

Guzy mózgu z punktu widzenia neurochirurga; przyczynek do chirurgicznego leczenia nowotworów śródczaszkowych

Ireneusz W. Kojder, Dariusz Jeżewski, Marek Lickendorf

Klinika Neurochirurgii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono techniki służące pogłębieniu diagnostyki guzów mózgu oraz metody leczenia neurochirurgicznego nowotworów pierwotnych i przerzutowych mózgu. Do pierwszej grupy należą metody przeznaczone do analizy funkcji określonych obszarów mózgu: 1) mapowanie kliniczne i badanie śródoperacyjne obszarów elokwentnych, czyli tylko tych — jak się uważa — które wiążą się bezpośrednio z funkcją mowy, ale też takich, których uszkodzenie prowadzi do inwalidztwa; 2) metody farmakologiczne, służące określeniu dominującej półkuli mózgu. Zalicza się do nich także metody strukturalnej analizy nowotworu i jego otoczenia: biopsję stereotaktyczną i neuronawigacyjną, biopsję otwartą, biopsję endoskopową oraz cytodiagnostykę płynu mózgowo-rdzeniowego komór bocznych i zbiornika wielkiego. Do drugiej grupy — metod terapeutycznych — należą: kraniotomia, neuronawigacja, mikrochirurgia sprzężona z neuronawigacją, neuronawigacja wspomagana badaniem ultrasonograficznym, procedury endoskopowe, wszczepianie implantu terapeutycznego. W artykule omówiono również chirurgiczne procedury paliatywne w leczeniu guzów mózgu. W podsumowaniu autorzy podkreślają, że dalszy postęp w terapii guzów glejowych mózgu należy do metod pozachirurgicznych — genetycznych czy farmakologicznych (aplikacja terapeutyków). Obowiązujący kanon trzech filarów terapeutycznych

w onkologii, czyli chirurgia, chemioterapia, radioterapia, i musi być traktowany w sposób kompleksowy.

Słowa kluczowe: guzy mózgu, diagnostyka śródoperacyjna, leczenie neurochirurgiczne

Wprowadzenie

Guzy wewnątrzczaszkowe, w nomenklaturze anglosaskiej noszące nieco mylącą nazwę *brain tumours*, obejmują: 1) guzy mózgu własne; 2) guzy powłok mózgu; 3) guzy wewnątrz- i zewnątrz-mózgowe. Dla postępowania ściśle technicznego ma to duże znaczenie. Dla leczenia (całościowego) oraz rokowania istotna jest biologia guza. Rozważania epidemiologiczne powinny dotyczyć dwóch aspektów: epidemiologii nowych zachorowań i epidemiologii zgłoszeń do leczenia. W Polsce analiza epidemiologiczna jest trudna do przeprowadzenia, zarówno ze względów organizacyjnych, jak i z powodu niekoniecznie rzetelnych opracowań. Najlepiej więc posługiwać się danymi dotyczącymi chorych poddanych postępowaniu neurochirurgicznemu — w tej grupie nie będzie pacjentów z nierozpoznanym guzem lub chorych niezgłaszanych przez lekarza wcześniejszego kontaktu. Szczególnie dotyczy to osób z przerzutami do mózgu uznanymi za terminalnie chorych, nawet niejednokrotnie przez tak zwane komisje onkologiczne, oraz chorych samodzielnie rezygnujących z kontaktu z neurochirurgiem.

Adres dla korespondencji: dr med. Marek Lickendorf
Katedra i Klinika Neurochirurgii PAM w Szczecinie
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin
tel./faks: 0 91 425 35 61
e-mail: malik@sci.pam.szczecin.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2007, tom 3, 3, 172-184
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp. k.
Copyright © 2007 Via Medica

Liczba osób poddanych postępowaniu neurochirurgicznemu — leczniczemu lub dyskwalifikującemu — w Zachodniopomorskiem corocznie dotyczy około 400 nowych zgłoszeń i wzrasta. W populacji Los Angeles 10 lat temu opisywano podobną częstość, ale w zakresie naturalnej epidemiologii i tylko dla wieku 65–75 lat (20–25/100 000) [1]. Na obserwowany wzrost w tym zakresie wpływają rozmaite przyczyny: większa wykrywalność, wydłużający się czas życia populacji, wydłużający się czas życia chorych z nowotworami innych układów (dotyczy przerzutów do mózgu), większa rozszczeniowość społeczeństwa dotycząca leczenia z zastosowaniem intensywnych procedur. Czynniki te wpływają na zwiększenie liczby nowych zgłoszeń. Wśród nich ponad połowa to guzy własne mózgu, z czego glejaki złośliwe stanowią około 50–60%.

Mapowanie mózgu (przed- i śródoperacyjna topografia obszarów elokwentnych)

W prowadzeniu procedur neurochirurgicznych w przypadkach guzów mózgu zasadniczą rolę odgrywa topografia guza względem obszarów elokwentnych. Pod pojęciem „obszarów elokwentnych” w kresomózgowiu rozumie się nie tylko te, które wiążą się bezpośrednio z najszerzej rozumianą funkcją mowy, ale też takie, których uszkodzenie prowadzi do inwalidztwa istotnie utrudniającego lub uniemożliwiającego podstawowe czynności życiowe, społeczne i zawodowe. Dotyczy to więc obszarów ruchowych i czuciowych, widzenia korowego, a także kory czołowej odpowiedzialnej za procesy kojarzeniowe i uczuciowość wyższą. Poznanie ich umiejscowienia, które charakteryzuje się pewną zmiennością osobniczą, jest podstawowym zadaniem neurochirurga przed wszczęciem zasadniczej procedury chirurgicznej.

Wiadomo, że u 85% populacji dominuje lewa półkula, u 6% prawa, a u 9% obie półkule pozostają w czynnościowej równowadze. Mimo że istnieje wiele znaków klinicznych tak zwanej ręczności, a wśród nich używalność rąk i ich części, nóg, oczu, częściowych zaburzeń mowy w związku z napadem padaczkowym towarzyszącym guzom, są one zawodne.

Metody farmakologiczne

W 1949 roku Wada zastosował test wyciszający funkcje półkuli za pomocą amytału sodu podawanego do tętnicy szyjnej. Umożliwia to określenie dominacji półkuli — nasycenie dominującej półkuli powoduje 3-minutowy mutyzm, po którym

przez kilka dalszych minut występują: afazja nominalna, parafazja i perseweracje.

Śródoperacyjne badanie kliniczne

Pod pewnym względem operacje mózgu prowadzone przed wprowadzeniem narkozy z intubacją, a jedynie w znieczuleniu miejscowym umożliwiały śródoperacyjną kontrolę położenia ośrodków elokwentnych. Zachowany był zatem kontakt słowny operowanego chorego z neurochirurgiem, co pozwalało określać nie tylko umiejscowienie ośrodków mowy, ale także i innych obszarów odpowiedzialnych za podstawowe i wyższe czynności nerwowe. W tych warunkach operacje musiały być wykonywane za pomocą mniej wyszukanych instrumentów, bez mikroskopu i w ograniczonym czasie. W latach 90. ubiegłego stulecia nastąpił renesans, tak zwane *awake brain and spinal cord surgery*. W trakcie operacji, po otwarciu czaszki, spłyca się narkozę i nawiązuje kontakt słowny z chorym, przekazując mu zadania słowne i wzrokowe (obrazy do nazywania), które pacjent wykonuje w czasie mechanicznych manipulacji w obrębie jego mózgu. Metoda ta, choć najbardziej efektywna w lokalizowaniu obszarów elokwentnych, nie jest popularna, zwłaszcza w obliczu technologicznego rozwoju diagnostyki. Coraz częściej stosuje się śródoperacyjną elektrostymulację kory z jednoczesną obserwacją przeciwstronnych kończyn i części twarzy.

Badanie śródoperacyjne za pomocą znaczników chemicznych

W tym przypadku wykorzystuje się cechę glejaków złośliwych polegającą na selektywnym syntetyzowaniu porfiryn fluorescencyjnych, które następnie, przy zmodyfikowanych cechach światła mikroskopu operacyjnego, ułatwiają rozpoznanie tkanki guza.

Tomografia rezonansu magnetycznego

Udział tomografii rezonansu magnetycznego (MRT, *magnetic resonance tomography*) w określeniu położenia i zakresu rozprzestrzeniania się glejaka ma większe znaczenie niż badanie metodą tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*). Badanie MRT powinno być stosowane standardowo, zwłaszcza w opcji wielowarstwowej, dla potrzeb procedury neuronawigacyjnej. Należy pamiętać, że nawet użycie gadolinium nie daje bezwzględnej możliwości wyodrębnienia tkanki glejaka. Ujawniono komórki guza w obszarze poza wzmocnieniem tym środkiem kontrastowym [2], nie wspominając już o ograniczeniach konwencjo-

nalnego badania, które nie uwidacznia jednoznacznych cech różnicujących guz, obrzęk i martwicę popromienną.

Tomografia rezonansu magnetycznego sprzężona z opcją *fiber tracking* pozwala wizualizować przemieszczenia włókien dróg nerwowych dokonujące się pod wpływem wypierania guzowego i zbliża do realnego obrazu posadowienia obszarów elokwentnych. Poszerza możliwości małej urażliwości zabiegu u wielu operowanych z powodu guzów umiejscowionych w obszarach odpowiedzialnych za określone czynności. Masa guza, przemieszczając włókna, niejednokrotnie nie prowadzi do ich uszkodzenia, a to daje szansę radykalnej resekcji nowotworu, wydłużając przeżycie bez inwalidztwa [3, 4].

Chirurgiczne metody diagnostyczne guzów mózgu

W przypadkach wyczerpania możliwości nieinwazyjnej diagnostyki radiologicznej i neurologicznej pacjentów neurochirurgia ma do dyspozycji również metody, których głównym celem jest efekt diagnostyczny powiązany w większości z działaniem operacyjnym. Należą do nich: biopsja stereotaktyczna, biopsja neuronawigacyjna, biopsja endoskopowa, pobranie płynu komorowego mózgu.

Biopsja stereotaktyczna i biopsja neuronawigacyjna, mimo zalet tej drugiej, takich jak mniejsze skomplikowanie procedury przedoperacyjnej czy możliwość śledzenia położenia sondy w czasie rzeczywistym na ekranie monitora komputera, z punktu widzenia celu, jakim jest pozyskanie materiału, są metodami porównywalnymi. Systemy neuronawigacyjne są już obecnie w wyposażeniu prawie wszystkich akademickich klinik neurochirurgicznych. Biopsje te można wykonać na drodze trepanopunkcji lub małej kraniektomii.

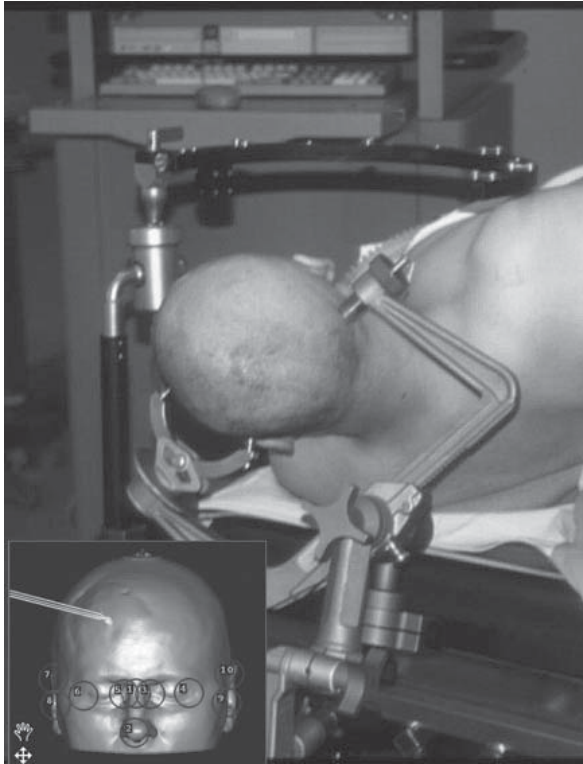
Podstawą kwalifikowania do biopsji jest małe ognisko, zwłaszcza położone głęboko, niejednoznaczny charakter neuroradiologiczny ogniska, brak potwierdzenia klinicznego ogniska oraz konieczność doboru metod leczenia nieneurochirurgicznego. Najważniejsze powikłanie to pobiopsyjne krwawienie występujące w 1% przypadków. Pogorszenie stanu bez krwawienia obserwuje się u 2,4% chorych. Uzyskanie rozpoznania histopatologicznego zależy od ilości materiału i doświadczenia neuropatologa. Z doświadczenia autorów na podstawie ponad 200 wykonanych biopsji trafność ocen neuropatologicznych wynosi 97%. W ocenie neuropatologicznej kilku próbek guza, w którym wyróżnia się różne stopnie złośliwości, wynik badania uwzględnia stopień najwyższy.

Biopsja stereotaktyczna

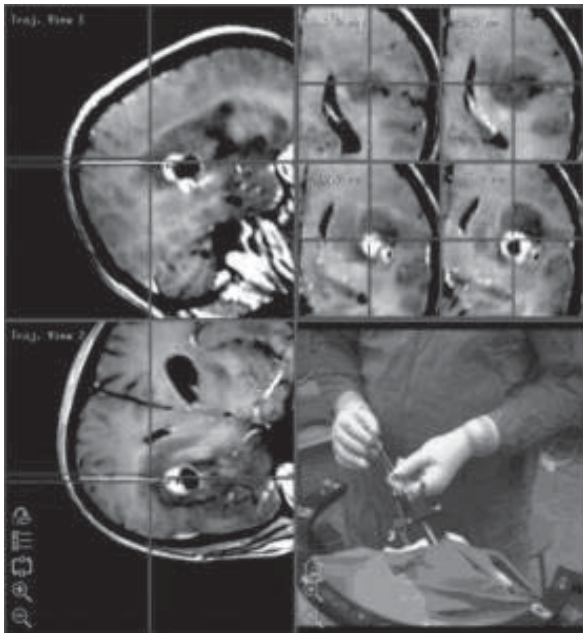
Podstawą prowadzenia operacji stereotaktycznej jest ustalenie współrzędnych x, y, z celu (*target*) w guzie dzięki umocowanej do głowy chorego ramie stereotaktycznej w czasie badania obrazowego i w trakcie operacji bez zmiany pozycji tej ramy. W wyniku obliczeń matematycznych neurochirurg uzyskuje wiedzę o planowanej trajektorii nakłucia biopsyjnego. Iglę biopsyjną wprowadza się do mózgowia przez otwór trepanacyjny pod właściwym, tak obliczonym kątem i na odpowiednią głębokość. Następnie pobiera się próbki guza.

Biopsja neuronawigacyjna

Neuronawigacyjne operacje diagnostyczne wykonuje się w systemie bezramowym. Koordynaty x, y, z obranego celu, uzyskiwane bezpośrednio z badania CT lub MRT, przeliczane są w pamięci integralnego z systemem neuronawigacyjnym komputera. Najważniejsza część operacji, zwana **rejestracją**, odbywa się na sali operacyjnej. Głowa pacjenta jest unieruchomiona na stole operacyjnym i w łuku referencyjnym zaopatrzonym w diody emitujące podczerwień odbieraną przez stereokamery zawieszono nad głową chorego i nad łukiem. Łuk referencyjny stanowi odniesienie do oceny położenia narzędzi (ryc. 1). Rejestracja głowy pacjenta do systemu, czyli przeniesienie punktów rejestracyjnych głowy pacjenta leżącego na stole do wirtualnego obrazu tej głowy stworzonego przez oprogramowanie komputerowe, jest możliwa przez dotykanie punktów na powierzchni głowy operowanego narzędziem wyposażonym w diody podczerwieni. Błąd rejestracji nie może przekraczać 2 mm. W trakcie operacji każde narzędzie jest wyposażone w emiter światła podczerwonego i jego miejsce w przestrzeni jest widoczne w czasie rzeczywistym w obrazie MRT na ekranie komputera z wymienioną wyżej dokładnością do 2 mm. Do biopsji stosuje się igły wyposażone w opisane znaczniki (ryc. 2). Na monitorze komputera z zarejestrowanym przed operacją obrazem CT lub MRT, lub obojczy, można ustalić cel (*target point*) i miejsce wprowadzenia igły (*entry point*) i tym sposobem automatycznie ustalić trajektorię. W trakcie wprowadzania igły biopsyjnej przez mózgowie do celu jej koniec widać na monitorze w czasie rzeczywistym (ryc. 3). Powinno się pobrać materiał z kilku miejsc: otoczenia obserwowanego na obrazie guza, części korowej guza i jego części centralnej (ryc. 3). Otoczenie guza widoczne w MRT może zawierać elementy nowotworowe (*patrz wyżej*), co ma znaczenie prognostyczne i odgrywa istotną rolę w plano-

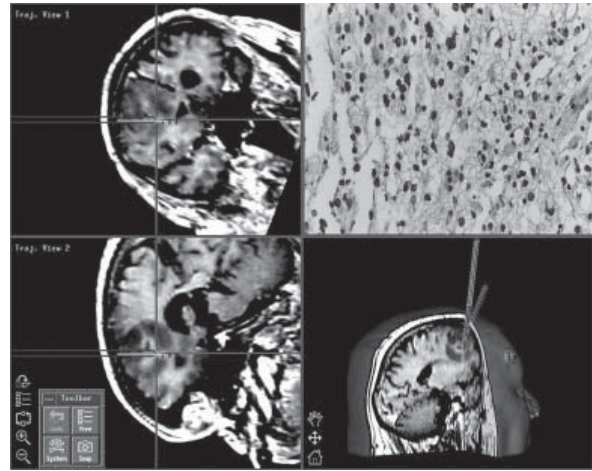


Rycina 1. Głowa chorego w uchwycie stabilizującym z łukiem referencyjnym — punkty rejestracyjne głowy pacjenta (dolny róg ryciny)



Rycina 2. Igła biopsyjna i cele biopsyjne z zaznaczonymi trajektoriami penetracji wewnątrzmożgowej

waniu zabiegu, na przykład brachyterapii. Warstwa korowa zawiera najwięcej elementów istotnych diagnostycznie, natomiast w warstwie centralnej



Rycina 3. Topografia wirtualna biopowanego nowotworu wraz z uzyskanym obrazem neuropatologicznym

znajduje się najmniej materiału o wartości diagnostycznej, ale charakter martwicy może mieć znaczenie rokownicze [5].

Biopsja otwarta

Operacje diagnostyczne polegające na standardowym otwarciu czaszki i pobraniu materiału do badania neuropatologicznego drogą biopsji otwartej straciły na znaczeniu w dobie rozwiniętej stereotaksji, a zwłaszcza neuronawigacji.

Biopsja endoskopowa

Biopsyjna diagnostyka endoskopowa jest możliwa w przypadku struktur nowotworowych w komorach mózgu lub pod wyściółką komór. Doświadczone zespoły wykonują też biopsje tą drogą w obszarach zbiorników podstawy i w tylnej jamie czaszki. Metoda ta jest mało inwazyjna i obciążona niewielkim ryzykiem krwawienia śródkomorowego. Pod kontrolą kamery i wzroku, przez otwór trepanacyjny, do komór mózgu wprowadza się neuroendoskop i pobiera materiał. Zastosowanie neuronawigacji wspomagającej procedurę endoskopową jest bardziej precyzyjne, również w odniesieniu do śródguzowej topografii biopatu.

Cytodiagnostyka płynu mózgowo-rdzeniowego komór bocznych i zbiornika wielkiego

Ocena płynu mózgowo-rdzeniowego, choć mniej przydatna w dobie rozwiniętej techniki neuroobrazowania, w wybranych przypadkach nadal znajduje zastosowanie w określeniu ewentualnego rozsiewu cytologicznego do płynu mózgowo-rdzeniowego, na przykład w glejaku wielopostaciowym, rdzeniaku, wyściółczaku, przerzutach raka i bia-

łaczkę, a ostatnio — dla diagnostyki patologii towarzyszących zespołom deficytu immunologicznego AIDS.

Punkcja komory bocznej mózgu

W ułożeniu chorego na wznak i znieczuleniu miejscowym 2-procentową ksylokainą wykonuje się jeden otwór trepanacyjny po stronie niedominującej półkuli w miejscu położonym 2 cm do przodu od szwu wieńcowego i 2,5 cm do boku od linii środkowej. Następnie, po nacięciu opony twardej i punktowo skoagulowanej kory, wprowadza się igłę mózgową, kierując ją na przeciwstronny otwór słuchowy zewnętrzny. Zwykle na głębokości około 6 cm uzyskuje się wypływ płynu mózgowo-rdzeniowego. Zastosowanie naprowadzenia neuronawigacyjnego czyni zabieg pewniejszym.

Punkcja zbiornika wielkiego

W ułożeniu pacjenta na boku z ustaleniem linii prostej kręgosłupa szyjnego lub w pozycji siedzącej, znieczulając punktowo 2-procentową ksylokainą, po przygięciu brody do klatki piersiowej, nakłuwa się igłą punkcyjną punkt w 1/3 dolnej największego zagłębienia podpotylicznego tuż nad wyrostkiem kolczystym C2 i kieruje prostopadłe do łuski kości potylicznej. Po wycuciu oporu stawianego przez błonę szczytowo-potyliczną, w miejscu jej styku z krawędzią otworu wielkiego, przekłwa się ją. Wyjęcie mandrynu powoduje wypływ płynu mózgowo-rdzeniowego. Zasadne jest użycie igły o większej grubości, ponieważ mniej elastyczna nie zmienia łatwo swej osi.

Chirurgia guzów glejowych

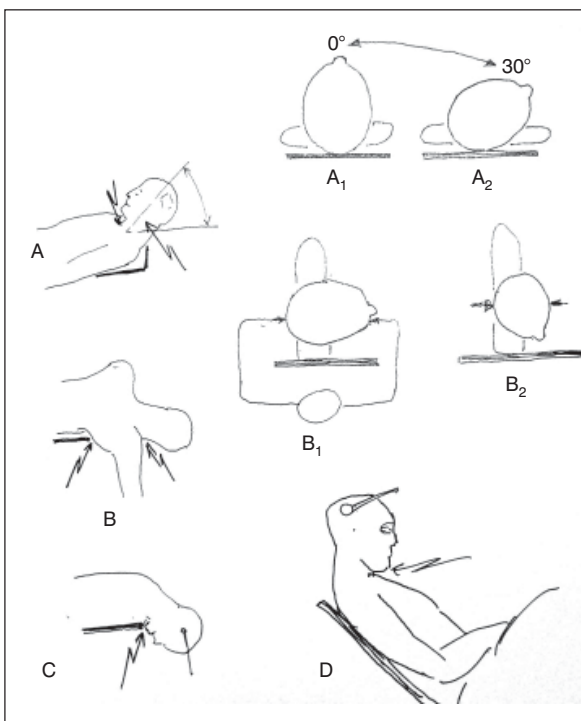
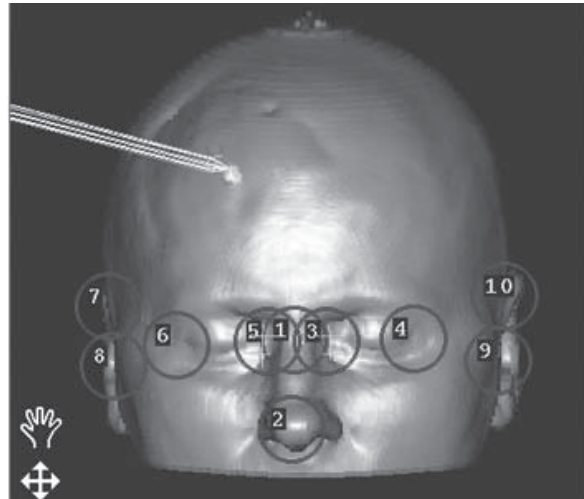
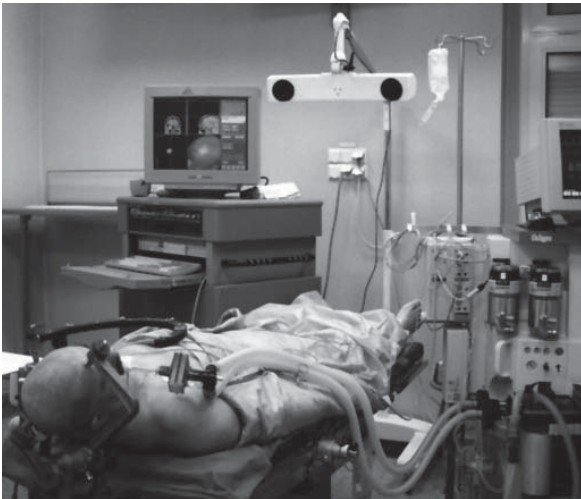
Kraniotomia

W bezpiecznej klasycznej operacji z użyciem kraniotomii obowiązują pewne kanony, które częściowo może wyrazić paradygmat opisany mnemotechnicznie przez neurochirurga: *dural opening must be larger than tumor, bone opening must be larger than dural opening, skin opening must be larger than bone opening* (Patric J. Kelly, 2007). Ułożenie chorego na stole powinno umożliwić ustalenie pozycji głowy bez nadmiernego skręcania kręgosłupa szyjnego. Często zapomina się, że zwiotczone farmakologicznie mięśnie szyi nie chronią przed naczyniowymi i spondyliatrycznymi następstwami, ułatwiając konflikty kostno-nerwowe i kostno-naczyniowe. W przypadku wadliwego ułożenia chorego w przebiegu pooperacyjnym dochodzi do nasilenia się objawów dyskopatii, niestabilności kręgosłupa szyjnego lub zespołu kręgowo-

-podstawnego, co niejednokrotnie jest niesłusznie traktowane jako następstwo samego zabiegu operacyjnego. Oś neuroonśna ciała powinna być uniesiona względem poziomu tak, aby wywołać efektywny spływ żylny i płynu mózgowo-rdzeniowego. Ułożenie głowy pacjenta musi umożliwiać dostęp do zmiany, tak aby był on najprostszy, pozwalał na wygodne użycie mikroskopu i na wykorzystanie sił grawitacyjnych dla bezszpatułkowego przesuwania mózgu i jego struktur, a także uwzględniał minimalnie inwazyjną drogę poza ośrodkami i szlakami elokwentnymi. Współczesne stoły operacyjne, wyposażone w elektryczno-hydrauliczne systemy płynnej regulacji oraz ostrego mocowania czaszki, umożliwiają bezpieczne ułożenie chorego podczas długich godzin trwania procedur mikrochirurgicznych (ryc. 4).

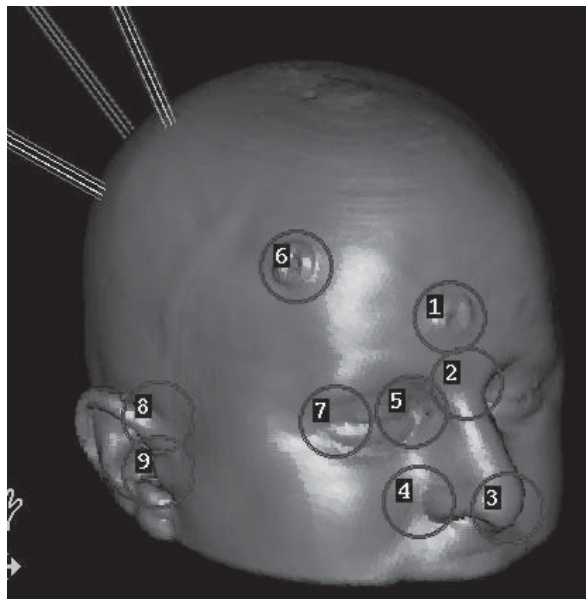
Neuronawigacja

Neuronawigacja polega na mapowaniu topografii elementów pola operacyjnego za pomocą znakovanych i rejestrowanych kamerą narzędzi, których położenie z bardzo dużą dokładnością (wg specyfikacji producentów — do 1 mm) jest konfrontowane z wpisanym w pamięć komputera wielowarstwowym obrazem rezonansu magnetycznego. Pozycja głowy chorego, umocowanej w nieprzesuwalnej ramie, jest rejestrowana wraz z detalami oznaczonymi za pomocą markerów, które są odczytywane przez kamery. Wszystkie te elementy oraz ruch narzędzia widać na monitorze, z odniesieniem do niewidocznych, bo położonych w głębi, struktur mózgu. Dzięki temu wykonywane są biopsje z jednego otworu trepanacyjnego bez szerokich kraniotomii, a także uzyskuje się informacje dotyczące struktur poza łożą po usuniętym fragmencie guza. Kilkuletnie już doświadczenie ze stosowaniem systemu neuronawigacji pozwala na krytyczne wnioski. W obserwacjach pacjentów operowanych w latach 1999–2005 autorzy wykazali istotne statystycznie rozbieżności już między dokładnością systemu neuronawigacyjnego, obliczoną przez komputer (błąd rejestracji RMSE [*relative mean square error*]), a rzeczywistym błędem lokalizacji punktu. Wykorzystując anatomiczne znaczniki zlokalizowane na twarzy pacjenta, autorzy uzyskali istotne statystycznie narastanie błędu lokalizacji markera od okolicy czołowej w kierunku potylicznym przekraczające istotne wartości błędu rejestracji RMSE (ryc. 5). Ponadto wykazali, że obszar neuronawigacyjnej dokładności do 2 mm pokrywał jedynie 53% długości czołowo-potylicznej, w którym znajdowało się zaledwie 34,57%



Rycina 4. Pozycje ułożenia operacyjnego — zasadnicze pozycje ułożeniowe w chirurgii wewnątrzczaszkowej: supinacyjna (A), na boku (B), pronacyjna (C), siedząca (D); zaznaczono położenie osi strzałkowej głowy względem osi barków A_1 , A_2 , B_1 , B_2 ; strzałkami wskazano punkty ulegające urazom pozaneurochirurgicznym; u góry — odparzenie szyi i podbródka skóry oraz nasilenie zaburzeń spondylotycznych szyi; u dołu — uszkodzenie splotu barkowego

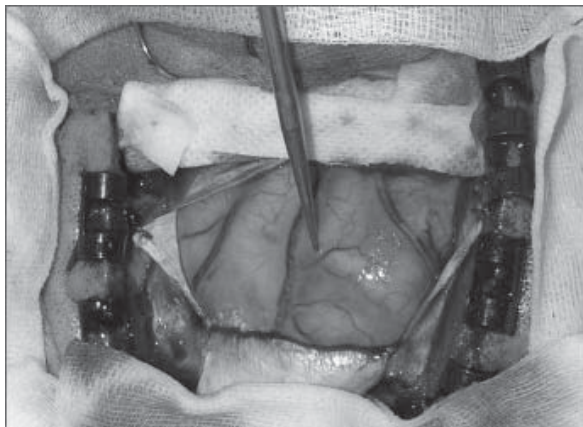
ognisk patologicznych, a poza nim — 65,43% operowanych ognisk. Lokalizacja znaczników rejestracyjnych w obrębie twarzy pacjenta powoduje niekorzystne przemieszczenie obszarów największej dokładności, nie pokrywając swym zakresem części tylnych głowy i zlokalizowanych tam ognisk patologicznych, tym bardziej że w czasie operacji



Rycina 5. Punkty rejestracyjne głowy chorego w procesie wprowadzania do systemu neuronawigacji

mózgowie, jako struktura elastyczna, ulega przemieszczaniu i obrazy MRT uzyskany przed operacją i wpisany w pamięć komputera nie odpowiadają sobie dokładnie (ryc. 6).

W rozważaniach nad dokładnością wskazań systemów rejestracyjnych istotną, a może decydującą, rolę odgrywają czynniki biologiczne. Przemieszczenie struktur mózgu, opisywane w literaturze, może zawierać się w granicach od 0,5 mm do nawet 35 mm w trakcie operacji. Autorzy w swych doniesieniach — zarówno w obserwacjach klinicznych, jak i w opracowaniach modelowych — podkreślają nieprzewidywalność przemieszczania się poszczególnych struktur mózgu. Czynnikiem indukujących



Rycina 6. Sonda dotykająca powierzchnię mózgu (u góry); wskazania systemu neuronawigacji (u dołu) niepokrywające się z faktycznym położeniem punktu na powierzchni mózgu

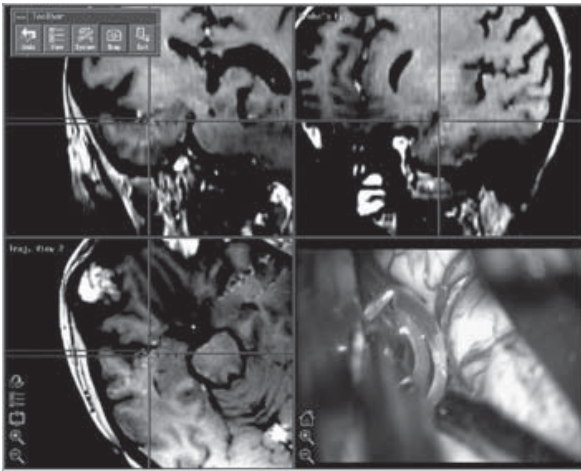
to przemieszczanie poszukują we właściwościach fizycznych i biologicznych ognisk patologicznych, w przemieszczaniu się płynu mózgowo-rdzeniowego, w działaniu sił grawitacji i ciśnienia atmosferycznego. W swoich obserwacjach Wirtz [6] stwierdził, że w 24% przypadków przemieszczenia się struktur mózgu mogą wynikać także z działań operatora, osiągając wartość nawet do 40 mm. Pierwsze dysproporcje we wskazaniach systemu neuronawigacyjnego wynikają z przemieszczania się mózgu wskutek zmian położenia głowy względem pozycji w czasie badania przedoperacyjnego. Hill [7] określił je na około 1 mm. Zbadana przezeń w czasie śródoperacyjnej MRT pulsacja mózgu, wynikająca z narastania objętości krwi krążącej, zgodna z rytmem pracy serca, zmieniała położenie powierzchni mózgu o dalsze 0,5 mm, w największym stopniu w kierunkach czołowych. Roberts i wsp. [8] w swoich obserwacjach stwierdzili, że po dekompresji oponowej korowa część mózgu opadała, uciskając część

podpowierzchniową i układ komorowy pod wpływem ciśnienia atmosferycznego i zgodnie z kierunkiem siły grawitacji. W piśmiennictwie podkreśla się zależność między przemieszczeniem się powierzchni mózgu a właściwościami biologicznymi ognisk patologicznych. W obserwacji Nabavi [9] przesunięcie powierzchni mózgu narastało wraz ze wzrostem objętości zmiany i większą redukcją objętościową masy guza. Dorward i wsp. [10] wykazali dodatnią, istotną statystycznie korelację między przemieszczaniem się powierzchni mózgu i granicy zmiany a wielkością obrzęku okołoguzowego i objętością ogniska patologicznego. Natomiast ujemną korelację stwierdzili przy zwiększeniu odległości guza od powierzchni mózgu. Nimsy [11] w swoich badaniach wykazał, że wlew upuszczonego w trakcie zabiegu płynu mózgowo-rdzeniowego, który istotnie przemieszczał powierzchnię mózgu (w zakresie 6,7–11,9 mm) i powierzchnię układu komorowego (w zakresie 1,6–3,2 mm), w mniejszym stopniu wpływał na położenie granicy ogniska patologicznego.

Obserwacje autorów, poczynione na podstawie procedur ablacyjnych wykonanych u 98 chorych operowanych w latach 1999–2007, a dotyczące dynamiki i kierunku przemieszczania się powierzchni mózgu i granic ogniska patologicznego w różnych typach guzów, pozwalają uznać ich niejednorodność. Zapadanie się powierzchni mózgu autorzy obserwowali po nacięciu opony twardej u chorych z guzem komorowym, u których w obrazach MRT nie stwierdzano obrzęku ani wypierania. Uwypuklanie się powierzchni obserwuje się kolejno, począwszy od gwiazdki anaplastycznego III°, poprzez ognisko przerzutowe, glejaka wielopostaciowego, do gwiazdki rozlanego II°. Analiza statystyczna potwierdza, że obrzęk i masa guza stanowią najistotniejszą przyczynę objawu wypierania. Stwierdzono też, że dopiero usunięcie około 80–85% masy guza wpływa istotnie na zapadnięcie się powierzchni przy współistniejącym obrzęku okołoguzowym, co pozostaje w zbieżności z danymi innych autorów. Dodatkowe obserwacje pozwoliły stwierdzić, że mózgowie przemieszcza się intensywniej niż ognisko patologiczne. Stosowany tradycyjnie w trakcie operacji upust płynu mózgowo-rdzeniowego zmniejszał średnie przemieszczanie się granicy ogniska patologicznego w kierunku otworu kraniotomijnego.

Mikrochirurgia sprzężona z neuronawigacją

Punkt ogniskowy w polu widzenia mikroskopu, łącznie z markerami na głowicy mikroskopu, sta-

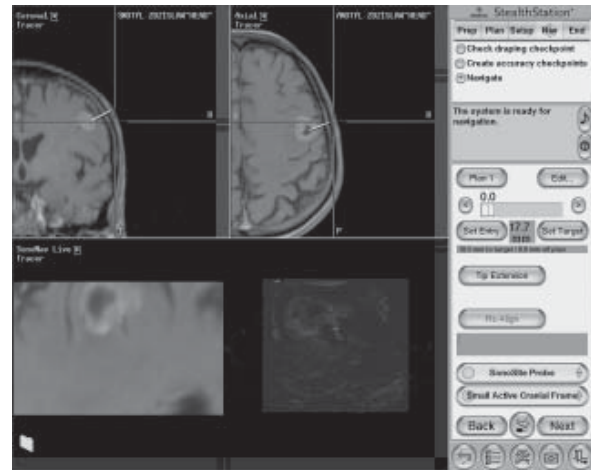


Rycina 7. System *head-up display* (HUD) — obraz pola operacyjnego dobrze zogniskowany pod mikroskopem (prawy dolny róg ryciny) i odpowiadające mu wskazania systemu neuronawigacji odpowiadające miejscom w mózgowiu (pozostałe zdjęcia na rycinie)

nowią odpowiednik sondy neuronawigacyjnej. Znacznikami są w tym wypadku dodatkowe elementy wyposażenia głowicy mikroskopu, tak zwany *head-up display system* (HUD). Operujący, widząc w określonych miejscach pole operacyjne, uzyskuje informację o ich położeniach w obrazie na monitorze z wyżej opisaną dokładnością (ryc. 7). W ten sposób resekcji guza można dokonać bez zbędnych przerw. W okularze mikroskopu znajduje się widok obrysu guza wraz z wymaganym kierunkiem dostępu i odległością do zamierzonych celów.

System neuronawigacyjny ze wspomaganem ultrasonograficznym

Mapowanie neuronawigacyjne jest najbardziej precyzyjne w obrębie struktur nieprzemieszczanych podczas operacji bądź w ich bardzo ścisłym pobliżu. Należą do nich elementy kości, zwłaszcza podstawy czaszki. W odniesieniu do chirurgii glejaków występują opisane wyżej problemy. Istotne okazało się wprowadzenie ultrasonografii jako metody uzupełniającej zabiegi neuronawigacyjne. Takie połączenie pozwala na bieżąco kontrolować postęp operacji, niezależnie od przesunięć struktur nerwowych (ryc. 8). Wiarygodna ocena położenia i rozległości ogniska patologicznego ułatwia jego lokalizację, a ocena obszaru anatomicznego objętego operacją ułatwia podjęcie decyzji o rozległości zabiegu operacyjnego. Wysoka rozdzielczość obrazu pozwala na ocenę doszczętności usunięcia ogniska patologicznego, wymaga jednak znacznego doświadczenia w analizie obrazów śródoperacyjnych. Jest to możliwe dzięki ścisłej relacji obra-

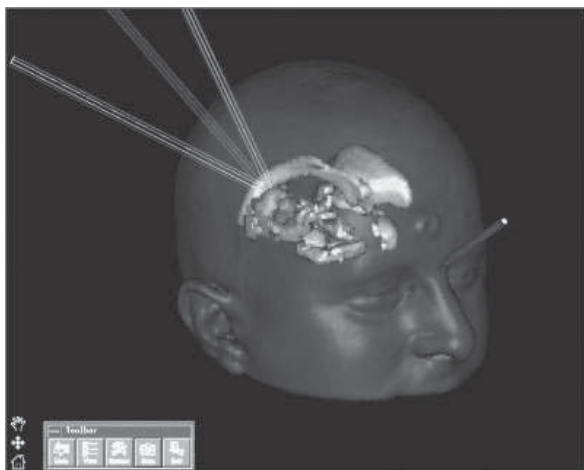


Rycina 8. Obrazy rezonansu magnetycznego (u góry) i ultrasonograficzny (u dołu) ogniska patologicznego zestawione w neuronawigacji

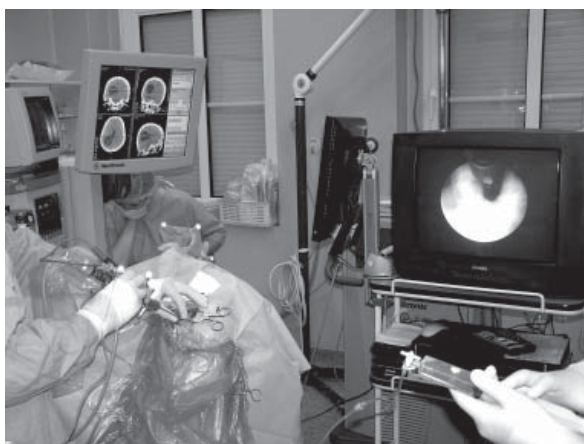
zu widocznego w USG z wybraną warstwą MRT, co uzyskuje się dzięki wykorzystaniu programu neuronawigacyjnego. Śródoperacyjne USG bez wzajemnego wspomaganie neuronawigacji pozostaje metodą mniej doskonałą niż obie opcje. Śródoperacyjne neuronawigacyjno-ultrasonograficzne wspomaganie jest szczególnie cenne przy usuwaniu zmian niewielkich, mnogich i położonych blisko siebie.

System neuronawigacyjny w procedurach endoskopowych

Wykorzystanie neuronawigacji w operacjach neuroendoskopowych pozwala na rozszerzenie zastosowań endoskopii, zwłaszcza z zastosowaniem ultracienkiego endoskopu. Już na etapie przedoperacyjnym pozwala wybrać miejsce i kąt wprowadzenia endoskopu. Symulacja zaplanowanego też na tym etapie toru operacyjnego na modelu trójwymiarowym pozwala określić zdolność realizacji zadań procedury operacyjnej i wielokrotnie dowolnie je modyfikować wirtualnie, nie narażając mózgowia na urazy (ryc. 9). W fazie operacyjnej, mimo że operujący kierują się takimi charakterystycznymi punktami odniesienia, jak żyły, sploty, otwór międzykomorowy, dla operatora istotna jest możliwość korelacji obrazu endoskopowego z aktualną śródkomorową pozycją na obrazach MRT. Takie rozszerzenie zastosowania endoskopu jest szczególnie cenne w przypadku małej przejrzystości płynu wysokobiałkowego, krwistego lub zapalnego (ryc. 10). W procedurach fenestracji ognisk torbielowatych neuronawigacja nie ogranicza swobody ruchów operatora i pozwala na precyzyjne wpro-



Rycina 9. Symulacja neuronawigacyjna trajektorii penetracji do komorowej neuroendoskopu

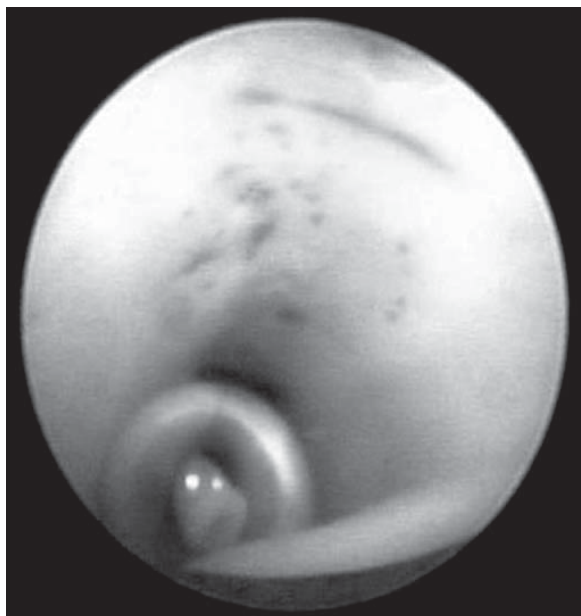


Rycina 10. Umieszczanie neuroendoskopu w torbli pod kontrolą neuronawigacji i monitora endoskopu

wadzenie endoskopu nawet przez wąskie komory i uciśnięty otwór międzykomorowy oraz określenie miejsca fenestracji ścian torbli.

Endoskopia w neuroonkologii

Procedury neuroendoskopowe stosuje się w małoinwazyjnych dostępach do struktur położonych w obrębie lub ścianach zbiorników płynowych. W odniesieniu do chirurgii guzów mózgu procedury te są stosowane w trzech typach operacji: w biopsjach neuroendoskopowych guzów komorowych i położonych subependymalnie, ablacjach niedużych guzów komorowych oraz udrażnianiu dróg płynowych przez fenestrację dna III komory, łączeniu komór patologicznych i śródkomorowych, a także udrażnianiu wodociągu Sylwiusza w przypadkach zaciskającego rozrostu guzów pnia (ryc. 11).



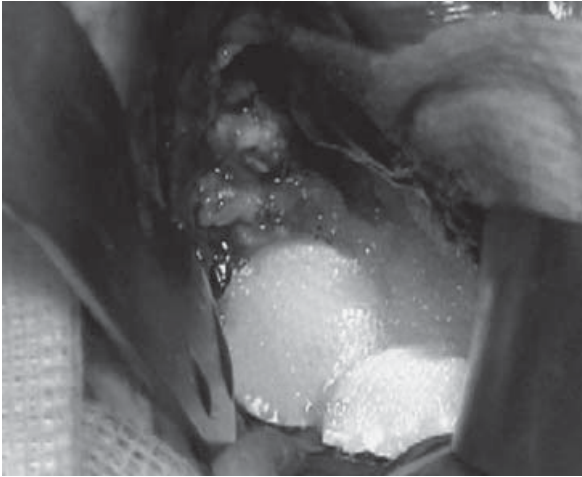
Rycina 11. Obraz stentu udrażniającego, tkwiącego w ujściu wodociągu Sylwiusza w komorze III

Chirurgia implantacji terapeutyku

Ogólne podawanie chemioterapeutyków wiąże się z koniecznością stosowania dużych dawek, wywołujących z tego powodu dokuczliwe działania niepożądane, a także mało skuteczne wysycenie lokalne. Wykorzystywano też, z małym efektem, różne techniki otwierania barier utrudniających penetrację terapeutyków do tkanki guza (bariery: krew–mózg, krew–płyn mózgowo-rdzeniowy, krew–guz), a wśród nich — osmotyczne i biochemiczne związki otwierające bariery, nasilające lipofilność leków, zużywając duże aminokwasy do zwiększenia nośności związków przekaźnikowych lub liposomów. Opisane techniki terapii systemowej okazały się jednak zawodne.

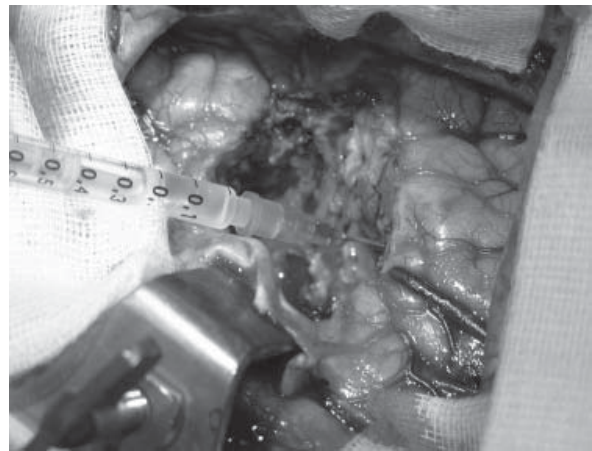
Ostatnio rozwija się chirurgia guzów połączona z inwazyjnym podawaniem środków farmakologicznych lub materiałów modyfikujących genom. Techniki te znane są pod nazwą „terapii centrycznej” (tzw. *epicentric techniques*) [12]. Należą do nich liczne, doświadczalne próby z użyciem infuzji topotekanu za pomocą pomp wolnoinfuzyjnych [13] przeciwciał radioznakowanych [14] oraz ksenotransplantacja z użyciem znakowanych komórek czerniaka [15], komórek macierzystych, które łatwiej niż wirusy przenikają do tkanki guza i skuteczniej przenoszą układy kinaza — tymidyna (gancyklowir) [16] itd.

Najważniejsze obecnie techniki stosowane klinicznie w tym zakresie to:



Rycina 12. Wafle gliadelu w łoży po usunięciu guzka

- aplikowanie gliadel BCNU w postaci wafli do łoży po usunięciu nowotworze; są to wafelki nasączone karmustyną (BCNU): każdy zawiera 7,7 mg czynnej karmustyny w 200 mg proliferoprosanu — 20-hydrofobowego polimeru — jako nośnika; zabieg implantacji to prosta procedura uzupełniająca resekcję tkanki guza; łożę wykłada się 8 płatkami (ryc. 12), lek wchłania się, uwalniając się powoli przez około 2–3 tygodnie; stosowanie BCNU tą drogą zwiększa stężenie leku w guzie nawet 100-krotnie w porównaniu z podawaniem dożylnym; w swej praktyce autorzy wykonali 14 zabiegów, uzyskując wydłużenie przeżycia w przypadku guzka wielopostaciowego o 34%; podobne wyniki opisują inni autorzy (ryc. 12);
- podawanie zmodyfikowanych wirusów *Herpes simplex* do ściany łoży po guzie na głębokość 1 cm w preparacie Cerepro stanowiącym tak zwany wektor — stosowanie ich uczuła pozostawione resztki tkanki guza oraz komórki ściany łoży na działanie podanego po kilku dniach gancyklowiru (ryc. 13); genoterapia wchodzi obecnie w szeroko zakrojoną fazę badań klinicznych III stopnia; autorzy zastosowali tę technikę u 4 chorych z guzkiem wielopostaciowym — jeden zmarł po 9 miesiącach, drugiego reoperowano z powodu odrostu guza po 10 miesiącach i żyje nadal, dwoje żyje 13 miesięcy.
Mimo że zarówno nowe generacje chemioterapeutyków, jak i terapia genowa z aplikacją do ogniska guza, bardzo zredukowanego chirurgicznie pod względem wielkości, zdają się, według większości autorów, stanowić przyszłościową formę leczenia guzka złośliwego, metoda ta nadal nie jest ani sku-



Rycina 13. Nastrzykiwanie preparatem Cerepro ścian łoży po usunięciu guzka

teczna, ani powszechnie stosowana, nie tylko z uwagi na wysoką cenę preparatów.

Chirurgia guzów przerzutowych mózgu

W przypadku podjęcia decyzji o chirurgicznym leczeniu przerzutów do mózgu postępowanie chirurgiczne różni się od stosowanego u chorych z guzkiem. Guz przerzutowy umiejscawia się najczęściej podkorowo, więc lokalizuje się go za pomocą neuronawigacji i ultrasonografii śródoperacyjnej. Po nacięciu mózgowia i odsłonięciu powierzchni guza, wydziela się go i usuwa — najczęściej *par un bloc*. Guzy przerzutowe prawie zawsze mają dobrze odgraniczającą się i wyróżniającą strukturę i dają się znakomicie wydzielić od otaczającego obrzękłego mózgowia.

Należy pamiętać, że:

- przerzuty domózgowe są ostatnią fazą choroby nowotworowej — usunięcie guza w całości i wszystkich ognisk pozwala na średnie przeżycie około 10 miesięcy;
 - pozostawienie części guza lub usunięcie nie wszystkich ognisk pozwala na średnie przeżycie około 3 miesięcy;
 - celem leczenia chirurgicznego w przypadkach nowotworów przerzutowych jest:
 - obniżenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego;
 - diagnostyka biologiczna (szczególnie ważna, gdy ognisko pierwotne jest nieznane).
- Podjęcie leczenia chirurgicznego w przerzutach do ośrodkowego układu nerwowego zależy od:
- stanu chorego;
 - umiejscowienia ogniska/ognisk;
 - doświadczenia neurochirurga;
 - stanu wiedzy lekarza pierwszego kontaktu.

Chirurgiczne procedury paliatywne w leczeniu guzów mózgu

Działania neurochirurgiczne w stanach, w których wyczerpano możliwości radykalnego leczenia operacyjnego, obejmują paliatywne formy terapii. Rozszerzenie listy operacji możliwych do wykonania w tych sytuacjach wynika nie tylko z coraz większych umiejętności i doświadczenia neurochirurgicznego oraz możliwości anestetycznego prowadzenia pacjentów. Najważniejszym czynnikiem jest humanitarne prawo każdego człowieka do uzyskania ulgi w cierpieniu.

Paliatywne procedury neurochirurgiczne obejmują następujące zabiegi:

- kraniektomię odbarczającą (dekompresyjną) z durotomią lub bez;
- lobektomię (wycięcie płata mózgu) lub jego części;
- jednorazowe/wielokrotne nakłucie torbieli guzowej;
- implantację tak zwanego rezerwuaru Rickhama do torbieli guzowej dla wielokrotnych nakłuć;
- leczenie z użyciem zastawki wodogłowia współistniejącego z nieoperacyjnym guzem mózgu;
- wentrikulostomię w leczeniu wodogłowia współistniejącego z guzem mózgu;
- stentowanie wodociągu mózgu.

Kraniektomia odbarczająca (odbarczenie mózgu)

W stanach znacznego podwyższenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego, powodowanego nieoperacyjnym guzem lub jego wznową, a także obrzękiem mózgu, poprawę stanu przynosi nieskomplikowana operacja kraniektomii. Kraniektomia odbarczająca polega na szerokim wycięciu płata kostnego nad procesem guzowym w mózgu lub w okolicy, która najbardziej zagraża wgłobieniem. Do tych okolic zalicza się okolicę skroniową. Kraniektomia odbarczająca wykonywana w przypadkach nadciśnienia wewnątrzczaszkowego przeżywa swój renesans. W wieloośrodkowych badaniach prowadzonych z udziałem ośrodków autorów ujawniono fakt obniżenia ciśnienia śródczaszkowego po usunięciu płata kostnego o 7%, a po dodatkowo wykonanej durotomii — dalsze jego obniżenie o 60%. Jednak nacięcie opony twardej wiąże się z dużym ryzykiem, ponieważ kraniektomię odbarczającą w przebiegu guzów złośliwych wykonuje się u osób uprzednio operowanych, a następnie poddanych radioterapii. Powoduje to obniżenie zdolności powłok do gojenia, co często sprzyja powstawaniu nieuleczalnych przetok. Aby zapobiec temu następstwu, niejednokrotnie zabieg

kraniektomijny jest łączony z częściową lobektomią. W związku z tym operację taką wykonuje się w stanach terminalnych w celu zmniejszenia dolegliwości bólowych.

Lobektomia

W niektórych przypadkach, aby zmniejszyć niekorzystne ciśnienie wewnątrzczaszkowe, można wykonać lobektomię w zakresie anatomicznie i funkcjonalnie bezpiecznym dla chorego. Mając te przesłanki na względzie, wycięcie części płata może dotyczyć płatów: skroniowego, czołowego i potylicznego. Okolicą najbardziej narażoną na przemieszczenia skutkujące zagrożeniem życia jest okolica skroniowa. W zakresie skroni dominującej lobektomia może obejmować do około 3 cm płata od bieguna skroniowego, a w płacie niedominującym — do około 4 cm. W żadnym przypadku odbarczające operacyjne wycięcie płata skroniowego nie może przekraczać granicy wytworzonej przez spływową żyłę zespajającą dolną (Labbe).

Jednorazowe/wielorazowe nakłuwanie torbieli guza

W przypadkach guzów nieoperacyjnych wytwarzających torbiele płynowe możliwe jest paliatywne nakłuwanie tej torbieli przez istniejący lub wykonany operacyjnie otwór trepanacyjny. Nakłucie i aspiracja płynu z torbieli guzowej przyczyniają się do obniżenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego, jak również do zmniejszenia przemieszczeń wewnątrzczaszkowych. Stan poprawy klinicznej pacjenta utrzymuje się do momentu ponownego nagromadzenia płynu w torbieli wytwarzanej przez guz. Wtedy zabieg nakłucia i aspiracji można powtórzyć. Najważniejszą niedogodnością jednorazowych nakłuć jest fakt, że muszą być wykonywane w sterylnych warunkach bloku operacyjnego i w znieczuleniu, przynajmniej miejscowym. Najgorszym powikłaniem są krwawienia śródmózgowe spowodowane przez wprowadzaną igłę, a także krwawienie z gwałtownie odbarczonych, kruchych naczyń guza. Obserwuje się też powikłania infekcyjne.

Implantacja rezerwuaru Rickhama

Aby zapobiec niebezpieczeństwu wystąpienia powikłań krwotocznych, a także konieczności każdorazowej hospitalizacji, stosuje się implantację tak zwanego rezerwuaru Rickhama. Jest to urządzenie zbudowane z podskórnego umieszczonego zbiornika pokrytego lateksowym wierzchem z lejkowatym, metalowym dnem połączonym za pomocą drenu ze światłem torbieli. Rezerwuar znajduje się pod skórą i jest wyczuwalny palpacyjnie.

Nakłucie i aspiracja płynu z torbieli guzowej nie jest zabiegiem trudnym do wykonania. Neurochirurg lub lekarz medycyny paliatywnej może go wielokrotnie przeprowadzić w warunkach ambulatoryjnych. Opróżnienie torbieli guzowej obniża ciśnienie wewnątrzczaszkowe i w ten sposób powoduje poprawę stanu neurologicznego pacjenta. Do niepowodzeń tej metody leczenia zalicza się możliwość zatkania się drenu do torbieli masami wykrzepiającego się, wysokobiałkowego płynu guzowego, a w skrajnych przypadkach — zamknięciem torbieli przez rozrastający się guz.

Leczenie z użyciem zastawki wodogłowia współistniejącego z nieoperacyjnym guzem mózgu

Wodogłowie jest procesem współistniejącym z rozwojem guza mózgu i może być skutkiem następujących sytuacji klinicznych:

- nieoperacyjny guz rozrasta się w śródmózgowiu i komorach mózgu lub ich okolicy, doprowadzając do zamknięcia naturalnych dróg krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego;
- po rozległych operacjach guzów półkul mózgowych dochodzi do zmniejszenia objętości przestrzeni podpajęczynówkowej, w której gromadzi się płyn mózgowo-rdzeniowy, i do upośledzenia wchłaniania tego płynu;
- nacieczenie nowotworowe obejmuje oponę miękka i pajęczynówkę w wyżej wymienionym mechanizmie — zjawisko to, znane jako tak zwana karcinomatoza opon, występuje w przypadkach przerzutów raka, czerniaka złośliwego i naciekach białaczkowych;
- po operacjach krwawiących guzów lub w wyniku pooperacyjnych powikłań krwotocznych dochodzi do zczopowania ziarnistości pajęczynówki wysokobiałkowym materiałem pokrwotocznym (odczyn zlepno-zarostowy pajęczynówki) i zaburzeń wchłaniania płynu mózgowo-rdzeniowego.

Implantacja zastawki w leczeniu wodogłowia polega na wprowadzeniu drenu do komory bocznej mózgu. Dren ten łączy się z mechanizmem zastawkowym, by następnie drugi połączony z nim dren obwodowy odprowadzić pod skórą na obwód. Zdecydowana większość zastawek (95%) jest implantowana do jamy otrzewnowej. Na początku ery zastawkowego leczenia wodogłowia w zdecydowanej większości przypadków zastawki wszczepiano do prawego przedsionka serca. Ze względu na powtarzające się powikłania kardiologiczne stopniowo odstąpiono od stosowania tej lokalizacji. Obecnie implantacje zastawek do serca odbywają się rzadko i są traktowane jako alternatywa dla zastawek

komorowo-otrzewnowych w przypadkach powikłań. Ogólnie ocenia się, że odsetek powikłań implantacji zastawek może sięgać 30%, nawet w najlepiej rozwiniętych na świecie ośrodkach.

Wentrikulostomia

W dobie szeroko dostępnej neuroendoskopii wentrikulostomia III komory mózgu staje się alternatywą dla leczenia zastawkowego w wybranych przypadkach wodogłowia, współistniejącego z nieoperacyjnym guzem mózgu. Bezefektywna staje się natomiast w przypadkach wodogłowia powstałego w następstwie zaburzeń wchłaniania płynu mózgowo-rdzeniowego. Wentrikulostomia w obrębie III komory polega na wykonaniu fenestracji dna komory pod kontrolą układu optycznego neuroendoskopu, sprzężonego z kamerą i monitorem. Otwarcie (stomię) wykonuje się między ciałami suteczkowatymi a lejkiem, stosując elektrokoagulację i/lub cewnik z balonem Fogarty. W sytuacji rozwiniętego wodogłowia miejsce do wentrikulostomii zwykle ulega ścieczeniu i jest łatwe do znalezienia, przez co operacja nie należy do trudnych. Wentrikulostomia jest metodą z wyboru (zamiast zastawki) w leczeniu guzów tylnej jamy. Stworzenie alternatywnej drogi odpływu płynu mózgowo-rdzeniowego doprowadza do zmniejszenia wodogłowia i obniżenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego, co przekłada się na komfort życia pacjenta.

W przypadkach utrudnienia wypływu płynu mózgowo-rdzeniowego z III komory zamiast wentrikulostomii można wykonać stentowanie udrażniające wodociąg mózgu. Za pomocą endoskopu, przez komorę boczną, dociera się do tylnej części komory III przez otwór międzykomorowy i pod kontrolą wzroku oraz monitora wprowadza stent do ujścia wodociągu, a następnie do komory IV (ryc. 11).

Jest to procedura ryzykowna w przypadkach, gdy nowotwór niszczy wyściółkę wodociągu i w zasadzie stosowana w przepuszczających wadach z upośledzoną drożnością bądź w guzach zaciskających światło wodociągu, ale niewypełniających go. W 21 wykonanych w klinice autorów procedurach nie stwierdzono powikłań.

Uwagi końcowe — postępowanie chirurgiczne w guzach mózgu

Omówione niektóre aspekty roli neurochirurga w leczeniu guzów mózgu pozwalają zwrócić uwagę na trzy grupy nowotworów: glejaki o wysokim stopniu złośliwości, glejaki o wysokim zróżnicowaniu i guzy przerzutowe do mózgu. Wydaje się, że choć rozwój technik operacyjnych i opieki neu-

roreanimacyjnej jest bardzo zaawansowany, to dalszy postęp w terapii guzów glejowych mózgu będzie związany raczej z metodami pozachirurgicznymi. Neurochirurgiczne metody operacyjne na pewno będą stosowane w diagnostyce genetycznej i możliwości skutecznej aplikacji terapeutyków. Nadal pozostaje więc znany od dziesiątek lat kanon trzech filarów terapeutycznych w onkologii: chirurgia, chemioterapia, radioterapia. Niezależnie od stopnia rozwoju poszczególnych filarów w prawidłowym postępowaniu z glejakami i przerzutami do mózgu konieczne jest zintegrowanie różnych metod, za czym przemawia praktyka kliniczna. Przykładem może być zarówno brachyterapia, jak i chirurgiczna aplikacja terapeutyku.

Etapy postępowania

Rozpoznanie wstępne:

- objawy nadciśnienia wewnątrzczaszkowego;
 - objawy ogniskowe ubytkowe i/lub podrażnieniowe;
 - badanie CT.
1. Cechy procesu o dużej dynamice wypierania wewnątrzczaszkowego:
 - duże rozmiary guza;
 - obrzęk II lub III stopnia (wg Stenhoffa);
 - sąsiedztwo dróg krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego;

- mapowanie obszarów elokwentnych;
- pierwsza operacja otwarta (pomniejszenie 80% masy guza lub usunięcie w całości);
- rozpoznanie histopatologiczne;
- druga operacja otwarta (aplikacja terapeutyku, brachyterapia, radioterapia, chemioterapia — alternatywnie i kolejno);
- diagnostyka wznowy guza (różnicowanie nowotwór/martwica popromienna/obrzęk):
 - a) badanie metodą spektroskopii rezonansu magnetycznego;
 - b) biopsja neuronawigacyjna;
- paliatywne leczenie chirurgiczne.

2. Cechy procesu o niedużej dynamice wypierania wewnątrzczaszkowego:

- wskaźnik obrzęku I stopnia (wg Stenhoffa);
- odległe położenie względem dróg płynowych:
 - mapowanie obszarów elokwentnych;
 - biopsja neuronawigacyjna;
 - rozpoznanie histopatologiczne (97% poprawności);
 - operacja otwarta, usunięcie operacyjne całkowite lub pomniejszenie, uzupełniona aplikacją terapeutyku lub alternatywnie brachyterapia, radioterapia, chemioterapia ogólna;
 - diagnostyka wznowy guza;
 - paliatywne leczenie chirurgiczne.

PIŚMIENNICTWO

1. Bondy M., Wrench M., Crane M. Environmental risk factors in the development of brain tumors. W: Tindall G., Cooper P., Barrow D. (red.) The practice of neurosurgery. William & Wilkins, Philadelphia 1995.
2. Kelly P.J. Technology in the resection of gliomas and the definition of madness. *J. Neurosurgery* 2004; 101: 284–286.
3. Berger M.S., Rostomily R.C. Low grade gliomas: functional mapping resection strategies, extent of resection, and outcome. *J. Neurooncol.* 1997; 34: 85–101.
4. Cha S. Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology. *Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27: 475–487.
5. Nowacki P., Tabaka J., Jeżewski D., Honczarenko K. Diagnostyka glejaków mózgu pobranych drogą biopsji stereotaktycznej wspomaganą optycznym systemem neuronawigacji. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2004; 38: 3–8.
6. Wirtz C., Tronnier V., Bonsanto M., Hasfeld S., Knauth M., Kunze S. Neuronavigation. *Methoden und Ausblick. Nervenarzt* 1998; 69: 1029–1036.
7. Hill D., Maurer C., Maciunas R., Barwise J., Fitzpatrick M., Wang M. Measurement of intraoperative brain surface deformation under a craniotomy technique application. *Neurosurgery* 1998; 43: 514–528.
8. Roberts D.W., Hartov A., Kennedy F.E., Miga M.I., Paulsen K.D. Intraoperative brain shift and deformation: a quantitative analysis of cortical displacement in 28 cases. *Neurosurgery* 1998; 43: 749–758.
9. Nabavi A. i wsp. Neuronavigation. Computergestütztes operieren in der Neurochirurgie. *Radiologie* 1995; 35: 573–577.
10. Dorward N., Alberti O., Velani B. i wsp. Postimaging brain distortion: magnitude, correlates, and impact on neuronavigation. *J. Neurosurg.* 1998; 88: 656–662.
11. Nimsy C., Ganslandt O., Cerny S., Hastreiter P., Greiner G., Fahlbusch R. Quantification of, visualization of, and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 2000; 47: 1070–1079.
12. Black P. Surgery for cerebral gliomas: past, present, and future. *Clin. Neurosurg.* 1999; 47: 21–45.
13. Hall J.S., Kaiser M., Chakrabarti I.K. i wsp. Topotecan via intracerebral clysis prolongs survival in rat glioma model. AANS, Philadelphia 1998.
14. Zhu J., Takahashi H., Nakazawa S. Human monoclonal antibody-drug conjugates in the experimental treatment of malignant gliomas. *Neurol. Med. Cir.* 1994; 34: 279–285.
15. Jolesz F. The operating room of the future. Report of the national cancer institute works hop. *Invest. Radiol.* 1992; 27: 326–328. (także informacja własna od autora)
16. Aboody K.S. i wsp. A novel strategy for gene therapy delivery to brain tumors: foreign gene expressing neural stem cells (NCSC) display tropism for intracranial gliomas. AANS Annual Meeting, San Francisco 2000.