků MR (40 operací)

Neurochirurg vždy hodnotil snímek MR v T2 vážení provedený se zhruba 3měsíčním odstupem od operace. Během 15 operací – včetně tří reoperací – bylo dle názoru operátora dosaženo radikální resekce nádoru, jako subtotální resekci jsme hodnotili 12 operací – včetně jedné reoperace. Parciální resekci jsme dle našeho odhadu provedli 13krát, včetně jedné re-

operace. Část infiltrovaného corpus callosum jsme resekovali během 10 operací. Úplné odstranění T2 abnormality na MR se nám podařilo u sedmi pacientů (20 %).

Hodnocení radikality pomocí semiautomatické počítačové MR volumetrie (31 operací)

Po 31 operacích jsme hodnotili výsledek přesněji volumetricky. Dosáhli jsme průměrné 79% radikality resekce, v rozmezí od 32 do 100 %. Odstranění více než 90 % nádoru se nám zdařilo u 10 pacientů (průměrná velikost rezidua 1,5 cm³), 70–90% radikality jsme dosáhli u 15 pacientů (průměrná velikost rezidua 13,3 cm³) a méně než 70 % nádoru jsme odstranili u šesti pacientů (průměrná velikost rezidua 49,8 cm³). Reziduum menší než 10 cm³ (pro lepší představu: krychle o straně 2,15 cm) mělo po operaci 13 pacientů, průměrný objem rezidua u takto radikální resekce byl 2,7 cm³. Úplného odstranění T2 abnormality na MR se nám podařilo dosáhnout u pěti pacientů (16 %).

Srovnání obou metod

Po těchto 31 operacích jsme měli možnost srovnat procentuální odhad resekce operátelem s přesnější volumetrickou metodou ve zmíněných třech skupinách radikality (> 90 %; 70–90 %; < 70 %). Ve 14 případech operátor adekvátně ohodnotil objem resekované tkáně, v 17 případech však byl jeho odhad chybný. V převážné většině ale docházelo k podcenění radikality výkonu, a to ve 12 případech. V pěti případech byla radikálnost výkonu naopak přeceněna.

Histologická progresa a přežití

V pěti případech během období sledování od 5 do 99 měsíců (průměrná doba sledování 3 roky a 3 měsíce) došlo k malignizaci nádoru do gr. III či IV. Malignizaci jsme ve čtyřech případech verifikovali histologicky po reoperaci, v jednom případě dle MR progresa s výborným klinickým i grafickým efektem chemoterapie v režimu PCV (obr. 1). K histopatologické progresi došlo v průměru po 47 měsících (3 roky 11 měsíců) od první operace. Jedna pacientka byla mylně reoperována tři roky po první operaci pro radionekrózu, k malignizaci nádoru do anaplastického astrocytomy došlo v jejím případě po více než sedmi letech. Všichni pacienti, kromě jednoho, který v roce 2009 zemřel na bronchogenní karcinom, byli v dubnu 2010

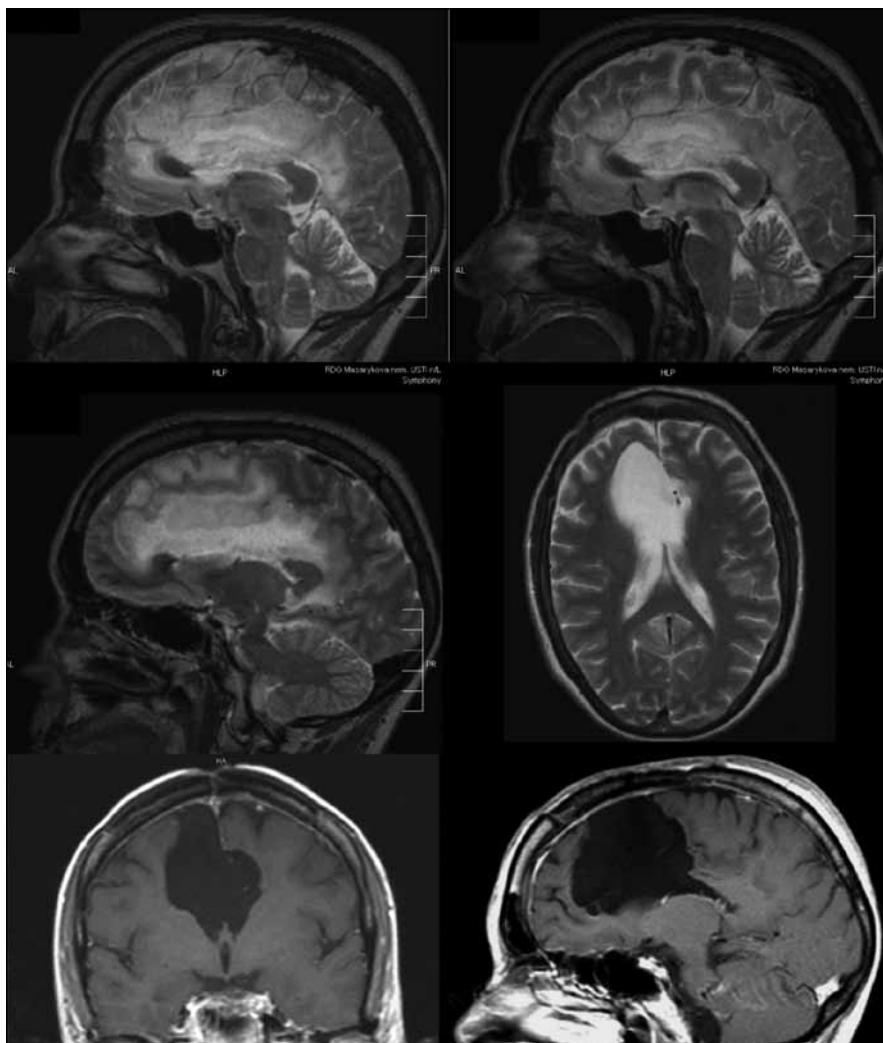
naživu. Jeden pacient byl však již v období sledování v roce 2008 a 2010 operován pro multifonní glioblastom; jeho prognóza byla tedy velice špatná.

Diskuze

Obecně přijímanými prognostickými faktory doby přežití nízkostupňových gliomů jsou věk pacienta [2–5], vyšší Karnofsky Performance Scale skóre [6,7], epilepsie jako jediný příznak [5,8,9], histologická diagnóza oligodendrogliomu [2,10] či naopak přítomnost gemistocytární komponenty [11–13] a enhancement po podání kontrastní látky na MR [10]. Význam radikality operace zůstává nadále nejasný. Kritický přehled publikovaný skupinou Keles et al v roce 2001 na podkladě do té doby dostupných retrospektivních studií konstatuje, že pozitivní názor pro radikálnost resekce jakožto určitého pozitivního faktoru pro dobu přežití spíše převažuje [2].

Rádi bychom však upozornili na články z posledních dvou let, jejichž závěry učiněné na velkých skupinách pacientů jsou poměrně kompaktní. První je práce z Heidelbergu [11], jež hodnotí efekt radikality resekce na dobu přežití u 130 pacientů (1985–2003). Radikalita resekce vzhledem k roku započetí studie není posuzována volumetricky. Jako totální je kvalifikována resekce ponechávající < 10 % hyperintenzity na T2 vážené MR. Výpočet byl hodnocen porovnáním maximálních průměrů nádoru před operací a po ní. Velice aktivní přístup dokazuje dosažení radikální resekce u 91 pacientů (70 % souboru). Devadesát šest pacientů bylo operováno pro recidivu. Tyto operace opět vykazují vysoké procento radikálních resekcí (53 %; 51 pacientů). U 33 % (43 pacientů) z celkového souboru došlo v průběhu sledování k malignizaci nádoru. Autoři bohužel neuvádějí klinický stav svých pacientů po operaci. Míru neurologického postižení lze pouze neurčitě odhadnout z konstatování hodnoty KPS < 80 % časně po operaci u 25 pacientů (19 %). Není však důvod předpokládat vyšší iatrogenní morbiditu u tohoto centra specializujícího se na mozkové nádory. Celková doba přežití byla příznivě ovlivněna > 90% resekcí nádoru, jak v univariátní, tak i v multivariátní analýze ($p = 0,005$). Naopak vliv radikality na dobu do progresa nedosáhl statisticky signifikantních hodnot. Studie však jako literárně první pozitivně hodnotí snahu o radikální reoperaci u nema-

lignizující recidivy – a to jak pro celkovou dobu přežití, tak i doby do další progresa. Dalším prognosticky příznivým faktorem multivariátní analýzy pro dobu přežití byla lokalizace nádoru ve frontálním laloku. Naopak nepříznivý vliv měla přítomnost > 50 % gemistocytů v gliomu. Další práce, na rozdíl od většiny studií zabývajících se především dobou přežití, hodnotí také aspekty recidivy a maligního zvratu a vychází ze souboru John Hopkins Hospital, Baltimore [10]. Čtá účtyhodných 191 pacientů operovaných v období 1996–2006, u kterých jsou kritéria pro radikální resekci nastavena velice přísně – jako radikální resekci klasifikují MR výsledek zcela bez FLAIR hyperintenzity. Mortalita velkého souboru je nulová, u devíti pacientů udávají autoři nový neurologický deficit, u tří z nich se jednalo o defekt perimetru, nový motorický či řečový deficit vznikl po operaci u šesti pacientů (3 %). Radikální resekce dosáhli u 69 pacientů, tedy v 36 %. Během doby sledování recidivoval nádor u 83 pacientů (43 %), u 44 (23 %) došlo k jeho malignizaci. Velikost nádoru > 3 cm byla nepříznivým faktorem, a to jak pro recidivu, tak i pro jeho přechod do vyššího grade. Histologická diagnóza oligodendrogliomu i fibrilárního astrocytomy vykazovala stejnou frekvenci recidiv, avšak druhý typ nádoru měl výrazně vyšší potenciál malignizovat. Radikální resekce snížila v univariátní analýze riziko malignizace 1,9krát; její efekt byl signifikantní i v multivariátní analýze. Navíc autoři zdůrazňují vyšší dosažitelnost radikální resekce u nádorů menších 3 cm, tedy logicky doporučují časnou indikaci operace. Stejně jako předchozí práce však radikální resekce neovlivnila dobu do recidivy nádoru. Poslední z recentních prací shrnuje zkušenosti s insulárními gliomy ze San Franciska (1997–2007) [14]. Zahnuje gliomy gr. II–IV, pro účel tohoto sdělení jsme provedli analýzu podskupiny 70 nízkostupňových gliomů. Tato studie radikálnost resekce hodnotí již volumetricky, střední rozsah resekce byl 82 % (31–100 %). Práce zavádí klasifikační systém pro insulární gliomy dle autorů (Sanai et al). Insulární oblast rozděluje na zónu I–IV, zóna I (antero-superiorní) je nejpříhodnější pro radikálnost resekce, nejmenší úspěšnosti autoři dosahovali v zóně II (postero-superiorní). Morbiditu operací autoři nedělí mezi jednotlivé stupně malignity, tedy můžeme pouze konstatovat



Obr. 2. 46letá pacientka po parciální resekci oligodendrogliomu grade II v oblasti gyrus frontalis superior, gyrus cinguli a corpus callosum vpravo v roce 2006, v roce 2009 subtotální operace recidivy gr. II–III v oblasti gyrus cinguli, následovala onkologická léčba, v mezidobí pracovala i přes extenzivní resekci corpus callosum jako účetní.

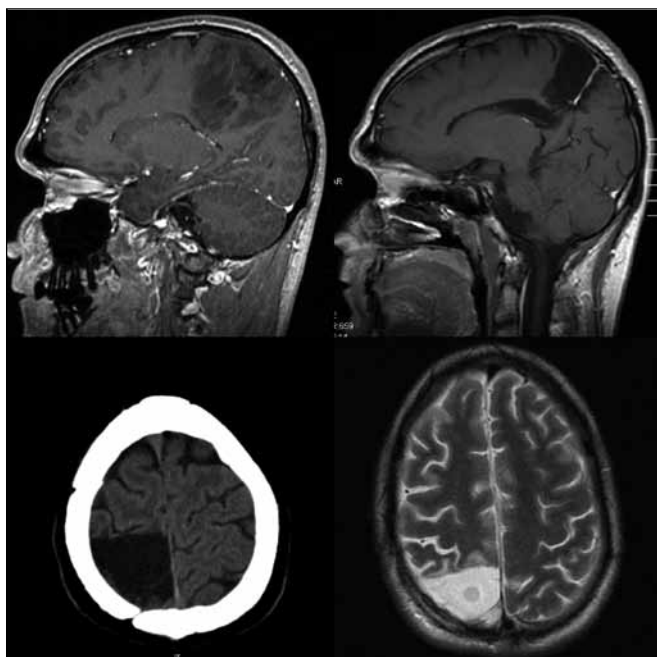
vat celkovou 6% trvalou neurologickou morbiditu u 104 pacientů v celém souboru. Po operaci došlo během střední doby sledování 4,2 roku k progresi u 20 (29%) nízkostupňových gliomů, k malignizaci došlo u 18 pacientů, tedy na rozdíl od předchozích prací – u naprosté většiny. Jako důležitý se projevil vliv radikality resekce – po resekci $\geq 90\%$ objemu nádoru následovala 5letá doba bez recidivy u 88% pacientů, zatímco po parciální resekci ($< 90\%$) nedošlo k recidivě v tomto období u 69% pacientů. V případě, že se podařilo resekovat $\geq 90\%$ nádoru, žili po pěti letech všichni pacienti, v případě parciální resekce pouze 84%.

Tyto nové publikace (byť zatížené podobnými potenciálními chybami jako

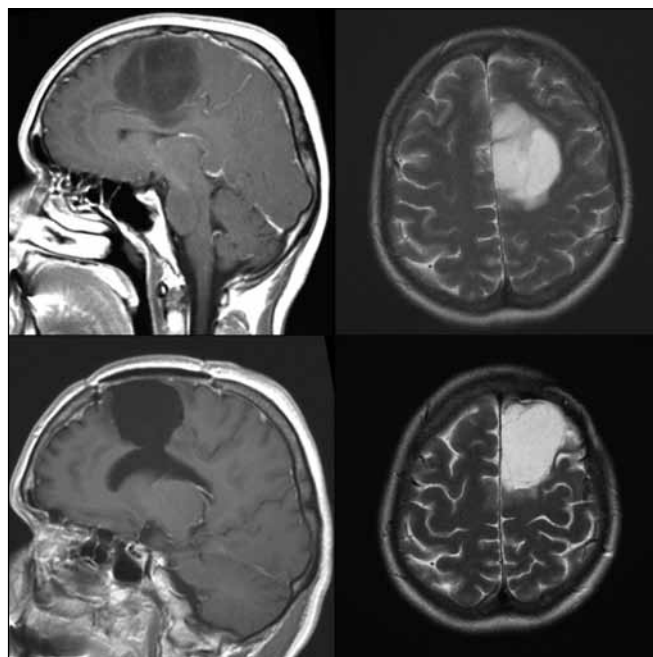
práce předchozí), mají výhodu stejné metodiky přístupu k této diagnóze, vzniku v prakticky stejném období, zahrnutí vysokého počtu pacientů a již objektivnějšího hodnocení radikality.

Pokud srovnáme klinické výsledky nyní hodnoceného souboru s naší předchozí prací hodnotící skupinu 37 pacientů se stejnou diagnózou [8], je pravděpodobné, že funkční mapování snížilo následnou morbiditu a mortalitu. Soubor operovaný bez funkčního mapování v letech 1990–99 byl zatížen 11% těžkou neurologickou morbiditou (čtyři pacienti), dva z těchto pacientů v časném pooperačním období zemřeli (6%). U současného souboru operovaného s pomocí navigace a funkčního monitoringu nedošlo ke kom-

plikaci, která by způsobila úmrtí pacienta. Po operaci vznikla závažnější neurologická porucha u dvou pacientů (5%). Jednalo se o fatickou poruchu u pacienta s nádorem perisylvijské oblasti dominantní hemisféry, která vznikla i přes dodržení hranice > 1 cm od míst s pozitivní odpovědí na kortikální stimulaci při testu pojmenování. Obecně komplexní mapování řečových funkcí považujeme za obtížnější než mapování funkcí motorických. Druhý pacient operovaný v celkové anestezii s negativní motorickou odpovědí během stimulace, který již před operací lehkou fatickou poruchou trpěl, měl nádor v oblasti horního frontálního gyru dominantní hemisféry. Domníváme se, že deficit vznikl na podkladě resekce suplementární motorické oblasti, k úplné úpravě ke stavu předoperačnímu však nedošlo. Naopak resekce infiltrované části corpus callosum, kterou jsme provedli během 10 operací (25%) (obr. 2), ve shodě s literárními údaji nevedla k markantnímu funkčnímu deficitu [15]. Úplné odstranění nádoru se nám zdařilo u sedmi pacientů, ve volumetricky hodnoceném podsouboru udáváme pro zajímavost počet pacientů, u kterých bylo reziduum menší než 10 cm^3 . Tuto hranici používá Berger v jedné ze svých starších prací, v níž hodnotí soubor 54 pacientů – v případě 100% resekce (13 pacientů) nedošlo v průběhu 54měsíční střední doby sledování k recidivě nádoru u žádného z pacientů. V případě rezidua $\leq 10\text{ cm}^3$ (27 pacientů) nastala recidiva u 15% pacientů, přičemž doba do progresu trvala průměrně 50 měsíců. V případě rezidua $> 10\text{ cm}^3$ (13 pacientů) došlo k progresi u 46% pacientů a doba do progresu byla signifikantně kratší – 30 měsíců [16]. Zajímavý je na našem souboru rozpor mezi volumetrickou analýzou a hodnocením MR snímků neurochirurgem s neschopností určit odhadem 30% a 10% rezidua nádoru. Z tohoto faktu opět vyvozujeme vhodnost objektivní semiautomatické volumetrie. Pokud srovnáme dosažitelnost radikality vzhledem k lokalizaci nádoru, vyšší radikality jsme dosahovali u nádorů uložených v neelokventně a v oblastech sousedících s motorickou kůrou (56% radikálních, 38% subtotálních resekci a pouze 6% parciálních resekci) (obr. 3, 4), radikality klesala v oblasti insuly a dominantní perisylvijské oblasti – operkulum a gyrus angularis (12% radikálních, 53% subtotálních a 35% parciálních re-



Obr. 3. 29letý pacient po radikální > 90% resekci oligodendrogliomu gr. II v oblasti gyrus postcentralis, lobulus parietalis superior a corpus callosum vpravo v roce 2006.



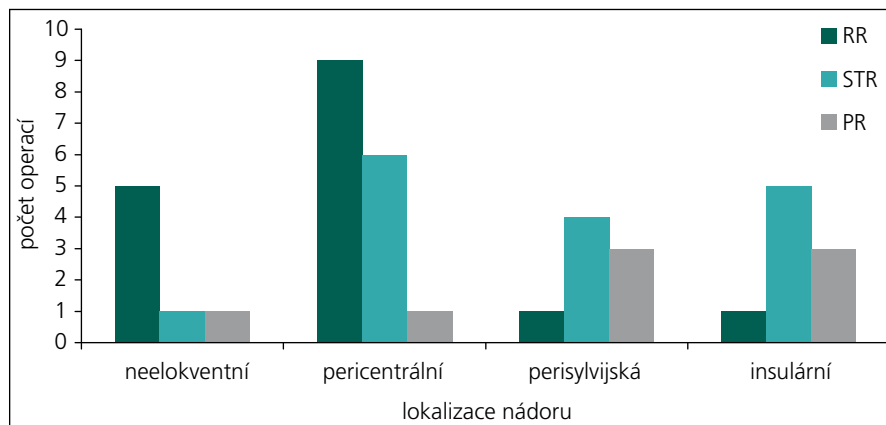
Obr. 4. 42letá pacientka po radikální > 90% resekci oligoastrocytomu gr. II v oblasti gyrus frontalis superior, gyrus cinguli a corpus callosum vlevo v roce 2007.

sekcí) (graf 1). Grafickou dokumentaci ke článku jsme však záměrně volili tak, aby vynikla rozdílnost průběhu onemocnění i u pacientů se stejným grade a lokalizací nádoru. I po snaze o maximální resekci dochází u některých pacientů s radiograficky difuzním procesem k časné progresi onemocnění.

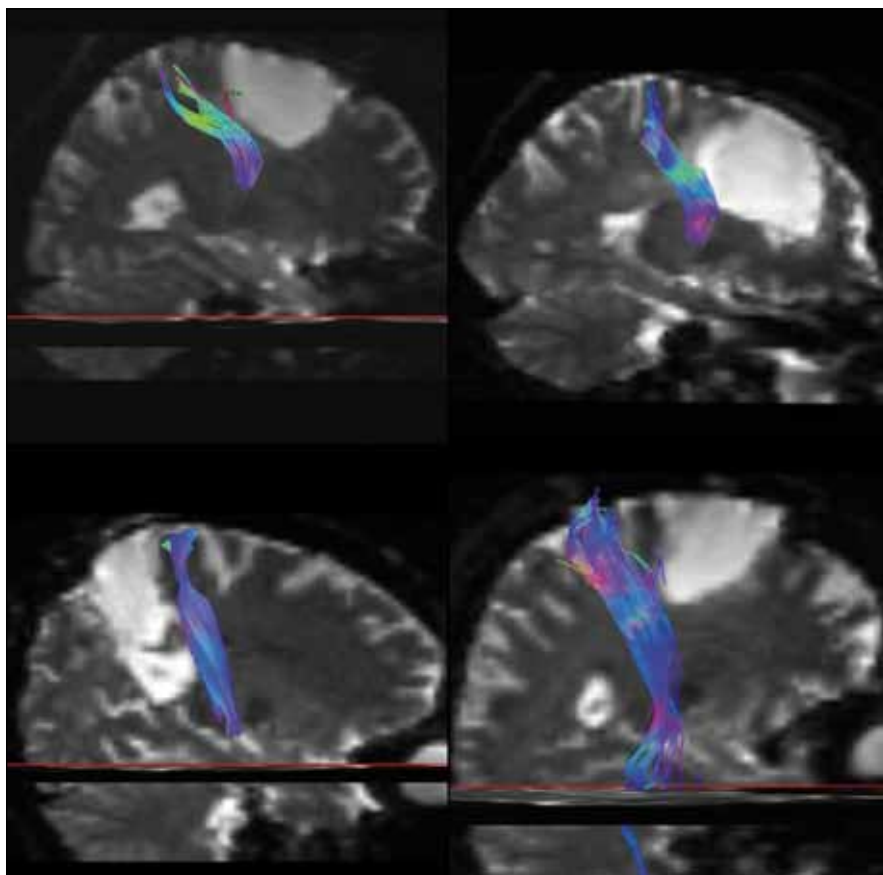
Souvislost kompenzace epileptických záchvatů s dosaženou radikality výkonu není jistě zcela jednoznačná a je ovlivněna pokračující antiepileptickou léčbou u všech pacientů se záchvatem v anamnéze. Problémem hodnocení je také velice rozdílná doba od prvního záchvatu do

operace. Ta se pohybuje mezi několika týdny a několika roky. Rozsáhlý soubor 332 pacientů [17] publikovala opět Bergerova skupina. Před operací trpělo záchvaty 81 % pacientů, 132 pacientů (49 %) mělo epilepsii nereagující na léčbu antiepileptiky. Kortikální léze oligodendroglíálního původu byly s epileptickými záchvaty spojeny častěji než astrocytomy. Autoři udávají výsledky po 12 měsících od operace, kdy 67 % pacientů bylo zcela bez záchvatu (Engel I), 17 % pacientů mělo zřídka záchvaty (Engel II), u 8 % pacientů došlo k významnému zlepšení (Engel III). Bez zmírnění záchvatů, či naopak jejich zhoršení nastalo u 9 % pacientů (Engel IV). Tedy po operaci bylo zcela bez záchvatu či došlo k zřetelnému zlepšení epilepsie u > 90 % pacientů, kratší doba anamnézy epilepsie a radikální resekce byly příznivými faktory dosažení kompenzace epilepsie. Zajímavý je však fakt, že 6 % pacientů, kteří před operací záchvaty netrpěli, po operaci nespádají do skupiny Engel I. Podobný případ jsme uvedli také v našem souboru. Ovšem celkově jsou i naše výsledky optimistické: do skupin Engel I–II spadají v našem souboru 88 % pacientů, u pěti pacientů hodnotíme výsledek z hlediska kompenzace epilepsie jako neuspokojivý (Engel IV). Zařazení do skupiny Engel III bylo v naší skupině obtížné a diskutabilní – do této skupiny jsme tedy nezařadili žádného pacienta. U 20 z našich pacientů, u nichž byla radikality výkonu hodnocena volumetricky a současně mají epilepsii výborně kompenzovanou (Engel I), jednoznačně převažují radikální a subtotalní resekce, pouze jedna resekce v této podskupině byla parciální. Minimální doba hodnocení je v našem případě šest měsíců. Osm našich pacientů (23 %) bylo před operací dlouhodobě sledováno a medikamentózně léčeno na specializovaném neurologickém pracovišti zabývajícím se léčbou epilepsie, šest z nich je nyní překvapivě zcela bez epileptických

operací. Ta se pohybuje mezi několika týdny a několika roky. Rozsáhlý soubor 332 pacientů [17] publikovala opět Bergerova skupina. Před operací trpělo záchvaty 81 % pacientů, 132 pacientů (49 %) mělo epilepsii nereagující na léčbu antiepileptiky. Kortikální léze oligodendroglíálního původu byly s epileptickými záchvaty spojeny častěji než astrocytomy. Autoři udávají výsledky po 12 měsících od operace, kdy 67 % pacientů bylo zcela bez záchvatu (Engel I), 17 % pacientů mělo zřídka záchvaty (Engel II), u 8 % pacientů došlo k významnému zlepšení (Engel III). Bez zmírnění záchvatů, či naopak jejich zhoršení nastalo u 9 % pacientů (Engel IV). Tedy po operaci bylo zcela bez záchvatu či došlo k zřetelnému zlepšení epilepsie u > 90 % pacientů, kratší doba anamnézy epilepsie a radikální resekce byly příznivými faktory dosažení kompenzace epilepsie. Zajímavý je však fakt, že 6 % pacientů, kteří před operací záchvaty netrpěli, po operaci nespádají do skupiny Engel I. Podobný případ jsme uvedli také v našem souboru. Ovšem celkově jsou i naše výsledky optimistické: do skupin Engel I–II spadají v našem souboru 88 % pacientů, u pěti pacientů hodnotíme výsledek z hlediska kompenzace epilepsie jako neuspokojivý (Engel IV). Zařazení do skupiny Engel III bylo v naší skupině obtížné a diskutabilní – do této skupiny jsme tedy nezařadili žádného pacienta. U 20 z našich pacientů, u nichž byla radikality výkonu hodnocena volumetricky a současně mají epilepsii výborně kompenzovanou (Engel I), jednoznačně převažují radikální a subtotalní resekce, pouze jedna resekce v této podskupině byla parciální. Minimální doba hodnocení je v našem případě šest měsíců. Osm našich pacientů (23 %) bylo před operací dlouhodobě sledováno a medikamentózně léčeno na specializovaném neurologickém pracovišti zabývajícím se léčbou epilepsie, šest z nich je nyní překvapivě zcela bez epileptických



Graf 1. Vliv funkční lokalizace nádoru na dosažení radikality výkonu. RR: radikální resekce; STR: subtotalní resekce; PR: parciální resekce



Obr. 5. Traktografie pyramidové dráhy všech graficky dokumentovaných pacientů – pacienti popsání v obr. 1 (vlevo nahoře), 2 (vpravo nahoře), 3 (vlevo dole) a 4 (vpravo dole). U všech byla peroperačně získána motorická odpověď při subkortikální stimulaci, po vystimulování dráhy jsme již daným směrem v resekcí dále nepokračovali. U pacientky 2 je zdánlivá projekce dráhy do post-resekcí dutiny dána použitým 3D zobrazením.

záchvatů, jeden pacient udává parestezie ruky opakující se zhruba týdně a jeden trpí přibližně 1krát měsíčně sekundárně generalizovaným záchvatem (Engel IV).

Závěr

Zavedení metod funkčního mapování, zejména elektrické kortikální a subkortikální stimulace (obr. 5) a monitoring motorických evokovaných potenciálů (MEP), jistě významně přispělo ke zvýšení bezpečnosti resekcí také nízkostupňových supratentoriálních gliomů WHO grade II. Resekce tohoto často elokventně lokalizovaného nádoru vyskytujícího se především u pacientů v mladším středním věku však s sebou dále ponese riziko vzniku pooperačního neurologického deficitu. I přes tento stresující faktor klademe důraz na radikalitu a v podskupině 31 volumetricky hodnocených resekcí jsme dosáhli průměrné 79% (32–100%) cyto-

redukce na T2 vážené MR. U ostatních devíti neolumetricky hodnocených resekcí jsou výsledky srovnatelné. Lze také konstatovat dosažitelnost > 90% radikality resekcí u 40% pacientů. Snáze lze radikální resekcí dosáhnout u nádoru uloženého v pericentrální hemisferální oblasti, radikality klesá v dominantní perisylvijské oblasti a v insule. U dvou z našich (5%) pacientů vznikla po operaci středně těžká fatická porucha. Všichni pacienti po operaci zůstali soběstační, bez významného motorického deficitu. Téměř polovina pacientů se vrátila po operaci k původnímu zaměstnání, u 88% pacientů došlo po operaci k významné redukci epileptických záchvatů.

Po studiu nejnovějších zahraničních publikací týkajících se nízkostupňových gliomů se domníváme, že závěrem by neměla zazní otázka – zda tyto nádory operovat, ale jak dosáhnout smysluplné, optimálně

≥ 90% radikality s přijatelnou neurologickou morbiditou.

Literatura

- Engel J jr. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel Engel J jr (ed). Surgical Treatment of the Epilepsies. New York: Raven Press 1987: 553–571.
- Keles GE, Lamborn KR, Berger MS. Low-grade hemispheric gliomas in adults: a critical review of extent of resection as a factor influencing outcome. *J Neurosurg* 2001; 95(5): 735–745.
- Scerrati M, Rosselli R, Iacoangeli M, Pompucci A, Rossi GF. Prognostic factors in low grade (WHO grade II) gliomas of the cerebral hemispheres: the role of surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61(3): 291–296.
- Nicolato A, Gerosa MA, Fina P, Iuzzolino P, Giorgiutti F, Bricolo A. Prognostic factors in low-grade supratentorial astrocytomas: a uni-multivariate statistical analysis in 76 surgically treated adult patients. *Surg Neurol* 1995; 44(3): 208–223.
- van Veelen MC, Avezaat CJ, Kros JM, van Putten W, Vecht C. Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(5): 581–587.
- Laws ER, Taylor WF, Clifton MB, Okazaki H. Neurosurgical management of low-grade astrocytoma of the cerebral hemispheres. *J Neurosurg* 1984; 61(4): 665–673.
- Piepmeyer JM. Observations on the current treatment of low-grade astrocytic tumors of the cerebral hemispheres. *J Neurosurg* 1987; 67(2): 177–181.
- Bartoš R, Sameš M, Julišová I, Derner M, Hladíková M. Supratentoriální gliom WHO grade II. Retrospektivní studie 37 pacientů. *Cesk Slov Neurol N* 2003; 66/99(5): 355–360.
- Piepmeyer J, Christopher S, Spencer D, Byrne T, Kim J, Knisel JP et al. Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial low-grade astrocytomas. *Neurosurgery* 1996; 38(5): 872–879.
- Chaichana KL, McGirt MJ, Laterra J, Olivi A, Quiñones-Hinojosa A. Recurrence and malignant degeneration after resection of adult hemispheric low-grade gliomas. *J Neurosurg* 2010; 112(1): 10–17.
- Ahmadi R, Dictus C, Hartmann C, Zürn O, Edler L et al. Long-term outcome and survival of surgically treated supratentorial low-grade glioma in adult patients. *Acta Neurochir* 2009; 151: 1359–1365.
- Peraud A, Ansari H, Biste K, Reulen H. Clinical outcome of supratentorial astrocytoma WHO grade II. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140(12): 1213–1222.
- Krouwer HG, Davis RL, Silver P, Prados M. Gemistocytic astrocytomas: A reappraisal. *J Neurosurg* 1991; 74(3): 339–406.
- Sanaí N, Polley MY, Berger M. Insular glioma resection: assessment of patient morbidity, survival, and tumor progression. *J Neurosurg* 2010; 112(1): 1–9.
- Duffau H, Khalil I, Gatignol P, Denvil D, Capelle L. Surgical removal of corpus callosum infiltrated by low-grade glioma: functional outcome and oncological considerations. *J Neurosurg* 2004; 100(3): 431–437.
- Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J, Keles GE. The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. *Cancer* 1994; 74(6): 1784–1790.
- Chang EF, Potts MB, Keles GE, Lamborn KR, Chang SM, Barbaro NM, Berger MS. Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas. *J Neurosurg* 2008; 108(2): 227–235.