

Komentář k článku autorů Bartoš et al

Komplexní léčba difuzních nízkostupňových gliomů – technika operování a onkologická léčba rezidua

Cesk Slov Neurol N 2021; 84/117(1): 72–78.

Bylo potěšením recenzovat článek kolegů z ústeckého pracoviště na téma difuzní gliomy mozku. Prezentovaná publikace retrospektivně zhodnocuje dosaženou radikalitu resekce difuzních nízkostupňových gliomů v souboru 37 pacientů v letech 2010–2019, a to v závislosti na jejich zařazení do podskupin dle příznivosti anatomického uložení. Již řadu let je známý přínos časného graficky radikálního odstranění gliomu pro délku pacientova přežití. Dokazují to retrospektivní studie s velkými soubory [1,2]. Tento léčebný postup však podporuje i prospektivní studie, která srovnala délku přežití pacientů po biopsii a po graficky radikální resekci difuzních nízkostupňových gliomů. Výsledek svědčí o signifikantně delším přežití u radikálně odoperovaných pacientů [3]. Přikládáme i odkaz na kvalitní přehledový článek zabývající se moderními koncepty chirurgie gliomů [4].

V minulosti byla graficky radikální a bezpečná resekce gliomů svízelnější vzhledem k nedostatku pomocných modalit, které jsou v nynější době dostupné. Díky využití neuronavigace, elektrofyzilogických metod, intraoperační MR (iMR), případně intraoperační UZ (iUZ) nebo možnosti awake resekci gliomů tangujících řečové centrum nebo řečové dráhy je možné tohoto cíle dosáhnout mnohem lépe. Fluorescenčně řízená chirurgie je bohužel u nízkostupňových gliomů málo využitelná. Z předkládané publikace vyplývá, že autorovo pracoviště využívá pro peroperační zobrazení případného nádorového rezidua UZ. Tato metoda je považována za srovnatelnou s iMR [5]. Její nespornou výhodou je dostupnost, avšak „learning curve“ je delší a vyžaduje oko trénovaného neurochirurga v této oblasti. Na naší klinice využíváme iMR, a tak s iUZ nemáme patřičné zkušenosti.

Pro zařazení pacientů do 3 skupin autoři hodnotili umístění gliomů na sekvencích

T2WI a FLAIR. Přesnost lokalizace centrálního sulku a potažmo perirolandické oblasti s využitím konvenčních sekvencí MR je velmi vysoká [6,7] a mnohdy tedy stačí k předoperačnímu plánování u gliomů v elokventních oblastech. Někdy však bývá zahrnuta i traktografie či funkční MR. I zde je přesnost diskutována [8].

V textu je zahrnuta důležitá informace o míře odpovědi nádorového rezidua neradikálně odoperovaných pacientů na následnou onkologickou léčbu. Autoři zde hodnotili šíři gliomového lemu po neradikální resekci na sekvenci T2WI a FLAIR. Výsledky onkologické léčby jsou v tomto souboru přesvědčivé a většina adjuvantně léčených pacientů na ni reagovala redukcí nádorového rezidua. Následná onkologická léčba difuzních nízkostupňových gliomů je vysoce diskutovaná problematika a její volba závisí na různých faktorech. Cenné odpovědi na otázky ohledně vhodné chemoterapie (PCV [prokarbazin, lomustin, vinkristin] vs. TMZ [temozolomid]) pro 1p19q kodeletované gliomy může přinést právě probíhající prospektivní studie EORTC-26081-22086, která je ve fázi 3. Další kontroverzní otázkou je aplikace časné adjuvantní onkologické léčby u pacientů po resekci IDH (izocitrátdehydrogenáza) mutovaných difuzních nízkostupňových gliomů bez prokázané 1p19q kodelece, avšak s dalšími příznivými prognostickými faktory. Randomizovaná studie EORTC-BTG-1635 ve fázi 3 se nyní snaží nalézt odpověď, zda-li okamžitá pooperační adjuvance přináší pro tyto pacienty větší benefit než jejich aktivní sledování a zahájení onkologické léčby s odstupem. Předkládaná publikace se však zabývá především chirurgickou léčbou, a tak do podrobností onkologické léčby příliš nezabíhá.

Pro nastavení individualizovaného sledovacího či léčebného přístupu je nezbytné



MUDr. Dora Konečná
prof. MUDr. David Netuka, Ph.D.
Neurochirurgická a neuroonkologická
klinika 1. LF UK a ÚVN – VFN, Praha
e-mail: david.netuka@uvn.cz

mimo jiné zahrnout i výsledky histopatologického a cytogenetického vyšetření nádorové tkáně. Na těchto poznacích je také založena WHO klasifikace gliomů z roku 2016 [9]. Ve všech publikacích, zabývajících se pacienty s gliomy, by tak měly být tyto informace uvedeny. Práce zahrnuje IDH status gliomů, který je obsažen i v souhrnné tabulce. Chybí však záznam o cytogenetice a podrobnější imunohistochemii (Ki-67 marker proliferace, p53, ATRX apod.). Cytogeneticky se standardně vyšetřují kodelece 1p19q, methylace MGMT (O6-methylguanin-DNA methyltransferáza) promotoru a také přítomnost konkrétní mutace IDH, jakožto molekulární potvrzení imunohistochemického vyšetření nádorového vzorku. Relativně novou metodou molekulární cytogenetiky je tzv. MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification), kde lze pomocí sond a následné amplifikace detekovat změny hlavně na chromozomech 7 a 9 (např. delece genu *CDKN2a*) – typických pro gliomy. V neposlední řadě také lze vyšetřit tkáňový vzorek pomocí fluorescenční in situ hybridizace (FISH). Poslední dvě jmenované metody však nejsou obsaženy v základních diagnostických doporučeních pro gliomy, ale lze je využít při potřebě získat detailnější informace

V publikaci je uvedeno vyjádření ohledně délky přežití pacientů, avšak na takto malém souboru a s relativně krátkou dobou sledování nelze validně uvést korelaci mezi délkou přežití a prognostickými faktory.

Práci hodnotíme kladně, a to především pro volbu velmi aktuálního tématu. Je přehledná a splňuje nároky kladené na současnou odbornou literaturu. Zmiňuje důležitou myšlenku předoperačního plánování, diskutuje různé chirurgické přístupy a techniky nebo také využití peroperačních monitorovacích metod napomáhajících k co nejradikálnější a hlavně nejbezpečnější resekci těchto nádorů. Práce je prospěšná tím, že přináší další argumenty pro komplexní a aktivní přístup u pacientů s difúzními nízkostupňovými gliomy mozku. Týmová péče o tyto pacienty vede k významnému zlepšení jejich životní prognózy – vč. kvality života.

Literatura

1. Capelle L, Fontaine D, Mandonnet E et al. Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric World Health Organization Grade II gliomas: a series of 1097 cases. *J Neurosurg* 2013; 118(6): 1157–1168. doi: 10.3171/2013.1.JNS121.
2. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR et al. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol* 2008; 26(8): 1338–1345. doi: 10.1200/JCO.2007.13.9337.
3. Jakola A, Mymel KS, Kloster R et al. Comparison of a strategy favoring early surgical resection vs a strategy favoring watchful waiting in low-grade gliomas. *JAMA* 2012; 308(18): 1881–1888. doi: 10.1001/jama.2012.12807.
4. Schucht P, Beck J, Seidel K et al. Extending resection and preserving function: modern concepts of glioma surgery. *Swiss Med Wkly* 2015; 145: w14082. doi: 10.4414/smw.2015.14082.
5. Bø HK, Solheim O, Kvistad KA et al. Intraoperative 3D ultrasound-guided resection of diffuse low-grade gliomas: radiological and clinical results. *J Neurosurg* 2019; 132(2): 518–529. doi: 10.3171/2018.10.JNS181290.
6. Naidich TP, Brightbill TC. The pars marginalis, I: A „bracket” sign for the central sulcus in axial plane CT and MRI. *Int J Neuroradiol* 1996; 2: 3–19.
7. Campero A, Ajler P, Martins C et al. Usefulness of the contralateral Omega sign for the topographic location of lesions in and around the central sulcus. *Surg Neurol Int* 2011; 2: 104. doi: 10.4103/2152-7806.83386.
8. Hingwala D, Thomas B, Radhakrishnan A et al. Correlation between anatomic landmarks and fMRI in detection of the sensorimotor cortex in patients with structural lesions. *Acta Radiol* 2014; 55(1): 107–113. doi: 10.1177/0284185113492455.
9. Louis DN, Perry A, Reifenberger G et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131(6): 803–820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.

Soutěž ČNS ČLS JEP o nejlepší publikaci z roku 2020

Česká neurologická společnost ČLS JEP vyhlásila každoroční soutěž o nejlepší publikace předcházejícího roku uveřejněné členy společnosti.

Soutěží se v následujících kategoriích:

- Cena ČNS za vynikající originální práci
- Cena ČNS za vynikající krátké sdělení či kazuistiku
- Cena ČNS za vynikající monografii či učební text
- Hennerova cena ČNS pro mladé autory do 35 let za vynikající originální práci roku

Uzávěrka přihlášek 31. 3. 2021.

Publikace a autoři – podmínky

- Ceny se udělují za publikace týkající se neurologie a příbuzných oborů, které byly publikovány v předcházejícím roce (u časopisů s tištěnou formou se jako rok publikace počítá rok, kdy vyšla tištěná verze práce).
- Jako krátké sdělení nebo kazuistika se mohou přihlásit práce, které takto označuje časopis, ve kterém vyšly.
- Ceny jsou určeny pouze pro autory, kteří jsou členy ČNS v době uveřejnění publikace.
- Ceny se udělují za publikace, které alespoň z části vznikly na pracovišti v ČR (doloženo uvedením tohoto pracoviště v publikaci).
- U publikací s více autory (editory) se uvedená kritéria uplatňují u prvního autora (editora).
- O Hennerovu cenu ČNS se může ucházet první autor, který je mladší 35 let nebo 35 let dovrší v roce publikace práce (u časopisů s tištěnou formou v roce publikace tištěné verze).

Přihlašování prací do soutěže

- Publikaci do soutěže přihlašuje první autor.
- Přihláška do soutěže obsahuje průvodní dopis, ve kterém autor prohlásí, že splňuje výše uvedená kritéria, a přihlašovanou práci.
- Časopisecké práce se podávají v digitální formě v PDF formátu (jako příloha emailu).
- Monografie nebo učební text se podává v jedné kopii (přihlášené práce se nevrací).
- Přihláška musí obsahovat přesné adresy, na jakých je autor k dosažení, email pro elektronickou komunikaci a telefonní čísla.

Přihlášky, které splňují pravidla soutěže, se podávají na adresu sekretariátu ČNS sekretariat@czech-neuro.cz v kopii na predseda@czech-neuro.cz. Své monografie zasílejte na adresu Asociační s.r.o., Jabloňová 2882/102, 160 00 Praha 10.

Přihlašující autor dostane potvrzení přijetí přihlášky od sekretariátu výboru. Nestane-li se tak, je třeba potvrzení urgovat. Bez obdržení tohoto potvrzení je přihláška neplatná.

Výbor ČNS