

Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej
Akademii Medycznej w Lublinie
Department of Neurosurgery University Medical School in Lublin

KRZYSZTOF TUROWSKI

The significance of surgical treatment for brain gliomas

Rola chirurgicznego leczenia glejaków mózgu

Leczenie glejaków mózgu jest jednym z najstarszych i podstawowych problemów neurochirurgii, który mimo ciągłego wysiłku nie został rozwiązany. Glejaki nadnamiotowe są jedną z chorób układu nerwowego, których leczenie jest niezadowolające, a postęp w tej dziedzinie zależy od ciągłego doskonalenia metod diagnostycznych i leczniczych. Zachorowalność na glejaki stanowi od 0,5 do 2/100 tys. ludności. Zgony z powodu glejaków stanowią ponad połowę z 2% zgonów spowodowanych nowotworami mózgu. Glejaki stanowią 40 do 60 % guzów śródczaszkowych. Glejaki nadnamiotowe stanowią 70 – 80% glejaków wewnątrzczaszkowych. Najczęstsze i najbardziej złośliwe z glejaków, glejaki wielopostaciowe, stanowią 40 – 60 %, a u ludzi dorosłych około 90% przypadków glejaków wewnątrzczaszkowych. Pomimo, że ostateczne rozwiązanie leczenia glejaków jest sprawą przyszłości, to istnieje szereg faktów wskazujących na niewątpliwy postęp w tej dziedzinie: została znacznie zredukowana śmiertelność operacyjna, rzadziej powikłany jest przebieg pooperacyjny, stan kliniczny większej liczby pacjentów ulega poprawie po operacji, o wiele więcej jest chorych, którzy żyją dłużej i w lepszym stanie klinicznym.

Leczenie operacyjne glejaków ma już ponad stuletnią tradycję. Za pierwszą w historii medycyny operację guza wewnątrzczaszkowego prawdopodobnie glejaka uznany został zabieg wykonany przez Rockmana Godle w listopadzie 1884 roku. Koniec XIX wieku był dla neurochirurgii okresem bardzo trudnym. Śmiertelność pooperacyjna chorych z glejakami wahała się od 50 do 100 % w zależności od stanu przedoperacyjnego. Na nowoczesny okres leczenia operacyjnego złożyły się osiągnięcia techniki operacyjnej, rozwój anestezjologii oraz większa umiejętność przed- i pooperacyjnego prowadzenia chorych. Pionierem tego okresu był Harvey Cushing. Śmiertelność pooperacyjna glejaków została znacznie obniżona. W Polsce neurochirurgia onkologiczna zawdzięcza swój rozwój Jerzemu Choróbskiemu i Adamowi Kunickiemu, którzy zapoczątkowali swoją działalność w latach trzydziestych XX wieku.

Odsetek chorych z glejakami nadnamiotowymi mózgu poddanych zabiegowi operacyjnemu oceniany jest na 80 do 95 %. Najczęściej wykonywanym zabiegiem jest prawie całkowita lub częściowa resekcja glejaków. Częstość tego zabiegu wynosi od 28 do 59 %. Rzadszym zabiegiem jest makroskopowo całkowite usunięcie glejaków wynoszące 13 – 53 %. Wydaje się, że warunkiem powodzenia w operacyjnym leczeniu glejaków jest doszczętność ich usunięcia. Doszczętność według wielu autorów ma zasadniczy wpływ na długość i jakość przeżycia. Jak wynika z dotychczasowych doniesień i codziennej praktyki neurochirurgicznej całkowite usunięcie glejaka jest bardzo trudna lub wręcz niemożliwa. Głównymi przeszkodami całkowitego usunięcia jest naciekanie przez nowotwór struktur życiowo ważnych oraz brak metod pozwalających na niezawodną ocenę granic naciekania. Stosowane sposoby okazały się zawodne. Proponowana przez Selverstonea i Sweet'a impregnacja nowotworu radioaktywnym fosforem i uchwycenie jego granic za pomocą specjalnie skonstruowanego czujnika Geigera, ukazanie granic nowotworu przez nasycenie go błękitem Evansa lub fluoresceiną czy wręcz śródoperacyjna, histopatologiczna ocena brzegów guza stosowana przez Maxwella, Kunickiego i

innych autorów nie dały w odległej analizie wyników istotnie lepszych od makroskopowej oceny doszczętności. Wielu autorów nadal opiera się na kryterium makroskopowej doszczętności.

Rozumiejąc zawadność zasady doszczętności usuwania glejaków wielu autorów kładzie nacisk na rozległość resekcji glejaków. Stoją na stanowisku, że rozległe resekcje wydłużają czas pooperacyjnego przeżycia. Rozległe resekcje mają eliminować makroskopowo nieuchwytnie nacieki nowotworowe, a przez odbarczenie wewnętrzne chronić przed szybkim wystąpieniem nadciśnienia śródczaszkowego z chwilą odrostu. Maxwell w nadziei całkowitego usunięcia glejaków wykonywał rozległe lobektomie i hemisferektomie. Mimo to stwierdził niedoszczętność usunięcia, a w 75% przypadków sekcja potwierdziła nowotworowe naciekanie spoidła wielkiego. Rozległe nacieki nowotworowe stwierdzili także inni autorzy.

Złe wyniki operacyjne często zniechęcały neurochirurgów do radykalności operacyjnej. Tooth proponował odbarczenie zewnętrzne. Bucy stał na stanowisku, że po potwierdzeniu rozpoznania glejaka biopsją powinno być zastosowane odbarczenie zewnętrzne i radioterapia. Wielu autorów poszukuje rozwiązania problemu przez kojarzenie leczenia z radio- i chemioterapią. Bender i wsp. podważają sensowność leczenia operacyjnego glejaków, proponują leczenie zachowawcze (sterydy, radioterapia). Inni poddają wątpliwość jakiegokolwiek leczenie glejaków. Wydaje się, że równie ważnym problemem jak rodzaj zabiegu operacyjnego jest problem kwalifikacji do operacji. Allen Starr w 1839 roku w wyniku wnikliwej analizy 600 przypadków guzów mózgu jedynie 6,2% chorych uznał za kwalifikujących się do zabiegu operacyjnego. Odsetek niekwalifikowanych do zabiegu chorych z glejakami nadnamiotowymi waha się od 5 do 20%.

Doświadczenia własne wskazują, że leczenie operacyjne wykonano u 95% chorych. Najczęściej stosowanym zabiegiem było makroskopowe, prawie całkowite usunięcie glejaków, rzadziej wykonywano całkowite i częściowe usunięcie glejaków. Biopsję wykonywano najrzadziej. Większość zabiegów operacyjnych wykonano bez odbarczenia wewnętrznego. Dobry i średniociężki przedoperacyjny stan kliniczny nie miał istotnego wpływu na doszczętność resekcji. Jedynie u chorych w ciężkim stanie klinicznym częściej wykonywano częściowe resekcje glejaków. W glejakach powierzchownych częściej wykonywano resekcje całkowite i rozległe, natomiast w głębokich częściowe i oszczędne. Częściowe usunięcie guza częściej wykonywano w glejakach wielopostaciowych. Rodzaj histologiczny guza nie miał wpływu na rozległość resekcji. Nie stwierdzono zależności między doszczętnością i rozległością zabiegu a wiekiem i długością wywiadu. W 14 % przypadków wykonano reoperacje, ich przyczynami były: krwiak w łożu po guzie, obrzęk mózgu, ropienie powłok i ropień mózgu.

Bezpośrednie wyniki leczenia obejmują losy chorych w czasie pobytu w klinice od dnia operacji do dnia wypisania lub zgonu. Przebieg pooperacyjny chorych był dynamiczny. Szczególnie burzliwy był okres pierwszego tygodnia po zabiegu a zwłaszcza okres pierwszych czterech dni. W tym czasie u 45% chorych obserwowano przejściowe pogorszenie stanu klinicznego. Jest to także okres wczesnych mózgowych powikłań po zabiegu. W okresie pierwszego tygodnia wykonano 60% reoperacji. Za śmiertelność pooperacyjną uznano odsetek zgonów chorych związanych z zabiegiem operacyjnym i powikłaniami pooperacyjnymi wczesnymi lub późnymi, mózgowymi lub pozamózgowymi. Śmiertelność pooperacyjna wynosiła 22%. Cushing za zgon pooperacyjny (operacyjny) uważał każdy zgon, mający miejsce w czasie pobytu chorego w szpitalu, z powodu wykonanego zabiegu operacyjnego, niezależnie od przyczyny śmierci. Istnieje zależność śmiertelności pooperacyjnej od niektórych czynników klinicznych. Shapiro i wsp. Uważają, że doszczętność zabiegu bez uszkodzenia struktur głębokich nie wpływa na śmiertelność pooperacyjną. Niektórzy autorzy uważają, że doszczętność zmniejsza śmiertelność pooperacyjną, a resekcje częściowe ją zwiększają. Ciężki stan kliniczny a szczególnie stan wgłobienia, głęboka lokalizacja glejaków, starszy wiek wpływają na zwiększenie śmiertelności pooperacyjnej. Rodzaj histologiczny nie wpływa na śmiertelność pooperacyjną. Brak poprawy klinicznej po zabiegu operacyjnym jest istotnie częstszy od poprawy. Jankowicz uważa, że w wypadku chorych z glejakami nadnamiotowymi można mówić jedynie o przedłużeniu życia po zabiegu operacyjnym.

Podstawowym parametrem pozwalającym ocenić odległe wyniki leczenia jest czas przeżycia chorych. Czas przeżycia jest okresem od dnia zabiegu, do dnia śmierci. Średni czas przeżycia chorych leczonych operacyjnie z powodu glejaków nadnamiotowych mózgu waha się od 5 do 12 miesięcy. Częste są także doniesienia wskazujące na wieloletnie, niekiedy kilkunastoletnie przeżycia. Elvidge i wsp. Stoją na stanowisku, że czynnikiem warunkującym wieloletnie przeżycie jest całkowite usunięcie guza. Gullota i wsp. uważają, że długie przeżycia w glejakach wielopostaciowych związane są z niepoprawną oceną stopnia złośliwości histologicznej. Everson i Cole wskazują też inne czynniki

mogące mieć wpływ na regresję guza. Mogą to powodować czynniki endokrynologiczne, niezwykła wrażliwość na promieniowanie lub chemioterapię, stany gorączkowe lub ostre infekcje, reakcje alergiczne i immunologiczne, zmiany odżywienia guza czy też wyeliminowanie czynnika karcinogennego. Mimo możliwości wieloletnich przeżyć odsetek chorych żyjących zmniejsza się w miarę upływu czasu w zależności od stopnia złośliwości histologicznej. Powszechnie przyjęło się stanowisko, że guzy o długim wywiadzie pozwalają na długie przeżycie. Podobne stanowisko zajmują Netsky i wsp., którzy długie przeżycia stwierdzili u chorych z padaczką ogniskową jako wczesnym objawem glejaka. Wielu autorów wskazuje jednak na brak zależności długości przeżycia i wywiadu. Podkreślany jest niekiedy brak wpływu przedoperacyjnego stanu klinicznego na długość pooperacyjnego przeżycia. Jednak wyniki niektórych autorów wskazują, że chorzy w ciężkim stanie żyją krócej. Roth i wsp. stoją na stanowisku, że gorzej rokują chorzy ze znacznymi zaburzeniami świadomości. Zdecydowana większość autorów potwierdza korzystny wpływ doszczętności zabiegu na przedłużenie życia. Kunicki i wsp. podkreślał także, że doszczętność zabiegów wpływa na poprawę jakości przeżycia. Większość autorów stoi na stanowisku, że czas przeżycia wydłuża się wraz z rozległością zabiegu. Weir na podstawie analizy statystycznej szeregu czynników klinicznych wykazał między innymi, że doświadczenie chirurga i technika operacyjna nie mają istotnego wpływu na długość przeżycia chorych z glejakami. Dłuższy czas przeżycia stwierdzono w glejakach powierzchniowych niż głębszych, zwłaszcza w glejakach biegunowych półkuli podległej. Kunicki i wsp. stwierdzili, że lokalizacja w płatach czołowych i skroniowych wpływa na dłuższe i jakościowo lepsze przeżycie. Kurzaj natomiast stwierdził dłuższe przeżycie w glejakach ciemieniowych. Netsky i Weir nie stwierdzili wpływu umiejscowienia na czas przeżycia. Większość autorów stwierdziła zależność czasu przeżycia od stopnia właściwości histologicznej. Kunicki uważa, że histologia guza jest podstawą dla rokowania i przewidywania czasu możliwej wznowy. Niemniej niektórzy autorzy uważają, że rodzaj histopatologiczny nie wpływa na czas przeżycia. Stoją na stanowisku, że stopień złośliwości usuniętej i badanej części guza nie musi odpowiadać złośliwości pozostawionej części glejaka będącej źródłem odrostu. Stwierdzana przez wielu autorów zależność, że młodszy pacjenci z glejakami mózgu żyją dłużej niż starsi, wydaje się być bardziej ogólną prawidłowością.

Doświadczenia własne wykazały, że średni czas przeżycia wszystkich operowanych chorych z powodu glejaków nadnamiotowych wynosił 7,5 miesiąca. Średni czas przeżycia chorych, którzy opuścili oddział wynosił prawie 10 miesięcy. Nie stwierdzono zależności między czasem przeżycia a czasem trwania dolegliwości, przedoperacyjnym stanem klinicznym, makroskopową doszczętnością i rozległością usunięcia oraz lokalizacją guzów. Stwierdzono natomiast wysoce znamiennej zależność czasu przeżycia od rodzaju histologicznego. Przeżycie chorych z glejakami wielopostaciowymi było trzykrotnie krótsze niż chorych z gwiaździakami. Szczyt śmiertelności chorych z glejakami wielopostaciowymi wystąpił między 3 a 6 miesiącem, a z gwiaździakami między 6 a 12 miesiącem. Żaden z chorych z glejakiem wielopostaciowym nie przeżył roku, a z gwiaździakiem 5 lat. Pracę zawodową podjęło 12% chorych, 69% pozostawało w domu wykonując czynności gospodarskie, 19 % pozostawało w łóżku i wymagało opieki.

Zadaniem operacyjnego leczenia glejaków jest uzyskanie poprawy stanu klinicznego i wydłużenie czasu życia chorych pozwalające na zastosowanie leczenia skojarzonego z radio- i chemioterapią.

Piśmiennictwo u autora

1. Turowski K.: The operative treatment of supratentorial gliomas. *Annales UMCS*, 1983, 38, 14, 105.
2. Turowski K.: Postoperative mortality in supratentorial gliomas. *Annales UMCS*, 1983, 38, 5, 29.
3. Turowski K.: The immediate results of operative treatment in supratentorial gliomas. *Annales UMCS* 1983, 38, 37, 281.
4. Turowski K.: The remote results of operative treatment in supratentorial gliomas. *Annales UMCS* 1983, 38, 43, 323.

Artykuł wygłoszony na XIX Zjeździe Polskiego Towarzystwa Neurologicznego dnia 3 września 2005 roku w Łodzi.