

Obravnava nizkomalignih gliomov

Prim. doc. dr. sci. Marjan Koršič, dr. med.

OB RAZMIŠLJANJU O KAKRŠNIH KOLI RAZvijajočih se bolezenskih procesih v tkivu centralnega živčnega sistema se ne moremo izogniti njegove izjemne specifičnosti. Tkivo centralnega živčnega sistema predstavlja komaj 2 % bolnikove telesne mase, za njegovo delovanje in zagotavljanje osnovne presnove pa je potrebnih kar 20 % celotnemu telesu namenjenega kisika. Kolikšen del minutnega volumna srca je zato potrebnega, si lahko le predstavljamo, kaj šele ob intenzivnejšem delovanju možganskega tkiva. Poznano je, da se presnova možganskega tkiva poveča kar za 5 %, če se njegova temperatura poveča za 1°C. Ko že govorimo o presnovi možganskega tkiva, seveda ne smemo spregledati pomembnosti možganske tekočine (likvor). Verjetno je poznana, saj predstavlja mehanično zaščito možganskemu tkivu, ki v likvorju mirno plava. Predstavlja tudi nekakšen toplotni inkubator, ki ne dovoljuje, da bi se vplivi sprememb temperature okolja naglo prenašali na možgansko tkivo. Morda še pomembnejša vloga pa je prehranjevalna, saj vse za živčno in oporno tkivo centralnega živčnega sistema potrebne snovi prihajajo do ekstracelularnega prostora skozi membrane kapilar možganskega žilja preko likvorja. Po isti poti, vendar v obratni smeri, pa se iz medceličnega prostora omenjenega tkiva v vensko kri odplavljajo metaboliti. Tudi žilje možganov je nekaj unikatnega. Struktura sten možganskih arteriol prekapilar in kapilar je povsem drugačna kot drugod v telesu. V arterijah možganskega tkiva ne obstajajo *vasa vasorum*, obstaja povsem nekaj specifičnega - *rete vasorum*, ki večjim molekulam omogoča povsem drugačen dostop do pričakovanih celic možganov. Tudi prehrana sten možganskega žilja je tako povsem drugačna.

Če se nekoliko preselimo v pomembno histološko področje centralnega živčnega sistema, stvari niso tako nerazumljive. Obstajajo oporno tkivo (astroglia in oligodendroglia) ter živčne celice. Oporno tkivo je ontogenetsko nekoliko starejše in ima svoje zakonitosti dozorevanja. Tudi metabolizem je drugačen od tkiva živčnih celic, prav tako tudi način prehranjevanja. Možnosti diferenciacije astrocitov in oligodendroglije so pravzaprav neizčrpne. Po klasifikaciji WHO

- SZO (Svetovna zdravstvena organizacija)¹ gradusa I med odraslimi osebami skoraj ni, v obliki pilocitnih astrocitov ali gangliogliomov je le pri otrocih.² Čim višji je gradus (po veljavni klasifikaciji 1-4), tem krajše bo seveda preživetje, krajši bodo intervali med recidivi, zahrbtnejši bo potek bolezni.

Nizkomaligni primarni možganski tumorji predstavljajo velik problem v populaciji vsake življenjske sredine, verjetno tudi neodvisno od življenjskega standarda. Značilno zanje je, da rastejo zelo dolgo in so obsežno razvejani v področju centralnega živčnega sistema, s tem zavzemajo tako veliko površino kot velik volumen. Njihova zahrbtnost se kaže tudi v tem, da zelo dolgo ne povzročajo prav nikakršne klinične slike, že močno razširjeni pa povzročajo v začetnih mesecih tako nespecifično subjektivne težave, da jih navadno tako bolnik sam, njegova okolica, kakor tudi zdravstveno osebje v začetku banalizira. Šele ko se ta razširjeni skelet prostorsko prične gostiti, se pričnejo pojavljati določene, bolj specifične in pogostejše ter vsakič enake subjektivne težave, kar ponavadi privede do resnejšega razmišljanja o konkretnem vzroku subjektivnih težav. V začetku so to ponavadi zgolj glavoboli, saj tudi njihov končno ekspanzivni značaj začne povzročati odmikanje trde možganske ovojnice (dure), kar je vodilni in glavni vzrok glavobolov. Tkivo centralnega živčnega sistema samo po sebi seveda ni boleče. Glavobolom se kasneje lahko pridružijo tudi druge, bolj nespecifične težave v obliki vrtočlavič, občasnega zanašanja pri hoji, spominskih motenj ter v končni fazi tudi epileptičnih napadov. Njihova dramatičnost končno privede bolnika do konkretnega kliničnega pregledovanja in ugotavljanja vzrokov težav in postavljanja morebitne diagnoze.

V preteklosti tako cenjena klinična preiskava EEG (elektroencefalografija) v sedanjem času nima več pomembne diagnostične vrednosti, razen za potrjevanje epileptogenega žarišča ter tudi spremljanja bolnikovega stanja v interiktivnih intervalih oz. ugotavljanja klinično še ne manifestnih sprememb v obliki razraščanja morebitnega recidiva tumorja.

CT (računalniška tomografija) glave je v današnjem času seveda domena vsakršne diagnostične obravnave, tudi sama preiskava poteka hitro in brez zapletov, žal pa je bolnik izpostavljen škodljivim rentgenskim žarkom. Različne tehnične variante obdelave že slikanega bolnika lahko izkristalizirajo lego in velikost tumorske spremembe, seveda pa

Glej članek na strani 109.

Naslov: Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana.

ne morejo pokazati histološkega vzorca. Glede na izkušnje se tudi iz takih posnetkov lahko skoraj zanesljivo ugotovi, ali gre za benigno ali maligno tumorsko spremembo. CT glave je primeren za hitrejšo orientacijo, hitrejšo primerjavo s predhodnimi slikami, za resnejšo odločitev o distinkciji pomembnejših sprememb pa je potrebno slikanje z MR (magnetna resonanca). Ta v treh projekcijah prikaže natančno lego, obliko in velikost tumorske spremembe, s precejšnjo zanesljivostjo tudi loči med aktivnim tumorskim tkivom in morebitno postradiacijsko nekrozo, jasno loči tudi področje tumorja ali brazgotin od vazogenega ali citotoksičnega edema v okolici. Vse to omogočajo seveda različne tehnične obdelave že posnetega stanja. Za analizo pomembnih diskretnih sprememb je dobro, če je bolnik vsakič slikan na istem aparatu, od koder dobimo navadno enako velike slike in tudi jakost aparata je vedno enaka. Ni vseeno, ali se slikanje opravlja z aparatom 0,5 ali 1,5 T.

Izjemna predoperativna pomembnost slikovnega diagnosticiranja je seveda tudi dominantnost hemisferne lezije. V novjšem obdobju bolnikom in nam zelo pomaga funkcionalno slikanje z MR,³ ki uporabno natančno locira motorična področja, kirurško najbolj pomembna za zaščito pred iatrogeno okvaro. V ta namen se ponavadi naredi tudi Wadov test, ki omogoča odločitev o večji ali manjši dopustni kirurški radikalnosti.

Velik problem nizkomalignih primarnih možganskih tumorjev je njihova počasna rast in s tem zahrbtno doseganje velikih razsežnosti, ko tumor sploh prične dajati kakršno koli klinično sliko. Po eni strani kirurgom ni treba zares urgentno ukrepati, marveč se v začetku bolj posvetijo ustrezni diagnostiki, da s kirurškim zdravljenjem ne bi dodatno škodili. To je še zlasti pomembno zaradi poznanega dejstva, da je to bolezen aktivne populacije, mlajših, eksistenčno odvisnih ljudi, od katerih so ponavadi odvisni tudi drugi člani družine. V obdobju zadnjih 10-ih let se je povprečno preživetje po kompleksnem kirurškem in onkološkem zdravljenju bistveno povečalo na sedanjih skoraj 10 let. Žal v razvitem svetu, kjer obstaja register rakavih bolezni, ugotavljajo, da incidenca nizkomalignih primarnih možganskih tumorjev narašča, saj sedaj predstavlja že kar 6 mio prebivalcev.

Kar se kirurškega zdravljenja tiče, obstajata dva, skoraj skrajna pogleda. Eden izmed njiju je ta, da so to ponavadi kortikalno, subkortikalno ležeči tumorji, tako da je dostop do njih skoraj enostaven, orientacija po tako preglednih girusih ni težka.⁴ Ob velikih in razsežnih tumorskih spremembah imamo tako boljšo možnost za čim manj travmatizirajoč pristop, jemanje biopsije in reduciranje tumorja. Velikanski problem predstavlja navadno popolno morfološko oblikovno, strukturno in barvno zlitje tumorja z normalnim možganskim tkivom, tako da skoraj nimamo nikakršnega pregleda nad ločnico med zdravim možganskim tkivom in tumorjem, da bolj delamo po kirurških izkušnjah in občutku. Seveda je tako delovanje omejeno glede anatomske lege, primarni namen je seveda pridobiti tkivo, ga po možnosti čim bolj reducirati, na vsak način pa ravnati po znanem pravilu:

»Primum nihil nocere«. Pri globljih in manjših tumorskih spremembah, ležečih v področju ali neposredni bližini vitalnih struktur, motoričnih centrov, pa raje uporabljamo sofisticirane tehnične metode nevronavigacije in stereotaksije.⁵

Onkološko zdravljenje je seveda odvisno od stopnje malignosti, velikosti tumorja in splošne klinične slike bolnika, saj je kemoterapija kljub svoji prečiščeni sodobnosti sistemsko hudo naporna. Kemoterapevtsko zdravljenje je velika multidisciplinarna znanost, ki jo obvladajo zgolj onkologi, radioterapija sama pa je kirurgom nekoliko bližje. O pooperativnem zdravljenju seveda razpravljajo in odločajo poglobljeni timi na nevrokirurško-patološko-onkoloških konzilijih. Ni namreč vseeno, kakšno in kolikšno radioterapijo aplicirati relativno mlademu bolniku, ki ga dokumentirano ogroža in v življenju omejuje neozdravljiv možganski tumor. Poznano je namreč, da kljub različnim modalitetam (modalnostim) čez čas radioterapija v obsevalnem področju povzroča okvaro možganskega žilja, kar kasneje okvari tudi zdravo možgansko tkivo in povzroča nevrološke težave – izpade, ki niso direktna posledica poškodovanja možganskega tumorja.

Prav težko je biti tisti primarni zdravnik, od katerega je popolnoma odvisen celotni potek kompleksnega zdravljenja nizkomalignih možganskih tumorjev. Seveda mora nevrokirurg zagotavljati predvsem maksimalno strokovnost, upoštevati vse nevrokirurške zahteve, uporabljati zakonitosti in zlasti absolutno spoštovati omejitve. Še najtežje se je ob svojem dobesedno kirurškem delu ustaviti. Težko je krotiti lastno kirurško željo po popolni odstranitvi tumorja, vedno je treba imeti pred očmi, da se zdravi bolnik in ne le nevro-radiološke slike.

Nizkomaligni možganski tumorji predstavljajo tudi v slovenskem prostoru velikansko težavo. Število bolnikov narašča, glede na dobro kompleksno zdravljenje se njihova življenjska doba daljša, s tem pa se seveda splošni problemi ne zmanjšujejo. Sodobno zdravljenje je bolj »nežno«, bolj kompleksno in polivalentno, narekuje več vsestranskih kontrolnih preiskav, kar predstavlja seveda fizično breme za bolnika, ekonomsko breme za družbo, prezasedenost zdravstvenega osebja in dolge čakalne dobe, dolge bolniške odsotnosti z delovnega mesta in ne le v končni fazi tudi vprašanje invalidnega upokojevanja.

Glavni občutek pa je, da ob napornem nudenju pomoči takim bolnikom ni nič težko v primerjavi s tistim, kar je hudo.

LITERATURA

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, eds. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. Lyon, France: *International Agency for Research on Cancer*; 2007.
2. Shafiqat S, Hedley-Whyte ET, Henson JW. Age-dependent rate of anaplastic transformation in low-grade astrocytoma. *Neurology*. 1999;52(4):867–869.
3. Weber MA, Giesel FL, Stieltjes B. MRI for identification of progression in brain tumors: from morphology to function. *Expert Rev Neurother*. 2008;8(10):1507–1525.
4. Leighton C, Fisher B, Bauman G, et al. Supratentorial low-grade glioma in adults: an analysis of prognostic factors and timing of radiation. *J Clin Oncol*. 1997;15(4):1294–1301.
5. Yamini B, Sikorski CW. Surgery for low-grade gliomas: current evidence and controversy. *Expert Rev Neurother*. 2005;5(6)(suppl):S13–S19.