

Idegsebészet - Neuroonkológia

Dóczi Tamás
Idegsebészeti Klinika Pécs

Agydaganatok: Kiindulási hely jelentősége

- Az agydaganatok gyógyíthatósága a tumor biológiai természetén túl a daganat lokalizációjától függ.
- Eloquens területeken elhelyezkedő infiltratív daganatok radikálisan nem távolíthatók el!

Agydaganatok prognózisa (biológiai természet)

- a tumorok cyto- és histopathológiai jellegzetességeitől,
- molekuláris- és cytogenetikai abnormitásaitól,
- a klinikai állapotot leíró Karnofsky skála értékétől,
- életkortól függ!

Agydaganatok

- Elsődlegesek és másodlagosak.
- Leggyakrabban a tüdő-, emlő-, pajzsmirigy és gyomor-béltraktus rákos eredetű megbetegedései, valamint hypernephroma, melanoma okozhatják!
- A metastasisok kb. 10-12 %-a ismeretlen eredetű.
- A lágyburkokban relatíve gyakori a leukaemiás és lymphomás infiltráció, a carcinomák diffúz terjedése menigeosis carcinomatosa kialakulásához vezethet.

Szövetteni osztályozás és grádus-meghatározás ("grading")

Jelenleg Európában a leginkább elterjedt a WHO legutolsó, többször revideált felosztása.
I-IV. grádust különít el.

Szövetteni osztályozás és grádus-meghatározás ("grading")

A St Anne/Mayo séma a

- pleomorphismus,
 - mitotikus aktivitás,
 - microvascularis proliferáció
 - necrosis
- jelenléte alapján ugyancsak **I-IV.** grádust különít el.

Szövetteni osztályozás és grádus-meghatározás (WHO)

- fejlődési eredetűek (teratoma, dermoid, epidermoid);
- ectodermális származásúak; (craniopharyngeoma, hypophysis tumorok);
- mesodermális eredetűek (meningoma, chondroma, chordoma, osteoma, lipoma, neurofibroma, angioblastoma, sarcoma);
- neuroepitheliális daganatok

Neuroepitheliális daganatok

- glioblastoma multiforme (50%);
- astrocytoma (20%);
- oligodendroglioma (5%);
- paragliomák (ependymoma, plexus papilloma, pinealoma) gyakorisága 15%;
- medulloblastoma, primitív neuroectodermális daganat (PNET) és retinoblastoma.

Szövetteni osztályozás és grádus-meghatározás ("grading") problémái:

- A klasszikus szövetteni eljárásokkal a tumor típusa, ill. differenciáltságának pontos mértéke (dignitás vagy grádus) gyakran bizonytalanul határozható meg.
- Szükség van immunhistochemiai-, molekuláris biológiai-, cytogenetikai- és/vagy elektronmikroszkópos értékelésre is.
- Az agydaganatok grádusának megítélését nehezítik a mintavétel korlátai és a nagymérvű, egy-egy tumoron belüli heterogenitás (focalis anaplasia!).
- A biológiai viselkedés és prognózis megítélésében nem szabad csak a szövetteni leletre támaszkodni.

A primer tumor terjedési törvényszerűségei

- Helyi terjedés jellemző.
- Prognosztikai tényező az elhelyezkedés (supra- vagy infratentorialis), az ellenoldali hemispherium vagy a kamrarendszer infiltráltsága.
- Egyes szöveti típusai lehetnek multifocalis megjelenésűek (pl. medulloblastoma, ependymoma, glioblastoma, PNET)

A metasztázálás törvényszerűségei

- Az agydaganatok nem metasztázálnak!
- A N/pN klasszifikáció agytumorok esetében nem alkalmazható.
- A medulloblastomák és az ependymomák a liquor cerebrospinalis útján adhatnak áttétet!
- Nagyon ritkán előfordulhat a glioblastoma multiforme extracraniális megjelenése!

Diagnózis:

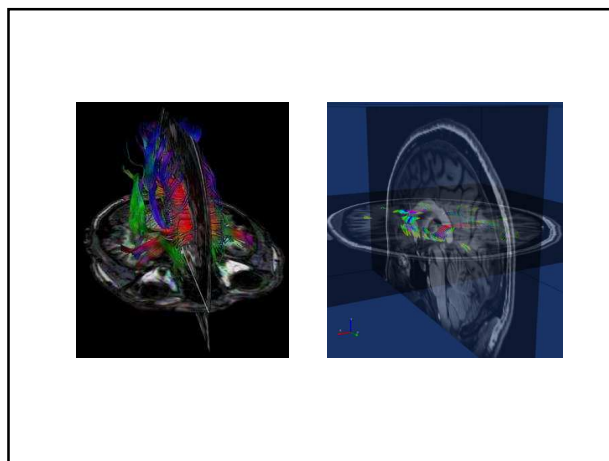
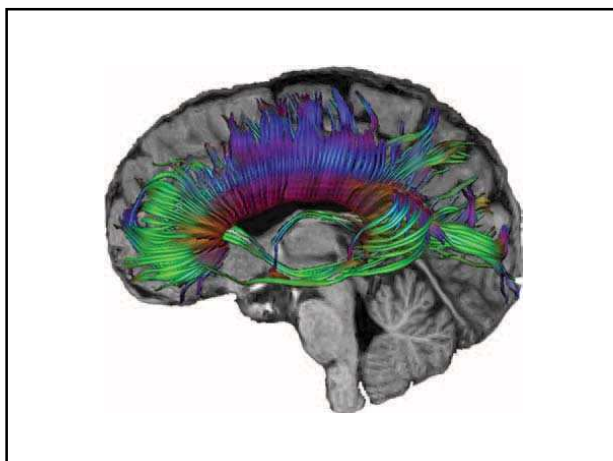
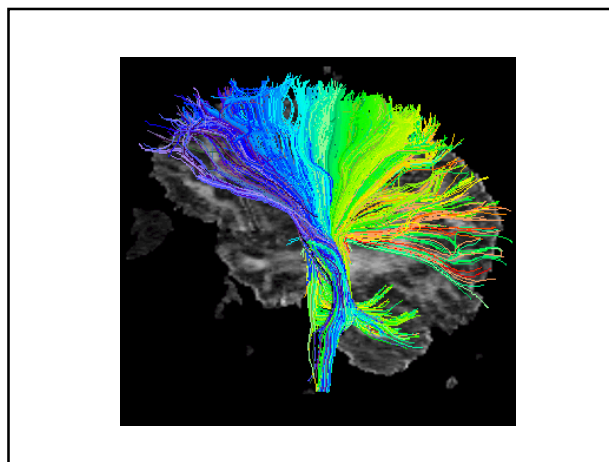
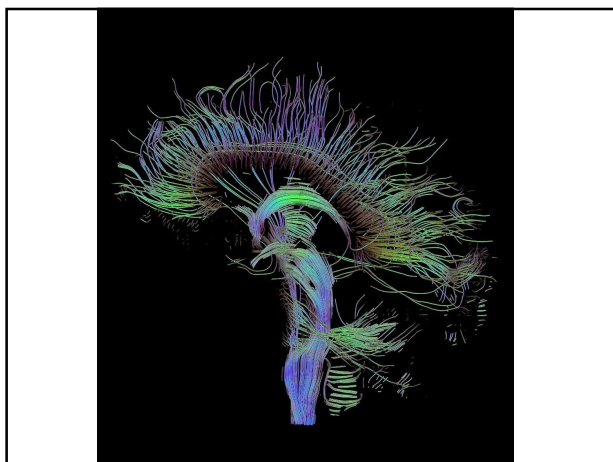
- Élettani alapja az, hogy a központi idegrendszer meghatározott területeinek viszonylag pontosan körülírt funkciók felelnek meg!
- Jellemző a panaszok és tünetek állandó - lényeges javulás nélküli - előrehaladó súlyosbodása, progressziója!

Tünetek:

- Koponyaűri nyomásfokozódás
- Góctünetek;
- Szomszédási tünetek, ezeket legtöbbször agyödéma okozza;
- Távolhatási tünetek:
 - mechanikus távolhatás (pl. herniatiok);
 - liquordinamikai távolhatás;
 - haemodynamikai távolhatás;
 - transneurális távolhatás (keresztezett cerebelláris diaschisis).

Diagnózis:

- Képkalkító eljárások
- Tumor markerek (pineális táji daganatok esetén: HCG, alfa-foetoprotein).
- Angiographia: embolizálás esetén
- Elektrofiziológia: epilepszia esetén



Terápia

- általános kezelési formák:
 - intrakraniális nyomás csökkentés
 - külső kamrai drainage
 - anticonvulsiv gyógyszerek
- Speciális kezelés:
 - sebészi
 - sugárterápia
 - kemoterápia

Sebészi terápia

- Onkológiai sebészet elvei gyakran csak részben vagy egyáltalában nem érvényesülhetnek!
- Daganatok lokalizációja szabja meg a radikalitás mértékét!
- Vezérelv az ép idegrendszeri struktúrák messzemenő megtartása!

Sebészi terápia

- Célzott próbabiopszia
- Endovascularis terápia
- Mikrotechnika - sebészet!
- Palliatív műtéti megoldások: művi liquorelvezetések (shunt), különböző külső-belső dekompressziók.

Sugárterápia

- Külső:
 - stereotaxiás agyi sugársebészet
 - frakcionált külső sugárkezelés
- Belső:
 - Közelbesugárzás: invazív brachyterápiás módszerek mesterséges izotópoknak a célterületbe juttatásával

Frakcionált külső sugárkezelés

- Elsődleges irradiáció:
 - műtéttel nem gyógyítható, de verifikált, kiterjedt agydaganatoknál indikált.
 - preoperatív tumor megkisebbitésre onkoterápiával kombinált külső sugárkezelés.
- Posztoperatív irradiáció:
 - radikális műtét után a kiújulás esélyének csökkentésére;
 - szubtotalis eltávolítás után a kezelés komplettálására (pl. Grade III-IV. daganatoknál).

Kemoterápia

Az elsődleges agydaganatok gyógyszeres kezelése nem megoldott. Ennek elsősorban a daganatsejt elsődleges rezisztenciája és az általános mellékhatások az okai, de nem elhanyagolható a vér-agyagát szerepe sem, mely következtében a beadott hatóanyag esetleg nem is kerül a tumorsejt közelébe!

Diagnosztikai algoritmus a betegkövetés során

- A tumor resectio radikalitását CT(MRI)-vel ellenőrizni kell a posztoperatív korai időszakban. Ha a daganat lokalizáció a teljes radikalitást lehetővé teszi "maradványtumor" esetén második korai műtét is indikált!
- Sémászerű betegkövetést (CT, MR) nem írunk elő.
- Recidív tünetek jelentkezésekor új teljes átvizsgálás indokolt!
- Antikonvulzív terápia, hormon substitutios kezelés, stb. a megfelelő szakosztályokon végzendő!

Az idegsebészeti technika fejlődése

- **Klasszikus neurochirurgia** („makro-sebészet”)
(indirekt diagnosztika: PEG, angiográfia, ventrikulográfia;
Eredményesség: mortalitási mutatók!)
- **Modern (mikro) idegsebészet** (ma ez a „gold standard”!)
(direkt diagnosztika: CT, MRI, DSA; mikroszkóp, mikrotopográfia;
Eredményesség: morbiditási mutatók!)



„Minimálisan invazív” módszerek:

- „kulcslyuk” mikrosebészet + navigáció
- neuroendoszkópia
- endoszkóp-asszisztált mikrosebészet
- „video-surgery”
- funkcionális idegsebészet



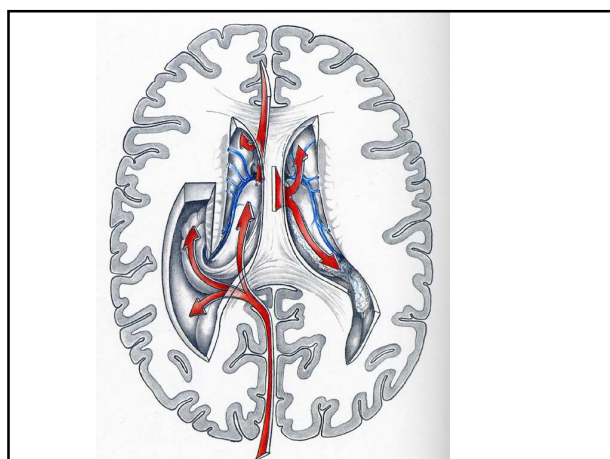
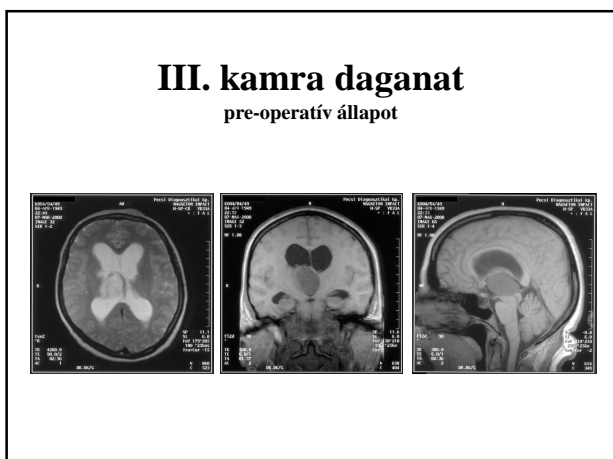
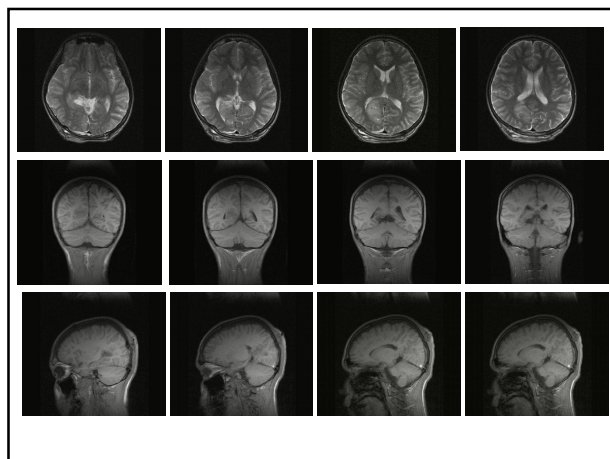
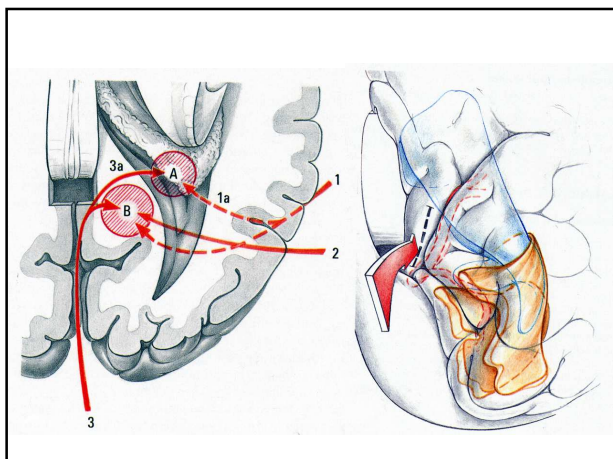
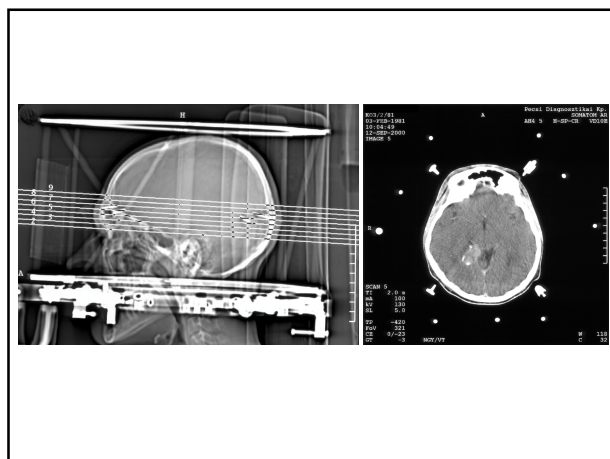
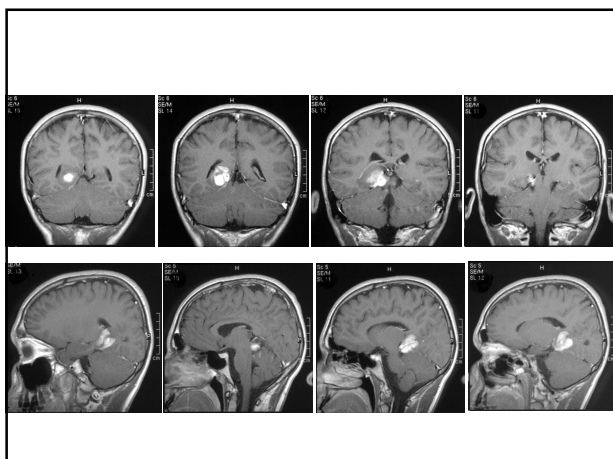
„Nem klasszikus” minimálisan invazív eljárások

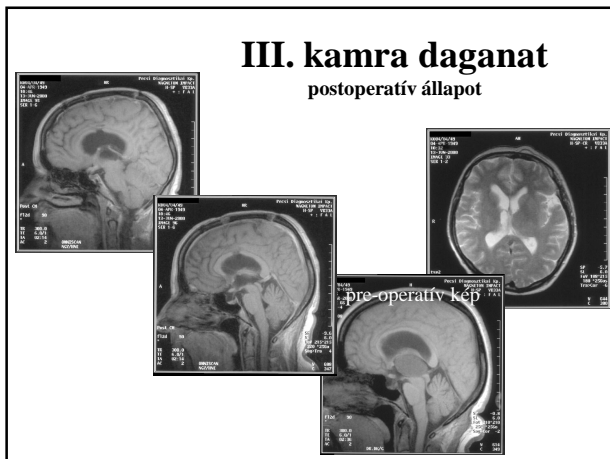
- Endovascularis eljárások
- Brachyterápia (CT/MR vezérelt közelbesugárzás)
- Radio-surgery (sugársebészet)
 - (gamma-kés)
 - LINAC (mikro-multimikroleaf collimator) sugársebészet

Mikroidegsebészet

- Mikro-topographia (8-16 szoros nagyítás)
- „sebészi országutakon” való (sulcus, fissura, stb.) feltárás
- speciális eszközrendszer
- alacsony morbiditás



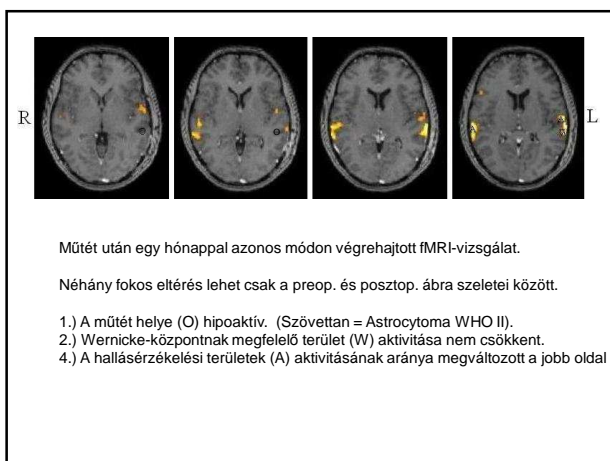
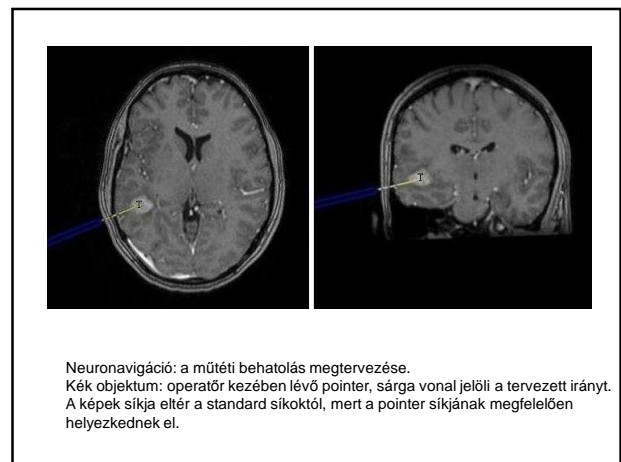
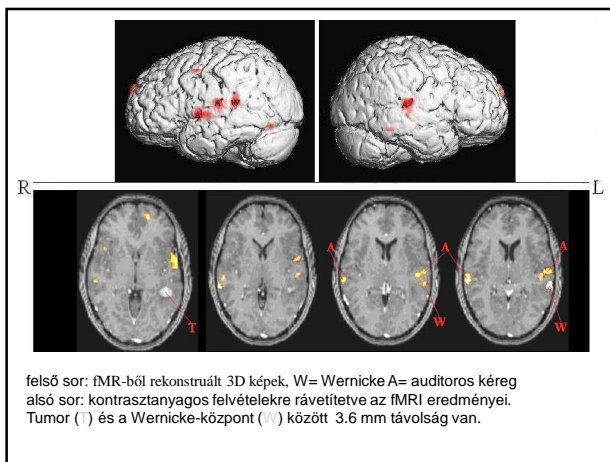


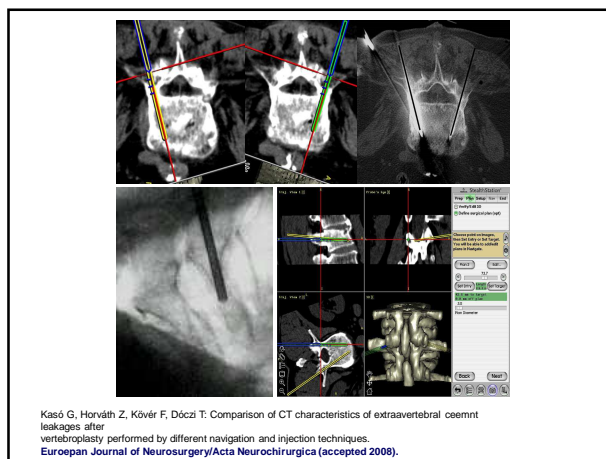
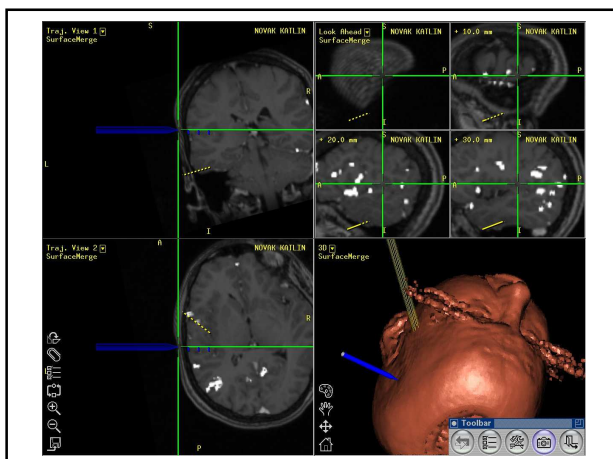


Funkcionális-kép (fMRI)- navigált mikroidegsebészet

<p><u>Szenzomotoros stimulus:</u> „Finger tapping” Passzív</p>	<p><u>Visualis stimulus:</u></p>	<p><u>Beszéd:</u> <u>Beszéd lateralizáció:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Belső szó generáció • Fonetikus vagy
--	----------------------------------	--

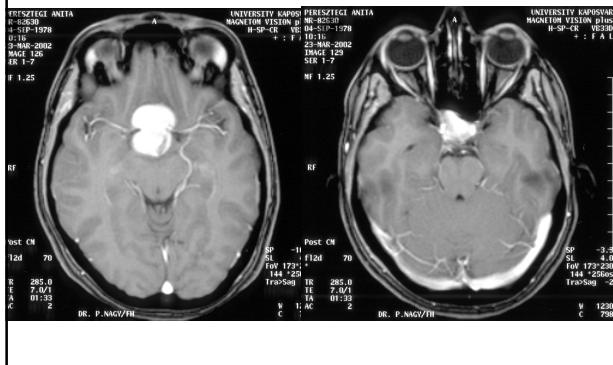
Auer T et al. Right-left discrimination is related to the right hemisphere.



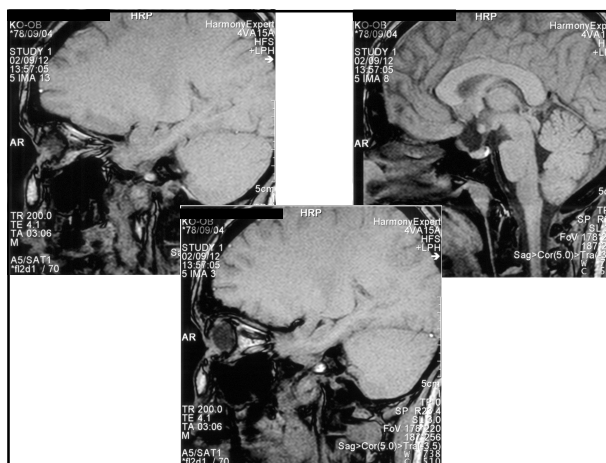
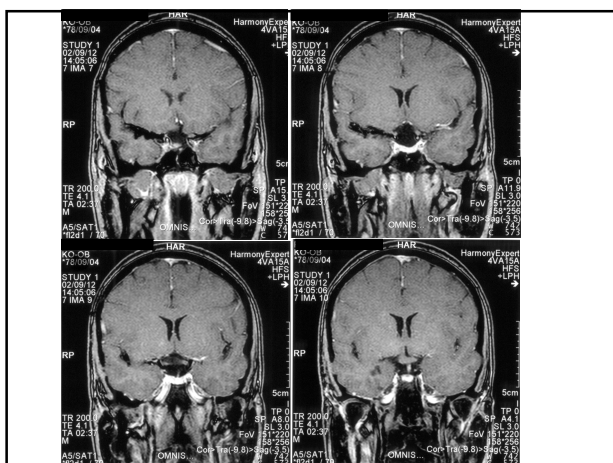
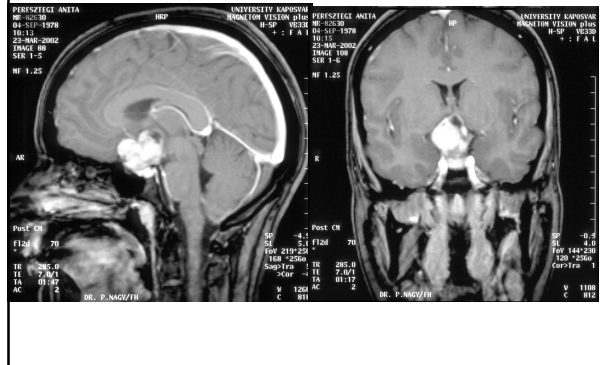


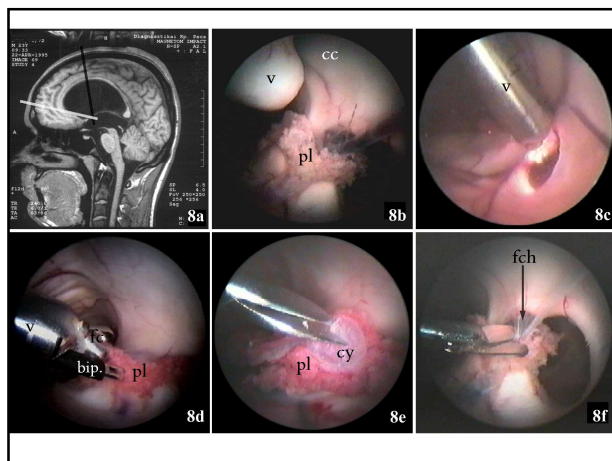
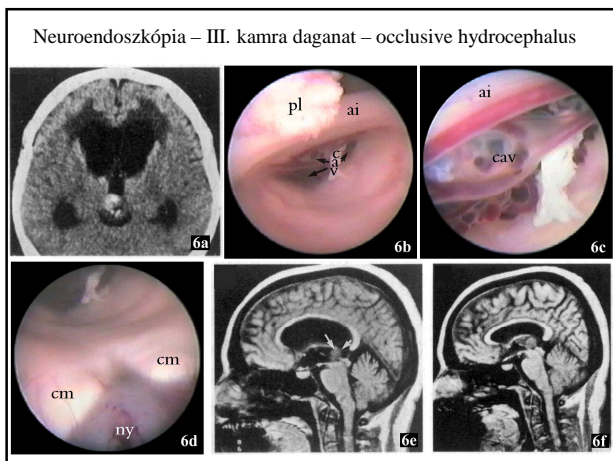
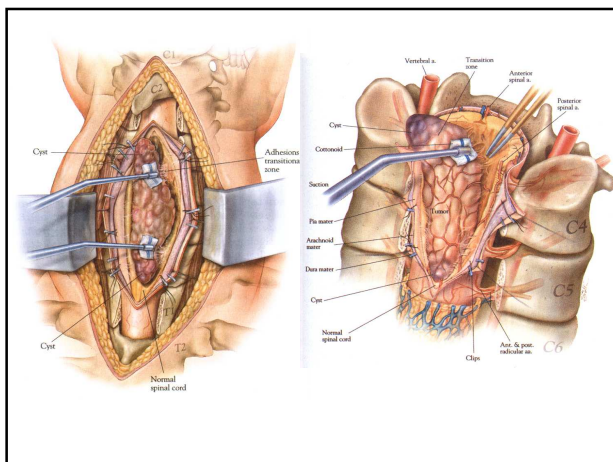
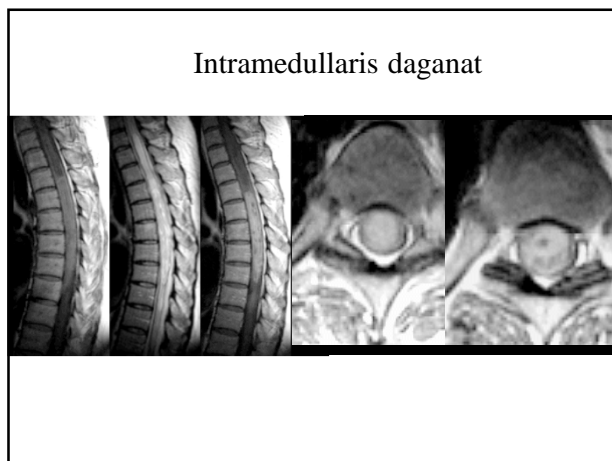
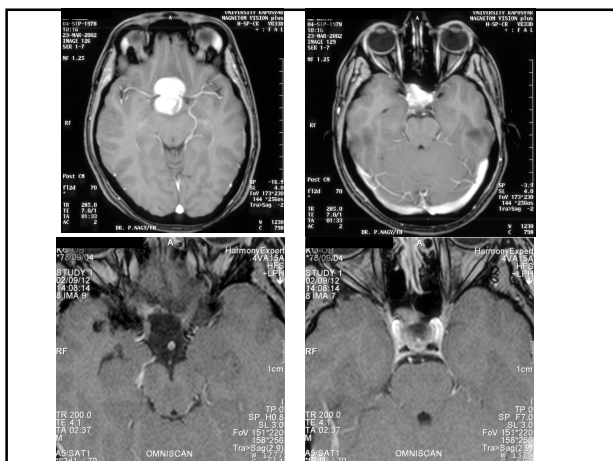
Kasó G, Horváth Z, Kövér F, Dóczi T: Comparison of CT characteristics of extravertebral cement leakages after vertebroplasty performed by different navigation and injection techniques. *European Journal of Neurosurgery/Acta Neurochirurgica* (accepted 2008).

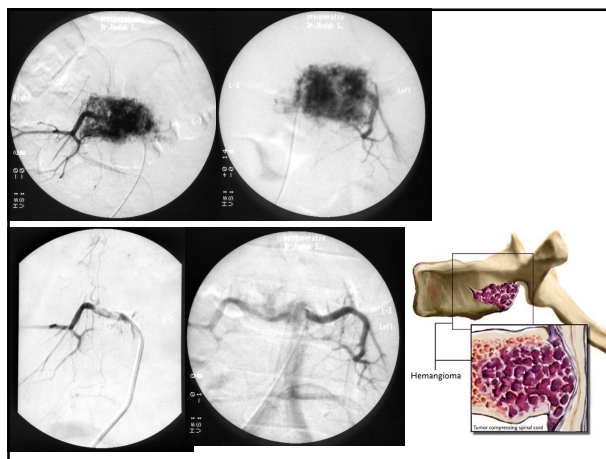
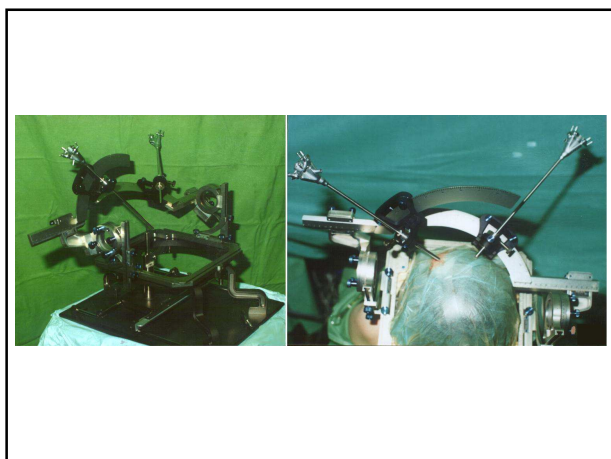
Opticus glioma



Opticus glioma







Közelsugárzás

Radiosurgery LINAC - micromultileaf collimator