

NAŠE SKÚSENOSTI S CHIRURGICKÝM LIEČENÍM TUMOROV PERIFÉRNÝCH NERVOV KONČATÍN A BRACHIÁLNEHO PLEXU

MUDr. Viktor Matejčík, CSc.

Neurochirurgická klinika LF UK, Fakultná nemocnica s poliklinikou akad. L. Dérera, Bratislava

Práca prezentuje výsledky 33 operácií u 31 pacientov, ktorým bolo počas 11 rokov, od roku 1990 do roku 2001 odstránených mikrotechnikou 33 tumorov periférnych nervov končatín a brachiálneho plexu. Dvadsiatimšiestim pacientom bolo odstránených 28 tumorov periférnych nervov končatín a piatim pacientom bolo odstránených päť tumorov brachiálneho plexu. Tri z tumorov brachiálneho plexu mali intraspínálne šírenie. Tridsaťdva tumorov nervových obalov zahŕňovalo 20 schwannomov a 12 neurofibrómov. Výsledky sme hodnotili podľa Donnerovej klasifikácie motorických a senzitivných funkcií. Motorické funkcie sa zlepšili, alebo ostali nezmenené u 18 (90%) pacientov so schwannomami a u piatich (83,3%) pacientov s bolesťami v distribúcii postihnúť nervu došlo buď k úplnému, alebo čiastočnému zmierneniu symptómov. Pri neurofibrómoch u troch (50%) pacientov sa buď zlepšili, alebo zostali nezmenené motorické funkcie a všetci pacienti mali čiastočný, alebo kompletný ústup bolestivých syndrómov. Výsledky boli lepšie pri menších distálnejšie lokalizovaných tumoroch nervových obalov.

Kľúčové slová: brachiálny plexus, tumory nervových obalov, neurofibróm, schwannom.

Úvod

Tumory periférnych nervov a brachiálneho plexu, hoci nie sú bežné, sú pozorované dosť často, aby spôsobovali diagnostické ťažkosti často vedúce k takým chybám ako nevhodná biopsia alebo neadekvátna resekcia benígnych tumorov. Diagnóza spočíva na presnom pochopení ich klinického správania. Prác o ich chirurgickom liečení je málo (1, 2, 12, 13).

Patologické štúdie benígnych tumorov nervových obalov ukázali rozdiely medzi schwannomami a neurofibrómami. Posledne menované sa podobajú perineurálnym bunkám alebo perineurálnym fibroblastom a majú vyšší obsah kolagénu a/alebo elastínu. Oba typy tumoru majú pôvod v schwannových bunkách (3). Pričom progenitor buniek neurofibrómu môže byť primitívnejší ako schwannomu, napríklad perineurálne alebo endoteliálne bunky (5). Štúdie venované inhibítorom apoptózy tumorov centrálného a periférneho nervového systému sú protirečivé (4).

Pretože tumory sú častejšie spojené s periférnymi nervami riešenie tých, ktoré postihujú brachiálny plexus si vyžaduje presné a dokonalé pochopenie patologických variácií. Každý element plexu, ktorý je v tesnom vzťahu k tumoru, musí byť identifikovaný. Tumory plexu sú oveľa pravdepodobnejšie symptomatické ako tie, ktoré majú vzťah k distálnejším periférnym nervom a preto si vyžadujú relatívne včasné chirurgické riešenie. Výskyt tumorov plexu je nízky. Väčšina neurochirurgov ich vidí počas celoživotnej praxe len niekoľko.

Podávame skúsenosti s chirurgickým liečením tumorov periférnych nervov končatín a brachiálneho plexu.

Každá kategória tumorov je preberaná zvlášť s ohľadom na lokalizáciu, symptómy, chirurgické liečenie a výsledky liečenia.

Pacienti a metodika

Na Neurochirurgickej klinike v Bratislave sme v rokoch 1990 až 2001 operovali 31 pacientov. S tumormi periférnych nervov 26 a päť pacientov s tumormi brachiálneho plexu.

Použili sme klasifikáciu podľa Louisa (5), ktorý rozdeľuje tumory periférnych nervov vyrastajúcich zo schwannových buniek na štyri skupiny:

1. benígne schwannomy
2. benígne neurofibrómy
3. malígne neurofibrosarkómy
4. každá z vyššie uvedených skupín spojená s neurofibromatózou.

Tumory s intraspínálnym origom, alebo iných ako veľkých nervov neboli do tejto štúdie zahrnuté. Všetci pacienti boli kompletne neurologicky vyšetrení, mali pred a po operačné vyšetrenia na prítomnosť alebo absenciu spontánnych lokálnych alebo vyvolaných bolestí, slabosť alebo trpnutie. Pri hodnotení výsledkov sme postupovali podľa päťstupňovej Donnerovej (2) klasifikácie motorických a senzitivných funkcií z r. 1994 (tabuľka 1).

Schwannomy (neurilemmomy, neurinómy) sú benígne, mäkké, pomaly rastúce nádory, ktoré môžu vyrastať z rôznych nervov vrátane hlavových, spinálnych koreňov alebo periférnych nervov. Zdurenje je pevné, neadheruje ku koži alebo ku svalu a môže byť pohyblivé zo strany na stranu.

Epineurium tvorilo kapsulu okolo tumoru, ktorý je excentricky uložený. Vzhľad epineurálnych ciev križujúcich kapsulu tumoru je charakteristický, sú rozšírené a tortuózne.

Priemerný vek pacientov bol 49 rokov. Z celkového počtu bolo sedem žien a 13 mužov. Nebolo významného rozdielu medzi pravou a ľavou stranou. Ich priemerná veľkosť bola 38 mm. Priemerná doba od ich objavenia po operáciu bola o päť rokov. Trvanie symptómov sa pohybovalo od troch mesiacov do 14 rokov. Dvaja pacienti mali symptomatológiu viac, ako 10 rokov.

Neurofibrómy periférnych nervov boli spravidla oválne, žlté, žltobiele, niekedy sa javili ako zle ohraničené, avaskulárne, fuziformné rozšírenia. Môžu vyrastať z hociktorého nervu. Ich povrch je hladký a ich priebeh korešpondoval s priebehom nervu. Nemajú vlastnú kapsulu, sú obklopené kapsulou, ktorá je pokračovaním neurolemmi.

Z 10 pacientov s neurofibrómami boli traja brachiálneho plexu. Traja pacienti mali solitárny neurofibróm pe-

ý Ć ĉ Ĝ - Systém zhotovuje reakcie na zmeny v sile svalovej kontrakcie a senzorickej reakcie

Ě ě G ě Č č Ć ć Š š Ž ž		
<i>stupne hodnotenia individuálnych svalov</i>		
0	nepřítomná	žiadna kontrakcia
1	slabá	stopy kontrakcie
2	mierna	pohyb iba proti gravitácii
3	stredne intenzívna	pohyb proti gravitácii a miernemu odporu
4	dobrá	pohyb proti miernemu odporu
5	veľmi dobrá	pohyb proti maximálnemu odporu
<i>Stupne senzorickeho hodnotenia</i>		
0	něprítomná	žiadna reakcia na dotyk, pichnutie špendlíkom alebo na tlak
1	veľmi slabá	testovanie má za následok hyperestéziu alebo parestéziu; prejavy hĺbkovej bolestivosti v autonómnych zónach
2	slabá	senzorická reakcia dosťahuje k uchopeniu a pomalej ochrannej reakcii; senzorické stimuly sú nesprávne lokalizované a vyvolávajú prehnajú reakciu.
3	stredne intenzívna	reakcia na dotyk a pichnutie špendlíkom v autonómnych zónach, vnímanie stimulov nesprávne lokalizované a nie normálne, s čiastočne prehnanou reakciou
4	dobrá	reakcia na dotyk a pichnutie špendlíkom v autonómnych zónach, vnímanie stimulov lokalizované, ale nie normálne, nevyskytuje sa prehnaná reakcia
5	veľmi dobrá	normálna reakcia na dotyk a pichnutie špendlíkom v celom poli vrátane autonómnych zón

riférnych nervov. Štyria pacienti mali neurofibromatózu (VRD), pri ktorej bolo odstránených šesť tumorov.

Priemerný vek pacientov bol 30 rokov. U pacientov s neurofibrómami bol 32 rokov, s neurofibromatózou 28 rokov. Z celkového počtu bolo päť žien a päť mužov. Nebolo signifikantného rozdielu medzi pravou a ľavou stranou. Ich priemerná veľkosť bola 42 mm. Priemerná doba od ich objavenia po operáciu bola dva roky. Jeden pacient mal symptomatológiu viac ako 10 rokov.

Lipóm bol jediný benígny nádor z neneurálnych elementov. Prezentoval sa u 46 ročného muža nebolestivým zdurením nervus medianus, ktorý bol v dĺžke 10 cm, zhrubnutý na 3 cm. Prítomný nebol neurologický deficit, iba narestézie.

U každého pacienta bol kompletne odstránený tumor nervových obalov pomocou mikrochirurgickej techniky. Anestéza prostriedkami spôsobujúcimi relaxáciu svalov sa nepoužívala, takže bolo možné identifikovať motorické fascikuly jednoduchou stimuláciou.

Peroperačná stimulácia a záznam NAP pri EMG nám dáva údaje, dovoľujúce obetovať fascikuly vstupujúce do tumoru a opúšťajúce tumor, keď nie sú funkčné. To dovoľuje odstrániť tumor ako jednu masu – vcelku.

Neurofibrómy [3] a schwannomy [2] plexu vyrastali z dolného trunku a boli ošetrované spredu – jeden prípad zo subskapulárneho prístupu – jeden prípad, alebo z kombinovaného predného a zadného prístupu – traja pacien-

ti. Extraspinálna časť tumoru bola odstránená z predného, alebo subskapulárneho prístupu v spolupráci s hrudným chirurgom. Prvým krokom pri odstraňovaní tumorov bola ich izolácia a identifikácia príťahlých elementov, s cieľom zabrániť ich poškodeniu.

V štyroch prípadoch bolo vykonané zmenšenie tumoru s cieľom zjednodušenia disekcie. Trom pacientom bola robená biopsia a u dvoch pokus o odstránenie tumoru na iných pracoviskách. Následne u oboch pacientov boli potrebné operácie za pomoci nervových štepov.

Chirurgické riešenie lipómu, do ktorého boli tesne zavzaté aj nervové zväzky, pozostávalo z vonkajšej dekompresie a neurolyzy.

Pacienti boli sledovaní najmenej 12 mesiacov po operácii. Pooperačné EMG vyšetrenia boli urobené opakovane všetkým pacientom, u všetkých sme mali toto vyšetrenie aj predoperačne.

Grafické vyšetrenia rtg, magnetická rezonancia (MR), počítačová tomografia (CT) a perimyelografia (PMG) bolo robené u všetkých pacientov s tumormi plexu.

Výsledky

Tumory periférnych nervov sa častejšie vyskytujú na horných končatinách – 19. Najčastejšie postihnutým nervom bol n. fibulárís – 9. Postihnutie plexu patrí medzi zriedkavé. Postihnutie n. radialis patrí medzi raritné, v sledovanom období sme sa s nimi nestretli. Vyznačujú sa pomalým rastom a chudobnou neurologickou symptomatológiou.

Priemerný vek všetkých pacientov bol 35 rokov. Priemerný vek u pacientov s neurofibromatózou bol 28 rokov. Priemerná doba od objavenia symptomatológie po operáciu bola 42 mesiacov.

Schwannomy

Schwannomy boli najčastejšie tumory periférnych nervov. Tieto tumory sa vyskytovali u dospelých.

Väčšie tumory sa nachádzali v oblasti brachiálneho plexu – dva v proximálnych segmentoch končatín v axile – jeden a v sedacej oblasti – dva. Tvorili cysty a vykazovali degeneratívne zmeny, krvácanie, kalcifikácie a hyalinizáciu. Spojenie s VRD sme nepozorovali.

Všetci pacienti so schwannomami sa prezentovali palpateľnými, spravidla asymptomatickými masami. Okrem jedného udávali dysestézie (Tinelov príznak) pri poklope na tumor. Jeden pacient mal gigantický schwannom plexu (12×10×8 cm).

Pacienti boli obmedzení vo svojich aktivitách tak, aby sa vyhli kontaktu s tumorom a následných symptómov.

Tabuľka 2 ukazuje pred a pooperačný motorický stupeň 20 pacientov so schwannomami. Zo štyroch pacientov s predoperačnou slabosťou sa zlepšil jeden, 17 (85 %) bolo nezmenených a u dvoch (10 %) sa stupeň zhoršil.

Zo 16 pacientov, ktorí mali neporušenú silu predoperačne 15 (94 %) mali zachovalú silu aj pooperačne a jeden (5 %) zníženú na stupeň štyri.

Dvaja (10%) zo 16, ktorí nemali žiadne symptómy predoperačne, trpeli miernymi parestéziami pooperačne.

331

Diskusia

Výsledky chirurgickej liečby benígnych tumorov nervových obalov záviseli od ich lokalizácie, veľkosti, predchádzajúceho pokusu o ich odstránenie, alebo biopsie, pri ktorých môže dôjsť k poškodeniu vodivých elementov a zjazavenie môže viesť k zneprehľadneniu tkanivových vrstiev a preto k ťažkej preparácii.

Jediný argument favorizujúci biopsiu je podozrenie z malignity (9).

Podľa údajov v literatúre aj našich skúseností pooperačné výsledky pri proximálnej lokalizácii tumorov periférnych nervov sú menej uspokojujúce (2, 6, 7, 10) ako pri distálnej, kde pri jemnej operačnej technike je možné očakávať trvalé výsledky bez postihnutia motorických i senzitivných funkcií. Najhoršie výsledky sme pozorovali pri neurofibrónoch brachiálneho plexu. Resekcia neurofibrómov plexu v dvoch prípadoch viedla k signifikantnému zhoršeniu.

Bezpečná separácia bola u lézií menej ako 5 cm. Napokon pri väčších ako 5 cm sme ani v jednom prípade nepozorovali zlepšenie.

Výsledky sú dobré u tých pacientov, ktorým nebola robená biopsia ani pokus o operačné odstránenie, ale ktorým bola urobená kompletná excízia už pri prvej operácii a pri nie veľkých tumoroch. Tumory s minimom predoperačných príznakov a symptómov boli úspešne odstránené bez väčšieho neurologického deficitu.

Lepšie výsledky sme pozorovali u schwannomov, ktoré majú tendenciu rásť z obalov senzorických nervov (6), nakoľko pravdepodobnosť morfológického poškodenia okolitých kontinuálne prechádzajúcich fascikulov je menšia.

Neurofibrómy sú oveľa častejšie z motorického fascikula, alebo fascikulov. Vo všeobecnosti môžeme povedať, že ak boli neurofibrómy operované včas vo svojom vývoji, bolo zavzatých menej fascikulov a disekcia bola ľahšia ako pri veľkých a starých léziách.

Názory sa rôznia ohľadne častosti výskytu spontánnych bolestivých syndrómov u pacientov s tumorami periférnych nervov. Bolestivé syndrómy sme nepozorovali pri tumoroch plexu. Neurofibrómy periférnych nervov sa oveľa častejšie prezentujú bolesťami, incidencia bolestivých syndrómov sa pohybuje od 0 % do 100 % (2, 8).

V našej práci výskyt bolesti u pacientov s neurofibrómami a VRD bol 70 % – sedem pacientov. Pri schwanno-

moch prvými príznakmi nebola bolesť, ale palpovateľná masa tumoru s malým alebo žiadnym neurologickým deficitom. Bolesť boli pozorované len v šiestich prípadoch (31,6 %).

EMG môže poskytnúť dôkaz o nervovej lézii, ak demonštruje spomalenie alebo blok vedenia v priebehu nervu. Keď je poškodených menej nervových vlákien, EMG môže byť normálne (2, 11), čo bolo pozorované u 22 (71 %) pacientov.

Všetky grafické vyšetrenia boli robené pri tumoroch brachiálneho plexu, ale nemajú väčší význam pri tumoroch nervových obalov.

CT a MR je efektívna pri diagnóze tumoru plexu a pri verifikácii cystických zmien, ktoré často sprevádzajú tieto tumory.

MR je schopné spoľahlivo zobrazíť nielen tumor a jeho kapsulu, ale tiež nervy, z ktorých tumor vyrastá.

RAT je otázna kvôli jej relatívnej neefektívnosti a možnosti malígneho zvrhnutia (9). Ani u jedného pacienta operovaného na našej klinike RAT a CHT nebola robená. S malignizáciou neurofibrómu sme sa nestretli.

Záver

Rozhodnutie ohľadne chirurgického liečenia schwannomov je ťažké kvôli tomu, že nepoznáme osud pacientov s neliečenými schwannomami a risk malígneho zvrhnutia je malý.

Dokonca väčšina z týchto pacientov nemá motorický deficit. Rozhodnutie k operácii je vo všeobecnosti založené na očakávanom zlepšení bolesti, kozmetického efektu a problémov pri obliekaní. Výsledky po jeho odstránení sú spravidla výborné u každého z týchto symptómových komplexov.

Pri neurofibrónoch a veľkých tumoroch môže dôjsť peroperačne k prerušeniu i poškodeniu nervu. Pri správnom ošetrení nervu mikroneurosutúrou za pomoci nervového štepu sa však tento deficit zmierňuje nastupujúcou reinerváciou. Pri každej operácii tumoru nervu je nutné na možnosť tejto komplikácie chorého upozorniť.

Operácie sú napriek tomu doporučované, zvlášť keď sú prítomné prudké bolesti, alebo je prítomný nervový deficit.

Naše výsledky a výsledky v literatúre (1, 2, 7, 10) ukazujú, že väčšina tumorov periférnych nervov môže byť extirpovaná s dobrým výsledkom.

Literatúra

- Artico M, Cervoni L, Wierzbicki V. Benign Neural Sheath Tumours of Major Nerves: Characteristics in 119 Surgical Cases. *Acta Neurochir (Wien)* 1997; 139: 1108–1116.
- Donner TR, Voorhies RM, Kline DG. Neural Sheath Tumours of Major Nerves. *J Neurosurg* 1994; 81: 362–373.
- Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM, Ilstrup DM. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumour: A Clinico-Pathological Study of 120 Cases. *Cancer* 1986; 57: 2006–2021.
- Horak E, Szentirmay Z, Sugar I. Pathologic Features of Nerve Sheath Tumours with to Prognostic Signs. *Cancer* 1983; 51: 1159–1167.
- Kline DG, Judice DJ. Operative Management of Selected Brachial Plexus Lesions. *J Neurosurg* 1983; 58: 631–649.
- Louis D. Peripheral Nerve Tumours of the Upper Extremity. *Hand Clin* 1987; 3: 311–318.
- Lusk MD, Kline DG, Garcia CA. Tumour of the Brachial Plexus. *Neurosurgery* 1987; 21: 439–453.

- Oberle J, Kahamba J, Richter HB. Peripheral Nerve Schwannomas – an Analysis of 16 Patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1977; 139: 949–953.
- Patrăș F, Šulaj J, Béreš A, Kňazovický L, Galanda M. Tumory periférnych nervov na končatinách. *Slov chirurg* 2002; 6: 14–18.
- Sasaki T, Beatritz M, Lopes S, Hakens GR, Helm AG. Expression of Survivin, an Inhibitor of Apoptosis Protein, in Tumors of the Nervous System. *Acta Neuropathol* 2002; 104: 105–109.
- Serra E, Ars E, Ravella A, Sanchez A, Puig S, Rosenbaum T, Estivil X, Lázaro C. Somatic NF1 Mutation Spectrum in Benign Neurofibromas: mRNA Splice Defects are Common Among Point Mutation. *Hum Genet* 2001; 108: 416–429.
- Sordillo PP, Helson L, Hajdu S. Malignant Schwannoma – Clinical Characteristics Survival and Response to Therapy. *Cancer* 1981; 47: 2503–2509.
- Stout AP. Tumors of the Peripheral Nervous System. In: National Research Council Committee on Pathology (eds.): *Atlas of Tumor Pathology*. Section II, Fascicle 6 Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1949.