

## Problematika neurochirurgického řešení tumoru mozku s farmakoresistentní epilepsií.

Chrastina J.<sup>1</sup>, Novák Z.<sup>1</sup>, Jančálek R.<sup>1</sup>, Kuba R.<sup>2</sup>, Brázdil M.<sup>2</sup>, Rektor I.<sup>2</sup>

1) *Neurochirurgická klinika LF MU, FN u sv. Anny, Brno*

2) *I. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny, Brno*

### Úvod

Mozkové tumory jsou známou příčinou farmakoresistentní epilepsie. Představují primární patologii u 10 – 30 % nemocných operovaných v epileptochirurgických programech pro medikamentózně refrakterní epilepsii [1]. Podobné údaje je možné vyhledat i v literárních sděleních, zabývajících se tematikou farmakoresistentní epilepsie u pediatrických nemocných [2].

Podstatou neurochirurgické léčby nemocných s farmakoresistentní epilepsií při mozkovém tumoru je řešení strukturální patologie a epileptogenního ložiska, tedy adekvátní onkochirurgický výkon a řešení farmakoresistentních záchvatů. Z epileptochirurgického hlediska je nutné zdůraznit, že zona počátku záchvatu se nachází v oblasti iritovaného kortexu v blízkosti léze. Důležitá je oblast přechodové infiltrativní zony difúzně rostoucího tumoru s nálezy vaskulárních patologií, změnami počtu neuronů až jejich ztrátou a rezultující změnou počtu synapsí.

Rozhodnutí o operačním řešení u nemocného s farmakoresistentní epilepsií je vždy přijato v rámci interdisciplinární komise Centra pro epilepsii Fakultní nemocnice u sv. Anny s využitím výsledků zobrazovacích a fyziologických metod. Po operaci jsou nemocní diskutováni v rámci interdisciplinární onkologické komise a je stanoven plán další terapie.

### Soubor nemocných a výsledky

Nemocní s farmakoresistentní epilepsií jsou komplexně vyšetřeni v rámci Centra pro epilepsii. Jedná se o detailní klinické vyšetření včetně neuropsychologie a video EEG monitorace, dále pak vyšetření pomocí zobrazovacích metod (CT, MRI, angiografie) a funkční elektrofyziologické včetně invazivního EEG (intracerebrální a subdurální elektrody). Na pomezí morfologického a funkčního vyhodnocení stojí techniky jako fMRI, SPECT (iktální i interiktální), PET (PET prokazuje regionální hypometabolismus u low grade tumorů nebo hypermetabolismus u proliferujících procesů), SISCOM a Wada test. Na základě zhodnocení výsledků je stanoven diagnosticko-terapeutický plán.

Z celkového počtu 134 nemocných operovaných pro temporální epilepsii v letech 1996 – 2006 byl tumor mozku prokázán u 36 z nich (26 % nemocných) a z celkového počtu 51 nemocných operovaných pro farmakoresistentní epilepsii extratemporální byl příčinou medikamentózně nevladatelných záchvatů tumor mozku u 20 z nich (39,1 %).

Věkový rozdíl skupiny nemocných s tumorem mozku a jinou etiologií farmakoresistentní epilepsie není výrazný (průměrný věk temporální epilepsie s tumorem 27,2 let, jiná etiologie temporální epilepsie 32,1 let, u extratemporální epilepsie nádorového původu je průměrný věk 28,1 let a u nenádorové etiologie 30,5 let). Zajímavé a do určité míry i alarmující je doba trvání záchvatů u nemocných s tumorem mozku do operace průměrně 10,5 let.

Pro hodnocení výsledku z hlediska redukce počtu záchvatů jsme použili Engelovu škálu (Engel I – bez záchvatů, II – ojedinělé záchvaty, III – významná redukce, IV – redukce počtu záchvatů není významná).

Podíl nemocných s výsledkem Engel I – II (hodnoceno jako příznivý výsledek) u nemocných s extratemporální epilepsií nádorového původu dosahuje 75% a u nemocných s temporální epilepsií je lehce vyšší (89%) s dobou sledování alespoň 1 rok. Histo-

logicky jsou nejčastěji verifikovány low grade gliomy (oligodendrogliom a astrocytomy gr. I – II), častý je i DNET (dysembryoplastický neuroepithelial tumor) a gangliogliom. Duální a vícečetné patologie byly prokázány u 15 % nemocných.

### Diskuse

Většina intrinsických tumorů mozku spojených s farmakoresistentní epilepsií je nízkého gradingu (například pilocytický astrocytom, DNT, gangliogliom). Záchvaty jsou primárním projevem u 90 % pacientů s gangliogliomem, stejně jako u DNT a pilocytického astrocytomy. Astrocytomy nebo oligodendrogliomy jsou rovněž spojeny s dlouhou anamnesou farmakoresistentní epilepsie (50-75 % nemocných), ale v těchto případech mohou být přítomny změny spojené s malignizací. Vlastní výkon je tedy determinován jednak požadavky epileptochirurgickými – resekce epileptogenního ložiska, ale i nutností řešení tumorosní leze, včetně eventuální komplexní následné terapie. Dalším problémem je duální patologie a vztah k procesu epileptogeneze u jednotlivých MRI verifikovaných lézí. A konečně je nutné definovat vztah tumor nebo jiné strukturální léze k funkčně závažným oblastem mozku například motorický kortex, Brocova a Wernickeho area.

V rozsáhlém souboru nemocných operovaných pro temporální epilepsii při tomoru mozku na předním epileptochirurgickém pracovišti v Bonnu dle sdělení z let 1993 a 1997 ve skupině 116 nemocných dominují gangliogliomy, pilocytické astrocytomy a DNET. 98 % nemocných je WHO gradingu I – II. V souladu se sdělením z našeho pracoviště je typická dlouhá anamnéza záchvatů – v průměru 14 let, což je překvapivé zvláště v době moderních zobrazovacích metod. Podíl příznivých výsledků (Engel I, II) dosahuje až 82 % [4,5].

Z hlediska rozsahu výkonu rozlišujeme prostou lesionektomii (simple lesionectomy – odstranění strukturální léze) a lesionektomii rozšířenou (odstranění léze a okolního epileptogenního kortexu). U temporálních epilepsií je možno připojit zvláštní kategorii rozšířených lesionektomií – rozšířená lesionektomie s resekci mesiotemporálních struktur. S plným vědomím určitého zjednodušení (série je omezena na nemocné a gangliogliomy, DNET a kavernomy) sdělení z r.2007 prokazuje lepší výsledky z hlediska kontroly záchvatů u nemocných s rozšířenou lesionektomií (90,9% bez záchvatů) než po provedení lesionektomie prosté (76,9 % nemocných bez záchvatů) [6]. Z hlediska výsledku epileptochirurgické operace i při MRI potvrzené strukturální lézi je nutné se zmínit i o problému duální patologie, nebo i o patologii vícečetné. Výskyt dosahuje 5 – 48 % z počtu nemocných s farmakoresistentní epilepsií dle sdělení z Acta Neurol Scand, kde zachytili i horní mez uvedeného rozmezí. V jejich souboru byl tumor mozku jako příčina farmakoresistentní epilepsie u 21 % nemocných, jako další nálezy popisují hippokampální sklerosu u 76 % nemocných a malformace kortikálního vývoje u 46 % operovaných nemocných.

### Závěry

Pokroky v zobrazovací technice, především pak vysokorozlišovací MRI vyšetření, prokazují strukturální patologii až u 95 % nemocných (Elger). fMRI zabezpečuje identifikaci funkčně významného kortexu, v budoucnosti pak MRI spektroskopie může přinést přímé neurochemické informace, které snad umožní korelaci se specifickou histopatologií. Pro další terapii je rozhodující biologická povaha sledovaného verifikovaného patologického procesu. Nemocní s farmakoresistentní epilepsií při tomoru mozku by měli být řešeni ve specializovaném epileptochirurgickém centru.

**Klíčová slova :** Brain tumor, epilepsie

### Literatura

1. Bauer R, Dobesberger J, Unterhofer C, Unterberger I, Walser G, Bauer G, Trinka E, Ortler M. Outcome in adult patients with temporal lobe tumor and medically refractory focal epilepsy. Acta Neurochir (Wien) 2007; 149 :1211-16.
2. Cataltepe O, Turanlı G, Yalnizoglu D, Topcu M, Akalan N. Surgical management of temporal lobe tumor-related epilepsy in children. J Neurosurg 2005; 102(3 Suppl.):280 – 287.
3. Lombardi D, Marsh R, de Tribolet N. Low grade glioma in intractable epilepsy: Lesionectomy versus epilepsy surgery. Acta Neurochirurgica Suppl.1997; 68: 70 – 74.
4. Wolf HK, Campos MG, Zentner J, Hufnagel A, Schramm J., Elger CE, Wiestler OD. Surgical pathology of temporal lobe epilepsy. Experience with 216 cases. J Neuropathol Exp Neurol 1993; 52: 499-506.
5. Zentner J, Hufnagel A, Wolf HK, Ostertun B, Behrens E, Campos MG, Elger CE, Wiestler OD, Schramm J. Surgical treatment of neoplasms associated with medically intractable epilepsy. Neurosurgery 1997; 41:376 – 86.
6. Sugano H, Shimizu H, Sunaga S. Efficacy of intraoperative electrocorticography for assessing seizure outcomes in intractable epilepsy patients with temporal lobe mass lesions. Seizure 2007; 16:120-7.