

Zobrazovací metody a elektrofyziologie při chirurgické léčbě nádorů mozku

Eduard Neuman¹, Marek Sova¹, Miloš Duba¹, Václav Vybíhal¹, Marián Sandecký², Pavel Fadrus¹, Martin Smrčka¹

¹Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

²Klinika anesteziologie a intenzivní medicíny FN Brno

Článek přibližuje použitelnost a přínos v praxi využívaných zobrazovacích metod, především funkční magnetické rezonance a difuzní traktografie pro neurochirurgickou operativu intraaxiálních mozkových nádorů. Objasňuje také princip nejčastěji používaných elektrofyziologických metod (vyšetření zvratu fáze somatosenzorických evokovaných potenciálů, monitoraci motorických evokovaných potenciálů, kortikální elektrickou stimulaci při operacích s bdělou fází) sloužících k nalezení funkčně významných oblastí mozku a k monitoraci jejich funkčnosti během operace.

Klíčová slova: funkční magnetická rezonance, difuzní traktografie, elektrofyziologická monitorace, operace mozkových nádorů.

Imaging techniques and electrophysiology in surgical treatment of brain tumours

The article introduces the applicability and benefit of imaging techniques used in the practice, particularly functional magnetic resonance and diffuse tractography, for neurosurgical treatment of intra-axial brain tumours. It also elucidates the principles of the most commonly employed electrophysiological methods (somatosensory evoked potential phase reversal, motor evoked potential monitoring, electrical cortical stimulation in awake craniotomy) used to detect functionally significant areas of the brain and monitor their functioning during surgery.

Key words: functional magnetic resonance, diffuse tractography, electrophysiological monitoring, brain tumour surgery.

Onkologie 2015; 9(5): 226–231

Seznam zkratk

MRI – magnetická rezonance

fMRI – funkční magnetická rezonance

BOLD – blood oxygenation level dependent

DTI – diffusion tensor imaging

CT – počítačová tomografie

SEP – somatosenzorické evokované potenciály

MEP – motorické evokované potenciály

Úvod

Pojem „nádor mozku“, tak jak je vymezen ve WHO klasifikaci (Louis, 2007), zahrnuje nádor uložený v nitrolebí, který ale nemusí nutně vyrůstat z tkáně mozku. Jedná se tedy například i o meningeomy vyrůstající z arachnoidey nebo vestibulární schwannomy, vyrůstající z VIII. hlavového nervu, kraniofaryngeomy, vyrůstající ze zbytku Rathkeho výchlípky, adenomy hypofýzy a další histologické typy. Jsou to takzvané nádory extraaxiální. V užším slova smyslu jde pak o nádory, které z mozkové tkáně vycházejí. Mohou být odvozené z histogenetické řady gliie a pak se jedná o astrocytomy, glioblastomy, oligodendrogliomy, ependymomy a nebo mohou pocházet z histogenetické řady neuronů a pak mluvíme o gangliocytech, centrálních neurocytech nebo meduloblastomech. Nazývají se také nádory intraaxiálními.

Elektrofyziologické monitorovací metody a v menší míře i zobrazovací metody používané

peroperačně se u intraaxiálních a extraaxiálních nádorů do jisté míry liší. Vzhledem k šíře problematiky se v článku budeme dále zabývat pouze mozkovými nádory intraaxiálními, to znamená těmi, jež vycházejí z buněk gliálních nebo z neuronů.

Cílem operace intraaxiálního mozkového nádoru je co nejrozsáhlejší resekce nádoru, jelikož radikalita resekce je důležitým prognostickým faktorem (Smith et al., 2008; Stummer et al., 2008). Stejně tak jako je důležitá radikalita resekce, je důležité, aby pacient nebyl operací trvale poškozen. Cílem operace je tedy také zachování kvality života pacienta přibližně v takové míře, jaká byla před operací.

Neuronavigace

Úspěch operace závisí z velké části na získání a udržení orientace v operované oblasti. Základní důležitost má rozpoznání nádorové tkáně a následně pak rozlišení hranice nádoru. Vzhledem k tomu, že intraaxiální mozkové nádory se často vyskytují v blízkosti uložení funkčně důležitých struktur (oblastí pro pohyb a řeč, případně i pro zrak nebo prostorovou orientaci), je neméně důležité vědět, zda nedochází při operaci k poškození těchto důležitých funkcí.

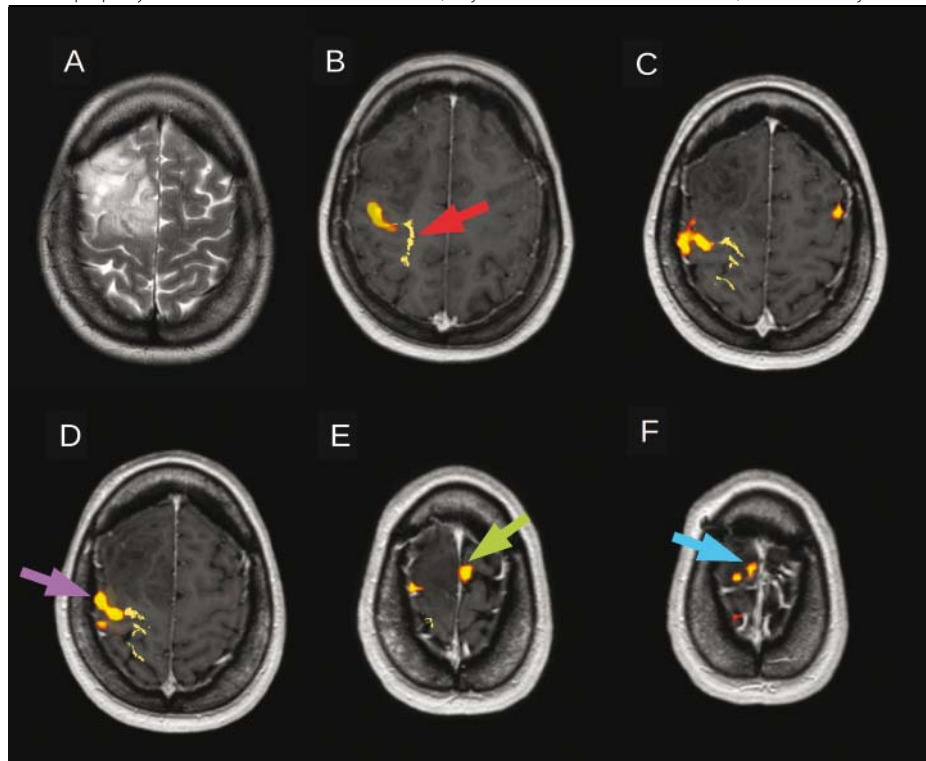
Nádorová tkáň někdy není na povrchu mozku patrná, občas jen lehce odlišná barva tkáně nebo zvýšení objemu tkáně a tužší konzistence napovídají, že se jedná o tkáň nádorovou.

Podobně hranice řady intraaxiálních nádorů jsou v operačním poli obtížně rozeznatelné. Orientaci v operačním poli významně usnadňuje neuronavigace. Princip neuronavigace je totožný s principem navigace v automobilu. Podobně jako navigace ukazuje polohu automobilu zakreslenou do mapy, ukazuje neuronavigace polohu nástroje promítnutou do mapy mozku pacienta, tj. do jeho vyšetření magnetickou rezonancí (MRI). Kamera navigace sleduje nástroj v operačním poli (nástroj je vybaven pasivními odrazovými ploškami pro záření v infračervené oblasti případně aktivními diodami toto záření vydávajícími) a umístění nástroje v prostoru neuronavigace promítá do MRI vyšetření (provedeného předoperačně). Pomocí neuronavigace lze přesně naplánovat kraniotomii tak, aby byl nádor s jistotou zastížen, následně pak nalézt nádorovou tkáň a s jistými omezeními také najít na konci resekce hranice nádoru.

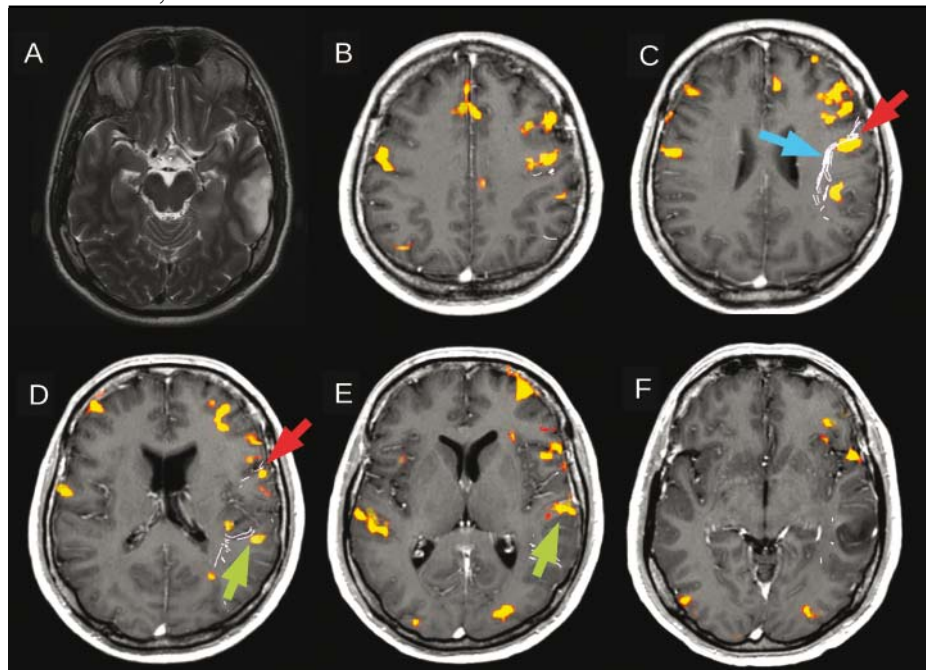
Magnetická rezonance

Základní zobrazovací předoperační metodou je dnes morfologická MRI. Zpravidla všichni pacienti mívají provedené i vyšetření počítačovou tomografií (CT), to však zejména z toho důvodu, že CT bývá prováděno jako akutní vyšetření pro prvních příznacích (například po epileptickém záchvatu). CT zpravidla sice najde příslušnou patologii v nitrolebí, do jisté

Obrázek 1. Vyšetření fMRI pro motoriku a zobrazení traktografie kortikospinální dráhy u pacientky s nízkostupňovým gliomem. A – MRI vyšetření s typickým obrazem nízkostupňového gliomu v pravé hemisféře v T2W sekvenci, nádor infiltruje premotorickou a suplementární motorickou oblast. B – červená šipka označuje průběh kortikospinální dráhy, který je sledovatelný i v obrázcích C, D a E. C a D – fialová šipka označuje aktivaci odpovídající lokalizaci levé ruky v primární motorické oblasti. E – zelená šipka označuje aktivaci v suplementární motorické oblasti v levé hemisféře vzniklé při pohybu na levé horní končetině. F – modrá šipka ukazuje na aktivaci v suplementární motorické oblasti v pravé hemisféře, vzniklé při pohybu na levé horní končetině. Přesto, že je oblast infiltrovaná tumorem, stále si udržuje funkci



Obrázek 2. Vyšetření fMRI pro řeč a zobrazení traktografie fasciculus arcuatus u pacienta s nízkostupňovým gliomem. A – obraz gliomu v levém temporálním laloku v T2W sekvenci. B, C, D, E, F – vidíme vícečetná drobná ložiska aktivací v obou hemisférách s levostrannou dominancí. C – červená šipka označuje Brocovo centrum, modrá šipka označuje fasciculus arcuatus, který do této oblasti směřuje. D – červená šipka – Brocovo centrum, zelená šipka – Wernickeho centrum. E – zelená šipka – Wernickeho centrum. F – temporálně vlevo začíná být patrný tumor (hypointenzní v T1W sekvenci), při srovnání s ostatními obrázky vidíme těsnou blízkost Wernickeho centra



míry napoví její etiologii, ale je nedostatečné pro předoperační rozvahu.

Při MRI vyšetření má pro diagnostiku nádorů význam především T1W sekvence bez

a včetně podání kontrastní látky a T2W sekvence. Lokalizace léze a její vzhled na těchto základních sekvencích napoví ohledně druhu nalezené patologie – například nízkostupňové gliomy se typicky nesytí po podání kontrastní látky a jsou hyperintenzní v T2W a hypointenzní v T1W sekvencích. Vysokostupňové gliomy se naopak typicky sytí po podání kontrastní látky, v případě glioblastomu je typické prstenčité syčení, v případě anaplastického astrocytomu pak spíše plošné, méně intenzivní vysycování. Syčení kontrastní látkou ale není jednoznačným příznakem malignity, vysycuje se například i pilocytický astrocytom, který je biologickou povahou nezhoubný. Při rozvaze o etiologii je tak nutno vzít do úvahy i lokalizaci léze a věk pacienta. Dalšími cennými nálezy ve smyslu zpřesnění očekávané etiologie je eventuelní přítomnost krvácení, kalcifikací, nekrotizace a dále i výsledky získané z MRI vyšetření mozkové perfuze a z tzv. ADC map.

Funkční magnetická rezonance a difúzní traktografie

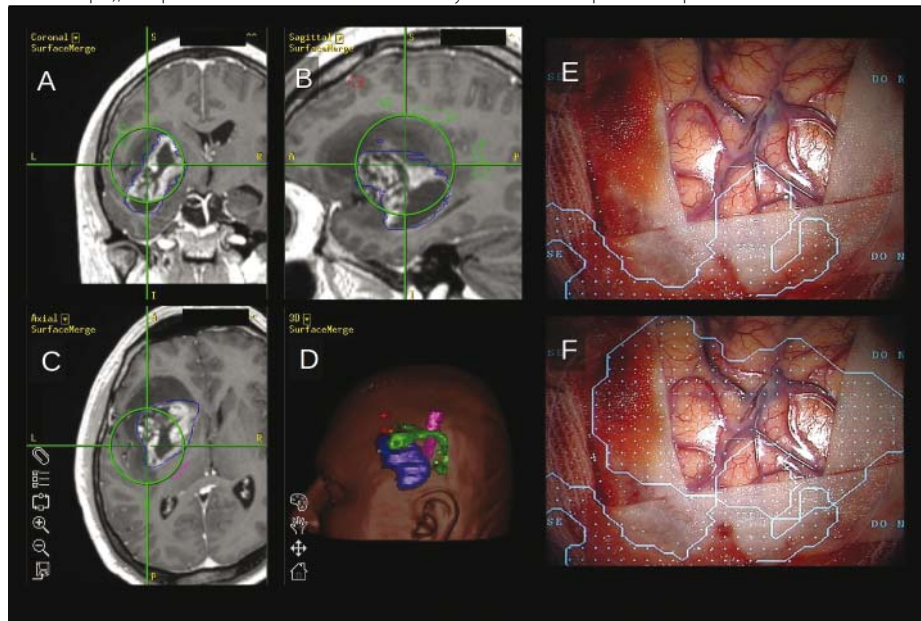
Při vyšetření zobrazovacími metodami před operací je dnes možné provést také funkční magnetickou rezonanci (fMRI) a difúzní traktografii a to k objasnění vztahu funkčně důležitých oblastí k nádoru. Dá se říct, že fMRI (Ogawa et al., 1990) a difúzní traktografie (Basser et al., 1994) započaly novou éru v předoperačním mapování mozkových funkcí. Funkční MRI využívá změny v poměru mezi oxyhemoglobinem a deoxyhemoglobinem, ke které dochází při funkční aktivaci nervové tkáně. Tato technika se označuje jako BOLD (blood oxygenation level dependent). Snímaný signál nepředstavuje tedy přímo neuronální aktivitu, jen ji nepřímo odráží. Podmínkou mapování určité funkce je provádění odpovídajícího úkonu – například opakované tnutí prstem jedné ruky v případě vyšetřování motorických oblastí.

Prvním krokem k traktografii je vyšetření DTI (diffusion tensor imaging). DTI měří difuzibilitu molekul vody v bílé hmotě mozku. Jelikož axony jsou v bílé hmotě pravidelně orientovány, je difuzibilita ve směru axonu podstatně větší než ve směrech kolmých na axon. Spojováním krátkých úseků ve směrech největší difuzibility (myšlen je směr největší difuzibility v daném voxelu) pak vzniká model nervové dráhy v bílé hmotě, což je traktografie.

Předoperačně zobrazitelné funkční celky

V rámci předoperačního funkčního mapování se vyhodnocuje zejména motorický systém

Obrázek 3. Obrazem řízená neurochirurgie. A, B, C – snímky z navigace, kde lze vidět obraz sekundárního glioblastomu vyrůstajícího na terénu nízkostupňového gliomu. Vysokostupňová část tumoru je označena modrou barvou. Zelená barva označuje průřez fasciculus arcuatus. Růžová barva představuje průřez kortikospinální dráhy. Červeně jsou vidět drobné okrsky aktivace na fMRI pro řeč, jež se nachází nedaleko od tumoru. D – 3D model hlavy pacienta, tumoru, fasciculus arcuatus, kortikospinální dráhy a okrsků aktivace na fMRI. E – zobrazení průřezu fasciculus arcuatus do operačního pole (viděno v operačním mikroskopu), F – průřez fasciculus arcuatus a obrysu tumoru v operačním poli



(u kooperace hrozící poruchy pohybu) a řečový systém (hrozící fatická porucha různého charakteru). Do popředí zájmu se v poslední době dostává i vizuospačiální systém (hrozící neglect syndrom, zejména levostranný). Často se také provádí zobrazení optické radiace (tractus geniculocalcarinus).

Mapování motoriky zahrnuje traktografickou rekonstrukci kortikospinální dráhy (Berman et al. 2007), lokalizaci precentrálního gyru (primární motorické arei) a suplementární motorické arei (uložené mediálně v gyrus frontalis superior, před precentrálním gyrem). Z primární motorické oblasti jsou prostřednictvím kortikospinální dráhy ovládány přímo jednotlivé svaly, zatímco v suplementární motorické oblasti je pohyb iniciován. Obě oblasti bývají patrné na fMRI. Na motorických funkcích se podílí také pre-motorická oblast (laterální oblast před precentrálním gyrem), zapojuje se například v pohybech na nichž se spolupodílí informace ze zraku (motorická odpověď, která ale vyžaduje rozhodnutí na základě zrakového vjemu). Tato oblast však na rutinně prováděných fMRI nebývá zobrazena. Příklad vyšetření fMRI a traktografie pro motoriku je na obrázku 1.

Při mapování řeči se sleduje zejména oblast frontálního operkula (Brocovo centrum), oblast zadní části gyrus temporalis superior (Wernickeho centrum) a oblast gyrus parietalis inferior (Geschwindovo centrum). Tyto oblasti jsou propojeny pomocí fasciculus arcuatus a fasciculus

frontooccipitalis inferior (Hickok a Poeppel 2004). Kortikální oblasti spojené pomocí fasciculus arcuatus se podílí zejména na fonologických funkcích (převod zvuku na hlásky pro následnou artikulaci, peroperační stimulace fasciculus arcuatus vyvolává fonologické chyby), zatímco fasciculus frontooccipitalis inferior se podílí na sémantických funkcích (převod významu na zvuk a obráceně, peroperační stimulace fasciculus frontooccipitalis inferior vyvolává sémantické chyby). Struktury podílející se na řeči jsou umístěny v dominantní hemisféře. Příklad vyšetření fMRI a traktografie pro řeč je na obrázku 2.

Pokud jde o vizuospačiální systém (Thiebaut de Schotten et al., 2002), fMRI se zatím rutinně neprovádí (ačkoliv v rámci studií prováděno bylo (Corbetta et Shulman, 2002)), vyhledává se fasciculus longitudinalis superior v nedominantní hemisféře, který propojuje oblast gyrus supramarginalis s prefrontálními oblastmi a s oblastí gyrus temporalis superior.

Výše popsané struktury a jejich funkce jsou zjednodušením skutečného dění v mozkové tkáni. Jsou ale modelem, který umožňuje alespoň nějak problematiku uchopit a v praxi se získanými poznatky řídit. Spíše než by každá z popisovaných funkcí byla výsledkem činnosti několika málo pevně a přesně daných oblastí, jsou funkce zajišťovány komplexními neuronovými sítěmi fungujícími na podkladě subkortikálních traktů v bílé hmotě spolu s množstvím drobných kortikálních okrsků. Dobře je to zřejmé

z řečového fMRI, kde sice bývá patrná dominance jedné (zpravidla levé) hemisféry a kde lze vyhledat tradiční (výše popsané) oblasti, avšak přítomna je také aktivace řady dalších drobných oblastí. Nedá se s jistotou říci jaký a jak dlouho trvající deficit by vznikl po resekci jedné nebo více na fMRI detekovaných oblastí. Lze nanejvýš konstatovat, že poranění subkortikálních oblastí (traktů) bývá spojeno se závažnějším a trvalejším deficitem než poranění oblastí kortikálních.

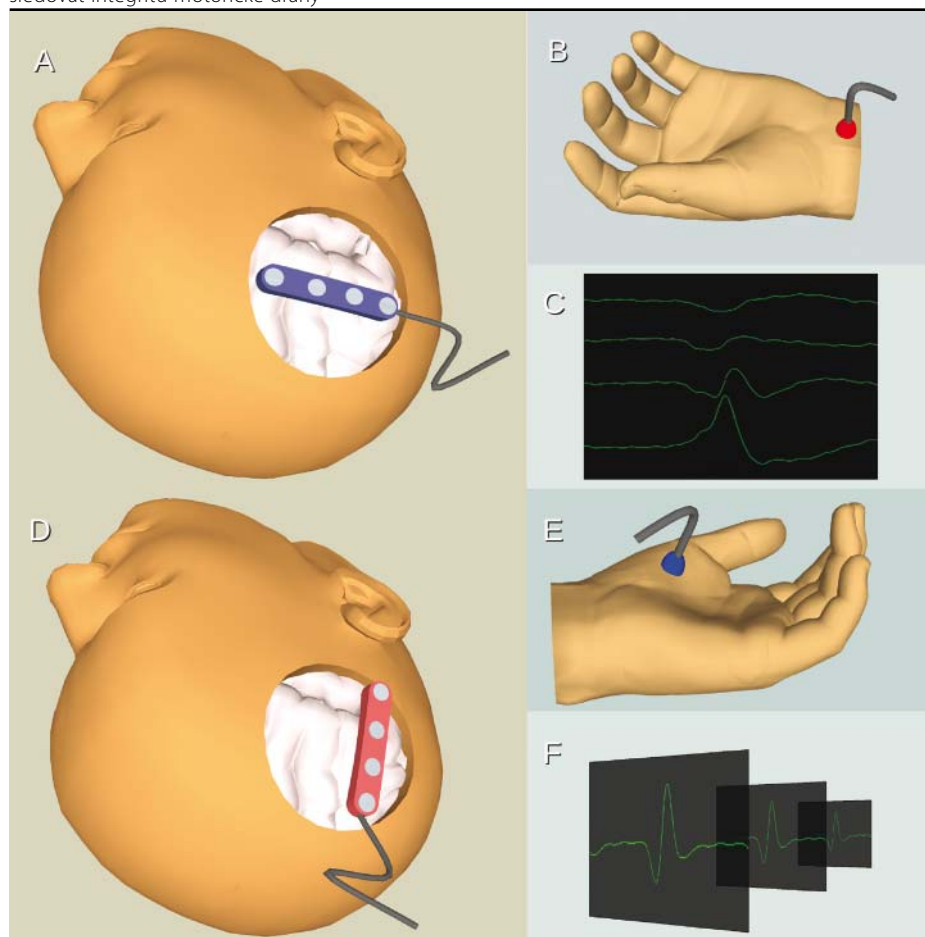
Dosud nedostatečné porozumění neurofyziologii spolu s tím, že výsledky na fMRI mohou být také falešně negativní nebo falešně pozitivní podstatně omezuje použití fMRI při operaci (Giussani et al., 2010; Bartoš et al., 2014). Podobně má své limity také traktografie. Zobrazení drah zejména v oblastech blízkých se kortikálním není přesné, jelikož algoritmus není schopen zachytit vějířovité dělení drah. Současné rutinně používané algoritmy si neporadí s místy křížení drah. Navíc se v případě traktografie nejedná o funkční zobrazení v pravém slova smyslu, na funkci se pouze usuzuje z anatomické lokalizace. Avšak i přes omezení těchto metod pomáhají fMRI a traktografie zpřesnit pohled na každého jednotlivého pacienta s nádorem a na základě výsledků fMRI a traktografie zvolit optimální operační přístup a odpovídající typ neurofyziologické monitorace „ušitý na míru“ pacientovi.

Obrazem řízená neurochirurgie

Funkční MRI a traktografii lze vložit do navigace, čímž lze při operaci získat lepší orientaci o lokalizaci těchto významných oblastí. Při operaci je možné promítat obrysy těchto struktur včetně obrysů nádoru do zorného pole mikroskopu. Tento způsob operování podle obrazů různých modalit z magnetické rezonance se nazývá obrazem řízená neurochirurgie („image guided surgery“, viz obrázek 3).

Ačkoliv je koncept „image guided surgery“ pro operace díky významnému usnadnění orientace v operačním poli významným přínosem, má obrazem řízená neurochirurgie své limity. Veškerá práce probíhá s vyšetřením pořízeným předoperačně, data nejsou aktualizována v průběhu operace. Během operace ale dochází při resekci a vlivem polohy pacienta (a gravitaci) k posunu mozkové tkáně, čímž se původně přesná lokalizace hranic nádoru a polohy eloquentních oblastí stává nepřesnou. Navíc se nádor na MRI zobrazuje až od určité koncentrace nádorových buněk a nádorové buňky jsou ve skutečnosti rozšířeny i za hranicemi toho, co se na MRI zobrazuje jako patologické ložisko. Obraz nádoru

Obrázek 4. Princip lokalizace oblasti zvratu fáze SEP a monitorace MEP. A – pásková elektroda položená kolmo na předpokládaný průběh centrálního sulku, snímající potenciály, jež mají původ v postcentrálním gyru. B – potenciály v postcentrálním gyru jsou vyvolávány stimulací nervus medianus na kontralaterální horní končetině. C – nasnímané potenciály, zvrát fáze SEP se v tomto případě nachází mezi 3. a 4. křivkou, tudíž mezi 3. a 4. kontaktem na páskové elektrodě. D – tatáž pásková elektroda se po vyhodnocení zvratu fáze otočí ve směru průběhu precentrálního gyru a přiloží na precentrální gyrus. E – stimulací mezi vhodně zvolenými kontakty páskové elektrody se vyvolávají MEP, jež jsou snímány ve svalech kontralaterálních končetin. F – Stimulace probíhá kontinuálně v intervalech dle potřeby (v rizikových fázích operace například i po cca 3 sekundách), výsledkem je série MEP, na nichž lze v reálném čase sledovat integritu motorické dráhy



tak nádor podhodnocuje. A problematické je (jak již bylo zmíněno) i usuzování na funkčnost daného místa v mozkové tkáni podle výsledku traktografie a fMRI. V úhrnu vše výše uvedené znamená, že na lokalizaci hranic nádoru a lokalizaci elokventních oblastí v operačním poli neuronavigací nelze bezvýhradně spoléhat. Řídit se lze pouze orientačně a vyhodnocovat informaci z neuronavigace v kontextu s anatomickými znaky, jež jsou k nalezení v operačním poli a s tradičními postupy posuzování tkáně, tedy již zmíněné konzistence, barvy a charakteru tkáně. A po přítomnosti elokventních oblastí v okolí operačního pole je nutno pátrat pomocí metod elektrofyziologické monitorace.

Elektrofyziologická monitorace v celkové anestezii

V celkové anestezii je možné, pokud jde o intraaxiální mozkové nádory, monitorovat pouze motoriku a to pomocí vybavování motorických

evokovaných potenciálů (MEP). Provádí se sice také vyšetření somatosenzorických evokovaných potenciálů (SEP), ale ne k monitoraci senzitivity, ale jako pomocná metoda k lokalizaci precentrálního gyru.

K poškození pohybových funkcí může dojít při poškození precentrálního gyru nebo kortikospinální dráhy. Kortikospinální dráha z precentrálního gyru vychází a skrze ni jsou ovládnuty jednotlivé svaly. Porucha motoriky rezultující z porušení precentrálního gyru a nebo kortikospinální dráhy mívá trvalý charakter. Monitorace precentrálního gyru a kortikospinální dráhy je v celkové anestezii možná. Naopak monitorace premotorické oblasti a suplementární motorické oblasti v celkové anestezii možná není. Porušení těchto oblastí může vést v pooperačním období i k těžké poruše motoriky, která však bývá zpravidla dočasná, podrobněji viz níže.

Prvním krokem v monitoraci MEP bývá lokalizace precentrálního gyru. Provádí se nepří-

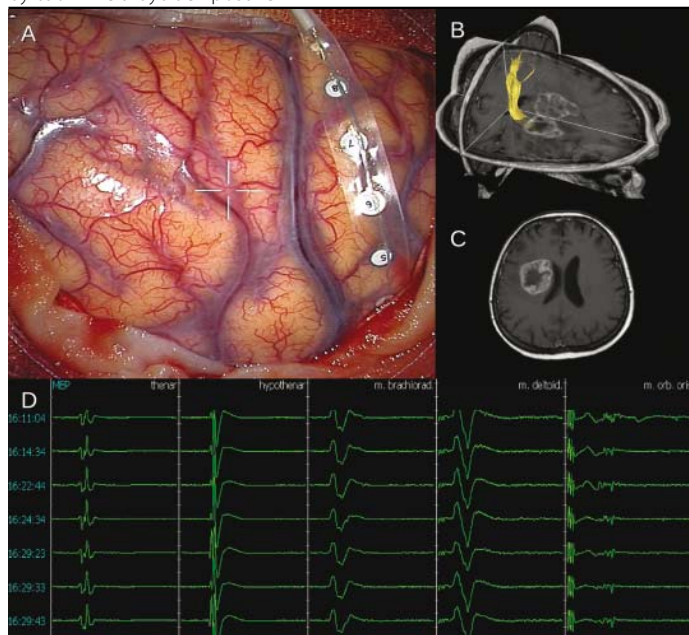
mo pomocí SEP, jedná se o tak zvanou metodu zvratu fáze SEP (Wood et al., 1988). Perkutánně se stimuluje nervus medianus na distálním předloktí kontralaterální horní končetiny a pomocí páskové elektrody (sestavující se z několika v řadě umístěných kontaktů), položené kolmo na předpokládaný průběh centrálního sulku, se snímají odpovědi z postcentrálního gyru. Signály z kontaktů umístěných nad postcentrálním gyrem a nad precentrálním gyrem vytvoří typický zrcadlový obraz, přičemž centrální sulcus se nachází mezi těmi kontakty, mezi kterými se fáze snímaného signálu obrací (viz obrázek 4).

Po lokalizaci precentrálního gyru se pokračuje již peroperační monitorací MEP. Při monitoraci MEP se používá přímá elektrická stimulace na kůře a sledují se odpovědi ve svalech. Před započítím resekce se provádí stimulace kortikální sondou ke zjištění rozsahu oblasti s odpovědí v MEP. V dalším průběhu operace při resekci nádoru se stimuluje kontinuálně pomocí páskové elektrody, přiložené na povrch precentrálního gyru. Kontinuální stimulace probíhá dle aktuální rizikovitosti každých 3-30 vteřin. Ke konci resekce se často monopolární stimulací sondou ve stěně resekční dutiny hledá průběh kortikospinální dráhy, aby bylo možno provést resekci co nejtěsněji ke kortikospinální dráze.

Odpovědi na stimulaci se dříve sledovaly klinicky (pobyb na končetinách), nyní se provádí elektromyografický záznam. Technika stimulace byla poprvé popsána Penfieldem již v roce 1937 (Penfield et Boldrey, 1937), dnes se ale častěji používá modifikace popsána Taniguchim (Taniguchi et al., 1993). Metody se liší především používaným stimulačním proudem (frekvencí stimulu, délkou stimulu) a formou stimulace (bipolární, monopolární). Stimulace Penfieldovou technikou je vždy bipolární, provádí se pouze intermitentně. Umožní provádění zjištění rozsahu kortikální odpovědi, neumožňuje kontinuální monitoraci. Modifikovaná stimulace dle Taniguchiho může být prováděna jako monopolární (s referenční elektrodou na čele), případně i bipolární.

Na první pohled se zdá zmíněné zjišťování místa zvratu fáze jako zbytečný krok, neboť precentrální gyrus by mělo být možné najít přímou kortikální stimulací. Problém je ale v tom, že pravidelně se daří vybavit velmi dobrou odpověď MEP i při stimulaci v oblasti postcentrálního gyru. I z této oblasti vychází totiž část vláken kortikospinální dráhy. Proto je nutné k lokalizaci precentrálního gyru provést metodou zvratu fáze. Případná resekce v oblasti postcentrálního gyru nemá ani v případě pozitivní kortikální stimulace negativní dopady na motorické funkce.

Obrázek 5. Kontinuální monitorace MEP. A – pohled do operačního pole, v pravé části je vidět pásková elektroda položená na postentrálním gyru. Tumor se nachází v hloubce v oblasti středu zorného pole a není na povrchu mozku patrný. B, C – MRI pacienta z obrázku A, je patrný glioblastom v těsné blízkosti kortikospinální dráhy. D – kontinuální monitorace MEP, odpověď ze všech snímaných svalů je vybitelná a konstantní, motorika by tudíž měla být bez poškození

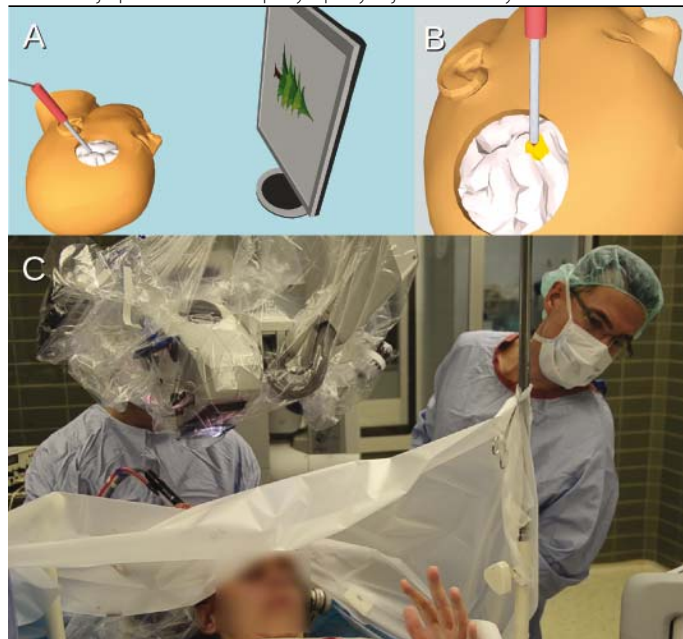


Obdobně nelze dle našich zkušeností v celkové anestezii elektrofyziologicky nalézt přední okraj precentrálního gyru, jelikož MEP bývá možno vybavit i v oblasti před precentrálním gyrem. Část vláken kortikospinální dráhy vychází totiž i z této oblasti. Pokud provedeme resekci v oblasti před precentrálním gyrem, závisí následky na tom, zda byla provedena v suplementární motorické oblasti nebo v premotorické oblasti. V případě resekce v suplementární motorické oblasti je vysoce pravděpodobná pooperační těžká hemiparéza, která však téměř jistě odezní v čase od několika dní do několika týdnů. Případná resekce v premotorické oblasti má z hlediska porušení motorických funkcí dle našich zkušeností nejisté následky. Jelikož jsme pozorovali i trvalé poškození při resekci v premotorické oblasti při současně zachovaných MEP a pro takto vzniklý neurologický deficit jsme nedokázali najít vysvětlení eventuálním poraněním precentrálního gyru nebo kortikospinální dráhy, raději se při operaci v celkové anestezii radikální resekci v této oblasti vyhneme i za cenu ponechání rezidua tumoru.

Elektrofyziologická monitorace u operací s bdělou fází

Mnohem více možností monitorace než jsou monitoraci motoriky proveditelné v celkové anestezii dává anestezie lokální. Přesněji řečeno, jde o tzv. operace s bdělou fází (neboli „awake craniotomy“). Při tomto způsobu operací jsou

Obrázek 6. Operace s bdělou fází. A – při operaci s bdělou fází pacienti provádí specifický úkol, který reprezentuje funkci, která může být operací poškozena – například při ohrožení řeči pacienti pojmenovávají obrázky na monitoru. B – testování probíhá za elektrické stimulace mozkové kůry, která dočasně vyřadí drobný okrsek mozkové tkáně z činnosti a tím simuluje resekci. C – fotografie z operace pro tumor v blízkosti motorické elokventní oblasti v pravé hemisféře. Pacientka je při vědomí a na pokyn pohybuje levostrannými končetinami



pacienti usnutí pouze na počáteční fázi (na kraniotomii), pak jsou probuzeni a po jisté době, až jsou schopni dobré spolupráce, se začíná s peroperačním testováním funkcí. V lokální anestezii je možno sledovat motoriku, senzitivitu, zrak, řeč, prostorovou orientaci, počítání, čtení. Testování probíhá pomocí předem připravené sady testů, jejichž typ se odvíjí od testované funkce. Například v případě testování řeči jsou pacientovi promítány obrázky na monitor umístěný před ním, přičemž pacient má za úkol obrázky pojmenovávat. Současně se provádí elektrická stimulace v operačním poli (Penfieldovou technikou). Tento druh stimulace vyřadí na chvíli z činnosti drobný okrsek mozkové tkáně a simuluje tím lézi (tj. provedení resekce). Pokud stimulace na daném místě nemá negativní dopad na sledovanou funkci, je možné testovaný okrsek tkáně resekovat. Operátor má ohledně funkčního stavu pacienta mnohem větší jistotu než v celkové anestezii, což vede i k vyššímu dosažitelnému stupni resekce (Sacko et al. 2011). V ideálním případě lze resekovat i částečně za hranice nádoru tak jak je zobrazen na magnetické rezonanci (Yordanova et al. 2011). Tento způsob operování bývá nazýván funkčně řízenou neurochirurgií (Duffau, 2009), jako analogii k obrazem řízené neurochirurgii. Termín má vyjádřit snahu o maximální resekci, jež se zastaví až v okamžiku, kdy se při resekci dojde k oblasti, jež je nositelem funkce, kterou je třeba zachovat.

Z hlediska bezpečnosti operace ve smyslu zachování funkce a z hlediska dosažitelné resekce je operace s bdělou fází jasnou volbou. Avšak jen málo pacientů je k této operaci vhodných. V první řadě musí být pacient před operací ve velmi dobrém stavu a to jak celkovém, tak i neurologickém. Bohužel pro značnou část pacientů, zejména s vysokostupňovými gliomy platí, že již před operací mají takový deficit funkcí, že nejsou schopni požadované úrovně spolupráce. Navíc, pokud jde o vysokostupňové gliomy, v jejich okolí bývá značný otok mozkové tkáně, který po otevření tvrdé pleny může způsobit herniaci tkáně skrze otvor v tvrdé pleně s následnou ischemizací mozkové tkáně. K operaci s bdělou fází jsou tak vhodní především mladší pacienti s nízkostupňovými gliomy, kteří bývají typicky bez neurologického deficitu, jsou schopni dobré spolupráce a mívají velkou motivaci spolupracovat. Operace s bdělou fází bývají pacienty překvapivě dobře tolerovány, nezaznamenali jsme dosud žádnou stížnost na neúnosný diskomfort. Pacienti zpravidla vnímají nabídku na operaci s bdělou fází pozitivně.

Závěr

Chirurgická léčba je základním kamenem v léčbě intraaxiálních mozkových nádorů. Operace intraaxiálních nádorů mozku jsou dnes s přijatelným rizikem běžně prováděny. Peroperační navigace, fMRI, traktografie a elekt-

rofyziologická monitorace a ve vybraných případech využití operace s bdělou fází umožnily toto riziko snížit, zvýšit míru resekce nádoru a zlepšit prognózu pacientů. Přesto však, bohužel, vede operace (a i případná následná onkologická léčba) jen v ojedinělých případech k vyléčení.

Literatura

1. Louis DN, Ohgaki H, Otmar D, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007; 2: 97–109.
2. Bartoš R, Jech R, Vymazal J, Petrovický P, Orlický M, Sameš M. Klinické využití magnetické rezonance (fMRI) při operacích mozkových nádorů v primární motorické oblasti. *Neurologie pro praxi.* 2014; 1: 11–15.
3. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J.* 1994; 1: 259–267.
4. Berman JI, Berger MS, Chung SW, Nagarajan SS, Henry RG. Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography assessed using intraoperative subcortical stimulation mapping and magnetic source imaging. *J Neurosurg.* 2007; 3: 488–494.
5. Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci.* 2002; 3: 201–215.
6. Duffau H. Surgery of low-grade gliomas: towards a „functional neurooncology“. *Curr Opin Oncol.* 2009; 6: 543–549.
7. Giussani C, Roux FE, Ojemann J, Sganzerla EP, Pirillo D, Pagnano C. Is preoperative functional magnetic resonance imaging reliable for language areas mapping in brain tumor surgery? Review of language functional magnetic resonance imaging and direct cortical stimulation correlation studies. *Neurosurgery.* 2010; 1: 113–120.
8. Hickok G, Poeppel D. Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition.* 2004; 1–2: 67–99.
9. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990; 24: 9868–9872.
10. Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electric stimulation. *Brain.* 1937; 60: 389–443.
11. Sacko O, Lauwers-Cances V, Brauge D, Sesay M, Brenner A, Roux FE. Awake craniotomy vs surgery under general anesthesia for resection of supratentorial lesions. *Neurosurgery.* 2011; 5: 1192–1198.
12. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, Tihan T, Vandenberg S, McDermott MW, Berger MS. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol.* 2008; 26: 1338–1345.
13. Stummer W, Reulen HJ, Meinel T, Pichlmeier U, Schumacher W, Tonn JC, Rohde V, Oettel F, Turowski B, Woiciechowsky C, Franz K, Pietsch T. Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias. *Neurosurgery.* 2008; 3: 564–576.
14. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J. Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description. *Neurosurgery.* 1993; 2: 219–226.
15. Thiebaut de Schotten M, Urbanski M, Duffau H, Volle E, Levy R, Dubois B, et al. Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans. *Science.* 2005; 309: 2226.
16. Wood CC, Spencer DD, Allison T, McCarthy G, Williamson PD, Goff WR. Localization of human sensorimotor cortex during surgery by cortical surface recording of somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg.* 1988; 1: 99–111.
17. Yordanova YN, Moritz-Gasser S, Duffau H. Awake surgery for WHO Grade II gliomas within „noneloquent“ areas in the left dominant hemisphere: toward a „supratotal“ resection. *Clinical article. J Neurosurg.* 2011; 2: 232–239.

Článek doručen redakci: 26. 6. 2015

Článek přijat k publikaci: 15. 9. 2015

MUDr. Ing. Neuman Eduard, Ph.D.

Neurochirurgická klinika Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
eneuman@fnbrno.cz
