

©Borgis

*Marlena Hupała¹, Dariusz J. Jaskólski^{1,2}

Neurofizjologiczna protekcja struktur nerwowych podczas operacji guzów pnia mózgu

Neurophysiological monitoring for surgery of brainstem tumours

¹Oddział Kliniczny Neurochirurgii i Onkologii Centralnego Układu Nerwowego, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi
Ordynator Oddziału: prof. UMŁ dr hab. med. Dariusz J. Jaskólski

²Klinika Neurochirurgii i Onkologii Układu Nerwowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Kierownik Kliniki: prof. UMŁ dr hab. med. Dariusz J. Jaskólski

Słowa kluczowe

śródooperacyjny monitoring, pień mózgu, nerwy czaszkowe, drogi korowo-opuszkowe, ruchowe potencjały wywołane

Keywords

intraoperative monitoring, brainstem, cranial nerves, corticobulbar tracts, motor evoked potentials

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Marlena Hupała
Oddział Kliniczny Neurochirurgii i Onkologii Centralnego Układu Nerwowego
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi
ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź
tel. +48 (42) 677-67-70
marhup2@gazeta.pl

WSTĘP

Jeszcze do lat 70. XX wieku guzy pnia mózgu uważano za nieoperacyjne, zawsze rosnące w sposób rozlany i naciekający, a interwencja chirurgiczna ograniczała się co najwyżej do biopsji, która zwykle obciążona była znacznym ryzykiem. Rozwój badań obrazowych, a zwłaszcza MR, był czynnikiem kluczowym do zmiany spojrzenia na problem dostępności chirurgicznej guzów pnia mózgu, umożliwiając ich podział ze względu

Streszczenie

Mimo znacznego rozwoju metod obrazowania OUN oraz techniki mikrochirurgicznej, operacje guzów pnia mózgu wciąż pozostają wielkim wyzwaniem dla neurochirurga, gdyż obciążone są znacznym ryzykiem ciężkich deficytów neurologicznych po zabiegu. Bezpieczne strefy wejścia (ang. *safety entry zones*) w głąb pnia mózgu są trudne do identyfikacji, zwłaszcza w stanach patologicznych. Stąd przydatność metod neurofizjologicznych pozwalających na ustalenie położenia (mapowanie) i śródooperacyjne monitorowanie integralności pobliskich struktur nerwowych, zwłaszcza jąder ruchowych nerwów czaszkowych i dróg korowo-jądrowych. W pracy przedstawiono szczegółowo technikę mapowania jąder ruchowych nerwów czaszkowych (VII, IX, X, XI i XII) w dnie komory IV, poprzez identyfikację wzgórczka nerwu twarzowego, jądra dwuznacznego (trójkąta nerwu błędnego) i trójkąta nerwu podjęzykowego, oraz lokalizowanie jąder ruchowych nerwów III, IV i VI w śródmózgowiu i moście. Ponadto omówiono przydatność kliniczną metody monitorowania dróg korowo-jądrowych za pomocą ruchowych potencjałów wywołanych (ang. *MEPs*).

Summary

Despite a considerable progress of both neuroimaging and microsurgical techniques, brainstem surgery remains a great challenge as carrying a substantial risk of postoperative disabling neurological deficit. At surgery, the safe entry zones into the brainstem are quite difficult to define, particularly under pathological conditions. Thus, intraoperative neurophysiological techniques come handy allowing to map and subsequently to monitor integrity of neighbouring neural structures, namely motor nuclei of the cranial nerves and the corticonuclear tracts. In this paper we presented in detail the techniques of the cranial nerves motor nuclei mapping, e.g. nn. VII, IX, X, XI and XII in the floor of the fourth ventricle, by means of identifying the facial colliculus, nucleus ambiguus (the vagal triangle) and hypoglossal triangle, as well as the motor nuclei of the III, IV and VI nerves in the midbrain and pons. Moreover, we reviewed the issue of the corticonuclear tracts monitoring by means of the motor evoked potentials, MEPs.

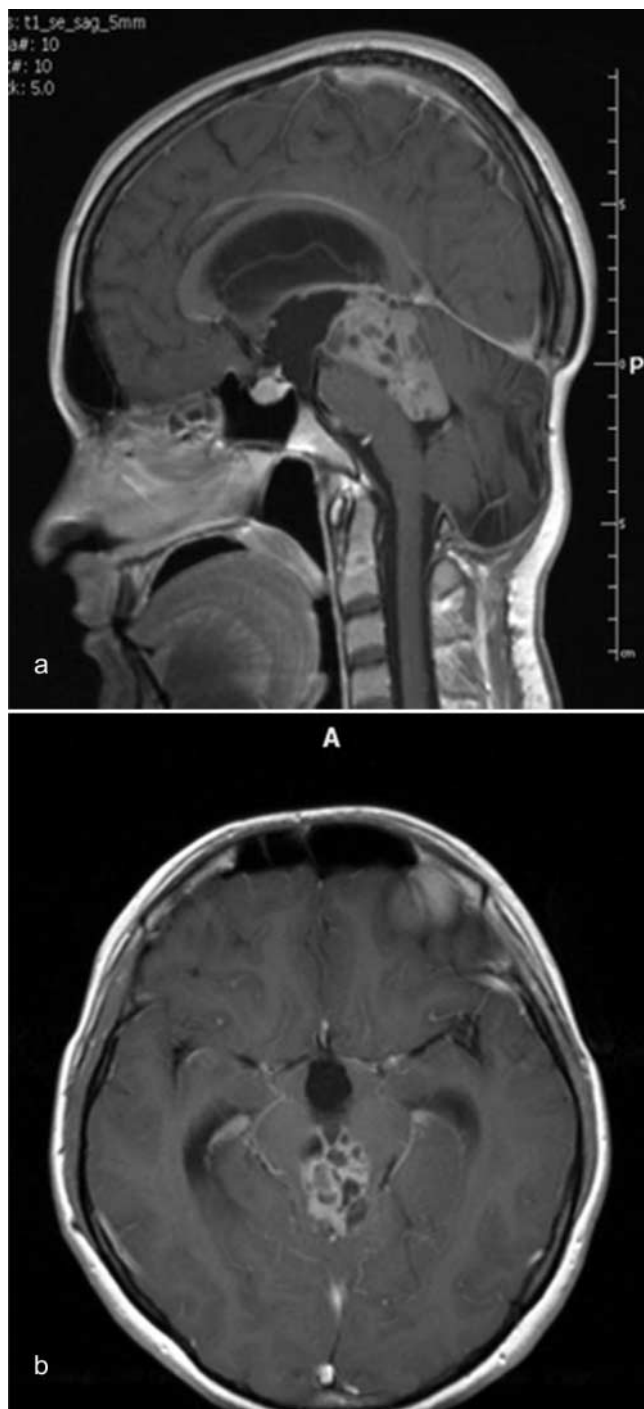
na typ wzrostu na: egzofityczne, ogniskowe, rozlane i opuszkowo-szyjne (1, 2).

Zazwyczaj interwencje chirurgiczne przeprowadza się w przypadkach guzów egzofitycznych i ogniskowych, zwłaszcza tych rosnących przy grzbietowej powierzchni pnia, w śródmózgowiu i rdzeniu przedłużonym (2-5). Są to najczęściej wolno rosnące wysoko zróżnicowane gwiaździaki (ang. *low grade gliomas*, WHO I, II), zatem ich usunięcie może zapewnić

wyleczenie (ryc. 1a, b). Jednakże mimo znacznego rozwoju w ostatnich latach metod neuroobrazowania, techniki mikrochirurgicznej, neuroanestezjologii oraz neurofizjologii śródoperacyjnej, operacje guzów pnia mózgu nadal pozostają wielkim wyzwaniem dla neurochirurga. Skomplikowana struktura anatomiczna i funkcjonalna pnia mózgu – liczne jądra nerwów czaszkowych, zagęszczenie nerwów oraz pęczków, dróg i sieci neuronalnych, obecność ośrodków krążenia i oddychania, powoduje, że sama operacja jest bardzo niebezpieczna i niesie ze sobą znaczne ryzyko ciężkiego kalectwa (6). Najcięższe powikłania pooperacyjne mogą manifestować się zaburzeniami napędu oddechowego (dyspnea) i zaburzeniami rytmu pracy serca, obwodowym uszkodzeniem nerwu twarzowego (jedno- lub obustronnym), porażeniem i atrofią języka, zaburzeniami połykania (dysfagia), porażeniem strun głosowych (dysphonia i dysartria), zniesieniem odruchu kaszlowego prowadzącym do zachyłstowego zapalenia płuc, a także obustronnym opadnięciem powiek i porażeniem spojrzania do góry.

Aż do lat 90. XX wieku jedynymi metodami śródoperacyjnej oceny funkcji struktur pnia mózgu były tylko słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu (ang. *brainstem auditory evoked potentials* – BAEPs) oraz somatosensoryczne potencjały wywołane (ang. *somatosensory evoked potentials* – SEPs). Jednakże metody te, nawet stosowane łącznie, monitorują tylko ok. 20% struktur pnia, a przy tym nie dają podczas zabiegu żadnych informacji o stanie dróg zstępujących (piramidowych) (7). Co więcej, dokumentują one tylko uszkodzenie struktur nerwowych, nie ostrzegając o potencjalnym zagrożeniu. Dopiero po opracowaniu przez Taniguchi i wsp. (8) techniki rejestracji ruchowych potencjałów wywołanych (ang. *motor evoked potentials* – MEPs) u chorych znieczulonych, nastąpił szybki rozwój neurofizjologii śródoperacyjnej, z możliwością oceny funkcjonalnej ciągłości dróg korowordzeniowych i korowo-opuszkowych, co bez wątpienia znacznie poprawiło komfort operacyjny neurochirurga i zwiększyło bezpieczeństwo neurologiczne chorego w czasie operacji guzów pnia mózgu.

W warunkach prawidłowych istnieją i są dobrze znane przez neurochirurgów anatomiczne punkty orientacyjne w dnie komory IV (ang. *landmarks*), będące swego rodzaju „drogowskazami”, wyznaczającymi bezpieczne strefy wejścia (ang. *safety entry zones*) w głąb grzbietowej powierzchni śródmózgowia, mostu czy rdzenia przedłużonego (9-11). Ich identyfikacja pomaga w dostępie do guza w sposób pozwalający uniknąć ciężkie deficyty neurologiczne. Zatem przed rozpoczęciem resekcji należy zidentyfikować w dnie komory IV położenie jąder ruchowych nerwów czaszkowych poprzez lokalizację wzgórka twarzowego, trójkąta nerwu podjęzykowego oraz trójkąta nerwu błędnego. Jednakże w stanach patologicznych prawidłowe stosunki anatomiczne bywają zmienione przez proces rozrostowy, a wówczas konieczna staje się neurofizjologiczna pomoc (mapowanie i monito-



Ryc. 1a, b. Egzofityczny guz pnia mózgu – histopatologicznie nerwiak ośrodkowy, WHO II. Obrazy MRI z kontrastem ważone w czasie relaksacji podłużnej, przekrój strzałkowy (a) i poprzeczny (b)

rowanie śródoperacyjne (ang. *intraoperative neuro-monitoring* – IOM) w celu lokalizacji ważnych struktur nerwowych, a następnie oceny ich funkcjonalnej integralności podczas dalszych etapów zabiegu operacyjnego (12). Ciągły śródoperacyjny monitoring pozwala wykryć zagrożające strukturalnym i szlakom nerwowym uszkodzenia spowodowane uciskiem, pociąganiem bądź zaburzeniami perfuzji, a wczesne ostrzeżenie neurochirurga pozwala mu zmodyfikować strategię operacyjną, umożliwiając określenie granic bezpiecznej resekcji guza.

Istnieją dwie podstawowe techniki IOM: mapowanie, tj. lokalizacja struktur nerwowych i nerwów, oraz monitorowanie, tj. ciągła ocena funkcjonalnej integralności struktur nerwowych i nerwów w czasie rzeczywistym podczas operacji.

Metodologia mapowania i monitorowania śródoperacyjnego różni się w zależności od tego, jakie struktury narażone są na potencjalne uszkodzenie w czasie danego zabiegu operacyjnego. Najbardziej skuteczne jest zastosowanie obu tych komplementarnych wobec siebie technik w czasie każdej operacji wymagającej nadzoru neurofizjologicznego (13, 14). Podczas operacji guzów pnia mózgu IOM polega na mapowaniu jąder ruchowych nerwów czaszkowych w dnie komory IV i w śródmózgowiu, mapowaniu dróg korowo-rdzeniowych w konarze mózgu oraz monitorowaniu dróg korowo-opuszkowych. Konieczne jest prowadzenie znieczulenia bez zwiótczenia mięśni.

MAPOWANIE JĄDER RUCHOWYCH NERWÓW CZASZKOWYCH W DNIE KOMORY IV I W ŚRÓDMÓZGOWIU

Mapowanie jąder ruchowych nerwów czaszkowych (ang. *cranial motor nucleus* – CMN) oparte jest na badaniu przewodnictwa nerwowego we włóknach ruchowych, tzn. w odpowiedzi na stymulację jądra ruchowego nerwu czaszkowego rejestrowana jest odpowiedź w postaci potencjału jednostki ruchowej (ang. *compound motor action potential* – CMAP) z elektrod (igłowych monopolarnych lub haczykowatych, ang. *hookwire*), umieszczonych w wybranych mięśniach, zaopatrywanych przez dany nerw (15, 16). I tak, w przypadku n. III jest to zwykle m. prosty dolny (ryc. 2), n. IV – m. skośny górny (ryc. 2), n. VI – m. prosty boczny (ryc. 2), n. VII – mm. okrężne oka i ust (ryc. 3), n. IX – m. rylcowo-gardłowy (ryc. 4), n. XI – m. czworoboczny (ryc. 5) i n. XII – mm. języka (ryc. 6) (6). Natomiast do mapowania jądra nerwu błędnego używa się elektrody naklejanej na rurkę intubacyjną, gdyż z powodów technicznych niemożliwe byłoby umieszczenie elektrod igłowych bezpośrednio w mięśniach głosowych (ryc. 7). Podczas mapowania dna komory IV wykorzystuje się stymulację monopolarną za pomocą próbnika bagnetowego (bodziec pojedynczy: 0,2 ms, 1-4 Hz, 0,1-2 mA) (ryc. 8), z elektrodą referencyjną igłową, umieszczoną w mięśniach, blisko pola operacyjnego (13, 14). Natężenie prądu podczas mapowania CMN nie powinno przekraczać 2 mA, aby nie spowodować zaburzeń rytmu pracy serca (17). Z zasady wybiera się najniższy próg stymulacji, przy którym jest rejestrowana odpowiedź CMAP (ryc. 9), gdyż to potwierdza właściwą lokalizację danego jądra i pozwala uniknąć fałszywie dodatnich wyników mapowania. Mapowanie CMN umożliwia identyfikację anatomicznych punktów orientacyjnych w dnie komory IV, tj. wzgórek twarzowego (jądra ruchowe n. odwodzącego i nerwu twarzowego), trójkąta nerwu błędnego (jądro dwuznaczne, zawierające jądra nerwów: językowo-gardłowego, błędnego i dodatkowego) oraz trójkąta nerwu podjęzykowego (jądro nerwu podjęzykowego),

a w śródmózgowiu jądro nerwu okoruchowego na wysokości wzgórków górnych blaszki pokrywy oraz jądro nerwu bloczkowego na wysokości wzgórków dolnych blaszki pokrywy. Trzeba dodać, że zazwyczaj jądro nerwu okoruchowego można zlokalizować dopiero przy stymulacji ścian jamy guza (a nie blaszki czworaczej), gdyż znajduje się ono głębiej, w okołowodociągowej istocie szarej (18).



Ryc. 2. Elektrody igłowe monopolarne umieszczone w mięśniach gałkoruchowych: prostym dolnym, skośnym górnym i prostym bocznym



Ryc. 3. Elektrody igłowe monopolarne umieszczone w m. okrężnym oka i ust



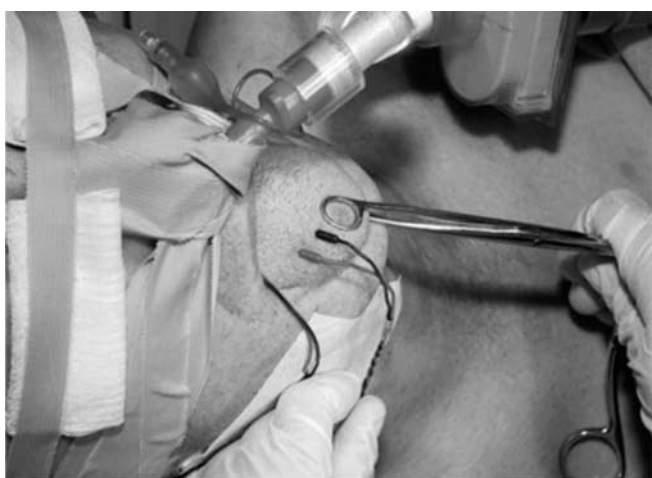
Ryc. 4. Elektrody igłowe monopolarne umieszczone w m. rylcowo-gardłowym



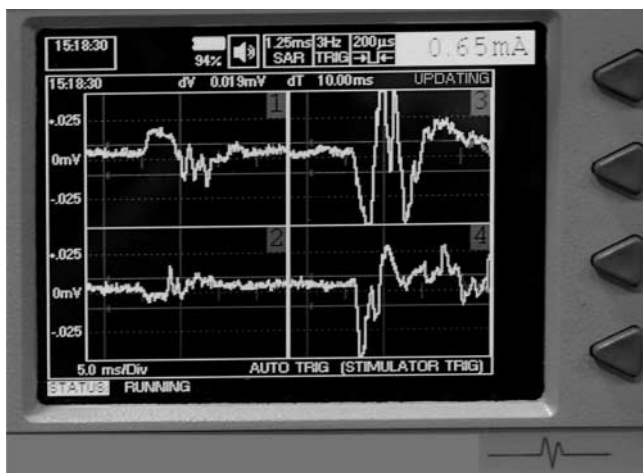
Ryc. 5. Elektrydy igłowe monopolarne umieszczone w m. czworobocznym



Ryc. 8. Mapowanie CMN w dnie komory IV – obraz śródoperacyjny



Ryc. 6. Elektrydy igłowe monopolarne umieszczone w mm. języka

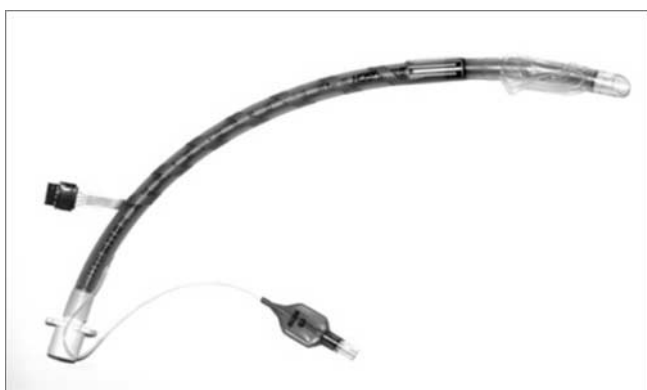


Ryc. 9. Zapis CMAP uzyskany podczas mapowania dna komory IV

zione są w mięśniach kończyn, zazwyczaj w odwodzieli kciuka krótkim (APB) i m. piszczelowym przednim (TA), przeciwstronnie do miejsca stymulacji.

MONITOROWANIE DRÓG KOROWO-OPUSZKOWYCH I NERWÓW CZASZKOWYCH

Do ciągłej, śródoperacyjnej oceny funkcjonalnej integralności dróg korowo-opuszkowych i nerwów wykorzystuje się MEPs (20-22). Stosuje się stymulację przezczaszkową, monopolarną, anodową typu *train* (5-7 impulsów, 500 Hz; ISI – 2 ms; 2/sec, natężenie prądu do 200 mA) za pomocą elektrod „korkociągowych” (ryc. 10), wkręcanych w skórę głowy. Elektrydy umieszcza się nad korą ruchową w punktach C3(+) vs. Cz(-) lub C4(+) vs. Cz(-), zgodnie z oznaczeniami według międzynarodowego schematu 10-20, do stymulacji, odpowiednio, lewej lub prawej półkuli mózgu. Niektórzy autorzy zalecają stymulację punktów C5 i C6 w dolnej części zakrętu przedśrodkowego zamiast punktów C3 i C4 (23). Odpowiedzi MEPs rejestruje się z elektrod *hook wire* (albo rzadziej igłowych monopolarnych), umieszczonych w wybranych mięśniach, zaopatrywanych przez poszczególne nerwy czaszkowe.



Ryc. 7. Elektroda naklejona na rurkę intubacyjną do mapowania n. X

MAPOWANIE DRÓG KOROWO-RDZENIOWYCH W KONARACH MÓZGU

Ten rodzaj mapowania neurofizjologicznego jest najbardziej przydatny podczas operacji guzów umiejscowionych w śródmózgowiu (19). Do mapowania dróg korowo-rdzeniowych w konarze mózgu wykorzystuje się MEPs, używając stymulatora monopolarnego bagnetowego (takiego jak do mapowania dna komory IV). Stosujemy bodziec typu *train* (5-7 impulsów, 500 Hz; ISI – 2 ms; 2/sec). Elektrydy odbiorcze umiesz-

Są to te same elektrody, których używa się do mapowania dna komory IV. Zapis MEPs rejestrujemy w sposób ciągły, podczas całego zabiegu (ryc. 11). Bardzo ważne jest upewnienie się, że rejestrujemy odpowiedź MEPs, a nie CMAP bezpośrednio z dystalnej części danego nerwu (24). W tym celu po upływie 90 ms po stymulacji typu *train* aplikujemy bodziec pojedynczy. Jeśli po tej stymulacji udaje się zarejestrować zapis, to pochodzi on z dystalnej części nerwu, a nie z drogi korowo-jądrowej. Należy wówczas zmniejszyć parametry

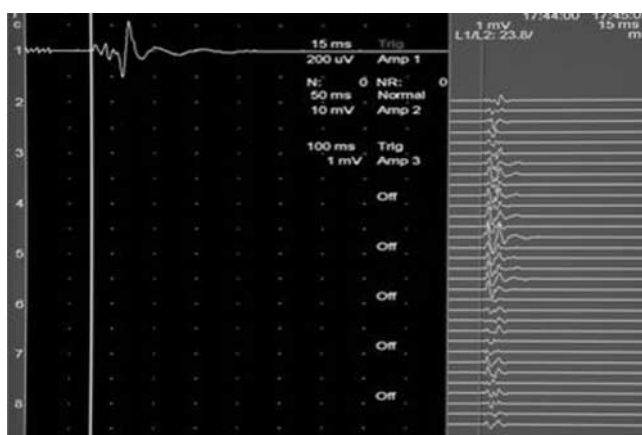


Ryc. 10. Elektroda typu korkociąg (*corkscrew*) używana do stymulacji kory ruchowej przezczaszkowo

stymulacji. Sygnałem ostrzegawczym dla neurochirurga jest spadek amplitudy MEPs o 50% w porównaniu do zapisu wyjściowego (6, 20). Stały brak MEP-ów w czasie operacji przemawia za trwałą dysfunkcją odpowiednich nerwów. Zaburzone odpowiedzi MEP na końcu zabiegu sugerują, iż wystąpi przejściowy deficyt neurologiczny.

PODSUMOWANIE

Podsumowując, IOM pozwala operować bezpiecznie, redukując ryzyko deficytów neurologicznych i jest warunkiem *sine qua non* dobrego wyniku operacji guzów pnia mózgu.



Ryc. 11. Ciągły zapis MEPs uzyskany podczas monitorowania drogi korowo-jądrowej

PIŚMIENNICTWO

- Epstein FJ, Farmer JP: Brainstem glioma growth patterns. *J Neurosurg* 1993; 78: 408-412.
- Fischbein NJ, Prados MD, Wara W et al.: Radiologic classification of brain stem tumors: correlation of magnetic resonance imaging appearance with clinical outcome. *Pediatr Neurosurg* 1996; 77: 9-23.
- Epstein FJ, Wisoff J: Intra-axial tumors of the cervicomedullary junction. *J Neurosurg* 1987; 67: 483-487.
- Hoffman HJ, Becker LE, Craven MA: A clinically and pathologically distinct group of benign brain stem gliomas. *Neurosurgery* 1980; 7: 243-248.
- Porter RW, Detwiler PW, Spetzler RF: Surgical approaches to the brain stem. *Operat Tech Neurosurg* 2000; 3: 114-123.
- Sala F, Manganotti P, Tramontano V et al.: Monitoring of motor pathways during brain stem surgery: what we have achieved and what we still miss? *Neurophysiol Clin* 2007; 37: 399-406.
- Fahlbusch R, Stauss C: Surgical significance of cavernous hemangioma of the brain stem. *Zentralbl Neurochir* 1991; 52: 25-32.
- Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J: Modification of cortical stimulation for motor-evoked potentials under general anesthesia: technical description. *Neurosurgery* 1993; 32: 219-226.
- Kyoshima K, Kobayashi S, Gibo H, Kuroyanagi T: A study of safe entry-zones via the floor of the fourth ventricle for brain-stem lesions: report of three cases. *J Neurosurg* 1993; 78: 987-993.
- Stauss C, Lutjen-Drecoll E, Fahlbusch R: Pericolicular surgical approaches to the rhomboid fossa. Part I: Anatomical basis. *J Neurosurg* 1997; 87: 893-899.
- Morota N, Deletis V, Lee M, Epstein FJ: Functional anatomic relationship between brain-stem tumors and cranial motor nuclei. *Neurosurgery* 1996; 39: 787-793.
- Morota N, Deletis V, Epstein FJ et al.: Brain stem mapping: Neurophysiological localization of motor nuclei on the fourth ventricle. *Neurosurgery* 1995; 37: 922-930.
- Deletis V, Fernandez-Conejero I: Intraoperative monitoring and mapping of the functional integrity of the brainstem. *J Clin Neurol* 2016; 12: 262-273.
- Morora N, Ihara S, Deletis V: Intraoperative neurophysiology for surgery in and around the brainstem: role of brainstem mapping and corticobulbar tract motor-evoked potential monitoring. *Childs Nerv Syst* 2010; 26: 513-521.
- Strauss C, Romstock J, Nimsky C, Fahlbusch R: Intraoperative identification of motor areas of the rhomboid fossa using direct stimulation. *J Neurosurg* 1993; 79: 393-399.
- Morota N, Deletis V: The importance of brainstem mapping in brainstem surgical anatomy before the fourth ventricle and implication for intraoperative neurophysiological mapping. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148: 499-509; discussion 509.
- Suzuki K, Matsumoto M, Ohta M et al.: Experimental study for identification of the facial colliculus using electromyography and antidromic-evoked potentials. *Neurosurg* 1997; 41: 1130-1136.
- Ishihara H, Bjeljac M, Straumann D et al.: The role of intraoperative monitoring of oculomotor and trochlear nuclei-safe entry-zone to tegmental lesions. *Minim Invasive Neurosurg* 2006; 49: 168-172.
- Deletis V, Sala F, Morota N: Intraoperative neurophysiological monitoring and mapping during brain stem surgery: a modern approach. *Operative Tech Neurosurg* 2000; 2: 109-113.
- Dong CC, MacDonald DB, Akagami R et al.: Intraoperative facial motor evoked potential monitoring with transcranial electrical stimulation during skull base surgery. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 599-596.
- Deletis V, Fernandez-Conejero I, Ukatan S, Constantino P: Methodology for intraoperatively eliciting motor evoked potentials in the vocal muscles by electrical stimulation of the corticobulbar tract. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 336-341.
- Sekiya T, Hatayama T, Shimamura N, Susuki S: Intraoperative electrophysiological monitoring of oculomotor nuclei and their intramedullary tracts during midbrain tumor surgery. *Neurosurgery* 2000; 47: 1170-1177.
- Verst SM, Sucena AC, Maldaun MV, Aguiar PH: Effectiveness of C5 or C6-Cz assembly in predicting immediate post operative facial nerve deficit. *Acta Neurochir (Wien)* 2013; 155: 1863-1869.
- Ukatan S, Deletis V, Fernandez-Conejero I: Central or peripheral activation of the facial nerve? *J Neurosurg* 2007; 106: 519-520.