

WHO Grade II ependymomy IV. komory u dospělých – zkušenosti s léčbou

WHO Grade II Ependymomas of the Fourth Ventricle in Adults – Single Institution Experience

Souhrn

Úvod: Kompletní resekce je obecně uznávaný standard léčby GII ependymomů IV. komory u dospělých, zatímco role adjuvantní radioterapie zůstává nejistá. Účelem předkládané studie je zhodnotit lokální kontrolu onemocnění a klinický stav pacientů s tímto onemocněním po chirurgické terapii. **Materiál a metody:** Retrospektivně jsme zhodnotili 15 pacientů (sedm mužů a osm žen) s histologicky verifikovaným GII ependymomem IV. komory v časovém období leden 2001–prosinec 2011. **Výsledky:** Kompletní resekce tumoru byla dosažena u 12 pacientů, u žádného z nich nebyla indikována adjuvantní radioterapie. Medián dalšího sledování byl 51 měsíců (min.–max.; 11–123 měsíců). Ke grafické recidivě došlo u jednoho pacienta, ten byl reoperován s časovým odstupem 51 měsíců od prvního zákroku. Nový neurologický deficit po operaci byl zaznamenán ve dvou případech. U dvou ze tří pacientů po subtotální resekci došlo ke grafické progresi rezidua po 11 a 16 měsících od první operace, jeden z nich byl reoperován s odstupem 27 měsíců. Adjuvantní radioterapie byla indikována u obou pacientů po reoperaci. **Závěr:** Dle našich dat je kompletní resekce efektivní a bezpečná léčba GII ependymomů IV. komory u dospělých. Následná radioterapie by měla být rezervována pro případy subtotální resekce s následnou progresí rezidua tumoru a reoperace.

Abstract

Introduction: Surgical resection is a generally accepted standard treatment modality in GII posterior fossa ependymomas in adults, while the role of adjuvant radiotherapy remains unclear. The purpose of this study was to evaluate local control of tumor growth and clinical outcome of patients after surgical treatment of GII fourth ventricle ependymomas. **Material and methods:** We conducted a retrospective study of 15 adult patients (seven males and eight females) with histologically confirmed GII fourth ventricular ependymoma between January 2001 and December 2011. **Results:** Gross total resection was achieved in 12 patients, none of them received adjuvant treatment after the initial surgery. Median follow-up after GTR was 51 months (min. – max.; 11–123 months). One patient showed radiographic signs of tumor recurrence and was re-operated 51 months after the initial surgery. Remaining patients were without any signs of tumor recurrence. After the surgery, a new neurological deficit occurred in two patients. Two of the three patients after subtotal tumor resection showed residual mass progression after 11 and 16 months postoperatively, one of them was re-operated 27 months after the initial surgery. Adjuvant radiotherapy was indicated in both re-operated patients. **Conclusion:** According to our data, gross total resection is effective and safe treatment of GII fourth ventricle ependymomas. Adjuvant radiotherapy should be reserved for the cases where complete removal of tumor mass is not possible and residual tumor is growing, or after repeated resection.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

A. Štekláčová, O. Bradáč, V. Beneš

Neurochirurgická klinika 1. LF UK a ÚVN – VFN Praha



MUDr. RNDr. Ondřej Bradáč
Neurochirurgická klinika
1. LF UK a ÚVN – VFN Praha
U Vojenské Nemocnice 1200
169 02 Praha 6
e-mail: ondrej.bradac@uvn.cz

Přijato k recenzi: 24. 6. 2014

Přijato do tisku: 11. 8. 2014

Klíčová slova

ependymom – dospělý – čtvrtá komora – chirurgie zadní jámy – přežití – recidiva – radioterapie

Key words

ependymoma – adult – fourth ventricle – posterior fossa surgery – survival recurrence – radiotherapy

Práce byla podpořena grantem IGA MZ NT 12254-5 a Institucionální podporou MO 1012.

Úvod

Ependymomy tvoří 2–5 % všech primárních intrakraniálních nádorů v dospělé populaci [1–5]. Infratentoriální lokalizace je méně častá než u dětí, představuje zhruba 50 % všech případů [1,4], relativně častěji je zde histologicky verifikován nižší stupeň – grade II (GII) nádorového onemocnění [6]. Snaha o maximální bezpečnou mikrochirurgickou resekci je u dospělých pacientů obecně uznávaný standard léčby a radikalita výkonu je jeden z hlavních prognostických faktorů dalšího vývoje onemocnění [7–11]. Efekt adjuvantní radioterapie je prokázán u pacientů s onemocněním vyššího stupně (GIII) a v případě nízkostupňových tumorů po jejich neúplné resekci [5,7,10]. Další management pacientů s intrakraniálním ependymomem nižšího stupně (GII) po kompletní resekci zatím zůstává předmětem diskuzí [7,10,11].

Předkládaná studie představuje retrospektivní analýzu dat extrahovaných z databáze pacientů s nádorovým onemocněním centrálního nervového systému léčených na Neurochirurgické klinice 1. LF UK a ÚVN – VFN Praha. Cílem autorů bylo zhodnotit léčebnou strategii a kontrolu nádorového onemocnění u dospělých pacientů s intrakraniálním ependymomem IV. komory nízkého stupně (GII) a výsledky chirurgické léčby i následného managementu onemocnění porovnat s již publikovanými literárními soubory.

Materiál a metody

Do prezentované studie byli zahrnuti všichni pacienti z období leden 2001 až prosinec 2011, u kterých byl resekován tumor IV. komory a na základě histopatologického rozboru byla definitivně potvrzena diagnóza ependymomu nízkého stupně – GII. Soubor tvoří 15 pacientů (osm žen, sedm mužů) ve věku 31–70 let (průměr 52 let). O indikaci k operaci bylo rozhodnuto na základě indikačního semináře pracoviště autorů po dokončení standardního radiologického a neurologického vyšetření. Chirurgická léčba byla indikována u všech pacientů se symptomatickým onemocněním. Souhrn předoperačních klinických a radiologických dat je v tab. 1.

Operace probíhaly s užitím elektrofyziologického monitoringu. Standardně je v současnosti užívána poloha na břiše. Radikalita resekce byla hodnocena nezávisle ve dvou krocích – intraoperačně neuro-

chirurgem a po výkonu neuroradiologem. Resekce byla označena jako kompletní (Gross Total Resection, GTR) v případě, že operatér si nebyl vědom úmyslného ponechání zbytku nádoru a reziduum nebylo patrné ani na pooperačním MR vyšetření. Následná terapie byla indikována multidisciplinárním seminářem za účasti neuroradiologa, neuropatologa a neuroonkologa. Grafické a ambulantní kontroly byly prováděny vždy s odstupem 3, 6 a 12 měsíců po operaci a pak pokaždé jednou ročně.

Pro srovnání s literárními údaji byla provedena literární rešerše. Do ní byly zahrnuty práce počínaje rokem 1990, indexované v databázi PubMed, publikované v anglickém jazyce. Klíčová slova použitá pro vyhledávání samostatně či v kombinaci byla: ependymoma, adult, posterior fossa, fourth ventricle, infratentorial, treatment.

Výsledky

Kompletní resekci bylo možno bezpečně dosáhnout u 12 pacientů. Důvodem inkompletní resekce byla ve všech třech případech blízká odpověď z jádra některého z hlavových nervů na spodině IV. mozkové komory.

Medián doby dalšího sledování po kompletní resekci tumoru během prvního zákroku byl 51 měsíců (min.–max.; 11–123 měsíců). Grafická recidiva onemocnění byla diagnostikována na základě pravidelných kontrol u jednoho pacienta po GTR s odstupem 38 měsíců od prvního zákroku, následně byla indikována reoperace. Nádor byl opět odstraněn radikálně a histologicky znovu klasifikován jako GII. Žádný z těchto pacientů nebyl indikován k adjuvantní radioterapii. Další recidivy onemocnění po kompletním odstranění ložiska nádoru nebyly k datu posledních kontrol zaznamenány.

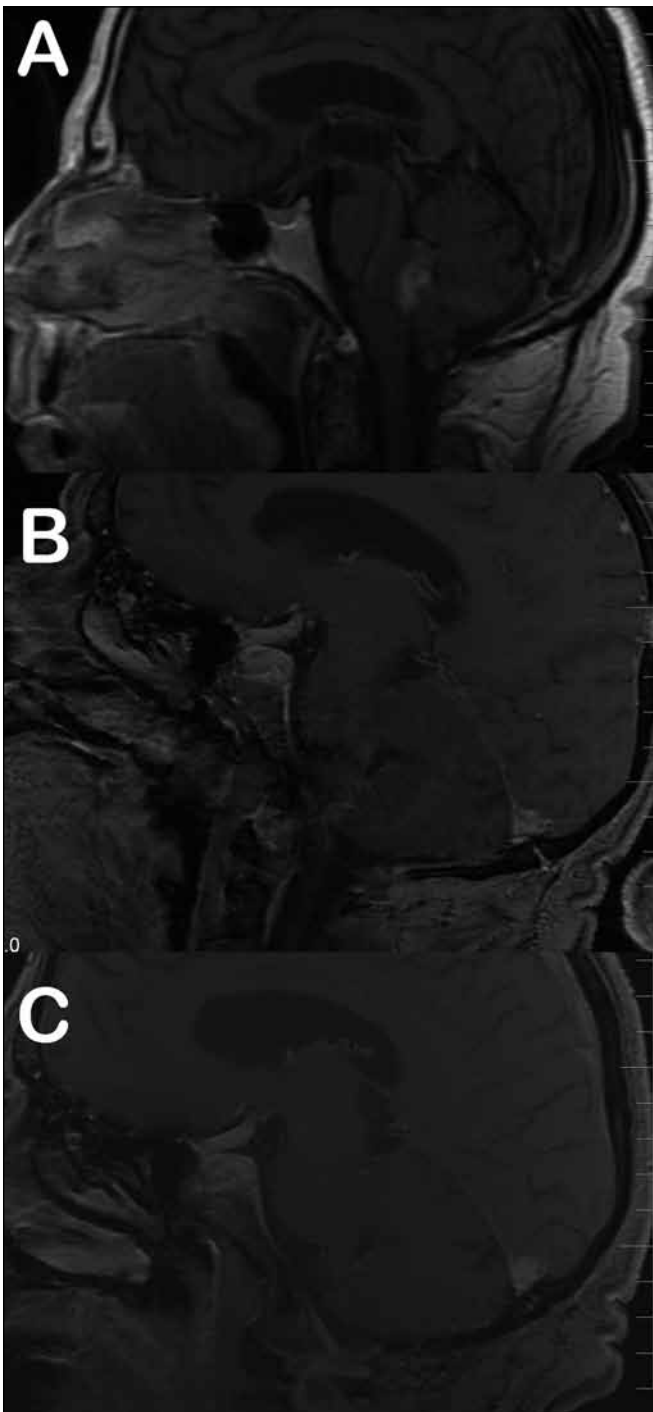
Medián doby dalšího sledování tří pacientů po subtotalní resekci tumoru byl 72 měsíců (min.–max.; 50–86 měsíců). Jeden z těchto pacientů byl odeslán k adjuvantnímu ozáření zbytku nádoru v těsné blízkosti jádra VII. hlavového nervu na spodině IV. komory, který následně regredoval a v dalším sledování zůstává grafický nález po dobu 31 měsíců stacionární (obr. 1). V případě druhého pacienta s reziduem tumoru v těsné blízkosti X. hlavového nervu jsme zaznamenali zcela minimální grafickou progresi, která byla na všech následných kontrolách bez vývoje, a reoperace

Tab. 1. Klinický stav pacientů a radiologická charakteristika skupiny předoperačně.

Charakteristika pacientů	
celkový počet	15
poměr muži/ženy	7/8
věk v letech	
průměr	52
rozmezí	31–70
Symptomy před operací	
bolesti hlavy	8
nauzea/zvracení	4
poruchy zraku	5
poruchy rovnováhy/potíže s chůzí	5
Vedlejší grafický nález předoperačně	
obstrukční hydrocefalus	5
extenze mimo IV. komoru	8
Origo tumoru	
spodina IV. komory	15
strop IV. komory	0

zatím nebyla indikována. V případě třetí pacientky, u které nebylo možné dosáhnout během prvního zákroku radikální resekci tumoru, zbytek progredoval. Reoperace byla provedena s odstupem 27 měsíců, jednalo se již o GIII, výkon byl radikální a pacientka byla odeslána k adjuvantní radioterapii dávkou 59,4 Gy (obr. 2).

Z celkového počtu 17 výkonů (z toho dvě reoperace) bylo významné zhoršení stavu s následným těžkým permanentním neurodeficitem zaznamenáno u jedné pacientky po prvním výkonu a u jednoho pacienta po reoperaci (chirurgická morbidita a mortalita – MM v naší sérii tedy činí 12 %). V prvním případě byl pooperační průběh komplikován zakrvácením do resekční dutiny s následnou nutností revize, v druhém případě byl výkon komplikován vzduchovou embolií (pacient byl opeřován v poloze vsedě) a následně masivní aspirací, jež vedla k multiorgánovému selhání, kterému pacient v konečném důsledku podlehl. Nový lehký neurologický deficit v době dimise mělo sedm pacientů po prvním zákroku a jedna pacientka po

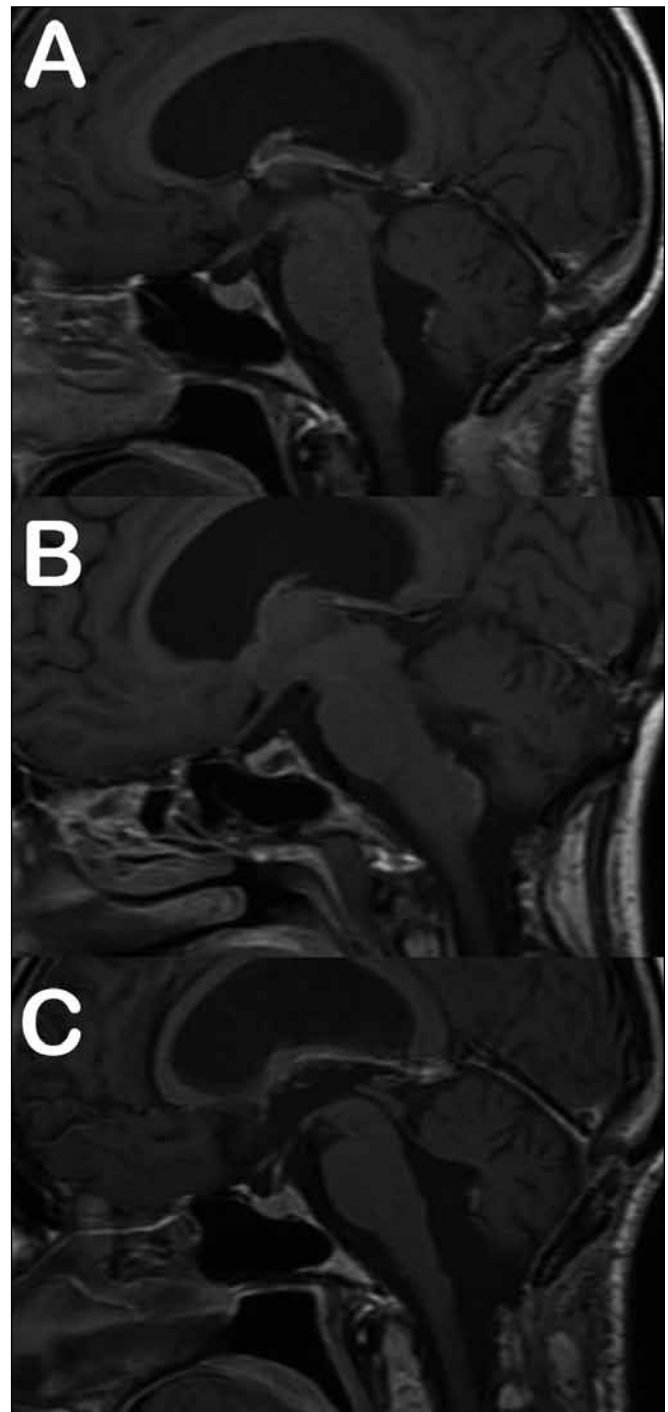


Obr. 1. Subtotální resekce ependymomu s adjuvantní radioterapií.

Obr. 1a) Stav před operací.

Obr. 1b) Reziduum nádoru v těsné blízkosti jádra VII. hlavového nervu na spodině IV. komory.

Obr. 1c) Stav po ozáření rezidua, patrná regrese sycení.



Obr. 2. Subtotální resekce bez adjuvantní radioterapie.

Obr. 2a) Reziduum po první operaci.

Obr. 2b) Grafická progresa rezidua.

Obr. 2c) Stav po reoperaci, dle histologického rozboru se již jednalo o GIII ependymom.

reoperaci (dočasná lehká MM 47 %), trvalé postižení bylo u jedné pacientky (lehká MM chirurgie 6 %). K pooperačním chirurgickým komplikacím došlo

v pěti případech, ani v jednom neměla komplikace vliv na neurologický výsledek. Kompletní přehled léčebné strategie a komplikací je uveden v tab. 2. Z pěti pa-

cientů s hydrocefalem předoperačně byla u jednoho pacienta dočasně zavedena zevní komorová drenáž, ve všech případech stav pooperačně spontánně regre-

Tab. 2. Přehled zvolené léčebné strategie včetně komplikací.

Léčebná strategie	
pouze GTR	12
pouze STR	2
STR + RT	1
Další sledování:	
• GTR	
počet pacientů	11
medián (měsíce)	51
rozmezí min.– max. (měsíce)	11–123
• STR	
počet pacientů	3
medián (měsíce)	72
rozmezí min.– max. (měsíce)	50–86
Recidiva:	
• Pouze GTR	
time to recurrence (měsíce)	38
time to reoperation (měsíce)	51
• Pouze STR	
time to recurrence (měsíce)	16, 11
time to reoperation (měsíce)	27 (1 pacient nadále observován)
• STR + RT	
	0
Chirurgické komplikace pooperačně	
likvoreia	3
hematom vyžadující revizi	2
Zhoršení neurologického stavu	
permanentní major deficit	2
permanentní minor deficit	1
dočasné	6

doval a zkratová operace nebyla indikována u žádného z pacientů.

V rámci literární rešerše bylo identifikováno 20 studií, jejichž přehled je v tab. 3 a 4.

Diskuze

Infratentoriální ependymomy nízkého stupně (GII) jsou v dospělé populaci řídká diagnóza. V letech 1973–2003 statisticky významně stoupla incidence ependymomů v dospělé populaci z 0,13/100 000 obyvatel/rok na 0,27/100 000 obyvatel/rok s průměrným ročním nárůstem $2,61 \pm 0,83$ % [12]. Podrobný rozbor souboru pacientů léčených s tímto onemocněním (GII, infratentoriální lokalizace, dospělý) a popis přirozeného průběhu vzhledem k frekvenci výskytu v literatuře chybí.

Již Cushing, Bailey a Fisher ve svých pracích z počátku minulého století naznačovali, že se jedná o „klasické chirurgické onemocnění relativně maligní svou lokalizací“, kde radikalita resekce a histologie jsou dva z hlavních faktorů, které rozhodují o dalším průběhu nemoci [13,14]. Významný pokrok v chirurgické léčbě přineslo zavedení mikroskopu do rutinní praxe, kdy poklesla morbidita operativy v zadní jámě lební o více než 50 % [15], a později elektrofyziologický monitoring, který umožnil ještě bezpečnější odstranění patologií v této oblasti [16–19].

Princip maximální možné bezpečné chirurgické resekce jako základního kamene léčby intrakraniálních ependymomů dominuje v odborné komunitě nadále. Většina současných neurochirurgů věnuje svoji pozornost faktorům ovlivňujícím další průběh onemocnění. Výsledky jejich studií se obtížně srovnávají vzhledem k nehomogenitě zahrnutých skupin, ale i přesto se jednotně shodují v tom, že bez ohledu na věk pacienta, klinický stav před operací, intrakraniální lokalizaci (supra-/infratentoriální) a histologický grade tumoru je právě radikalita resekce základní faktor, který významně ovlivňuje lokální kontrolu nádorového onemocnění [1,6,9,11,20–22]. Naše pozorování do tohoto tvrzení zapadají. Z celkového počtu 15 operovaných pacientů byla radikální resekce dosažena u 12 (80 %) pacientů a subtotální resekce (STR) u tří (20 %). Recidivu jsme zaznamenali u jednoho pacienta po GTR ($1/12 = 8$ %) a u dvou pacientů po STR ($2/3 = 67$ %).

Zhodnotit celkovou bezpečnost chirurgie ependymomů není na základě dostupných literárních dat spolehlivě možné. V námi nalezených studiích devět z 20 autorů (45 %) neuvádí komplikace léčby vůbec. Morbidita a mortalita chirur-

gie v ostatních 11 pracích je 2,2 až 28 %, medián 8,4 %. Vždy jsou uvedeny pouze komplikace prvního zákroku. V naší sestavě jsme zaznamenali závažné zhoršení neurologického stavu ve dvou případech. U jednoho pacienta došlo ke zhoršení již po první operaci, u druhého po reoperaci. Žádný pacient nezemřel na chirurgickou komplikaci. Morbidita a mortalita naší sestavy je 1/15 (tj. 7 %) po prvním zákroku a celková MM chirurgie včetně reoperací je 2/17 (tj. 12 %). Dosažená míra komplikací tedy spadá do mezí uváděných ostatními autory.

Adjuvantní radioterapie (RT) představuje další možný krok léčby a bývá častým předmětem diskuzí. V případě ependymomů GII panuje shoda v názoru, že adjuvantní RT by měla být standard léčby u nemocných po STR [6,10,11,23].

V případě GTR se autoři stran pooperační radioterapie rozcházejí. Rogers et al ve své práci z roku 2005 tvrdí, že RT zlepšuje lokální kontrolu nemoci i po GTR (10letá kontrola progresu onemocnění v jejich sestavě byla 100 % po GTR + RT, 50 % po samotné GTR a 36 % po STR + RT) [7]. Jejich práce má z našeho pohledu dva hlavní nedostatky. Do analýzy lokální kontroly byly zahrnuty nádory typu GII i GIII a ve skupině 13 pacientů léčených GTR + RT bylo 12 dětí (věk pod 18 let). Mirzadeh et al hodnotí pouze GII ependymomy v zadní jámě u dospělých. Autoři tvrdí, že interval lokální kontroly je lepší ve skupině GTR + RT ve srovnání s pouze GTR (PFS ve skupině GTR + RT byl $9,0 \pm 4,6$ let a ve skupině pouze GTR $6,8 \pm 3,0$ let) [8]. Reni et al ve své sestavě pacientů do analýzy výsledků léčby zahrnul dospělá nemocná s histologicky verifikovaným ependymomem GII i GIII, supra- i infratentoriální lokalizace, Ferrante et al publikovali sestavu, jež obsahovala dospělé i děti s ependymomem GII i GIII, z lokalizací se zaměřili pouze na tumory infratentoriální. Reni i Ferrante pak v rámci retrospektivní analýzy společně srovnávali ozáření a neozáření pacienty. Bohužel ani jedna z prací neuvádí kompletní charakteristiky obou skupin a omezují se pouze na tvrzení, že následná radioterapie po maximální možné bezpečné chirurgické resekci je spojena s delším celkovým přežitím pacientů [1,24].

Na druhé straně jsou práce, jejichž autoři následnou radioterapii po chirurgické léčbě GII ependymomů nepokládají za přínos-

Tab. 3. Přehled studií publikovaných od roku 1990 zahrnujících výsledky léčby intrakraniálních ependymomů GII v oblasti IV. komory u dospělých.

Autoři	Rok publikace	n pacientů celkem	Zahrnuté skupiny	Věk (roky; med., min.–max.)	n pacientů GII infra	Délka sledování (měsíce; med., min.–max.)	PFS 5 let	PFS 10 let	OS 5 let	OS 10 let
Mirzadeh et al [8]	2014	45	dospělí, GII, infra, RT ±	44,2 (18–78)	45	102,6 (12,6–263,5)	79 %	66 %	84 %	70 %
Aizer et al [9]	2013	112	dospělí + děti, GII, supra + infra, RT ±	0–77	49	52	neuvádí	neuvádí	81 %	75 %
Swanson et al [20]	2011	44	dospělí + děti, GII + III, supra + infra, RT +	14,5 (2–69)	37	56	60 %	42 %	57 %	43 %
Bostrom et al [25]	2011	27	dospělí + děti, GII + III, supra + infra, RT ±	30 (1–71)	11	84	67 %	nelze	nelze	nelze
Vitanovics et al [21]	2010	61	dospělí + děti, GII + III, supra + infra, RT ±	34 (16–69)	neuvádí	10,6 (5–316)	50 %	33 %	58 %	39 %
Metellus et al [6]	2010	114	dospělí, GII, supra + infra, RT ±	48 ± 18 (18–82)	92	74 (24–212)	74 %	58,9 %	86,10 %	81 %
Armstrong et al [28]	2010	123	dospělí, GII + III, supra + infra + spinální, RT ±	39 (18–72)	neuvádí	60 (0–252)	neuvádí	neuvádí	84 %	76 %
Guyotat et al [10]	2009	106	dospělí, GII + III, infra, RT ±	47,4 ± 16 (18–82)	88	81 (2,7–239,9)	70,8 %	57,7 %	86,1 %	80,5 %
Metellus et al [5]	2007	152	dospělí, GII + III, supra a infra, RT ±	46,4 ± 16 (18–82)	88	73 (11–159)	63,5 %	52,8 %	84,8 %	74,5 %
Rogers et al [7]	2005	45	dospělí + děti, GII + III, infra, RT ±	36,9 (1,3–84,5)	43	66 (2–422)	neuvádí	62 %	neuvádí	62 %
Mansur et al [35]	2005	63	dospělí + děti, GII + GII, supra + infra, RT +	10,7 (0,6–76)	neuvádí	150 (13–437)	58,4 %	49,5 %	71,2 %	55,0 %
Kawabata et al [11]	2005	29	dospělí + děti, GII + III, supra + infra, RT ±	25,2 (1–66)	6	92 (15–302)	31 %	36 %	81 %	59 %
Reni et al [1]	2004	66	dospělí, GII + III, supra + infra, RT ±	34 (17–68)	26	58,5 (11–265)	43 ± 7 %	24 ± 6 %	67 ± 6 %	50 ± 8 %
Oya et al [22]	2002	48	dospělí + děti, GII + III, supra + infra, RT +	22 (3–61)	neuvádí	110 (10–272)	42 %	42 %	62 %	47 %
Guyotat et al [2]	2002	34	dospělí, GII + III, supra + infra, RT ±	46,4 ± 17,9 (20–78)	9	108 ± 12 (1,5–157)	47 %	43 %	62 %	43 %
McLaughlin et al [29]	1998	41	dospělí + děti, GII + III, intrakran + spinální, RT ±	23 dětí, 18 dospělých	neuvádí	neuvádí	neuvádí	46 %	neuvádí	51 %
Donahue et al [35]	1998	10	dospělí, GII + III, supra + infra, RT +	38 (24–69)	neuvádí	64	neuvádí	neuvádí	neuvádí	neuvádí

nou. Metellus a Kawabata a spoluautoři se shodují v pozorování, že v jejich sestavách pacientů po kompletní resekci nádoru ad-

juvantní ozáření nepřispělo k prodloužení intervalu lokální kontroly nádorového onemocnění. Metellus et al popisují PFS po pěti

a 10 letech u ozářených pacientů po GTR srovnatelný s PFS u pacientů po GTR neozářených. V celé sestavě potom demonstruje

Tab. 3 – pokračování. Přehled studií publikovaných od roku 1990 zahrnujících výsledek léčby intrakraniálních ependymomů GII v oblasti IV. komory u dospělých.

Autoři	Rok publikace	n pacientů celkem	Zahrnuté skupiny	Věk (roky; med., min.–max.)	n pacientů GII infra	Délka sledování (měsíce; med., min.–max.)	PFS 5 let	PFS 10 let	OS 5 let	OS 10 let
Schild et al [30]	1998	80	dospělí + děti, GI-IV, supra + infra + spinální, RT +	33,5 (1–69)	neuvádí	125 (60–3 750)	75 %	70 %	79 %	73 %
Ferrante et al [24]	1994	20	dospělí + děti, GII + III, infra, RT ±	19 (3–65)	13	neuvádí	neuvádí	neuvádí	41 %	27 %
Lyons et al [34]	1991	30	dospělí + děti, GII + III, infra, RT ±	44 (1–69)	17	86 (21–156)	neuvádí	neuvádí	72 %	63 %

Tab. 4. Přehled publikovaných komplikací chirurgické léčby ependymomů.

Autoři	Mortalita chirurgie	Morbidita chirurgie
Mirzadeh et al [8]	neuvádí	2,2 % (8/45)
Aizer et al [9]	neuvádí	neuvádí
Swanson et al [20]	neuvádí	neuvádí
Boström et al [25]	neuvádí	14,8 % (4/27)
Vitanovics et al [21]	8,2 % (5/61)	neuvádí
Metellus et al [6]	7,9 % (9/114)	neuvádí
Armstrong et al [28]	28 % (11/39)	neuvádí
Guyotat et al [10]	8,5 % (9/106)	neuvádí
Metellus et al [5]	7,9 % (12/152)	neuvádí
Rogers et al [7]	8,9 % (4/45)	neuvádí
Mansur et al [35]	neuvádí	neuvádí
Kawabata et al [11]	neuvádí	neuvádí
Reni et al [1]	3,0 % (2/66)	neuvádí
Oya et al [22]	neuvádí	neuvádí
Guyotat et al [2]	neuvádí	neuvádí
McLaughlin et al [29]	neuvádí	neuvádí
Donahue et al [36]	neuvádí	neuvádí
Schild et al [30]	neuvádí	neuvádí
Ferrante et al [24]	15 % (3/20)	neuvádí
Lyons et al [34]	3,3 % (1/30)	neuvádí

efekt RT po STR. Pěti- a 10letý PFS v sestavě Kawabaty byl 54 % a 48 % u ozářených pacientů, u nemocných bez další léčby to bylo 47 % a 39 % [6,11]. Žádný z této dvojice autorů ve srovnávaných skupinách zvláště nediferencuje dětské a dospělé pacienty ani supra- a infratentoriální lokalizaci ependymomů.

Významný efekt adjuvantní radioterapie na lokální kontrolu nádorového onemocnění a délku přežití nemocných po chirur-

gické intervenci nepotvrdili ani jiní autoři, kteří se ve svých publikacích kromě věku, anatomické lokalizace a výsledků histopatologického rozboru rozhodli v jednotlivých skupinách nespecifikovat ani rozsah resekce [9,21,25].

Význam stereotaktické radiochirurgie je v léčbě ependymomů spíše okrajový. Stauder et al [26] obhajují užití radiochirurgie u pacientů s lokální recidivou, kteří podstoupili předchozí léčbu. V jejich skupině

25 pacientů sice prokázali dobrou lokální kontrolu onemocnění, nicméně u 27 % pacientů zaznamenali vzdálenou progresi onemocnění, navíc u 8 % pacientů vznikla symptomatická poradiační nekróza. Kano et al [27] z Pittsburské radiochirurgické skupiny na základě analýzy sestavy 39 pacientů považují radiochirurgii za další léčebnou metodu pro pacienty s reziduálním či rekurentním onemocněním, u nichž chirurgie a radioterapie selhaly.

Na našem pracovišti je u GII ependymomů IV. komory u dospělých následná radioterapie rezervována pro pacienty po STR s recidivujícím onemocněním po opakované resekci. Pokud nelze nádor opakovaně resekovat, je indikována samostatně radioterapie. Následně ozáření bylo indikováno celkem u dvou pacientů, v jednom případě u pacienta po STR (zde byla důvodem vyšší mitotická aktivita ve vzorku) a v jednom případě po reoperaci.

Důležitým faktorem pro délku celkového přežití a délku intervalu lokální kontroly onemocnění po operaci je dále histologický stupeň onemocnění. Lepší prognóza byla prokázána u pacientů s tumorem nízkého stupně (pětileté přežití nízkostupňový vs vysokostupňový tumor = 87 vs 27 %), a to jak ve skupině dětí, tak i dospělých s ependymomem bez ohledu na lokalizaci a adjuvantní terapii [5,10,11,21,22,24,28–30].

V dospělé populaci jsou ependymomy nejčastěji lokalizovány v míše (64 % případů všech) [12], kde se kontrola onemocnění po kompletní resekci blíží 100 %. Zde je také nejčastěji diagnostikován typ myxopapilární (GI), který je ve srovnání histologických typů nejbenignější (pětileté přežití myxopapilární ependymom vs ostatní histologické typy = 100 vs 76 %) [29,30].

V českém písemnictví se ependymomům krční a horní hrudní míchy věnovali v roce 2007 Buchvald et al [31]. Ti na sestavě osmi pacientů demonstrovali excelentní chirurgické výsledky a zároveň trvanlivost chirurgického řešení, kdy po kompletní resekci po více než dvou letech nezaznamenali jedinou recidivu onemocnění. Z intrakraniálních nádorů mají pak lepší prognózu pacienti s tumorem infratentoriální lokalizace [1,2,6,20,21,28]. Zřejmým vysvětlitelním je, že proporce nádorů nižšího stupně (GII) je v této lokalizace vyšší (GII supra vs GII infra = 19 vs 81 %) [5], a ve srovnání radikality resekce je právě zde častěji dosaženo kompletního odstranění tumoru (GTR supra vs GTR infra = 50 vs 62 %) [5].

Věk v době diagnózy je další důležitý prediktor výsledku léčby. Ukazuje se, že dětští pacienti mají ve srovnání s dospělými celkově horší prognózu. Průměrně pětileté přežití ve věkové skupině pod 18 let je 57 % [32], v dospělé populaci pak průměrně 85 % [5]. Nejmladší děti ve věku 0–4 let, které tvoří více než polovinu všech nemocných s diagnostikovaným ependymomem v dětské populaci, mají vůbec nejhorší prognózu s průměrným pětiletým přežitím 46 % [32,33]. Dále stoupající věk je pak asociován s delším celkovým přežitím a dětští pacienti ve věku 16–18 let (9 % všech případů onemocnění) mají pravděpodobnost pětiletého přežití 77 % [20,25,34]. Důvodem je častější výskyt vyššího stupně onemocnění u dětí (19 % všech diagnostikovaných s ependymomem ve věkové kategorii pod 18 let vs 9 % v kategorii nad 18 let) [12]. V dospělé populaci pak dopadají mladší pacienti lépe. Věková hranice zde však není jednoznačně určena. Metellus et al ve své analýze zvolili 55 let (pětileté přežití pacientů 55 let vs ≥ 55 let bylo 89 vs 76 %) a Reni et al 40 let (pětileté přežití pacientů 40 let vs ≥ 40 let bylo 74 vs 56 %) [1,5].

Závěr

Ependymomy IV. komory u dospělých jsou klasické chirurgické onemocnění. Na základě našich zkušeností a po analýze literatury jsme nenašli jasný důkaz, že po GTR je u těchto pacientů adjuvantní radioterapie racionální indikací. Adjuvantní radioterapie by měla být rezervována pro případy subtotální resekce s následnou progresí rezidua tumoru a reoperace.

Literatura

- Reni M, Brandes AA, Vavassori V, Cavallo G, Casagrande F, Vastola F et al. A multicenter study of the prognosis and treatment of adult brain ependymal tumors. *Cancer* 2004; 100(6): 1221–1229.
- Guyotat J, Signorelli F, Desme S, Frappaz D, Madarassy G, Montange MF et al. Intracranial ependymomas in adult patients: analyses of prognostic factors. *J Neurooncol* 2002; 60(3): 255–268.
- Ernestus RI, Schroder R, Stutzer H, Klug N. The clinical and prognostic relevance of grading in intracranial ependymomas. *Br J Neurosurg* 1997; 11(5): 421–428.
- Korshunov A, Golanov A, Sycheva R, Timirgaz V. The histologic grade is a main prognostic factor for patients with intracranial ependymomas treated in the microneurosurgical era: an analysis of 258 patients. *Cancer* 2004; 100(6): 1230–1237.
- Metellus P, Barrie M, Figarella-Branger D, Chinot O, Giorgi R, Gouvernet J et al. Multicentric French study on adult intracranial ependymomas: prognostic factors analysis and therapeutic considerations from a cohort of 152 patients. *Brain* 2007; 130(5): 1338–1349.
- Metellus P, Guyotat J, Chinot O, Durand A, Barrie M, Giorgi R et al. Adult intracranial WHO grade II ependymomas: long-term outcome and prognostic factor analysis in a series of 114 patients. *Neuro Oncol* 2010; 12(9): 976–984. doi: 10.1093/neuonc/noq047.
- Rogers L, Puschel J, Spetzler R, Shapiro W, Coons S, Thomas T et al. Is gross-total resection sufficient treatment for posterior fossa ependymomas? *J Neurosurg* 2005; 102(4): 629–636.
- Mirzadeh Z, Bina R, Kusne Y, Coons SW, Spetzler RF, Sanai N. Predictors of functional recovery in adults with posterior fossa ependymomas. *J Neurosurg* 2014; 120(5): 1063–1068. doi: 10.3171/2014.1.JNS131590.
- Aizer AA, Ancukiewicz M, Nguyen PL, Macdonald SM, Yock TI, Tarbell NJ et al. Natural history and role of radiation in patients with supratentorial and infratentorial WHO grade II ependymomas: results from a population-based study. *J Neurooncol* 2013; 115(3): 411–419. doi: 10.1007/s11060-013-1237-9.
- Guyotat J, Metellus P, Giorgi R, Barrie M, Jouve A, Fevre-Montange M et al. Infratentorial ependymomas: prognostic factors and outcome analysis in a multi-center retrospective series of 106 adult patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2009; 151(8): 947–960. doi: 10.1007/s00701-009-0417-z.
- Kawabata Y, Takahashi JA, Arakawa Y, Hashimoto N. Long-term outcome in patients harboring intracranial ependymoma. *J Neurosurg* 2005; 103(1): 31–37.
- McGuire CS, Sainani KL, Fisher PG. Incidence patterns for ependymoma: a surveillance, epidemiology, and end results study. *J Neurosurg* 2009; 110(4): 725–729. doi: 10.3171/2008.9.JNS08117.
- Bailey P, Cushing H. Classification of tumours of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis. *Br J Surg* 1926; 14(55): 554–555.
- Fisher ER, Hazard JB, Gardner WJ. Intracranial ependymoma; clinicopathologic observations. *Cleve Clin Q* 1951; 18(4): 260–269.
- Dohrmann GJ, Farwell JR, Flannery JT. Ependymomas and ependymoblastomas in children. *J Neurosurg* 1976; 45(3): 273–283.
- Watanabe E, Schramm J, Strauss C, Fahlbusch R. Neurophysiologic monitoring in posterior fossa surgery. II. BAEP-waves I and V and preservation of hearing. *Acta Neurochir (Wien)* 1989; 98(3–4): 118–128.
- Kawaguchi M, Ohnishi H, Sakamoto T, Shimizu K, Touho H, Monobe T et al. Intraoperative electrophysiologic monitoring of cranial motor nerves in skull base surgery. *Surg Neurol* 1995; 43(2): 177–181.
- Schramm J, Watanabe E, Strauss C, Fahlbusch R. Neurophysiologic monitoring in posterior fossa surgery. I. Technical principles, applicability and limitations. *Acta Neurochir (Wien)* 1989; 98(1–2): 9–18.
- Nelson KR, Phillips LH. Neurophysiologic monitoring during surgery of peripheral and cranial nerves, and in selective dorsal rhizotomy. *Semin Neurol* 1990; 10(2): 141–149.
- Swanson EL, Amdur RJ, Morris CG, Galloway TJ, Marcus RB jr, Pincus DW et al. Intracranial ependymomas treated with radiotherapy: long-term results from a single institution. *J Neurooncol* 2011; 102(3): 451–457. doi: 10.1007/s11060-010-0344-0.
- Vitanovics D, Balint K, Hanzely Z, Banczerowski P, Afra D. Ependymoma in adults: surgery, reoperation and radiotherapy for survival. *Pathol Oncol Res* 2010; 16(1): 93–99. doi: 10.1007/s12253-009-9194-5.
- Oya N, Shibamoto Y, Nagata Y, Negoro Y, Hirakawa M. Postoperative radiotherapy for intracranial ependymoma: analysis of prognostic factors and patterns of failure. *J Neurooncol* 2002; 56(1): 87–94.
- Reni M, Gatta G, Mazza E, Vecht C. Ependymoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 63(1): 81–89.
- Ferrante L, Mastroradi L, Schettini G, Lunardi P, Fortuna A. Fourth ventricle ependymomas. A study of 20 cases with survival analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 1994; 131(1–2): 67–74.
- Boström A, Boström J, Hartmann W, Pietsch T, Feuss M, von Lehe M et al. Treatment results in patients with intracranial ependymomas. *Cent Eur Neurosurg* 2011; 72(3): 127–132. doi: 10.1055/s-0031-1273745.
- Stauder MC, Ni Laack N, Ahmed KA, Link MJ, Schomberg PJP. Stereotactic radiosurgery for patients with recurrent intracranial ependymomas. *J Neurooncol* 2012; 108(3): 507–512. doi: 10.1007/s11060-012-0851-2.
- Kano H, Niranjana A, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Outcome predictors for intracranial ependymoma radiosurgery. *Neurosurgery* 2009; 64(2): 279–287. doi: 10.1227/01.NEU.0000338257.16220.F7.
- Armstrong TS, Vera-Bolanos E, Bekele BN, Aldape K, Gilbert MR. Adult ependymal tumors: prognosis and the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Neuro Oncol* 2010; 12(8): 862–870. doi: 10.1093/neuonc/noq009.
- McLaughlin MP, Marcus RB jr, Buatti JM, McCollough WM, Mickle JP, Kedar A et al. Ependymoma: results, prognostic factors and treatment recommendations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40(4): 845–850.
- Schild SE, Nisi K, Scheithauer BW, Wong WW, Lyons MK, Schomberg PJ et al. The results of radiotherapy for ependymomas: the Mayo Clinic experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42(5): 953–958.
- Buchvald P, Suchomel P, Kaiser M. Chirurgická léčba ependymomů krční a horní hrudní míchy. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(2): 196–200.
- McGuire CS, Sainani KL, Fisher PG. Both location and age predict survival in ependymoma: a SEER study. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52(1): 65–69. doi: 10.1002/pbc.21806.
- Shu HK, Sall WF, Maity A, Tochner ZA, Janss AJ, Belasco JB et al. Childhood intracranial ependymoma: twenty-year experience from a single institution. *Cancer* 2007; 110(2): 432–441.
- Lyons MK, Kelly PJ. Posterior fossa ependymomas: report of 30 cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1991; 28(5): 659–664.
- Mansur DB, Perry A, Rajaram V, Michalski JM, Park TS, Leopard JR et al. Postoperative radiation therapy for grade II and III intracranial ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61(2): 387–391.
- Donahue B, Steinfeld A. Intracranial ependymoma in the adult patient: successful treatment with surgery and radiotherapy. *J Neurooncol* 1998; 37(2): 131–133.