

FELNŐTTKORI AGYDAGANATOK MŰTÉTI KEZELÉSE

Bagó Attila dr.

Országos Idegsebészeti
Tudományos Intézet,
Budapest

Az idegrendszeri daganatok miatt végzett idegsebészeti beavatkozások számának növekedése miatt a háziorvosok is egyre gyakrabban találkoznak műtetre váró vagy műtéten átesett agydaganatos betegekkel. A cikk háziorvosok számára összefoglalja a felnőttkori agydaganatok modern idegsebészeti kezelésének lehetőségeit. Ismerteti egy agydaganatműtét szokásos menetét, kitér a tumor diagnosztikában alkalmazott sztereotaxiás mintavételre, valamint röviden ismerteti a minimálisan invazív idegsebészeti törekvéseket, illetve az ezt lehetővé tevő mikrosebészeti technikát és a számítógépes műtéti navigációt.

A felnőttkori agydaganatok incidenciája fokozatos növekedést mutat. Ennek a tendenciának a hátterében mind a primer agydaganatok számának ismeretlen eredetű emelkedése, mind az agyi metasztázisok gyakoribb megjelenése és a modern diagnosztika is szerepet játszik. Az agyi áttétek száma azért is növekszik, mivel a sikeres szisztémás onkotéripiának köszönhetően egyre több daganatos beteg éli meg a betegség késői stádiumát, amelyben az agyi metasztázisok megjelennek. A komplex neuro-onkológiai ellátásnak köszönhetően a gondozásban levő és maradó agydaganatos betegek száma is növekszik. Ezek a betegek a háziorvosi gyakorlatban megjelennek, ezért fontosnak látjuk, hogy háziorvosok számára is bemutassuk az agydaganatos betegek idegsebészeti kezelésének lehetőségeit.

KOPONYAŰRI TÉRFOGLALÁS

Az agydaganatok a zárt koponyaűrben térfoglalásként jelentkeznek. Mivel a felnőtt koponya tágulásra képtelen, az agydaganatok csak a koponyaűrben élettani körülmények között elhelyezkedő szöveti terek (agyszövet, liquorterek, agyi nagy vénák, vénás öblök) rovására képesek növekedni, azok kompresz-

szióját okozva (Monro–Kellie-elv). Mivel ezek a terek csak korlátozottan képesek alkalmazkodni a megváltozott intracranialis térfogatviszonyokhoz, a kompenzációs lehetőségek kimerülésével az agydaganatok végül az agytörzsben helyet foglaló vitális központok összenyomásával beékelődést, halált okozhatnak, így szövettani természetüktől függetlenül potenciális életveszélyt jelentenek.

A MŰTÉTI KEZELÉS CÉLJA, MŰTÉT TÍPUSOK

A koponyaűri térfoglalást okozó daganatok kezelése, kevés kifejezetten kemoszenzitív daganattól eltekintve (csírasejtes tumorok, agyi lymphoma), szükségszerűen sebészi. A beteg életkilátásait és a felállítandó komplex kezelési tervet elsősorban a daganat szövettani típusa határozza meg. Ennek megfelelően az agydaganat-műtétek célja a tumor eltávolításával vagy megkisebbitésével (citoredukció) a koponyaűri térfoglalás, a daganat által okozott nyomásfokozódásos vagy fókális neurológiai tünetek (beszédzavar, bénulás) megszüntetése, ezáltal az életminőség javítása, valamint a szövettani diagnózis felállítása.

Az agydaganatok kezelésében használt műtéti típusok a következők:

- szövettani mintavétel (biopszia),
- részeleges, vagy szubtotális tumoreltávolítás,
- makroszkóposan teljes eltávolítás,
- a liquorkeringés helyreállítását célzó (palliatív) műtét.

Hogy az egyes tumorok esetében melyik műtéttípus mellett döntünk, elsősorban a daganat várható szövettani típusa és lokalizációja szabja meg, de a beteg életkorát, neurológiai és általános állapotát is mérlegeljük. A modern daganatsebészet célja a lehető legjobb radikalitás elérése a legjobb funkcionális eredménnyel. Értelemszerűen, gyógyítható benignus tumorok (pl. meningeomák) esetén – még akár elfogadható funkcióvesztés árán is – a radikalitás irányában mozdulunk el, míg malignus infiltratív tumorok esetén, amelyek elokvens régiók (mozgatókéreg, beszédközpontok) közelében helyezkednek el, a funkciómegtartás, a korlátozott várható élettartamra az életminőség javítása vagy megőrzése az elsődleges cél. Inoperábilis daganatok esetén (agytorzset, törzsdúcokat involváló, vagy multifokális, diffúz malignus gliomák) a műtéti ténykedés csak szövettanvételre korlátozódik, de ez nem megkerülhető, mivel adjuváns onkológiai kezelés is csak szövettani evidencia birtokában indikálható.

NYÍLT DAGANATMŰTÉTEK (CRANIOTOMIA, CRANIECTOMIA)

Az agydaganatokat koponyamegnyitással járó műtéttel távolítjuk el. Craniotomiának nevezük, ha a feltárás során kiemelt csontlebenyt műtét végén visszahelyezzük, craniectomiának, ha a csontot nem helyezzük vissza. Ez utóbbi megoldást a tarkóizmokkal jól védett hátsó koponyagödri feltárásoknál alkalmazzuk, elsősorban malignus kórképek esetén. Benignus hátsó koponyagödri műtétek esetén, vagy ha a csontlebenyt nem tudjuk megtartani, a csonthiányt szintetikus plasztikával pótoljuk. A daganatműtétek dön-

tő többsége intratracheális narkózisban történik. A tervezett feltárás helyét a daganat lokalizációja határozza meg. A konvexitás és a koponyaalap elülső és középső részének feltárásait hanyattfekvő helyzetben, a tarkólebeny feltárását hason fekvő, a hátsó koponyagödör műtéteit hason vagy oldalfekvő helyzetben végezzük. Ritkán ülő helyzetben is készítünk hátsó feltárást, elsősorban a corpus pineale vidék daganatainak műtéteikor, de ez a feltárás a légembólia veszélye miatt gyakorlatunkban egyre inkább háttérbe szorul. A craniotomia pontos felhelyezését ma műtéti navigáció is segíti, amelyet később részletebben tárgyalunk. Említést érdemelnek még a hipofízis daganatai, amelyek az orrüregben és a sinus sphenoidalison keresztül tárhatóak fel, így hagyományos craniotomiára nincsen szükség.

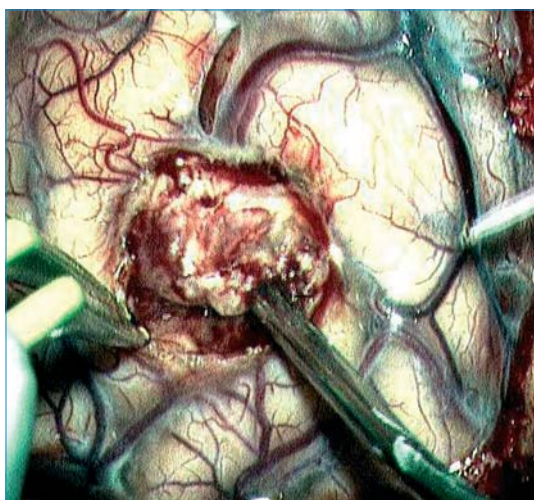
A régebben alkalmazott patkó alakú bőrlebenyek helyett egyre inkább egyenes vonalú, vagy kis ívben vezetett, egyszerű bőrfeltárásokat alkalmazunk, amelyek a műtéti időt is lerövidítik, és jobban gyógyulnak. A haját csak a műtéti seb vonalának megfelelően, vékony csíkban vágjuk le. A csontlebenyt fűrt lyukak összekötésével fűrészeljük ki, vagy egy fűrt lyukból kiindulva speciális koponyacsontvágó eszközzel kanyarítjuk ki (craniotom). A dura megnyitása után a felszínre elérő daganat esetén rögtön a daganat eltávolításához kezdünk, mélyen fekvő daganat esetén a daganathoz vezető munkacsatornát kell kialakítani az agyállományban. Kis kérgi behatolásból az állományt óvatosan eltartó lapoc segítségével nyerünk annyi helyet, amelyen keresztül a daganathoz juthatunk. Mélyen fekvő daganatok esetén a behatolás irányát meghatározhatjuk transcorticalis ultrahanggal, vagy számítógépes navigációval is. A szűkös térben való preparálást operációs mikroszkóppal végezzük (1. ábra), amelynek nagyítása és fényereje a mélyben végzett munkát lehetővé teszi. A mikroszkóphoz videokamera csatlakozik, segítségével a műtét az egész műtői team számára képernyőn követhető. A műtétek videokazettán rögzíthetőek, archiválhatóak. Az agydaganatok eltávolítását általában belső megkisebbitéssel kezdjük. A malignus állományi tumorok nagy része jól szívható, a nem szívható daganatok esetén a belső megkisebbitést darabolással végezhetjük. A belső kiüregesítés után, az addig feszes tumor-agy, extraparenchymás daganatoknál a tumor-arachnoidea határfeület meglazul, így azon körbejárva a daganat



1. ábra:
Agydaganatműtét
operációs
mikroszkóppal



2. ábra: Mikroszkópos kép felszínre elérő metasztázis eltávolítása közben, bal kézben bipoláris csipesz, jobb kézben szívó.



a határrétegben leválasztható és eltávolítható (2. ábra).

Daganateltávolítást követően következik a vérzéscsillapítás fázisa. Idegsebészeti műtétek során nagyobb erek esetében ezt bipoláris koagulációval, egy elektromos csipesz (2. ábra) két szárvége között létrehozott elektrotermokoagulációval végezzük. Az állomány szivárgó, illetve vénás vérzéseinek ellátásához speciális vattalapokat, illetve később felszívódó vérzéscsillapító lapocskákat használunk. Megnyugtató vérzéscsillapítást követően, a durát öltésekkel zárjuk, a csontlebenyt visszahelyezzük, a lágyrészeket és a bőrt felszívódó varratsorral egyesítjük.

Műtét után a betegek 24 órára általában intenzív osztályra kerülnek. Intenzív osztályon szoros neurológiai obszerváció, vérnyomás kontroll és agyi dehidráció kezelés szükséges. Egyes kisebb felszínes tumorok esetén, ha a műtét és ébredés zavartalan volt, rövid obszerváció után a betegek akár osztályra is visszatérhetnek. A műtét után 48 órán belül készített kontrasztos koponya CT-vizsgálat lehetőséget ad a műtét radikalitásának megítélésére, illetve műtéti utóvérzés kizárására. Az optimális esetben a betegek a műtétet követő második napon általában felkelnek,

a kórházi tartózkodás ideálisan 5-7 nap. Az agyműtétek magas mortalitása már a múlté. A műtéti szövődmények közül a legfontosabb a műtéti utóvérzés, melynek gyakorisága 1-3%. A műtéti utóvérzések jelentős részében azonnali reoperáció szükséges. A posztoperatív 24 órán belül bekövetkező átmeneti neurológiai állapotrosszabbodás gyakorisága 10-15%, tartós deficit az esetek 5%-ában alakul. Fertőzések szövődmények 2%-ában, aneszteziológiai szövődemény 0,2%-ban alakul ki.

SZTEREOTAXIÁS AGYI BIOPSZIA

Sztereotaxiás mintavételt indikálunk sebészeti inoperábilisnak tartott ismeretlen szövettani természetű daganatok esetén.

Sztereotaxiának azt a matematikai módszert nevezzük, melynek segítségével egy koponyán belüli pont egy külső referencia rendszerhez viszonyított pontos helyzetét, háromdimenziós koordinátáit meghatározhatjuk. Ez klasszikusan a beteg koponyájához rögzített sztereotaxiás keret segítségével történik. Tervezett mintavétel esetén a keretet éber állapotban, helyi érzéstelenítésben a beteg koponyájához rögzítjük (csavarozzuk), majd kerettel együtt CT- vagy MR-vizsgálatot végzünk. A CT/MR képeken kijelöljük a daganatban a mintavétel helyét, és ennek koordinátáit meghatározzuk. Ezt követően műtői körülmények között a kerethez a megadott koordinátáknak megfelelően célzóívet illesztünk, majd továbbra is helyi érzéstelenítésben, kisméretű perkután fúrt lyukat készítünk a koponyán, amelyen keresztül tompa mintavevő tűt vezetünk az állományba, illetve a daganatba (3. ábra). A tűn keresztül vákuumaspiráció segítségével szövethengereket veszünk, majd a tűt és a keretet eltávolítjuk és az apró sebeket beöltjük.

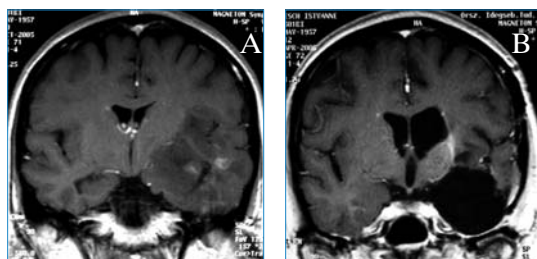
Gyakorlatunkban a beavatkozás időtartama kb. egy óra CT-vizsgálattal együtt, a morbiditás 5%, a mortalitás 0,5% alatti. A betegek a beavatkozást jól tolerálják, szövődéymenyes esetben a beteg másnap hazamehet. A sztereotaxiás mintavétel hátránya, hogy mivel a beavatkozás éber állapotban történik és bizonyos szintű kooperáció szükséges, ezért csak relatíve jó állapotú betegeken végezhető. Másik említésre méltó hátrány lehet, hogy változatos szerkezetű daganatok esetén elképzelhető, hogy nem a legmalignusabb szövettani részből nyerünk biopsziát, így a malignitást elvileg alábecsülhetjük. A képal-

3. ábra: Sztereotaxiás biopszia. Sztereotaxiás keret, célzóívvél, a beteg jobb oldalán biopsziás tűvel





4. ábra: Bal oldali temporális, inzulába is terjedő glioma műtét előtti (a) és utáni (b) koronális síkú kontrasztos T₁ súlyozott MR-felvételen

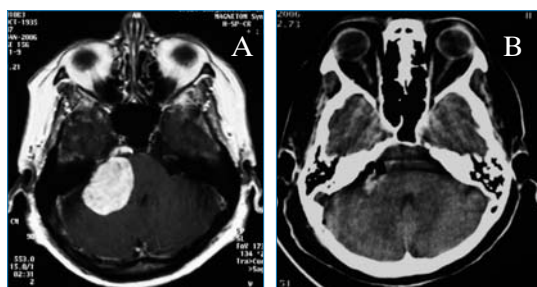


kotók és a mintavételi hely jó megválasztásával ez az esetek nagy részében kiküszöbölhető. Gyakorlatunkban a biopsziák 96%-ban pontos szövettani leletet eredményeznek.

A LEGGYAKORIBB DAGANAT-TÍPUSOK MŰTÉTI KEZELÉSE

Az agy leggyakoribb saját daganatai a gliómák, amelyek infiltratív természetüknél fogva sebészetileg nem gyógyíthatók. Az alacsony malignitású (low grade) gliómák (astrocytoma/oligodendroglioma/oligoastrocytoma WHO Grade II.), amelyek leggyakrabban epilepszia kapcsán igazolódnak, nem feltétlenül igényelnek korai műtét eltávolítást, különösen, ha elokvens régiót infiltrálnak. Szövettani mintavétel és szoros követés elegendő lehet. Műtétet progresszió, malignus átalakulás vagy neurológiai tünetek jelentkezésekor végzünk. Átlagos túlélésük 4-7 év. A leggyakoribbak a malignus (high grade) gliómák (anaplasztikus astrocytoma/oligodendroglioma/oligoastrocytoma WHO Grade III., és glioblastoma multiforme WHO Grade IV.), melyek esetében még makroszkópos teljes eltávolítás után is biztos kiújulással kell számolni. A műtét célja a daganattömeg megkisebbitése, a fokáltünetek, a nyomásfokozódás és az esetlegesen fennálló epilepszia megszüntetése vagy javítása (4. ábra). Átlagos túlélésük 1-3 év. Malignus gliómák kezelésében a műtétet sugár- és kemoterápia is követi. Inoperábilis lokalizáció, vagy corpus callosumon át az ellenoldali féltekébe való terjedés (ún. pillangótumor) esetén csak biopsziát végzünk.

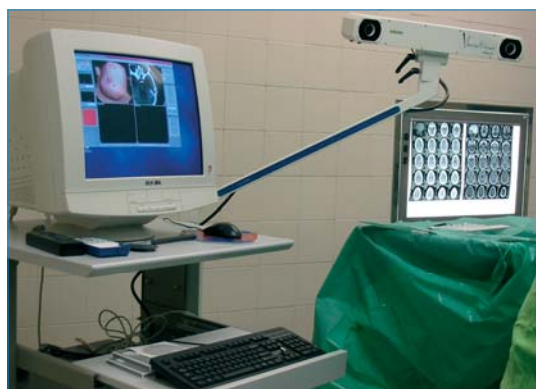
5. ábra: Jobb oldali acusticus neurinoma műtét előtti (a) axiális kontrasztos T₁ súlyozott MR- és eltávolítás utáni (b) CT-felvételen



Az agyi metasztázisok a leggyakoribb intracranialis tumorok. Mivel agyállományon kívüli daganatok, az agyszövetből általában nagyon jó határral elválaszthatóak, így radikális sebészeti eltávolításuk lehetséges és relatíve egyszerű. A műtét indikációt és a beteg életkilátásait azonban mindig a szisztémás alapbetegség határozza meg. Kontrollált alapbetegség esetén a szoliter agyi áttét mindenképpen műtét indikációt jelenthet, de akár két metasztázis is eltávolítható egy ülésben, ha a tumorok elhelyezkedése ezt lehetővé teszi. Disszeminált, progresszív alapbetegség esetén a műtéttől várható túlélési benefit nagyon kérdésessé válik. Többszörös agyi áttetek esetén általában palliatív sugárkezelés történik. Kisméretű, elokvens helyen elhelyezkedő áttetek esetén a nyílt műtét alternatívája a sztereotaxiás sugársebészeti kezelés. A meningeomák, az agyburkokból kiinduló jóindulatú daganatok műtéttel gyógyíthatók. A konvexitás daganatai általában radikálisan eltávolíthatók, kiújulásuk 5 év alatt 3%, 10 év alatt 10%. Komoly sebészeti kihívást jelentenek a koponyaalapon növekvő, a bázis anatómiai képleteit, a nagyereket és az agyidegeket befogó meningeomák. Ezek a daganatok hosszú, aprólékos műtétekkel eltávolíthatók, de a radikális eltávolítás nem mindig kivihető. Ilyen esetekben a reziduális tumor sztereotaxiás sugársebészeti módszerrel (lineáris gyorsítóval vagy Gamma-késsel) nagyon eredményesen kezelhető. A meningeomák egy része idős emberekben véletlen leletként kerül diagnosztizálásra, érdemi tünet nélkül. Ezek a tumorok gyakran elmeszesedettek, éveken át tartó követéssel sem mutatnak növekedést, így műtét nem szükséges. A meningeomák 1%-a mutat malignitást. Ilyen esetekben korai recidíva alakul ki. Többszöri műtét és sugárkezelés válhat szükségessé. Sebészetileg gyógyítható jóindulatú hátsó koponyagödri daganat a VIII. agyideg tumora, az acusticus neurinoma (angolszász irodalomban vestibularis schwannoma). A daganat delikát mikrosebészeti műtéttel távolítható el, lehetőleg úgy, hogy a daganat tokján kifeszülő, az arcizomzatot beidegző n. facialis (n. VII.) érintetlen maradjon. Radikális eltávolítással recidíva alig fordul elő (5. ábra). A sugársebészeti kezelések térhódításával manapság a 2,5 cm-nél kisebb acusticus tumorokat sugársebészettel kezeljük, a nagyobbakat továbbra is műtéttel. A hipofízis daganatai döntően jó indulatú, hormont termelő vagy hormonálisan inaktív



6. ábra:
Neuronavigációs
számítógép,
infravörös
kamerákkal



adenomák. Az intrasellarisan, vagy nagyobb részt intrasellarisan elhelyezkedő daganatokat orrüregen és a sinus sphenoidalison keresztül, a sellafenek áttörésével alulról tárjuk fel és távolítjuk el. A nagyobb suprasellaris, valamint oldalirányú terjedéssel bíró daganatokat felülről, direkt koponyaműtéttel, craniotomiából operáljuk. Recidíva esetén újabb műtét és sugárkezelés jön szóba.

Ritkábbak a kamrarendszert bélelő ependyma hámból kiinduló daganatok, az ependymomák, amelyek általában az oldalkamrákban vagy a IV. kamrában fordulnak elő. Kezelésük műtéti, amelyet malignitás esetén sugárkezelés követ.

MINIMÁLIS INVAZITÁS

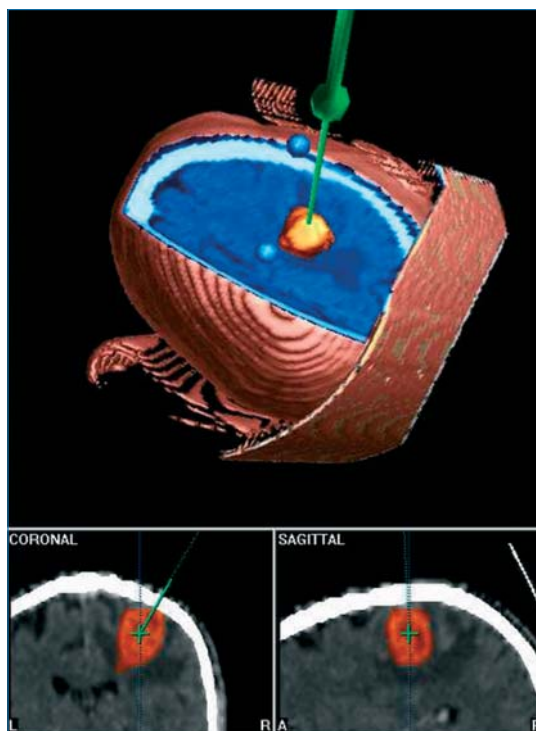
Mint minden sebészeti szakmában, az idegsebészetben is teret hódított a minimális

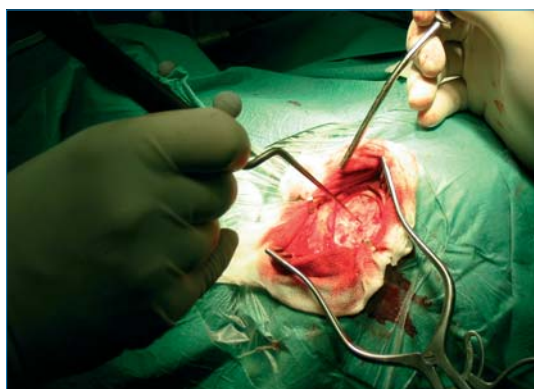
invazivitas koncepciója. Az idegsebészetben ez a lágyrészek és a feltárásba kerülő ép agyterületek maximális megkímélését és védelmét jelenti, úgy hogy a daganatban mégis változatlan radikálitást tudjunk elérni. Ez a törekvés vezetett a kisebb, gyorsabb, és jobb kozmetikai eredménnyel gyógyuló műtéti feltárásokhoz. Az elülső koponyagödör, valamint a sella vidéke elérhető egy a szemöldök-vonalban vezetett metszéből készített ún. mini-craniotomiából. A mélyen fekvő daganatokat egy az állományba vezető mélyebb sulcuson át, az agyalap daganatait a Sylvius árkon át extracerebrális liquortereken keresztül igyekszünk feltárni, úgy hogy az ép állományt minél kevésbé traumatizáljuk. Mindezekhez elengedhetetlen volt a binokuláris sebészeti mikroszkóp bevezetése, mely az 1970-es években forradalmasította az idegsebészetet és új diszciplína, a mikroidegsebészet kialakulását eredményezte. A minimális invazivitas koncepciója eredményezte az endoszkópia integrálását is, mely az idegsebészeti célokra kialakított neuro-video-endoszkópok kifejlesztését jelentette. Neuro-endoszkópiával eltávolíthatók egyes ritka III. kamrai daganatok, kamrai tumorok esetén végezhető endoszkópos biopszia, valamint agyvízelfolyási akadályt okozó, nem operábilis daganatok esetén a liquorpassázst biztosító kamrafenesztráció.

NEURONAVIGÁCIÓ

Ahogy az 1970-es években a mikroszkópia, úgy az 1990-es években a műtéti navigáció elterjedése tekinthető forradalmi lépésnek az idegsebészetben. A navigáció tulajdonképpen egy műtét alatt is használható, keretet nem igénylő on-line sztereotaxiás rendszer, amit keretnélküli sztereotaxisnak is neveznek. Az eljárás lényege a következő. A betegről a műtét előtt készített speciális CT- vagy MR-képekből a műtőben lévő navigációs számítógép 3 dimenziós rekonstrukciót készít. A műtét során a számítógép két infravörös kamera segítségével egyes sebészeti műszerek a beteg fejéhez viszonyított térbeli helyzetét meghatározza és azt a CT/MR-képekből rekonstruált virtuális koponyában képernyőn megjeleníti (6. ábra). Műtét során folyamatosan ellenőrizni tudjuk műszerünk koponyán, illetve agyállományon belüli helyzetét a műtét előtti CT/MR-képeket használva térképül (7. ábra). A navigáció segítségével

7. ábra:
Neuronavigációs
számítógép
képernyőjén ábrázolt
térbeli szituáció a
mozgatókéregben
elhelyezkedő agyi
áttét műtéte során.
Narancssárga szín-
ben a daganat, zöld
szinben a sebészi
célzóeszköz látható





8. ábra:
Navigációs célzással
készített centrális
mini-craniotomia

vel, nagy pontossággal megtervezhető a craniotomia pontos helye és mérete, mélyen fekvő daganatoknál az állományon keresztüli út. Lehetővé vált a navigált, mini-craniotomiák használata a konvexitáson is, ahol korábban az anatómiai tájékozódási pontok hiánya miatt bizonytalanabb volt az orientáció (8. ábra). Mindez a biztonságosabb műtéteket szolgálja, és szervesen illeszkedik a minimális invazivitás koncepciójába. A neuronavigátor napjainkra a nagyobb idegsebészeti centrumokban az idegsebészeti műtői felszerelés elengedhetetlen részévé vált. A navigáció,

mivel műtét előtt készített adatokkal dolgozik, elsősorban a daganatok felkeresését segíti, a műtét alatti viszonyokról, a radikalitásról intraoperatív CT- és MR-vizsgálatok szolgáltatnak real-time információt, sajnos utóbbiakra hazánkban egyelőre még nincs lehetőség.

KÖVETKEZTETÉSEK

A jóindulatú agydaganatok jelentős része jól megválasztott idegsebészeti műtéttel, alacsony morbiditással teljesen meggyógyítható. A malignus daganatok esetében a műtéti kezelés komplex neuro-onkológiai terápia része. Célja a daganattömeg csökkentése, a neurológiai tünetek és a beteg életminőségének javítása, és a beteg alkalmassá tétele az adjuváns onkoterápia számára. Inoperábilis esetekben sztereotaxiás mintavétellel igazoljuk a szövettant, mivel onkoterápiához a szövettan elengedhetetlen. A modern idegsebészeti módszerekkel, mint mikroszkópia, minimálisan invazív technikák, navigáció a műtéti morbiditás tovább csökkenthető.

IRODALOM

1. Schiff D, O'Neil BP. Principles of Neuro-oncology. McGraw-Hill; 2005.
2. Berstein M, Berger MS. Neuro-oncology The Essentials. Thieme; 2000.
3. Yasargil MG. Microneurosurgery of CNS tumors, in Micro-neurosurgery Vol IV. Thieme; 1995.
4. Bagó A, Fedorcsák I, Nyáry I. A neuronavigáció és szerepe a modern idegsebészetben. Új módszer ismertetése, első hazai tapasztalatok. Clin Neurosci/Idegy Szle 1999; 53 (1-2): 20-27.