

Úloha neurochirurgie v diagnostice a léčbě nádorů CNS

prof. MUDr. David Netuka, Ph.D., MUDr. Filip Kramář, Ph.D., MUDr. Dora Konečná

Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

Neurochirurgie je zásadní pro získání histologických vzorků, provádění správných chirurgických výkonů, pro indikace k výkonům a následné pooperační sledování. V posledních letech došlo jak ke zpřesnění indikací neurochirurgických intervencí, tak ke snížení komplikací. Zásadní je použití moderních zobrazovacích, navigačních a elektrofyziologických technik. Péče o pacienty s nádory je však multioborová, proto je nezbytná kooperace s dalšími odbornostmi.

Klíčová slova: mozek, mícha, gliom, chirurgie, radiochirurgie.

The role of neurosurgery in CNS tumors diagnostics and therapy

Neurosurgery plays a crucial role in obtaining histological samples, in performance of adequate surgical procedures, in decision about surgical procedures and postoperative follow-up. Indications of neurosurgical procedures has been refined as well as the rate of complications has been reduced. Modern imaging, navigation and electrophysiological techniques are of utmost importance. Care has to be multidisciplinary, thus cooperation between key care givers is vital.

Key words: brain, spinal cord, glioma, surgery, radiosurgery.

Neurochirurgie přispívá k rozvoji neuroonkologie od svého vzniku. Jednou z prvních zásadních postav byl Harvey Cushing (1869–1939), který spolu se svým asistentem Percivalem Baileyem (1892–1973) publikoval v roce 1926 první ucelenou klasifikaci mozkových nádorů po předchozím několikaletém studiu jak klinických dat, tak histologických preparátů. V této publikaci přesně popsali charakteristické znaky glioblastoma multiforme a přispěli tak k rozšíření odborného termínu pro tento vysoce zhoubný primární mozkový tumor (Bailey et Cushing, 1926). Ale již v roce 1925 společně publikovali práci o meduloblastomech. Upozornili na riziko leptomeningeálních metastáz u tohoto nádoru a navrhovali a posléze i zahájili pooperační radioterapii, která ve standardu léčby meduloblastomů zůstala až do současnosti (Bailey et Cushing, 1925). V souvislosti s radioterapií je

nutné zmínit ještě další dvě osobnosti, které se nesmazatelně zapsaly do historie neuroonkologie. Prvním byl Lars Leksell (1907–1986), profesor neurochirurgie ve Stockholmu, který významnou měrou přispěl ke vzniku stereotaktické radiochirurgie a tzv. Leksellova gama-nože, přístroje pro stereotaktickou radiochirurgii mozkových lézí. První pacienti byli gama-nožem léčeni již v r. 1967, hluboko před vznikem CT a MR. Druhou významnou osobností na poli stereotaktické radioterapie s velkým přesahem do všech oborů je neurochirurg John Adler (1954), který po roce stráveném na stáži u Leksella viděl možnosti zlepšení současného gama-nože a zásadně přispěl ke vzniku Cyberknife, přístroje pro stereotaktickou radiochirurgii a radioterapii, který našel široké uplatnění v radiační onkologii a je používán na denní bázi.

Nádory CNS jsou heterogenní skupinou neoplazií. Základní dělení spočívá v rozdě-

lení podle původu na primární a sekundární a podle charakteru růstu na benigní a maligní nádory. Tímto rozlišením se ničím neliší od nádorů v jiných lokalizacích. Unikátnost CNS je však v jejím uložení v lebce a páteřním kanálu. Proto i benigní nádory jsou často cílem chirurgické resekce, protože v případě nepříznivé lokalizace či kvůli postupnému růstu ohrožují pacientovo zdraví a v krajní fázi i život. Vždy je tedy zapotřebí brát v potaz dynamiku nálezu v čase, brát v potaz i klinický obraz nemoci a její přirozený průběh bez našeho zásahu a nespolehat se na jediný rtg snímek.

Chirurgický výkon je v případě nádorů CNS často na prvním místě léčebného postupu. Umožňuje stanovit přesnou diagnózu odběrem a vyšetřením histologie, v některých případech je sám o sobě jedinou nutnou léčbou (při kompletní resekci nádoru), jindy již ve fázi plánování výkonu je jasné, že chirurgická



prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.
Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha
david.netuka@uvn.cz

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(5):338-344

Článek přijat redakcí: 9. 3. 2023

Článek přijat k publikaci: 25. 4. 2023

resekce musí být následována dalším krokem. V závislosti na charakteru nádoru, jeho lokalizaci a v neposlední řadě individualitě pacienta bývá zvažována radikalita výkonu od biopsie pro diagnostické účely, parciální či subtotální resekce až po radikální či supratotální resekci. V případech maligních tumorů je chirurgický výkon vždy následován onkologickou léčbou. U asymptomatických benigních tumorů často volíme konzervativní postup a kontroly s různým časovým odstupem i s přihlédnutím k věku pacienta a jeho stavu.

V neurochirurgické praxi se nejčastěji setkáváme s primárními nádory mozku – gliomy, metastázami do CNS u jiných onkologických onemocnění, v posledních letech pozorujeme zvýšený výskyt lymfomů CNS, a dále s meningiomy, adenomy hypofýzy a schwannomy. Pro jejich diagnostiku a léčbu je nezbytná spolupráce řady specializací, neurochirurg často již před plánovaným výkonem spolupracuje nejen s neurology, ale i lékaři z ORL, endokrinology, oftalmology a onkology včetně radiačních onkologů. V pooperačním období je nejdůležitější informace od patologa a v současné době i genetika, o jaký typ nádoru se jedná, protože každý ze zmíněných typů nádorů se projevuje různými klinickými příznaky a má odlišnou prognózu.

Neméně důležitý je i přesah oboru směrem k paliativní péči o pacienty a jejich nejbližší, protože mortalita na tyto nádory je obecně vyšší než u jiných klinických oborů.

Difuzní gliomy

Jedná se o primární CNS nádory vyrůstající z glie s výraznou heterogenitou mikroprostředí. Jsou charakteristické svým difuzním růstem do okolní zdravé tkáně. Z toho důvodu není možné radikálně gliom odstranit, nádorové buňky jsou často schopny migrovat podél dlouhých drah i do jiných částí mozku (typicky přes corpus callosum do druhostranné hemisféry), cílem je ale vždy maximální možná grafická resekce s minimálním rizikem poškození pacienta novým neurologickým deficitem. Rizika operace je nutné vždy s pacientem probrat již před výkonem a tomu i přizpůsobit strategii vlastního výkonu. Neurochirurg se mimo své zkušenosti spoléhá při operaci i na pomocné modalitty, do kterých se řadí MR navigace, intraoperační MR

či USG, fluorescenčně řízená chirurgie s využitím 5-aminolevulové kyseliny, intraoperační neurofyziologický monitoring a dále možnost rychlé histologie ze zmražených řezů. Difuzní Gliomy rozdělujeme zjednodušeně na nízko a vysokostupňové, přesné určení nádoru významně ovlivňuje další léčebný postup. V posledních letech do tohoto rozdělení významně zasahuje i genetické vyšetření nádoru. Při určení typu nádoru se řídíme WHO klasifikací nádorů CNS (Louis et al., 2021).

Poslední, 6. revize této klasifikace, proběhla v roce 2021 a přinesla významné změny v rozdělení primárních nádorů CNS, genetika v této klasifikaci začíná hrát velice zásadní roli, histologický obraz již není rozhodujícím kritériem hodnocení. Nejradikálnější změnou prošla klasifikace dětských nádorů, která ale zcela přesahuje rozsah tohoto sdělení (pro zájemce odkaz na citaci poslední revize WHO klasifikace).

Nízkostupňové difuzní gliomy

Obecně se jedná o gliomy, které se nesytí po podání kontrastní látky na MR vyšetření. U těchto nádorů je pro jejich zařazení rozhodující přítomnost mutace isocitrátdehydrogenázy. V gliomech nacházíme dva typy těchto mutací – mutaci IDH1 a mutaci IDH2. Nejběžnější mutaci IDH1 R132H jsme schopni stanovit imunohistochemicky, ale ostatní mutace (např. IDH1 R132C nebo IDH2 R172K) je možné stanovit pouze molekulárně genetickým vyšetřením. Stanovení mutace IDH ve vzorku nádoru je zásadní pro určení prognózy pacientů, gliomy nesoucí tuto mutaci mají lepší prognózu než tzv. IDH wild-type difuzní gliomy.

Vysokostupňové difuzní gliomy

Na rozdíl od tzv. nízkostupňových gliomů, u gliomů vyššího grade dochází obvykle k syčení nádorů na MR vyšetření po podání kontrastní látky, někdy i ve formě tzv. ring enhancement typického pro glioblastom. Tyto nádory často nenesou mutaci IDH a jejich prognóza je obvykle horší ve srovnání s nesyťícími nádory.

Obecně u chirurgie gliomů je na místě v první řadě maximální možná bezpečná resekce, nejlépe radikální (tzn. bez známek enhancementu po gadolinu u nádorů syťí-

cích či bez známek nádoru na T2 sekvencích u nádorů nesyťících na pooperačních MR snímcích). Radikalita je především limitována anatomickou lokalizací nádoru, blízkostí elokventních (funkčně významných) oblastí mozku, velikostí nádoru. V indikovaných případech provádíme tzv. awake resekce, pacient není k výkonu uveden do celkové anestezie, nejpozději od otevření tvrdé pleny komunikuje s operátorem a logopedem, poté se provádí monitorace a testování neurologických funkcí při vědomí během samotné resekce nádoru. Tento typ výkonu slouží k resekci nádorů v čelním a spánkovém laloku dominantní hemisféry a tímto způsobem je monitorována schopnost řeči v průběhu resekce vlastního nádoru. Nejčastěji se tento postup používá u nízkostupňových difuzních gliomů. U nádorů v blízkosti motorických oblastí je využívána intraoperační monitorace motorických funkcí tak, aby bylo možné odstranit nádor s minimálním rizikem poškození hybnosti pacienta.

Histopatologická klasifikace difuzních gliomů dospělých rovněž doznala při poslední revizi WHO klasifikace výrazné změny. Zařazení nádoru podléhá zcela molekulárně genetickým znakům přítomným v nádoru. V současné době sem řadíme jednak gliomy nesoucí mutaci IDH – tedy astrocytom IDH-mut a dále oligodendrogliom. Astrocytomy dělíme dle dalších znaků (proliferativní aktivita, bialelická delece CDKN2A/B) na grade 2–4. Pro diagnózu oligodendrogliomu platí přítomnost mutace IDH a rovněž průkaz kodelece chromozomu 1p a 19q, dle proliferativní aktivity pak rozlišujeme grade 2 a 3. Jedná se o difuzní gliom s nejlepší prognózou, pacienti s tímto nádorem přecházejí i více než 20 let bez závažnější snížené kvality života. Na druhou stranu nádory bez průkazu mutace IDH jsou dle nové klasifikace zařazeny do stupně 4, glioblastomu, i když histologický rozbor neprokazuje některé typické znaky vysokostupňového nádoru (tam patří přítomnost mikrovaskulární proliferace, nekróza a vysoká proliferativní aktivita – Ki-67). Proto se v současné době v odborné komunitě vede debata o určitém rozdělení této skupiny např. na tzv. histologicky definované (tedy typické glioblastomy, h-GBM) a molekulárně-geneticky definované (dříve low-grade astrocytomy, nyní m-GBM). U této skupiny je naopak důležité stanovit

molekulárně-genetickými metodami methylační status promotoru MGMT (methylguaninmethyltransferáza). Pacienti s glioblastomem s methyací tohoto promotoru lépe reagují na podanou chemoterapii (temozolomid).

Astrocytomy s dobře definovanou hranicí (Circumscribed astrocytic tumors)

Tato nová podskupina astrocytomů zahrnuje směsici low i high-grade astrocytomů. Typická je pro větší část z nich častá přítomnost mutace BRAF genu (fúze genu, duplikace, mutace BRAF V600E). Patří sem pilocytický astrocytom, nejčastěji benigní nádor dětského věku s dobrou prognózou přežití a vyléčení, dále high-grade astrocytom s piloidními rysy, pleomorfní xanthoastrocytom, chordoidní gliom (PRKCA), astroblastom (alterace MN1) a obrovskobuněčný subependymální astrocytom (TSC1, TSC2). Benigní typy těchto nádorů mají dobrou prognózu, radikální resekce často znamená vyléčení pacienta. Maligní formy naopak často recidivují a prognóza a celkové přežití se významněji neliší od jiných maligních astrocytárních nádorů. V případě přítomnosti mutace BRAF V600E je novinkou léčebná aplikace cílené terapie, která prokazatelně přináší lepší výsledky než chemoterapie (Bouffet et al., 2022).

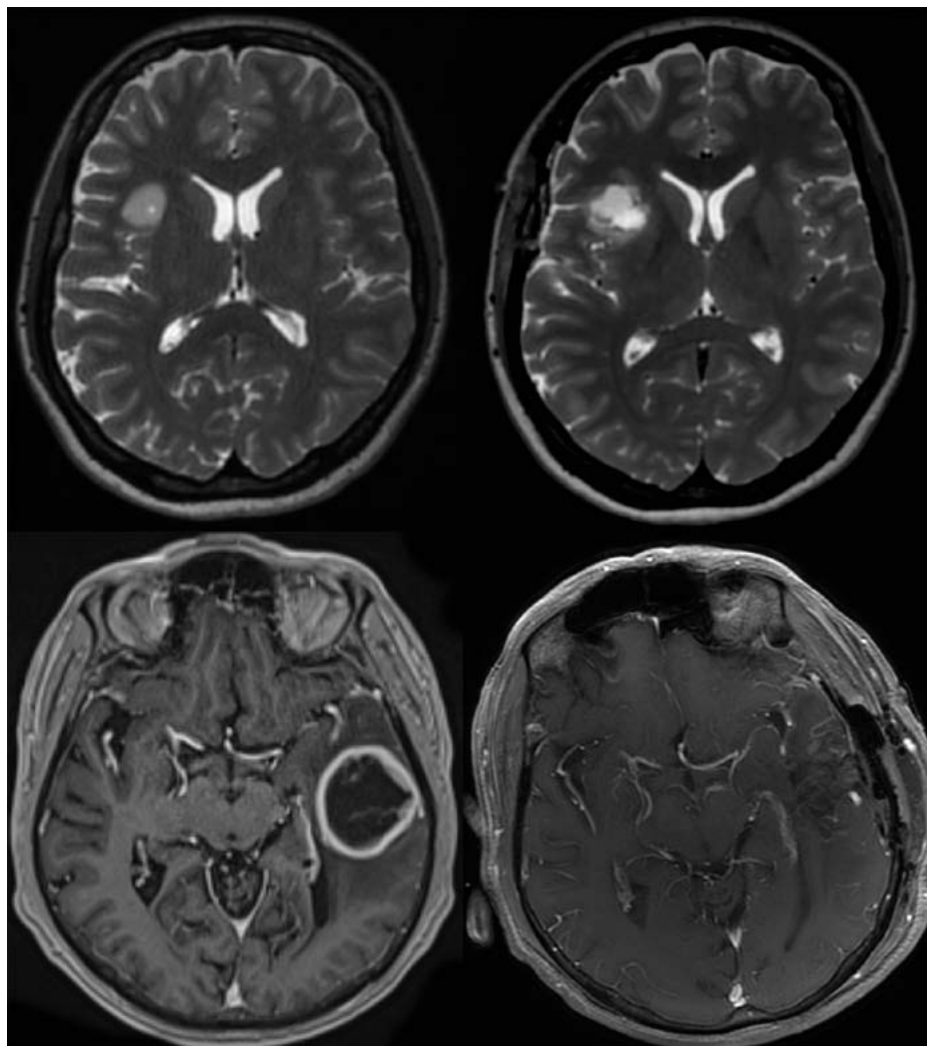
Glioneurální nádory

Jedná se o vzácnější nádory, které se vyskytují u dětí a mladších dospělých, až na vzácné výjimky se jedná o benigní tumory s velmi dobrou prognózou. Často se projevují vznikem epileptických záchvatů. Do této skupiny řadíme např. gangliogliom, gangliocytom, dysembryoblastický neuroepiteliální nádor.

Ependymomy

Ependymomy jsou nádory nejčastěji lokalizované v mozkových komorách (především IV. komoře). Pochází z výstelky komor – ependymu. Častým příznakem je rozvoj bolesti hlavy a obstrukční hydrocefalus. Nejčastěji se vyskytují u dětí a mladších dospělých. Léčba je především chirurgická resekce, v případě recidivujících ependymomů a maligních forem (ependymom, G3) je léčba doplněna o radioterapii. Spinální ependymomy se pro-

Obr. 1. Difuzní gliomy. Nahoře – nízkostupňový difuzní gliom, předoperační a pooperační snímek. Dole – glioblastom, předoperační a pooperační snímek



jevují vznikem míšních příznaků senzitivní a motorické příznaky, rozvoj spastické parézy či kvadruparézy. I přesto, že nádor může postihovat velkou část míchy, radikální resekce je možná s překvapivě dobrými dlouhodobými výsledky a nízkou incidencí recidiv.

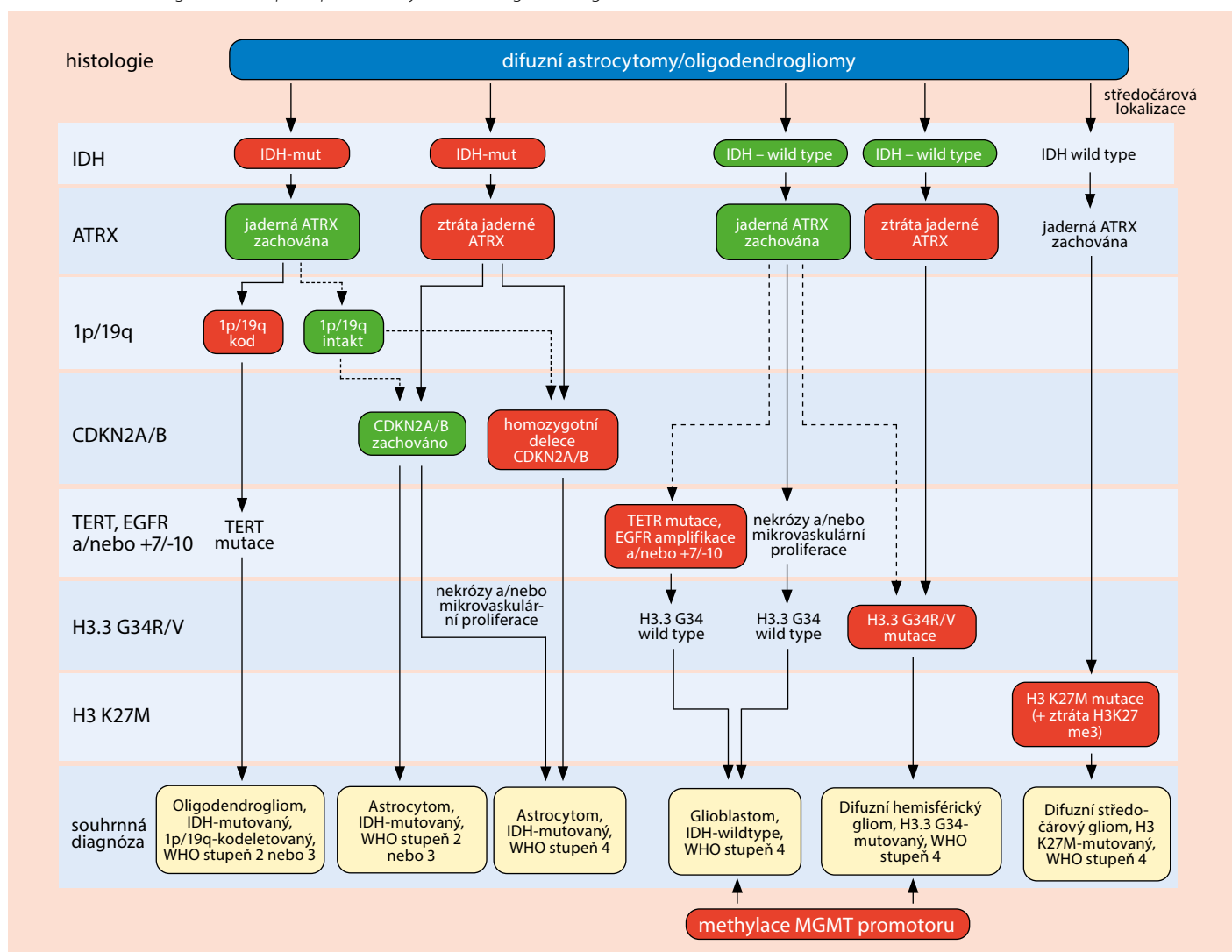
Léčba gliomů

Po operaci a histopatologickém rozboru následuje u zhoubných gliomů onkologická léčba, která je zásadní. Nejčastěji dle tzv. Stuppova protokolu (konkomitantní chemoradioterapie s adjuvantní chemoterapií temozolomidem) v nejkratší možné době od operace, nejlépe do 30 dnů od vlastního výkonu. U astrocytomů v případě histologicky definovaného GBM se jedná o nádory se špatnou prognózou (doba celkového přežití glioblastomu se pohybuje kolem 18 měsíců). V případě multifokálního glioblastomu nebo GBM rostoucího z kalózního tělesa není indi-

kována resekce, ale pouze stereotaktická biopsie k ověření diagnózy a případně dle stavu indikována paliativní radioterapie. Obrázky 2 a 3 ukazují schéma diagnostického a léčebného protokolu v závislosti na typu nádoru (Weller et al., 2021).

Metastázy

Sekundární nádory CNS jsou častějšími nálezy než primární neoplazie. Nejčastěji do CNS metastazují karcinomy prsu, plic, melanomu, ledvin a gastrointestinálního traktu. K operaci se přistupuje v případě solitární metastázy se zohledněním prognózy pacienta stran jeho primární diagnózy (expektace přežití delšího než 6 měsíců). Ve zvláštních případech se přistupuje k resekci dvou, maximálně tří metastatických ložisek. Lze také odstranit jedno ložisko a druhé pak stereotakticky ozařit. Pokud resekce nebyla radikální a zbylo nádorové reziduum, lze také indikovat radiochirurgii či ste-

Obr. 2. Schéma diagnostického postupu u astrocytárních a oligodendroglálních nádorů (Weller et al., 2021)

reotaktickou radioterapii (Proescholdt et al., 2021). V případě metastatického rozsevu již není chirurgická léčba indikována, lze přistoupit k paliativní radioterapii. I na tomto poli ale došlo k dramatickým změnám, především v souvislosti s lepším pochopením patogeneze těchto nádorů, u mnoha z nich byly odhaleny tzv. driver mutace – spouštěče nádoru. Často se jedná o fúze onkogenu s běžným genem (ALK, ROS1). U těchto nádorů (karcinomy plic, maligní melanom) byla vyvíjena vysoce účinná tzv. cílená terapie pomocí inhibitorů kináz, nejčastěji tyrozinkináz (TKI). Jedná se o malé molekuly, které pronikají přes hematoencefalickou bariéru. Zároveň po určité době podávání se rozvíjí rezistence na tyto inhibitory. Dnes jsou k dispozici již druhé, třetí generace těchto TKI, ale je nutné znát přesně typ rezistence. Při vzniku rezistence je právě CNS jedno z prvních míst, kde se tato rezistence klinicky manifestuje. Rovněž rezistence ne-

ní generalizovaný proces, často vidíme pouze jedno či několik ložisek, tzv. oligometastatický proces. Proto omezená resekce jednoho ložiska s následným molekulárně-genetickým rozbořením (NGS – next generation sequencing) může vést ke změně cílené léčby, eventuálně s možností stereotaktické radioterapie dalších ložisek. I přesto, že pacienti s metastatickým procesem v CNS mají obecně kratší dobu přežití ve srovnání s pacienty bez mozkových metastáz, rozhodně již neplatí teze, že přítomnost metastáz v CNS se automaticky rovná špatné prognóze. Tímto způsobem dochází k významné individualizaci léčby.

CNS lymfomy

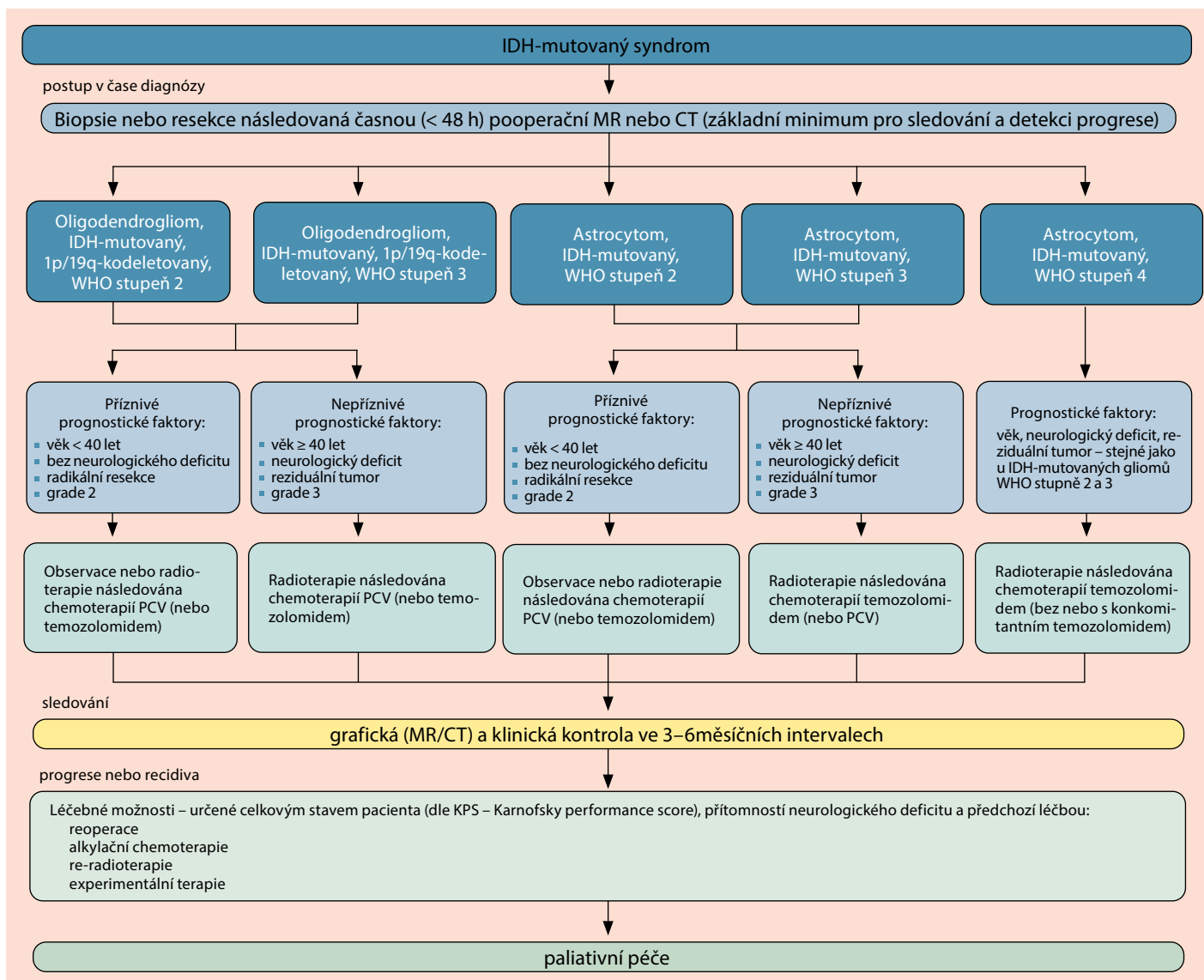
Jedná se o nádory z lymfatické tkáně, které mohou být sekundárně metastazující do mozku, nebo vzácněji primárně postihovat mozkovou tkáň. Je vždy nutné doplnit celotělový onkoscreening. Nejčastěji se jedná

o difuzní velkobuněčný B-lymfom. Lymfom je nozologickou jednotkou, kterou musíme zavést do diferenciální diagnostiky při nálezů en-hancujícího ložiska na MR. V případě suspekce na CNS lymfom pacienti neprofitují z resekce ložiska, není tedy indikována. Obvykle přistupujeme ke stereotaktické biopsii ke stanovení definitivní diagnózy. Lymfomy jsou typické svou regresí při podávání kortikoterapie, která se vždy podává pro zmírnění perifokálního otoku. Proto pro výtěžnost biopsie je důležité vysazení kortikoidů alespoň týden před plánovaným výkonem. Po diagnostikování CNS lymfomu další léčbu řídí hematolog dle přesné typizace lymfomu, detailní znalost typu lymfomu je zásadní pro zvolený typ léčby.

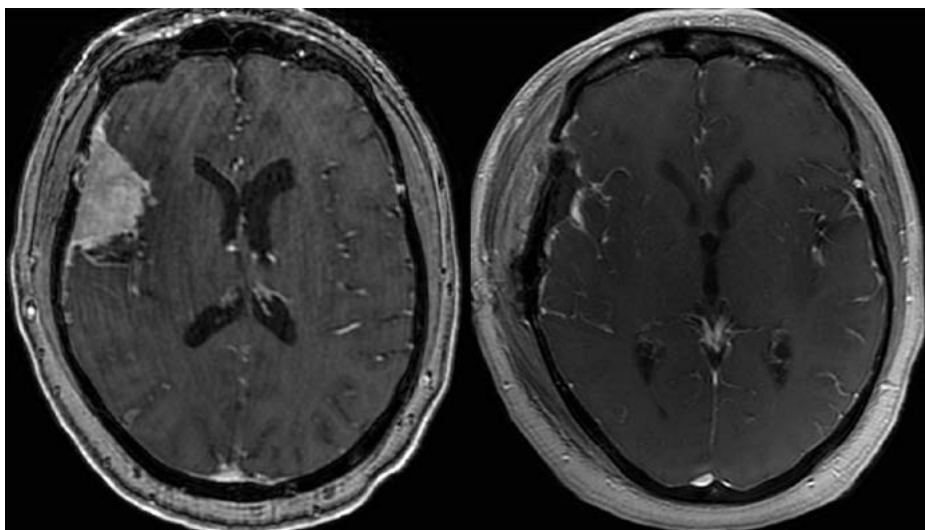
Meningiomy

Jedná se o extraaxiální, nejčastěji nezhoubné nádory vyrůstající z arachnoidey. Lokalizace v rámci CNS je velmi rozmanitá,

Obr. 3. Schéma léčebného postupu u astrocytárních a oligodendrogliálních nádorů (Weller et al., 2021)



Obr. 4. Meningiom; předoperační a pooperační snímek meningiomu křídla kosti klínové



z čehož vyplývá různorodost klinických příznaků, díky kterým je meningiom diagnostikován. V základu dělíme meningiomy dle lokalizace na konvexitární a na meningiomy

baze lební, také i méně časté spinální meningiomy. Při zvažování vhodného léčebného postupu musí brát neurochirurg v potaz nejen umístění tumoru, ale také dynamiku růstu, věk

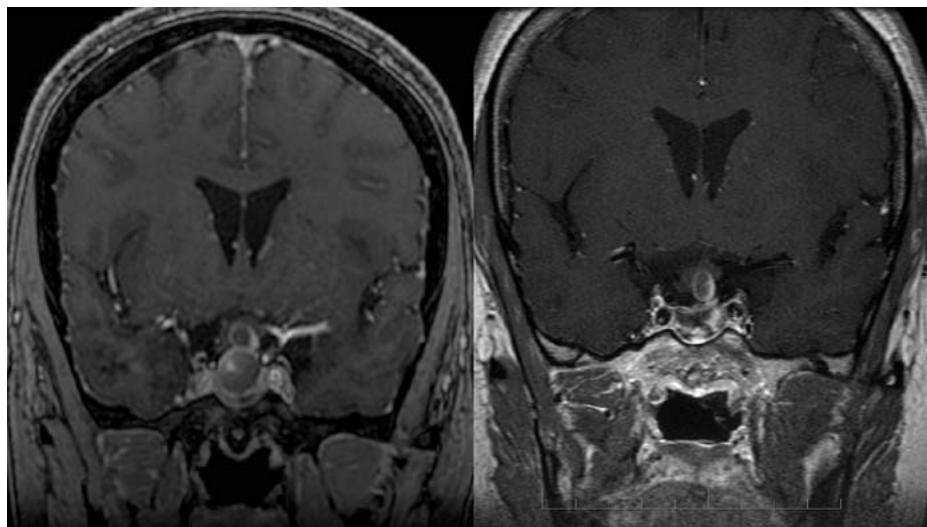
pacienta a klinické příznaky. Menší konvexitární asymptomatický meningiom u staršího člověka lze jistě pozorovat. Oproti tomu pacient se symptomatickým meningiome (paréza hlavových nervů, epileptické záchvaty, hemiparéza, poruchy vize atd.) je kandidát k chirurgické léčbě v případě nepřítomnosti závažných interních komorbidit, které by znemožnily výkon v celkové anestezii. Další neméně využívanou modalitou je radiochirurgie u meningiomů do 2 cm. Dokáže zpomalit či úplně zastavit růst tumoru, a to neinvazivní cestou. Přesto i zde existují agresivnější typy meningiomů, tzv. atypické (Grade 2) a anaplastické (G3) meningiomy. Tyto nádory jsou lokálně agresivní, často recidivují a v případě anaplastického meningiomu jsou i rezistentní na dostupnou léčbu. V poslední době se ale uplatňují i zde nové přístupy v diagnostice a léčbě. Využívá se skutečnosti, že

meningiomy často exprimují somatostatinový receptor SSTR2. V současné době je v České republice dostupné tzv. ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT vyšetření, které dokáže s velkou přesností určit rozsah nádoru pro případné stereotaktické ozáření na Gamma či Cyberknife. Při vyčerpání této možnosti je možné pacientům nabídnout buď chemoterapii, nebo experimentální léčbu pomocí lutecia (^{177}Lu -Dotatate), které využívá podobného principu jako DOTATOC PET/CT, radionuklid se v tomto případě váže na SST2A. I přes tyto nové přístupy je ale nutné konstatovat, že meningiomy grade 3 mají nadále velmi vážnou prognózu a krátkou dobu celkového přežití.

Adenomy hypofýzy, kraniofaryngeomy

Ze selárních lézí jsou adenomy hypofýzy nejčastější. Často se jedná o asymptomatické léze. Pokud jsou tedy náhodným nálezem, nazývají se incidentalomy a jako takové jsou často pouze observovány. Klinické příznaky mohou být zapříčiněny expanzivním růstem tumoru a útlakem adenohypofýzy. Nejčastěji se setkáváme s hypopituitarismem, při supraselárním růstu nádoru se ale může rozvinout typická bitemporální hemianopsie z tlaku optického chiasmatu, při šíření do kavernózního splavu se mohou objevit okohybné poruchy při paréze n. oculomotorius či n. abducens (vznikají především při apoplexii, viz dále). Při objemných lézích může dojít až k rozvoji hydrocefalu, nejčastěji hyporesorpčního. Zvlášť důležitá je chirurgická intervence při náhlé poruše zraku pro apoplexii – krvácení do hypofýzy. Pacient je v tomto případě ohrožen nejen ztrátou zraku při útlaku chiasmatu, ale rovněž vznikem akutního panhypopituitarismu, především deficienci ACTH. Vzácně může být apoplexie spojena i se subarachnoidálním či intraventriculárním krvácením, což může být i život ohrožující stav. V případě funkčně aktivního adenomu rozlišujeme jednotlivé subtypy dle nadprodukovaného hormonu. V neurochirurgické praxi se setkáváme nejčastěji s hormonálně afunkčními adenomy, dále pak s prolaktinomy rezistentními ke kabergholinu a s adenomy somatotrofními vedoucími k akromegalii. V souvislosti s prolaktinomy je nutné zmínit, že tento nádor je primárně léčen farmakologicky, a to dokonce i v případě velkých až gigantických adenomů. Odpověď na

Obr. 5. Adenom hypofýzy; předoperační a pooperační snímek cystického, supraselárně se šířícího adenomu



léčbu může být až dramatická s rychlou redukcí velikosti původního nádoru. Před samotnou plánovanou operací je nezbytné provedení endokrinologického vyšetření a očního perimetru. Vždy doplňujeme i MR hypofýzy s kontrastní látkou včetně navigačních sekvencí. Operace v dnešní době probíhá z převážné většiny transsfenoidálním přístupem, pouze ve zvláštních případech růstu adenomu laterálně od optické dráhy a od karotidy je volen přístup transkraniální. Případné reziduum nádoru může být ozářeno stereotakticky na Cyber či Gammaknife. Pooperačně je nutná monitorace hladin kortizolu v krvi s případným nasazením substituce v případě poklesu hladiny (především u ACTH sekrečních adenomů). Dále je sledována bilance tekutin, specifická hustota moči a mineralogram. Především u velkých adenomů může dojít k manipulaci se stopkou hypofýzy. V případě vzniku centrálního diabetu insipidu jsou pacienti substituováni desmopresinem. Další dispenzarizace pacientů je cestou neurochirurga, oftalmologa a endokrinologa.

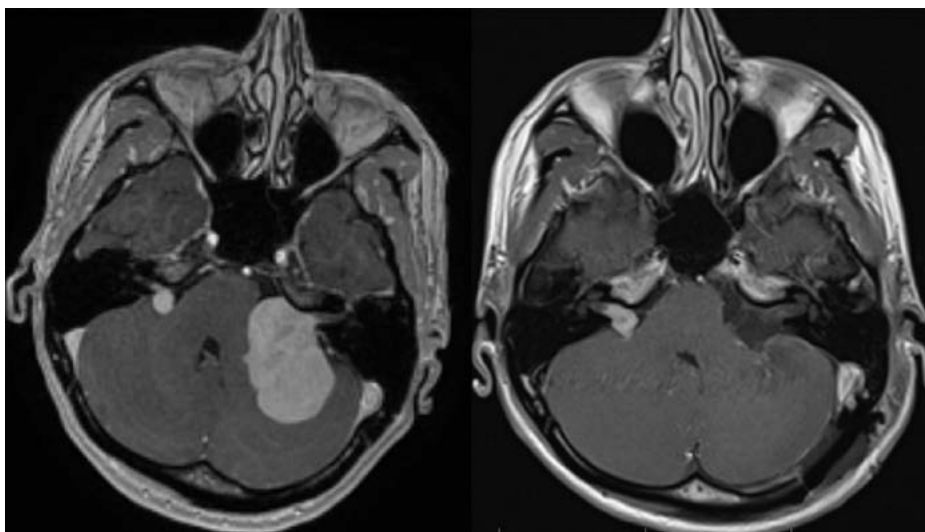
Malou skupinu selárních lézí tvoří kraniofaryngeomy, jedná se o nádor vycházející z Rathkeho výchlípků. I v tomto případě je primárním přístupem endonazální transsfenoidální přístup, transkraniálně jsou operovány kraniofaryngeomy, které nelze ani parciálně zresekovat transsfenoidálně. I v tomto případě je histologický a následně molekulárně-genetický rozbor významnou součástí diagnostiky. Papilární kraniofaryngeomy až v 95 % nesou mutaci BRAF V600E. Tato mutace se vyskytuje u částí gliálních nádorů a rovněž

často v maligním melanomu, karcinomu plic, u ovariálních karcinomů a karcinomu štítné žlázy. Jedná se opět o driver mutaci, pro kterou máme k dispozici cílenou léčbu (v tomto případě kombinaci dabrafenib + trametinib). Léčebná odpověď této cílené terapie může být u kraniofaryngeomu někdy až dramaticky úspěšná (Juratli et al., 2019).

Vestibulární schwannomy

Benigní tumory vyrůstající z pochvy periferních nervů, zde z nervu vestibulokochleárního, jsou po metastázách nejčastějšími nádory v zadní jámě lebny u dospělých pacientů. Jsou buď sporadické, nebo se mohou vyskytovat v rámci neurofibromatózy 2. typu (typicky bilaterální schwannomy n. VIII společně s dalšími schwannomy dalších hlavových nervů a míšních kořenů). Na diagnózu lze pomýšlet při jednostranné hypacusis, tinnitu event. i vertigu. V pokročilých případech se může objevit hypestezie v dermatomech n. trigeminus, periferní paréza n. facialis, ve vážných případech i syndrom nitrolební hypertenze. Pro zvolení vhodného léčebného postupu je vhodné povědomí o dynamice růstu nádoru, jeho momentální velikost, věk a stav pacienta. Pokud se nádor omezuje pouze na vnitřní zvukovod, lze pacienta pouze pozorovat. Tumor rostoucí do mostomozečkového koutu je u mladých pacientů indikován k operaci, u starších lze přistoupit k radiochirurgii. V případě, že nádor vyplňuje mostomozečkový kout nebo již utlačuje mozkový kmen, bývá operace nezbytná. Tento třetí a čtvrtý

Obr. 6. Bilaterální vestibulární schwannom; předoperační a pooperační snímek vestibulárního schwannomu – operován byl schwannom stupně 4 na levé straně; dále patrný vestibulární schwannom stupně 2 na pravé straně



stupeň je spojen často již při diagnóze s hluchotou, pooperačně se jí nelze vyhnout. Nejčastější komplikací operace vestibulárního schwannomu je paréza n. facialis. K omezení rizika jeho poškození se využívá elektrofyziologické monitorace v průběhu výkonu. V případě postižení je nezbytné včas zahájit fyzioterapii. Radikální resekce je možná především u menších nádorů, v některých případech lze dosáhnout i zachování sluchu na postižené straně. U parciálních resekcí je výkon často doplněn pooperační stereotaktickou radioterapií v odstupu 2–3 měsíců po resekci.

Spinální tumory

Na rozdíl od intrakraniálních tumorů se spinální léze projevují rychleji i při menších velikostech. Rozdělujeme nádory extradurální

ní (např. hemangiom, mnohočetný myelom či kostní tumory, metastázy obratlových těl) a intradurální. Uvnitř durálního vaku pak na extramedulární (meningiomy, schwannomy) a intramedulární (např. ependyomy, astrocytomy).

Při útlaku míchy se rychle rozvíjí myelopatie a operace tak musí proběhnout časně (nejlépe do 24 hodin od projevu neurologické léze, maximálně však do 48 hodin). V případě již déletrvající poruchy hybnosti již nelze ovlivnit operací prognózu pacienta a postup bývá spíše konzervativní. Nejčastější příčinou útlaku bývají metastázy obratlových těl (např. generalizace karcinomu prostaty). V případě rozsáhlého postižení a špatné onkologické prognózy pacienta přistupujeme k paliativní dekompresi durálního vaku. Pokud je však lokalizace metastázy příznivá a onkologická prognóza pacienta dobrá, lze

provést radikální en bloc resekci s následnou stabilizací.

Při růstu nádoru z obalů míšních kořenů se vyskytují převážně radikulární bolesti provázené senzitivním a motorickým zánikem. V případě nepřítomnosti neurologického deficitu lze operaci vykonat v elektivním termínu. Časnější výkon indikujeme při vzniklém oslabení a/nebo necitlivosti korelující s postiženým kořenem.

Při extradurální expanzi je třeba doplnit hematologické vyšetření, protože se často může jednat o postižení obratlového těla myelomem. V případě potvrzení diagnózy myelomu se přistupuje k hematologické léčbě bez potřeby spondylochirurgického výkonu. Pokud v průběhu onkologické léčby dojde k nestabilitě páteře, je úkolem spondylochirurga patologický úsek stabilizovat.

Shrnutí

Závěrem lze říci, že přínos neurochirurgie pro neuroonkologii byl zcela zásadní a ovlivnil a nadále ovlivňuje pacienty a lékaře nejen v oboru neuroonkologie, ale rovněž má významný přesah do dalších medicínských oborů. I nadále je role neurochirurga klíčová, v mnoha případech je schopen dosáhnout vyléčení pacienta, v těch ostatních znalost nádoru přispívá k další léčbě nemocných. V případě recidivy je v některých případech schopen provést opakovaný operační zákrok. Kombinací všech současných možností léčby se úspěšně daří posouvat hranice léčebných možností při zachování dobré kvality života i tam, kde byl osud nemocných dříve zcela beznadějný.

LITERATURA

1. Bailey P, Cushing H. A Classification of the Tumors of the Glioma Group on a Histogenetic Basis With a Correlated Study of Prognosis. Philadelphia: Lippincott; 1926.
2. Bailey P, Cushing H. Medulloblastoma cerebelli: a common type of midcerebellar glioma of childhood. *Arch Neurol Psychiatry*. 1925;14(2):192-223.
3. Bouffet E, Hansford J, Garré ML, et al. Primary analysis

- of a phase II trial of dabrafenib plus trametinib (dab + tram) in BRAF V600-mutant pediatric low-grade glioma (pLGG). *J Clin Oncol*. 2022;40(17_suppl):LBA2002-LBA2002.
4. Juratli TA, Jones PS, Wang N, et al. Targeted treatment of papillary craniopharyngiomas harboring BRAF V600E mutations. *Cancer*. 2019;125(17):2910-4.
5. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.

Neuro-Oncol. 2021;23(8):1231-51.

6. Proescholdt MA, Schödel P, Doenitz C, et al. The Management of Brain Metastases – Systematic Review of Neurosurgical Aspects. *Cancers*. 2021;13(7):1616.
7. Weller M, van den Bent M, Preusser M, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021;18(3):170-86.