

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
КАТЕДРА ПО НЕВРОХИРУРГИЯ

**Д-р Калоян Руменов Габровски**

ИНТРАОПЕРАТИВНО ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧНО  
КАРТИРАНЕ И МОНИТОРИРАНЕ НА ЦЕНТРАЛНАТА  
МОЗЪЧНА ОБЛАСТ И ПИРАМИДНИЯ ПЪТ ПРИ  
СУПРАТЕНТОРИАЛНИ НЕВРОХИРУРГИЧНИ  
ИНТЕРВЕНЦИИ ПОД ОБЩА АНЕСТЕЗИЯ

### **АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертационен труд за присъждане на образователната и  
научна степен „Доктор“

в докторска програма „Неврохирургия“

Област на висше образование: „7. Здравеопазване и спорт“

Професионално направление: „7.1. Медицина“

Научен ръководител: Доц. д-р Красимир Минкин, дм

София, 2022

Дисертационният труд съдържа 170 страници, включващи 25 таблици и 26 фигури.

Библиографският списък съдържа 232 източника, от които 8 на кирилица и 224 на латиница.

Във връзка с дисертационния труд са реализирани 3 публикации в пълен текст, от които 1 в списание с импакт фактор.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрения съвет на Катедра по неврохирургия, Медицински факултет, Медицински университет – София, състоял се на 29.09.2022г.

Публичната защита ще се състои на 12.12.2022 г. в 14:00 часа в Аудиторията на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД, гр. София, съгласно заповед № РК36-2488/ 28.10.2022 г. на Ректора на МУ – София, пред научно жури в състав:

1) Проф. д-р Васил Христов Каракостов, дм –вътрешен член за МУ-София

2) Доц. д-р Дилян Валентинов Фердинандов, дм –вътрешен член за МУ-София

3) Проф. д-р Кирил Василев Романски, дмн – външен член за МУ-София

4) Проф. д-р Тихомир Николов Ефтимов, дм – външен член за МУ-София

5) Проф. д-р Светослав Калчев Калевски, дмн – външен член за МУ-София

Резервни членове:

1) Доц. д-р Асен Ангелов Хаджиянев, дм – вътрешен член за МУ-София

2) Проф. д-р Христо Богданов Желязков, дм – външен член за МУ-София

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ – София и са на разположение в канцеларията на Катедрата по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД, гр. София, бул. „Акад. Иван Гешов“ 15.

# Съдържание

Съкращения .....	4
Въведение .....	5
Цел и задачи .....	7
Материал и методи .....	7
Резултати и дискусия .....	24
1. Демографски и епидемиологични данни .....	24
2. Резултати по мониторирани модалности .....	26
2.1. Картиране на ЦБ с помощта на корови ССЕП.....	26
2.2. Картиране на първичната моторна кора с помощта на МЕП .....	32
2.3. Картиране на пирамидния път с помощта на МЕП....	37
2.4. Продължително мониториране .....	42
3. Усложнения свързани с ИОМ .....	47
4. Функционален изход.....	49
4.1. Двигателна функция.....	49
4.2. Немоторен огнищен неврологичен дефицит .....	55
5. Резултати от ИОМ по нозологични групи .....	57
5.1. Инфилтративни глиални тумори .....	57
5.2. Мозъчни метастази.....	61
5.3. Хирургия на епилепсията .....	68
5.4. ИОМ при други супратенториални патологични процеси .....	74
Обобщение и изводи .....	82
Самооценка на приносите .....	84
Публикации и научни съобщения .....	85

### **Използвани съкращения:**

ИОМ – интраоперативно мониториране

ЕП – евокирани потенциали

ССЕП – соматосензорни евокирани потенциали

ССЕП-ФО - соматосензорни евокирани потенциали – фазово обръщане

МЕП – мотрони евокирани потенциали

ЦБ – централна бразда

ЦО – централна област

ПП – пирамиден път

ОА – обща анестезия

БК – „будна краниотомия“

ПМК – премоторна кора

ДМП – допълнително моторно поле

М-I – първична моторна кора (прецентрална гънка)

КТ – компютърна томография

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

### **Статистически съкращения:**

n – обем на извадката (брой)

p – вероятност нулевата хипотеза да е вярна/ статистическа достоверност

$\chi^2$  – хи квадрат

$\sigma$  – стандартно отклонение

## ВЪВЕДЕНИЕ

Постоперативният двигателен дефицит е едно от най-опустошителните усложнения в съвременната неврохирургия. Той би могъл да се дължи на директно увреждане на първичната моторна кора и нейните подкорови проекции, както и на ретракционни контузии и исхемична увреда (Neuloh et Schramm 2004). Перироландовата локализация на патологичния процес често ограничава обема на резекция с всички последствия от това – влошен онкологичен резултат, контрол на епилепсията, др. В някои случаи, лезиите с функционална локализация се приемат дори за неоперабилни (Cedzich et al., 1996, Kombos et al., 2000).

Още в „зората“ на съвременната неврохирургия моторната функция и нейното запазване са били приоритет и обект на проучване. В края на 19-ти и началото на 20-ти век Victor Horsley и Wilder Penfield, целейки опознаване и предпазване на двигателната функция, използват електрофизиологични методи – директна електрическа стимулация. Впоследствие техниките за електрофизиологично картиране и мониториране намират все по-широко приложение в съвременната туморна и епилептична хирургия, предимно в условията на „будна краниотомия“ (БК)

Наред с бурното развитие на мозъчното картиране в условията на БК, през последните 40 години си проправят път редица техники за интраоперативно мониториране (ИОМ) на неврологичните функции под обща анестезия (ОА). В супратенториалната неврохирургия те са основно насочени към картиране и мониториране на двигателната функция и нейния субстрат първичната моторна кора и пирамидния път. Тези техники дават възможност за функционална ориентация и проследяване, в рамките на интервенцията, на интегритета на неврологичните функции (Cedzich et al., 1996, Kombos et al., 2000, Kombos 2008, D'Andrea et al., 2012).

В резултат на направения литературен обзор на техниките за интраоперативно картиране и мониториране на първичната моторна кора и пирамидния път под обща анестезия и техните приложения при супратенториални неврохирургични интервенции бяха дефинирани следните нерешени проблеми:

1. Не съществува единомислие в литературата при кои патологични процеси и с каква локализация да бъде прилагано ИОМ. Така например относително широко възприето е използването му при глиални тумори, докато приложението при мозъчни метастази и екстрааксиални тумори е ограничено и рядко докладвано.

2. Оптималните параметри за стимулация и предупредителните критерии за заплашващ и настъпил неврологичен дефицит не са общоприети и варират в широки граници в литературата, което създава предпоставки за несигурност на резултатите (фалшиво положителни и фалшиво отрицателни).

3. Независимо от големия брой публикации, препоръчващи стимулационно картиране и мониториране, липсват проучвания с високо ниво на доказателственост, демонстриращи позлата от ИОМ по отношение на подобряване на функционалния изход и радикалността на хирургията.

4. Спорни и неясни са индикациите за избор на мониториране в условия на „будна краниотомия“ или такова под обща анестезия. Освен случаите, при които има ясни индикации за БК (картиране на висши корови функции) и липсват противопоказания за това, съществува голям брой пациенти, при които и двете техники са приложими. Изборът в тези случаи е до голяма степен субективен и свързан с опита и предпочитанията на хирурга и съответния неврохирургичен център.

5. Липсва утвърдена практика за ИОМ под обща анестезия при супратенториални неврохирургични интервенции, както и задълбочена научна разработка по темата в българската неврохирургична практика.

Тези проблеми ни дадоха основание да формулираме целта и задачите на настоящото проучване.

## ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

### 1. Цел

Да се анализират и оценят техниките, ползата и рисковете от интраоперативното електрофизиологично картиране и мониториране на централната мозъчна област и пирамидния път при супратенториални неврохирургични интервенции в условия на обща анестезия.

### 2. Задачи

1. Да се осъществи анализ на използваните електрофизиологични модалности (ССЕП-ФО, картиране и мониториране с МЕР) под ОА: индикации, осъществимост и факторите, от които зависи успешното им приложение

2. Да се осъществи анализ на функционалния изход в различни постоперативни моменти на наблюдение след операция с ИОМ

3. Да се съотнесат резултатите от използваните електрофизиологични модалности и функционалния изход

4. Да се анализират и оценят евентуалните усложнения свързани с приложението на ИОМ

5. Да се оценят специфичните ползи и недостатъци от приложението на ИОМ при различни патологични процеси

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Настоящото проучване е проспективно, едноцентрово, лонгитудинално, включващо само една кохорта – от интервенирани с помощта на ИОМ пациенти (single-arm study).

### 1. Клиничен материал

В настоящото проучване бяха включени оперативните случаи за периода януари 2011 – юли 2018 отговарящи на следните критерии:

Критерии за включване:

- Хирургична интервенция за супратенториален патологичен неврохирургичен процес в условия на обща анестезия и с

проведено поне едно интраоперативно електрофизиологично изследване.

- Хирургична интервенция засягаща или в близост до централната мозъчна област и подкоровите ѝ проекции, според преценката на оператора.

Критерии за изключване:

- Оперативна интервенция, която включва като свой етап период на липсваща анестезия – „будна краниотомия“

При някои от интервенциите с „будна краниотомия“, наред с биполярното картиране, характерно за тях, са използвани някои от разглежданите тук електрофизиологични техники – ССЕП – ФО или картиране и мониториране с МЕР. Въпреки това в условия на „будност“ резултатите от тези техники могат да бъдат различни от тези под обща анестезия. Така например прагът на моторна стимулация е понисък, а увеличаването на интензитета на монополярна стимулация може да бъде ограничено от болка около референтния електрод. Това са предпоставки за увеличаване на хетерогенността на проучваната група и причина тези пациенти да бъдат изключени от проучването.

След съобразяване с критериите за включване и изключване, в проучването бяха включени 159 оперативни интервенции с ИОМ при супратенториални неврохирургични интервенции под обща анестезия проведени при 150 пациента. Един пациент в серията е опериран с ИОМ три пъти, а други 7 болни – по два. Тъй като съществува интервал между интервенциите от минимум 4 месеца и поради факта, че настоящият труд е фокусиран върху интраоперативната полезност на методиката, резултатите по-долу се отнасят за мониторираните интервенции (не броят на мониторираните болни), освен ако не е посочено друго.

## **2. Методи**

### **2.1. Събиране на данни и проучвани параметри**

Обект на проучване бяха следните параметри: демографски данни – възраст към момента на интервенцията, пол; диагноза – предоперативна, окончателна, хистологична; локализация на

патологията според предоперативните образни изследвания – КТ, ЯМР; двигателна функция в различни времеви периоди – предоперативно, постоперативно на първи и четвърти ден след операцията, при изписването и на контролни прегледи; обема на оперативната интервенция/ обем на резекция; използваната електрофизиологична модалност (ССЕП – ФО, МЕП за корово и подкорово картиране и продължително мониториране); промяна по отношение на двигателната функция (подобрене, влошаване, без промяна) в различните постоперативни периоди; наличие на друг огнищен неврологичен дефицит, както и следоперативната му еволюция; наличие на усложнения и нежелани реакции от ИОМ и тяхната еволюция; наличие на други усложнения от оперативното лечение и тяхното развитие.

Локализацията на патологичните процеси бе оценявана на предоперативните образни изследвания КТ и ЯМР. При всеки оперативен случай се определяше преимуществена локализация на процеса – мозъчния дял, в който се намира основния обем на лезията или предвидената резекция (при хирургия на епилепсията). При засягане на повече от един дял бяха определяни „вторична“ и понякога „третична“ локализация.

За целите на настоящото проучване локализацията (дяловете) бяха дефинирани по следния начин:

- фронтален дял– пред прецентралната бразда
- централен дял – включва прецентралната и постцентралната гънки, както и *lobulus paracentralis*.
- париятален дял – общоприетите граници на дела без постцентралната гънка
- инсуларен дял
- темпорален дял
- окципитален дял

В последните три случая границите на съответните дялове са общоприети.

Двигателната функция беше категоризирана според 6 степенната скала на Medical Research Council за оценка на мускулната

сила: степен 5 – нормална мускулна сила срещу пълно съпротивление; степен 4 – мускулната сила е намалена, но е възможно съкращение в ставата срещу съпротивление; степен 3 – мускулната сила е намалена, но е възможно движение в ставата преодоляващо гравитацията; степен 2 – движението в дадена става е възможно единствено след преодоляване на ефекта на гравитацията; степен 1 – единични мускулни потрепвания при опит за волево движение; степен 0 – не се наблюдава движение. Документирана бе мускулната сила за контралатералните горен и долен крайник, както и обхвата на дефицита – моно- или хемипареза. За целите на статистическата обработка и сравнение между периодите на наблюдение, на всеки пациент е давана най-ниската степен на мускулна сила, съответстваща на най-паретичния крайник.

Моторната функция, както и наличието на друг огнищен неврологичен дефицит и неговата тежест бяха документирани в следните моменти на наблюдение:

- предоперативно – документирана бе най-добрата предоперативна функция, обичайно след апликация на антиедемни средства – Dexamethasone, Mannitol

- следоперативен ден 1 – оценката се осъществява най-малко 2 часа след края на операцията, а при наличие на подобрение в следващите 24 часа се документира най-добрата следоперативна функция

- следоперативен ден 4

- при изписването – обичайният следоперативен престой е около 6- 7 дни, но при необичайно дълъг постоперативен престой оценката за този момент на наблюдение се прави на 20-ти следоперативен ден.

- проследяване – този момент на наблюдение не е обвързан с твърд постоперативен срок. Той се дефинира като най-добрата моторна функция в най-паретичната мускулна група, документирана в рамките на 3 месеца след изписването. Влошаването, след първоначално подобрение след изписването, приемаме за несвързано с хирургична травма и проучваната методика за ИОМ.

По отношение на диагнозата (индикациите за операция), оперативните случаи бяха разделени в следните нозологични групи:

- инфилтративни глиоми
- мозъчни метастази
- хирургия на епилепсията
- съдова неврохирургия – предварително планирана по епидемиологични данни, но поради много малкия брой случаи тя е включена в групата „други“
- други

При туморните случаи обемът на резекция беше оценен като: тотална ексцизия (gross total resection) – отстраняване на 100 % от видимия на ЯМР тумор, потвърдено от оператора интраоперативно или с ранно постоперативно образно изследване КТ/ ЯМР; субтотална ексцизия – отстраняване на 95- 99% от видимия на ЯМР тумор; парциална ексцизия – обем на резекция недостигащ 95%. В зависимост от вида на тумора бяха използвани различни ЯМР секвенции за дефиниране на понятието „видим на ЯМР тумор“. При високостепенните глиомии и мозъчните метастази, то включваше контраст поемащата зона на T1 секвенцията с контрастна материя. При нискостепенните глиални тумори пределите на тумора бяха дефинирани от външните граници на висок сигнален интензитет на секвенцията FLAIR (Fluid attenuated inversion recovery). Обемът на резекция при менингиоми бе оценен по 5 степенната скала на Simpson. При останалите (по-редки тумори), лезията бе дефинирана според присъщите ѝ невроизобразителни характеристики.

## **2.2. Методи за интраоперативно електрофизиологично картиране и мониториране под обща анестезия**

### **Апаратура за интраоперативно мониториране**

При всички интраоперативни електрофизиологични модалности в настоящия труд бе използвана машина за ИОМ – Dantek KeyPoint4. Тя разполага с 2 стимулационни модула с възможност за константно-токова стимулация с максимален интензитет 100 mA. Системата разполага с 4 диференциални усилвателя, позволяващи

едновременен запис на 4 записващи канала. Този брой може да достигне до 8 при последователна стимулация с двата стимулатора.

### **Анестезия**

Всички пациенти в серията са оперирани под обща анестезия. Кратко действащи мускулни релаксанти бяха използвани само за увод в анестезия. Обичайната анестезия за ИОМ беше тотална интравенозна анестезия (ТИВА) с продължителна инфузия на Propofol (75 – 125 µg/kg/h). За аналгезия бе използван Fentanyl – на инфузия или интермитентни болуси. В част от случаите в добавка бе използван инхалаторен анестетик – Sevoflurane, ненадвишаващ минимална алвеоларна концентрация от 0,5. Дълбочината на анестезията (с помощта на биспектрален анализ) и нивото на нервно-мускулен блок (train-of-four) бяха мониторираны в част от случаите, без да са стандарт за използването на техниката.

### **Картиране на централната бразда (ЦБ) с помощта на ССЕР**

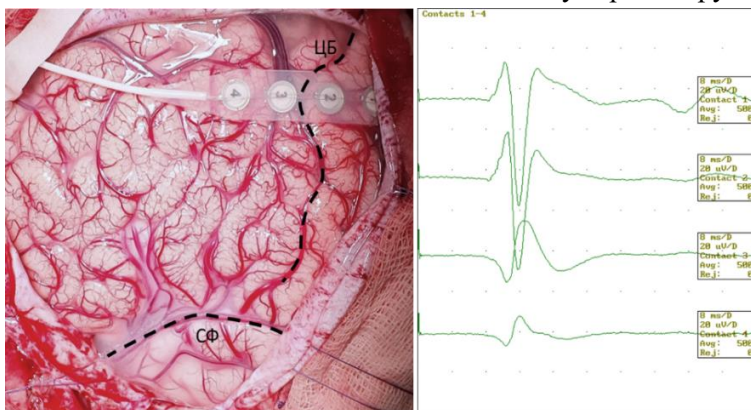
За осъществяване на ССЕР в началото на интервенцията поставяхме двойки иглени електроди по хода на n. medianus в областта на воларната повърхност на китката и на разстояние около 2 см един от друг, контралатерално на страната на мозъчната патология. Доброто положение се верифицира с помощта на тестова стимулация, която предизвиква движения на палеца и следващите два пръста на ръката. В случаите на ССЕР – ФО от долни крайници за стимулация се използва n. tibialis, като електродите за стимулацията му се поставят над и зад медиалния глезен. За верификация на стимулацията се наблюдава за плантарна флексия на ходилото, синхронна със стимулацията. На този етап от интервенцията се поставят и иглени електроди срединно фронтално – Frz (по международната 10 – 20 ЕЕГ система) и на контралатералната на краниотомията страна С3 (при дясна краниотомия) или С4 (при левостранна). За стимулация използвахме константно-токов стимулатор и интензитет на стимулацията 20 – 50 mA и честота 5,7 Hz.

След осъществяване на краниотомията и дуротомията 4 или 8 контактен стрип електрод (AdTech, DIXI, Inomed) се поставя перпендикулярно на предполагаемата посока на ЦБ, пресичайки я (фиг.

1). Всеки от контактите на стрип електрода се включва в монополярен монтаж, рефериран към вече поставения иглен електрод на Frz. За заземяващ електрод се използва С3 или С4 електрода в зависимост от страната на интервенцията. Записите на кортикални ССЕР са съществени на времева база 50 ms за медианусна стимулация и 80 ms за тибиялна стимулация. Обичайното филтриране на сигнала бе за честотите под 30 Hz и над 3000 Hz, което се оптимизира допълнително при необходимост, тъй като електромагнитният шум в операционната зала може да бъде значителен.

При позициониране и репозициониране на стрип електрода съблюдавахме следните правила:

- електродът да пресича предполагаемия централен сулкус
- да покрива областта на ръката (при стимулация на n. medianus) – 3-7 см от средна линия или зоната на крака (при тибиялна стимулация) – по горния ръб на хемисферата или по медиалната ѝ повърхност.
- да образува ъгъл от около 15° със средна линия
- ако е възможно да избягва подлежащ тумор или друга лезия



Фигура 1. Позициониране на 4 контактен стрип електрод перпендикулярно на предполагаемата централна бразда за получаване на ССЕР. С пунктир е отбелязано положението на верифицираната централна бразда (ЦБ) и Силвиевата фисура (СФ). Вдясно са представени съответните ССЕР – ясно се вижда фазово обръщане между контакти 2 и 3. Контакти 1 и 2 имат типична париеална конфигурация (първоначална негативна вълна: N20), а 3 и 4 – фронтална (първоначална позитивна вълна: P20).

При незадоволителен резултат е уместна репозиция на електрода в медио-латерална посока или ротация с по  $15^\circ$  в двете посоки до получаване на задоволителен запис.

Полученият запис на кортикални ССЕП бе визуално анализиран интраоперативно по отношение на конфигурацията на вълните с латентност 15 – 45 ms и пациентите бяха интраоперативно причислени в една от три възможни групи:

1) наличие на типично фазово обръщане N20-P20

2) несигурно фазово обръщане, но наличие на локализиращи ССЕП върху постцентралния гирус – единична негативна вълна с подчертано голяма амплитуда с приблизително 35 ms латентност или полифазен отговор от позитивни и негативни вълни в областта 25 – 45 ms.

3) липса на ФО и локализиращи ССЕП

В случаите от първата група, след установяване на ФО, резултатът бе интерпретиран като силно локализиращ по отношение на ЦБ и по-нататъшното картиране със ССЕП бе преустановено. При пациентите от втората и третата група обичайно още 1 или 2 опита бяха уместни, след репозициониране на стрип електрода.

### **Кортикално картиране с помощта на МЕП**

За кортикално моторно картиране под обща анестезия използвахме модификация на техниката на Taniguchi et al. За стимулация използвахме ръчна монополярна сонда с топчест активен връх с диаметър 2 mm. Референтният електрод бе поставен на Frz, а заземяващият електрод контралатерално на краниотомията (С3 или С4). Използвахме серии от 5-8 на брой анодни, монополярни, правоъгълни пулсове с продължителност 0,5 ms и междустимулен интервал от 3,5 ms, т.е. честота на стимулацията 250 Hz.

За регистрация на МЕП бяха избирани 4 на брой контралатерални на краниотомията и стимулацията мускулни групи, в зависимост от локализацията на лезията по отношение на соматотопично организираната първична моторна кора, която е обект на картирането. В таргетните мускули се поставят двойки подкожни,

иглени, монополярни електроди с дължина на иглата 20 мм и разстояние между тях 2- 4 см. Най-честата конфигурация от мускулни групи бяха:

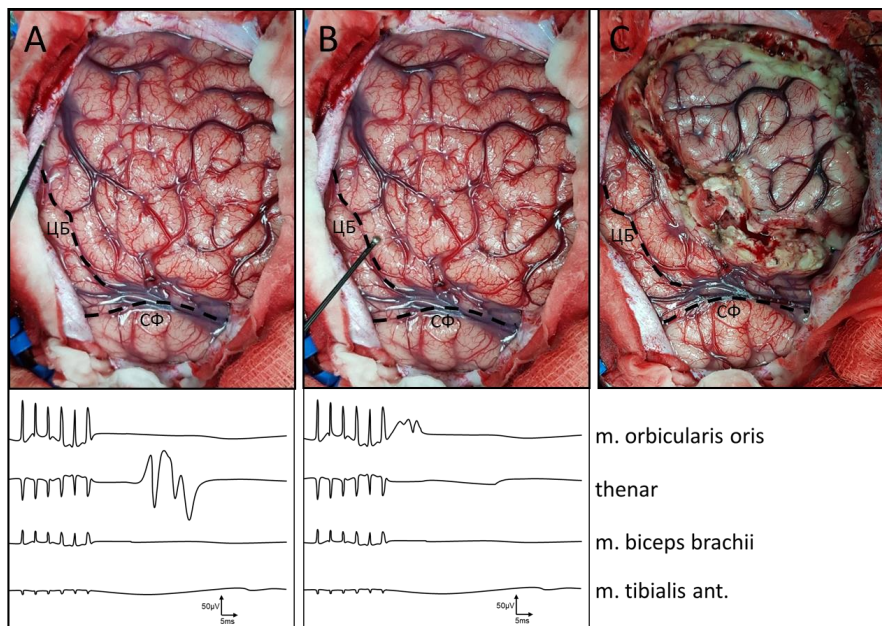
- за лице и език – *m. orbicularis oris* или подезични мускули
- проксимален горен крайник - *m. biceps brachii* в областта на средата на мишницата
- дистален горен крайник – мускулите на тенара.
- долен крайник – *m. tibialis anterior* в горната 1/3 на подбедрицата латерално от големия пищял

В част от случаите, по преценка на хирургичния и електрофизиологичния екип бяха добавени електроди в областта на: трункуса – мускулите на коремната стена или интеркостални мускули; проксимален горен крайник - *m. quadriceps femoris*. Поради ограничение от страна на апаратурата за електрофизиологично мониториране, с която разполагаме е възможно едновременната регистрация на до 4 мускула. Това означава, че при добавяне на допълнителна електродна двойка за някой от тези мускули е необходимо да се лишим от някой от обичайните групи описани по-горе. Това не представлява практически проблем, тъй като почти никога не е експонирана или изложена на риск цялата първична мозъчна кора.

Моторни евокирани потенциали се записват на времева база от 100 ms след началото на първия от серията стимули, като сигналът се филтрира, пропускайки диапазона 100- 2000 Hz. Моторните евокирани потенциали не изискват усредняване на отговори и една серия от стимули е достатъчна за получаването на един запис на сумарен мускулен акционен потенциал.

След осъществяването на краниотомия и дуротомия, и евентуалното провеждане на картиране на ЦБ с помощта на ССЕР – ФО се пристъпва към мозъчно картиране с МЕР. Картирането се започва от предполагаемата първична моторна кора с първоначален интензитет на ток от 8 – 12 mA. При негативна стимулация интензитета на тока се повишава с по 2 mA до получаване на МЕР или до достигане на ток от 20 mA. По-нататъшното увеличение на тока крие риск от

провокиране на епилептични пристъпи и бе прилагано с повишено внимание и в единични случаи. При положителна стимулация (наличие на МЕР отговор) се установява прагът на стимулация – най-малкият ток предизвикващ МЕР в дадена точка. По-нататъшното картиране се провежда с леко надпрагов ток – с 2- 4 mA повече. Последователно и системно със сондата се стимулира експонирания кортекс през интервали от около 0,5 до 1 см (фиг. 2).



Фигура 2. Картиране на първичната моторна кора (М-I) с помощта на монополярна анодна стимулация. А- стимулация на зоната на дисталната ръка и съответния МЕР от thenar; В- стимулация и МЕР от зоната на лицето; С- след картирането е осъществена en bloc резекция на латералната премоторна кора, представляваща фокална кортикална дисплазия. Експонирана е латералната повърхност на десния челен дял. С пунктир са отбелязани централната бразда (ЦБ) и Силвиевата фисура (СФ).

Резултатите от картирането (зоните положителни на стимулация) се анализират интраоперативно в зависимост от взаимното им разположение и конкретните активирани мускулни групи и се съпоставят в интраоперативната анатомия – посока и ориентация на

мозъчните гънки и бразди и евентуално с резултатите от ССЕР – ФО. При наличие на МЕР в отговор на стимулация от зони различни от предполагаемата първична моторна кора, те се съпоставят по праг на предизвикалия ги отговор, по конфигурация на получения МЕР и по наличието и ориентацията на соматотопичност. По този начин за първична моторна кора приемаме зоната, чиято активация е предизвикала медико-латерални соматотопични отговори с най-нисък праг.

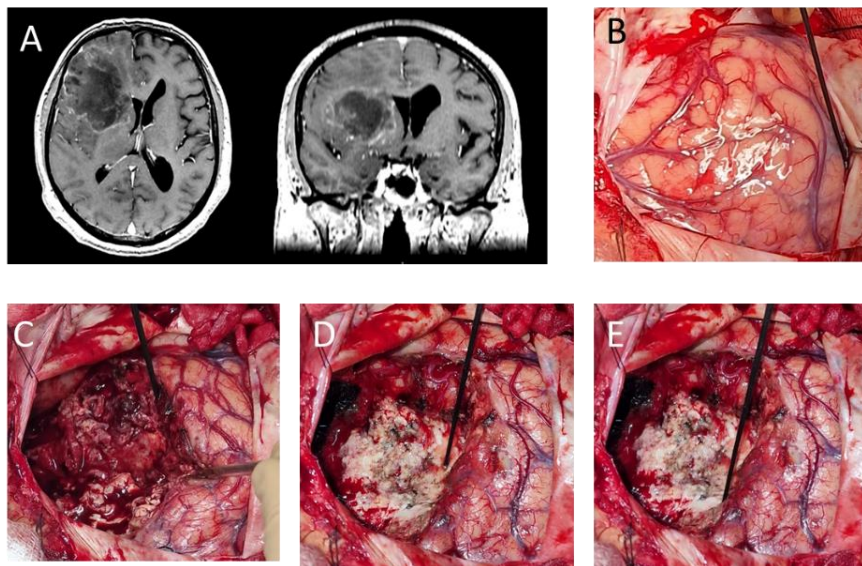
Негативната стимулация (липса на стимулации предизвикали МЕР) няма локализираща стойност, тъй като може се дължи на редица причини – остатъчна миорелаксация, анестетични влияния, хипотония, незавършена миелинизация на пирамидния път (ПП), др. Това означава, че при липса на зони, чиято стимулация предизвиква МЕР приемаме картирането за неуспешно и не можем да изключим наличието на функционална моторна кора в областта на интерес.

Резултатите от получените МЕР се документирани и съхранени от софтуера на апарата за ИОМ за по-нататъшен анализ.

### **Подкорово картиране с помощта на МЕР**

За подкорово картиране използвахме същата стимулационна сонда, стимулационни параметри, канали и трасета за запис, както при коровото картиране. Единствената разлика тук е поляритета на стимулацията. За подкорово картиране стимулацията е катодна.

Подкоровото картиране се осъществява във всеки момент, в който операторът предполага близост до някоя част от ПП. Сондата се поставя в определена точка на резекционната кухина и се провеждат серия от стимулации с нарастващ интензитет, целящи да установят прага (най-малкия интензитет на тока в mA), при който се постига позитивна стимулация, като се отчита и мускулната група на отговор. В настоящата серия границата на повишаване на големината на тока за подкорово картиране беше 30 mA. След като се установи прагът на активиране на определена точка от резекционната кухина се продължава към следващата потенциално близка до ПП точка (фиг. 3). Този процес се повтаря по преценка на оператора в различните етапи от резекцията.



Фигура 3. Подкорово картиране с МЕР при случай с десностранен челен глиобластом, достигащ ПП в областта на вътрешната капсула и корона радиата. А) ЯМР (Т1 с контраст) – аксиален и коронарен образ. В) корово картиране с МЕР - сондата е върху първичната моторна кора за дисталния горен крайник. С) Подкорово картиране с МЕР по време на резекцията – достигнат е подкоров праг от 14 mA за дистален горен крайник, след което резекцията продължава. D) и E) Подкорова стимулация в различни точки на резекционната кухина в края на резекцията със съответни прагове от 7 и 5 mA – резекцията е преустановена поради липса на остатъчен тумор и значителна близост до ПП

Както беше отбелязано в раздела за корово картиране негативната стимулация може да бъде интерпретирана единствено в контекста на наличието на позитивна стимулация на друго място в същия етап от операцията - корово или подкорово. В случаите, при които МЕР не могат да бъдат записани от кората или други подкорови зони би следвало да приемем картирането като неуспешно.

### **Продължително мониториране на МЕР**

Продължителното мониториране на МЕР в настоящата серия е осъществявано единствено чрез директна корова стимулация. Моторни евокирани потенциали в отговор на транскраниална електрическа

стимулация не са използвани при супратенториални патологични процеси.

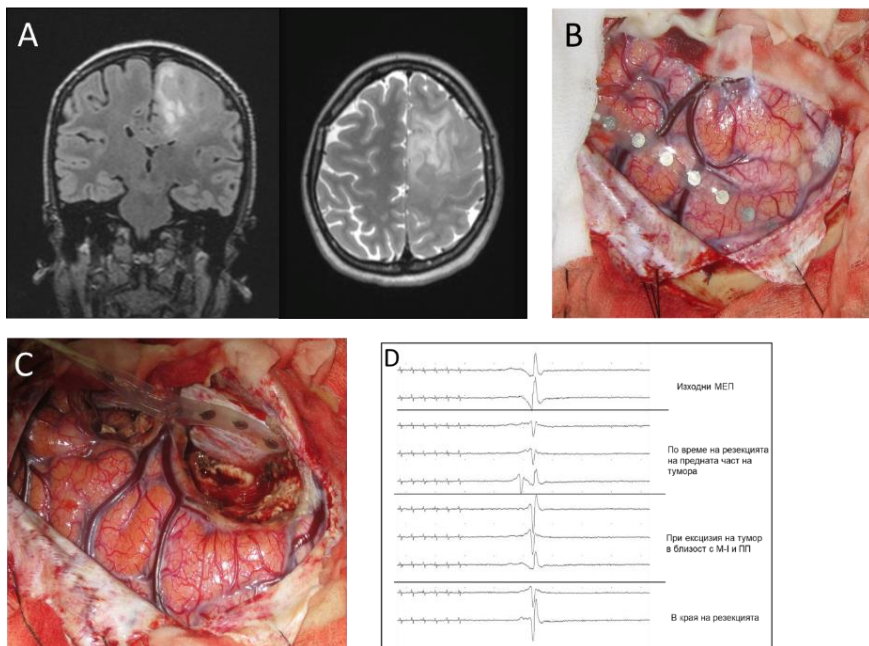
За целите на продължителното мониториране на МЕР използвахме една от две алтернативни възможности:

- един от контактите на стрип електрод позициониран на първичната моторна кора – обичайно в областта на дисталния горен крайник

- интермитентна стимулация с помощта на стимулационната сонда за корово и подкорово картиране

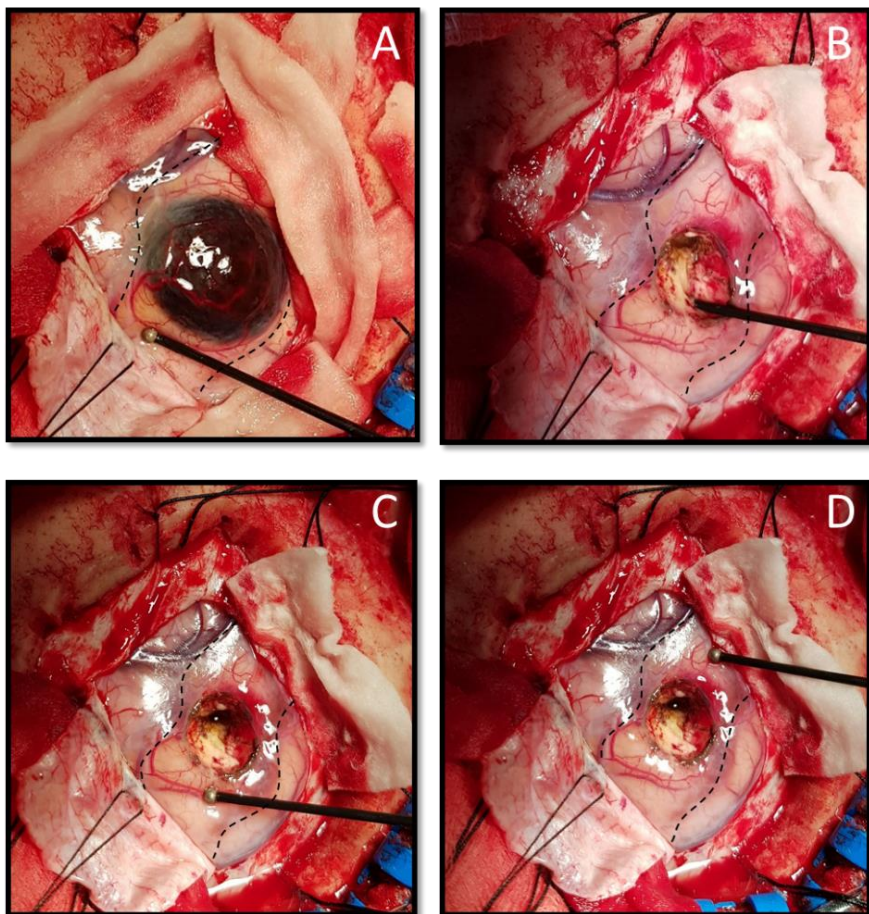
Първата възможност (фиг. 4) бе предпочетена в случаите, при които стрип електрод е вече използван за получаване на ССЕР – ФО, както и в тези, при които първичната моторна кора е на известно разстояние под дурата, а оперативната интервенция е в близост до дълбоките отдели на пирамидния път – например инсуларни глиоми. При този начин на стимулация е възможно получаване МЕР с голяма честота – обичайно един МЕР всяка секунда.

Втората стимулационна възможност (с помощта на ръчна сонда) предпочитахме в случаите, при които не е осъществено предварително картиране на ЦБ с помощта на ССЕР, както и в случаите на малка краниотомия, непозволяваща поставянето на стрип електрод и при голяма близост с първичната моторна кора (фиг. 5). В последния случай, стрип електродът ограничава полето за работа на хирурга и е често свързан с разместване на стимулационния контакт спрямо първичната моторна кора, което е предпоставка за вариабилни МЕР и често репозициониране на електрода.



Фигура 4. Продължително мониториране с помощта на стрип електрод. А) ЯМР данни за фронтален премоторен нискостепенен глиом. В) Стрип електрод е поставен по латералната повърхност за осъществяване на мониториране на ПП за горен крайник. С) в хода на резекцията в задно-медиалния край на тумора се установява подковов праг от 7 mA за m. tibialis ant, което наложи репозиция на стрип електрода за мониториране на МЕР от долния крайник. D) МЕР от различните етапи на мониторирането на канала за дистален горен крайник.

Стимулационните параметри, независимо от използваното стимулационно устройство (стрип електрод или ръчна монополярна сонда) са същите като тези описани по-горе за корово картиране с помощта на МЕР. Целта е получаването на максимално възпроизводими МЕР, по отношение на своята латентност, амплитуда и полифазност. Понякога за тази цел е необходимо оптимизиране на броя на пулсовете в стимулационната последователност – между 5 и 8 на брой, както и увеличаване на интензитета на тока с 2- 5 mA над прага предизвикващ МЕР.



Фигура 5. Използване на ръчна монополярна сонда за продължително мониториране при случай на меланомна метастаза в прецентралната гънка: А) предрезекционно моторно картиране и запис на изходна стойност за МЕР; В) използване на сондата за подкорово картиране; С) и D) използване на сондата за мониториране по време на резекцията на съответно проксималния и дисталния горен крайник. С пунктир е отбелязано положението на прецентралния и централния сулкус. Десният коронарен шев е видим в горно-левия ъгъл на снимките, пред краниотомията.

За мониториране на ПП използвахме обичайно стимулация в областта на първичната моторна кора за дисталния горен крайник и по-рядко на дисталния долен крайник в зависимост от частта от ПП, която

е изложена на риск. Във втория случай стимулацията с ръчна сонда е за предпочитане, поради трудното и потенциално опасно поставяне на стрип електрод по медиалната мозъчна повърхност.

Получените МЕР в различните етапи на интервенцията се сравняват с изходните (преди началото на резекцията или друга потенциално опасна хирургична активност) по отношение на амплитуда, латентност и полифазност. Амплитудните промени са най-важни при интерпретацията на МЕР, но за съжаление и с най-голяма спонтанна и предизвикана от нехирургични интервенции вариабилност – флукутации в нивото на анестезия, артериално налягане, миорелаксация, др. Амплитудата бе измервана като най-голямото междувърхово разстояние, т.е. разстоянието между най-високата негативна до най-ниската позитивна дефлексия в обичайно полифазния МЕР. Абсолютната стойност на тази величина се измерва в  $\mu\text{V}$  (микроволт) или кратните ѝ единици. Тази стойност е трудна за автоматизирано измерване и още по-трудна за ръчно измерване в реално време, поради което не е проспективно документирана в настоящата серия, макар че информация за всеки конкретен записан МЕР е налична в компютърната система за ИОМ и може да бъде анализирана впоследствие. От практическа гледна точка далеч по-полезно и приложимо беше оценката на относителната стойност на амплитудните вариации изразено в проценти. Това бе осъществено като от изходната амплитуда се пресметнат 15%, 30%, 50 %, 75 % понижения и пълна загуба на МЕР и визуално се анализира амплитудните вариации в рамките 0- 14,99 %, 15- 29,99 %, 30- 49,99 %, 50- 75 %, над 75 % и пълна загуба на потенциалите. По този начин значителните спонтанни вариации на МЕР могат да бъдат причислени в една от 6 степени на ординарна скала. Положителните промени в амплитудата на МЕР, т.е. увеличението на амплитудата на отговора спрямо базовата стойност бяха интерпретирани по различен начин в зависимост от времето на възникването им. В случай, че възникнат в първите 20 минути от началото на мониторирането и особено в случаите на постепенно увеличаване на амплитудата на отговора, новата (по-висока) стойност бе задавана като базова. В тези случаи

отдаваме увеличението на амплитудата на промяната в анестетичния режим преди започване на мониторирането (преминаване от инхалаторен анестетик към венозен на продължителна инфузия), както и на възможния отшумяващ ефект на остатъчна релаксация. Увеличаване на амплитудата на МЕР след този период отчитаме като липсваща негативна промяна на МЕР, т.е. попадат в групата 0- 14,99 % негативна промяна.

### **2.3. Статистическа обработка**

Използван е дескриптивен и вариационен анализ. Изчислени са процентните разпределения, средни стойности (числова характеристика на центъра на емпирично разпределение) и стандартни отклонения (показател за статистическо разсейване) на наблюдаваните параметри за всяка от подгрупите и са отразени в таблици и графични изображения.

За междугрупови сравнения по отношение на честотата на категорийни променливи (пол, страна, диагноза, модалност, локализация, др.) бе използван Pearson  $\chi^2$ - test. Алтернативно, при нарушаване на допусканията му, бе приложен Fisher's exact test.

За оценка на различията между предоперативните и постоперативни стойности на изследваните показатели е използван paired samples T-test (за зависими извадки), като например мускулната сила през различните периоди на наблюдение. Student's T-test (за независими извадки) беше използван за междугрупови сравнения на количествени променливи с близко до нормалното разпределение. В случаите на отклонения от последното, както и при използването на ординарна скала за измерване на променливата приложихме Mann – Whitney U непараметричен тест за сравнение.

За оценка наличието на връзка между отделните фактори и клиничните резултати прилагаме ранговия коефициент на корелация на Spearman (за експресен анализ на отделни обикновени линейни корелации) и коефициента на Pearson.

Чувствителност и специфичност (статистически мерки за изпълнението на двоичен тест на класиране) бяха изчислени за

установяване на предиктивната стойност на различни подкорови прагове и амплитудни декременти на МЕР по отношение на двигателното влошаване в различни срокове на проследяване. Чувствителността измерва реалните позитивни идентифицирани като такива (процента на болните, правилно идентифицирани като болни), а специфичността - реалните негативни правилно идентифицирани като такива (процента на здравите, правилно идентифицирани като такива).

При определяне на статистическата достоверност на резултатите е използвано ниво на значимост  $p < 0,05$ .

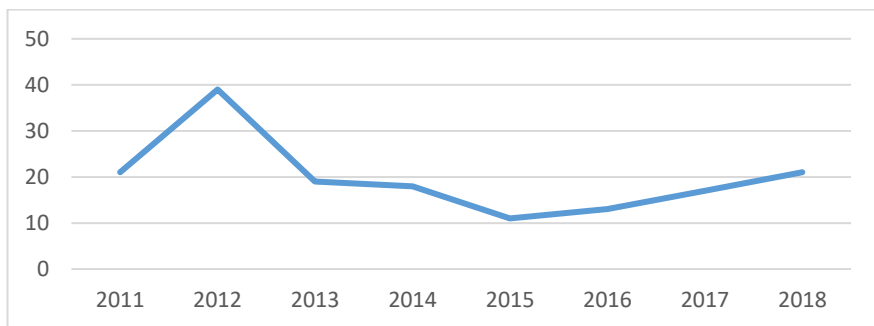
Статистическата обработка на резултатите е осъществена с помощта на софтуерния статистически пакет IBM SPSS Statistics 25.

## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

### 1. Демографски и епидемиологични данни

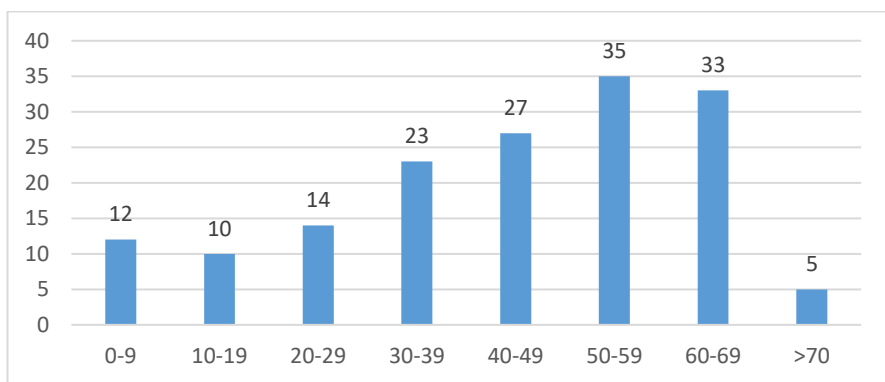
Резултатите от настоящото проучване обхващат осем годишен период с общо 159 оперативни интервенции при 150 пациента. Във всички случаи в нашата серия при преценката за използване на ИОМ водещо беше желанието на оператора в конкретния оперативен случай. По тази причина демографските и епидемиологични данни на пациентите са повлияни, освен от обективното разпределение на нозологичните единици по честота и възрастови групи, но и от субективната преценка на оператора за евентуалната практическа полза от ИОМ.

По отношение на разпределението на случаите по години (фиг. б) са налице два пика в началото и в края на набиране на материала – през 2012 и 2018 година, с относително равномерно, но по-ниско плато в периода между тях. В литературата липсва описание и добро обяснение за този феномен. Той, поне отчасти, се дължи на първоначалния ентузиазъм в използването на нововъведената в клиниката по неврохирургия на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ методология за ИОМ. Впоследствие, навярно с прецизирането на индикациите, има известно намаление на броя случаи до относително постоянно ниво.



Фигура 6. Брой на интервенциите с проведено ИОМ при супратенториални патологични процеси под обща анестезия по години.

Разпределението на пациентите по пол и възраст в серията до голяма степен отразява честотата и епидемиологията на интервенираните нозологични единици. Така например е налице значително по-голяма честота на мъжкия пол – 98 (62 %) срещу само 61 (38 %), т.е. съотношение приблизително 3:2. Това полово разпределението може да се обясни с факта, че почти 80 % от случаите в серията са онкологични (първични и вторични малигнени тумори), а те от своя страна имат предилекция към мъжкия пол (Fitzmaurice et al., 2019, Lin et al., 2020). Подобно е най-вероятно и обяснението на постепенно нарастващата брой на пациентите с нарастване на възрастта и пик в шестото и седмото десетилетие (фиг. 7).



Фигура 7. Разпределение на пациентите по възраст към момента на оперативната интервенция.

В настоящата серия десностранните интервенции се срещат в 103 (65%) случая, което е почти двойно повече от левостранните – 56 (35%). Този резултат в значителна степен се дължи на по-честото използване на мозъчно картиране в условията на „будна краниотомия“ при патологични процеси в доминантната хемисфера. Последната техника има редица предимства при картиране на висши корови функции (реч, др.) и паралелно се използва в клиниката по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ през проучвания период. Макар че в някои от случаите на мозъчно картиране при будна краниотомия са използвани методи за картиране изследвани в настоящата серия – монополярно моторно кротиране и ССЕР-ФО, тези пациенти не са включени в настоящия клиничен материал.

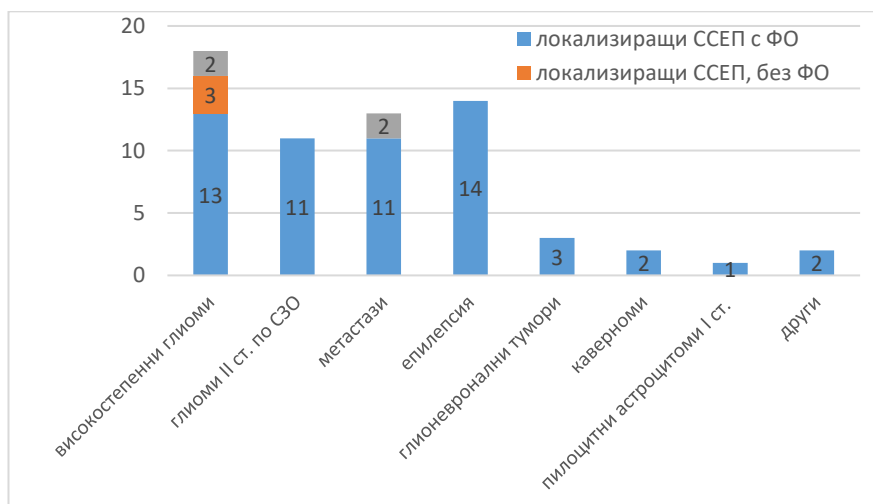
## **2. Резултати по мониториранни модалности**

### **2.1. Картиране на ЦБ с помощта на корови ССЕР**

При 64 оперативни интервенции в серията бе приложен методът за картиране на ЦБ с помощта на корови ССЕР. При 62 от тях бе приложена медианусна стимулация, а при останалите 2 тибиална. Позиционирането на стрип електрод върху мозъчната кора беше възможно при всички случаи, при които бе опитано, като в 42 (66%) поне един контакт на стрип електрода беше отвъд дуротомията и краниотомията. Не бяха документирани усложнения свързани с поставянето на стрип електрода – корови контузии, лацерации на мостови вени, др. при някои от болните в серията.

Налице бе значителна вариация в амплитудата на получените корови ССЕР между различните оперативни случаи. Средната стойност на най-големите междупикови амплитуди N20-P25 или огледалния P20-N25 в серията бе 28,4  $\mu V$ , варирайки между 2  $\mu V$  и 112  $\mu V$  (стандартно отклонение - 20,8  $\mu V$ ). Освен известни затруднения при извличането на сигнала от фоновия шум абсолютната стойност на ССЕР нямаха ефект по отношение на интерпретацията на получените отговори.

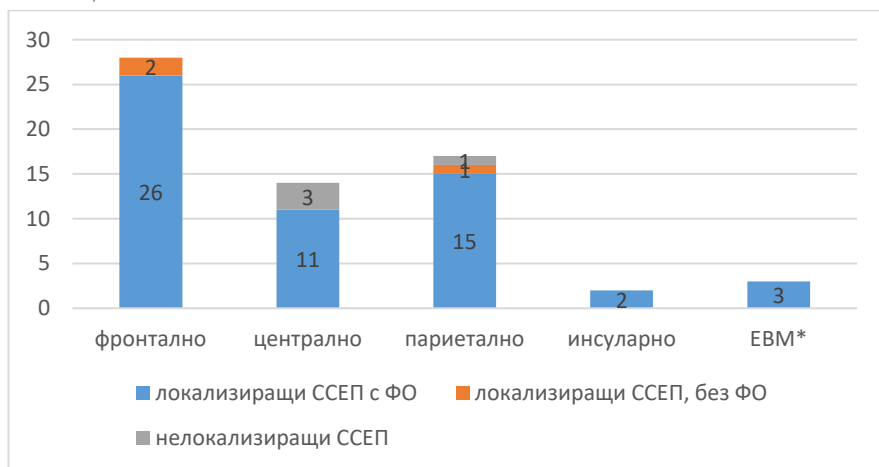
Наличие на класическо фазово обръщане на ранните компоненти N20-P20 при медианусна стимулация и P35-N35 при тибиална бе налична при 57 от интервенциите, което представлява 89% от случаите, при които е опитано картиране на ЦБ със ССЕП. Във всички случаи от тази група е опитано и моторно картиране с МЕП, като при 7 пациенти то не беше възможно и ССЕП – ФО бе единствения метод за картиране на централната мозъчна област. При всичките 50 случая с успешно проведено МЕП картиране, установената със ССЕП-ФО позиция на централната бразда е потвърдена. При останалите 7 оперативни случая, макар и да липсва допълнително електрофизиологично потвърждение за точността на определяне на положението на ЦБ не са налице данни за фалшиво локализационни резултати, анализирайки останалите налични данни – интраоперативна анатомия, невронавигация (в 4 от 7 случая), постоперативни образни изследвания, непредвиден неврологичен дефицит.



Фигура 8. Разпределение на различните модели на кортикални ССЕП отговори по диагноза.

При 3 случая (4,7%) не беше налично фазово обръщане, но бе възможно положително картиране на ЦБ по типичните (описани по-

горе в раздел „Материал и методи“) късни париеални компоненти на ССЕП. И при трите случая на локализиращи ССЕП без наличие на ФО бе възможно потвърждение на установената позиция на ЦБ с помощта на моторно картиране с МЕР. И при трите случая хистологичната диагноза бе мултиформен глиобластом, като в 2 от тях лезията бе разположена във фронталния дял, без централно засягане, докато при третия – туморът бе париеален и ангажираше постцентралната гънка. Случаите с типично фазово обръщане заедно с тези с локализиращи париеални ССЕП представляват общо 60 от 64 интервенции (93,75%), т.е. при тях е била възможна локализация на централната бразда с помощта на ССЕП-ФО.



Фигура 9. Разпределение на пациентите по основна локализация на патологичния процес или хирургичната интервенция. \* - в групата с „everything but motor“ (ЕВМ) са включени трима пациенти с хемисферотомии, при които е запазен централния мозъчен лоб и проекционните му влакна

При останалите 4 (6,25 %) от интервенциите, картиране на ЦБ не беше възможно с корови ССЕП. При три от тези случаи бе налице единична негативна вълна без разлика в поляритета и с незначителни разлики по отношение на латентност и амплитуда между различните контакти на стрип електрода, а при четвъртия не бяха идентифицирани неартефактни дефлексии на записваното 50 ms трасе. И при четирите случая се касаеше за париеални лезии, ангажиращи постцентралния

вирус. При тези 4 случая бе възможно корово и подкорово функционално картиране с помощта на МЕР. Разпределението на различните типове кортикални ССЕР отговори са представени в зависимост от диагнозата и преимуществената локация на патологията на фиг. 8 и фиг. 9.

Поради малкия брой на случаите в групите без ФО, но с локализиращи ССЕР (n=3) и на нелокализиращите ССЕР, за целите на статистическия анализ първите бяха обединени с групата на пациентите с истинско ФО, т.е бяха сравнени интервенциите с успешно картиране на ЦБ (n=60, 93,75%) с тези с неуспешно картиране (n=4). В този си вариант групите бяха анализирани по отношение на асоциацията си със следните променливи: наличие на предоперативен моторен или сетивен дефицит, ангажиране на прецентралната или постцентралната гънка, както и на туморна или нетуморна индикация за оперативно лечение (табл. 1).

Таблица 1. Фактори за успех при картиране на централната бразда с помощта на ССЕР-ФО

	Наличие/ липса	Локализиращи ССЕР-ФО	Липса на локализиращи ССЕР-ФО	Статистическа достоверност
<b>Предоперативен моторен дефицит</b>	да	17	2	p= 0,58
	не	43	2	
<b>Преоперативен соматосензорен дефицит</b>	да	8	2	p= 0,11
	не	52	2	
<b>Ангажиране от патологичен процес на прецентралната гънка</b>	да	14	1	p= 1,00
	не	46	3	
<b>Ангажиране от патологичен процес на постцентралната гънка</b>	да	10	4	<b>p= 0,002</b>
	не	50	0	
<b>Наличие на мозъчен тумор</b>	да	42	4	p= 0,57
	не	18	0	

Картирането на ЦБ с помощта на фазовото обръщане на ССЕП е предложено от Goldring (1978) в епилептичната хирургия и се основава на обръщането на поляритета на кортикалните ССЕП, когато те бъдат записани от двете стани на централната бразда. Впоследствие, методът е използван при редица туморни, съдови и други индикации за хирургия в централната област (Goldring 1978, Woolsey et al., 1979, Lueders et al., 1983, Goldring et Gregorie 1984, Allison 1987, Allison et al., 1989, Grant et al., 2002, Romstock et al., 2002).

Още Gregorie и Goldring (1979) при 31 случая с предимно туморна патология установяват, че запис на типично ФО обръщане не е възможно във всички случаи, като авторите не дават добро обяснение за причините за това (Gregorie et Goldring 1984). Cedzich et al. (1996) установяват липса на N20/ P20 обръщане при 9 % от техните пациенти, като това те обясняват с недобро позициониране на електрода в оста перпендикулярна на ЦБ (Cedzich et al., 1996). И двете изследвания се фокусират предимно върху туморни случаи, ангажиращи в някаква степен перироландовата област. Подобни неуспехи при получаване на ФО обръщане на ССЕП са описани и в серии с чисто епилептични случаи (Wood et al., 1988). Някои автори съобщават за невъзможност за регистрация на ФО при част от болните с тежки парези (Aiba et Seki 1988), докато други по-скоро отдават значение на тежкия соматосетивен дефицит като основен фактор (Sonoо et al., 1991, Babu et Chandy 1997). В най-голямата докладвана серия от 230 пациента с тумори, Romstöck et al. (2002) ясно демонстрират ефекта на локализацията на туморната лезия спрямо централната бразда върху кортикалните ССЕП (Romstock et al., 2002). Те отдават по-голямо значение на положението на тумора в близост до ЦБ, отколкото на наличието и изразеността на предоперативния дефицит – моторен или сетивен. Възможните причини, които се посочват в литературата за липса на ФО на ССЕП са: 1) туморът десинхронизира аферентните разряди в таламокортикалния път ; 2) обемният ефект на тумора изкривява нормалната анатомия и променя проекцията на електрическите диполи по мозъчната повърхност; 3) мястото на регистрация на кортикални ССЕП може да не съответства на

съответния стимулиран периферен нерв, например електродът не е поставен върху областта на дисталната ръка при медианусна стимулация (Romstock et al., 2002).

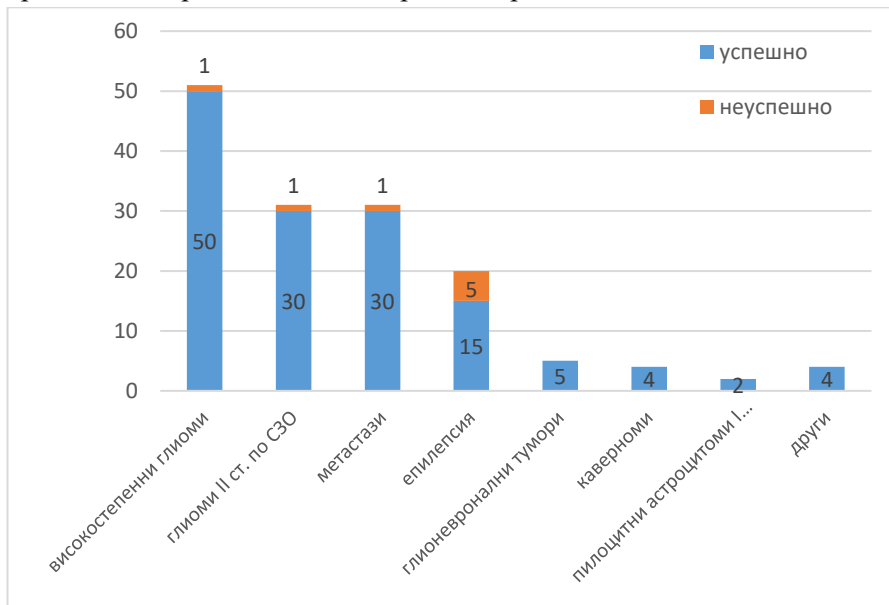
Делът на успешна локализация в серията ни е висок, като в литературата той варира от 89 до 97 % (Goldring et Gregorie 1984, Gregorie et Goldring 1984, Wood et al., 1988, Cedzich et al., 1996, Kombos et al., 2000, Romstock et al., 2002, Sala et Lanteri 2003). Това може да бъде частично отдадено на относително високия дял на нетуморна патология в нашата серия (18 от 64; 28%), въпреки че наличието на тумор не бе свързано с риска от неуспех в настоящото проучване ( $p=0,57$ ).

Единственият фактор (табл.1), който бе статистически достоверно свързан с неуспех на картирането със ССЕР-ФО беше ангажирането от патологичния процес на постцентралната гънка ( $p=0,002$ ). Всички останали изследвани фактори – предоперативен моторен и соматосензорен дефицит, ангажиране на прецентралната гънка и наличието или не на мозъчен тумор не показаха статистически достоверна асоциация с успеха при картиране на ЦБ. Нашите резултати се доближават до тези на Romstöck et al. (Romstock et al., 2002), а именно – централната локализация на туморна лезия е в най-голяма степен свързана с неуспех от картирането на ЦБ, а не наличието на моторен или соматосензорен дефицит (Aiba et Seki 1988, Sono et al., 1991, Babu et Chandy 1997).

Вярната локализация на ЦБ със ССЕР бе потвърдена във всичките 60 случая на локализиращи ССЕР с помощта на корови МЕР, невронавигация, анатомични ориентери и липса на непредвиден неврологичен дефицит, т.е. в серията липсват фалшиво локализационни резултати от приложението на тази модалност. Такива резултати не са описани и в литературата, което означава, че при наличие на локализиращи ССЕР можем да очакваме надеждна и достоверна локализация на ЦБ (Goldring et Gregorie 1984, Gregorie et Goldring 1984, Wood et al., 1988, Cedzich et al., 1996, Kombos et al., 2000, Romstock et al., 2002, Sala et Lanteri 2003).

## 2.2. Картиране на първичната моторна кора с помощта на МЕР

Кортикално картиране с МЕР бе опитано при 148 (93%) от оперативните интервенции в серията. При останалите 11 (7%) не е опитвано моторно картиране поради недостъпност на моторна кора по време на интервенцията или поради неприменимост на методиката.



Фигура 10. Успеваемост на картирането на първичната моторна кора с помощта на МЕР по диагноза

Получаването на корови МЕР беше възможно за поне една от основните 4 части на контралатералната телесна половина при 140 (94,6%) от 148-те интервенции. В останалите 8 случая МЕР не бяха регистрирани, въпреки неколкостепенните опити за това. Успеваемостта по отношение на тази модалност по диагнози е графично представена на фиг. 10. В табл. 2 са представени осемте случая на неуспешно корово картиране.

Таблица 2. Демографски и клинични данни на пациентите с неуспешно корово картиране с МЕР.

	Пол	Възраст (години)	Диагноза	Страна	Локализация	Оперативна интервенция	Предопер. моторна функция	Подкорово картиране с МЕР	СSEP-ФО
1	ж	2	Епилепсия ФКД	д	Цялата хемисфера	„everything but motor“	5	-	+
2	ж	58	метастаза	д	Първична моторна кора, областта на ръката	Тотална ексцизия	0	+	+
3	ж	3	Епилепсия, ФКД	д	Паритално	Паритална кортектомия	5	-	+
4	м	35	Епилепсия Поренцефалия	д	Темпоро-паритално	Задна деконекция	5	-	+
5	ж	1 год 10 мес	Епилепсия, ФКД	д	фронтално	Кортектомия	5	-	+
6	ж	49	Дифузен астроцитом II ст. по СЗО	д	Фронтално (F2 и F3), пропагиращ към ПП	Субтотална ексцизия	5	-	+
7	ж	35	Глиобластом	л	Парителен	Субтотална ексцизия	5	-	+
8	ж	2 год. 9 мес.	Епилепсия, ФКД	д	Фронтално, (задан F2)	кортектомия	5	НО	+

Съкращения: ж – женски; м – мъжки; д – дясно; л – ляво; ФКД – фокална кортикална дисплазия; „+“ – успешно приложено; „-“ неуспешно приложено; НО – не е опитано

Подобна на нашата успеваемост е описана и в литературата – 91- 100%, като при по-големите серии този процент е 91- 95,7 % (Taniguchi et al., 1993, Kombos et al., 2000, Suess et al., 2006, Seidel et al., 2012, Plans et al., 2017). Сред основните причини за неуспех са коментирани ранната детска възраст, наличието на тежък предоперативен дефицит, технически проблеми, индуцирани от стимулацията епилептични пристъпи. Въпреки това, при изброените в

таблица 3 серии не са включени случаи на пациенти под 16 годишна възраст. Нашата серия включва 16 деца под 16 годишна възраст и 7 деца под 5 годишна възраст, по което значително се различава от описаните големи серии. Изключването на децата от нашия материал би повишило процента на успех до 128 от 132 интервенции – 97%.

Таблица 3. Сравнение между някои по-значими докладвани в литературата серии за корово картиране с МЕР и настоящото проучване

	Брой пулсове/тип стимулация	Честота (Hz)	Брой пациенти	Средна възраст (години)	% на успех	% интраопер. епилептични и пристъпи	Специфичност на зоните на активация
<b>Taniguchi et al. (1993)</b>	3- 5 анодна	200-500	9	Няма данни (само възрастни)	100	Няма данни	M1 – най-нисък праг при всички
<b>Kombos (2000)</b>	7 анодна	400-500	70	56,2 (от 16 до 79)	95,7 %	0	M1, ПМК, S1; най-нисък праг M1
<b>Suess et al. (2006)</b>	5- 7 анодна	400-500	255	57,3 (от 16 до 87 )	91%	Няма данни	M1, ПМК, S1; най-нисък праг M1
<b>Seidel et al. (2012)</b>	5 анодна	250	14	48,43± 15.85	100	0	M1 – най-нисък праг при всички
<b>Plans et al. (2017)</b>	5 анодна	220-250	92	47,3 (17–73)	Няма данни	5.43 %	Няма данни
<b>Настояща серия</b>	5 -7 анодна	250	148	43,87± 19,2 (от 1 до 76)	94,6 %	10,8 %	M1, рядко S1 при по-висок праг

Съкращения: M1 – първична моторна кора; S1 – първична сетивна кора; ПМК – премоторна кора.

Детската възраст беше основната причина за неуспех при картирането с МЕР в нашата серия, като половината от случаите на неуспех (4 от 8) бяха във възрастта под 5 години, което представлява 57 % от случаите в тази възраст ( $p < 0,001$ ). Подобни наблюдения за зависимостта на коровото картиране от възрастта са докладвани от редица автори (Lieberman et al., 2006, Gallentine et Mikati 2009, Neuloh et al., 2010, Ng et al., 2010). Причините за това не са напълно изяснени, като сред посочените са: непълно завършилата миелинизация и синаптогенеза в ЦНС, по-високите прагове на картиране, които често са свързани и с по-висок риск от провокирани епилептични гърчове, както и възможен по-изразен ефект на общите анестетици в типичните

за възрастта дози (Gilmore et al., 1985, Nagy et al., 2004, Lieberman et al., 2006).

Праговият интензитет на тока за корово монополярно картиране с помощта на МЕР варираше в интервала от 6 до 25 mA, средно 14,56 mA,  $\sigma=3,72$  mA. Установихме умерено изразена, но статистически достоверна обратна корелация между прага за моторно картиране и възрастта – по-голямата възраст бе свързана с по-ниски прагове на стимулация и обратното (Pearson Correlation = -0,218,  $p=0,008$ ).

Подобни наблюдения споделят и Ng et al. (2010), които разглеждат 15 педиатрични случая (Ng et al., 2010). Те установяват, при някои от най-малките пациенти, до три пъти по-големи стимулационни интензитети от обичайните за по-големите деца.

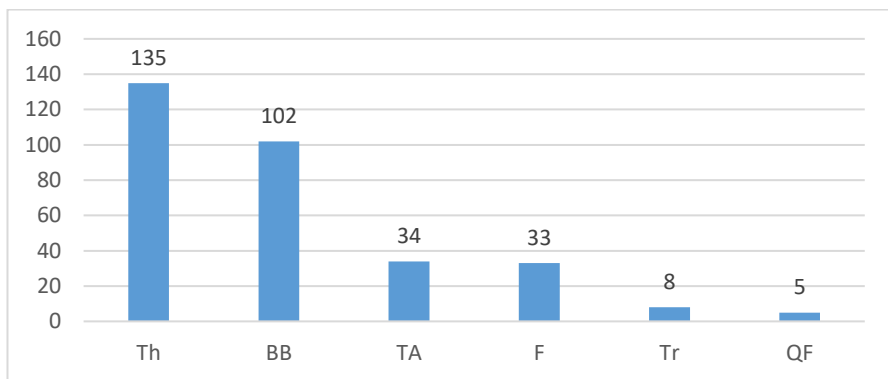
Въпреки описаните затруднения, при всички по-големи деца, както и в 43% от случаите на деца под 5 години, успяхме да осъществим надеждно интраоперативно картиране на моторната кора с МЕР. Това е особено важно, тъй като повечето от педиатричните ни пациенти са с епилептогенни лезии или бенигнени тумори и имат съхранена моторна функция. Освен това, диагностични функционални процедури - функционален ЯМР и интраоперативни картиращи техники – „будна краниотомия“ са неприложими в тази възраст. Асоциацията на неуспех на корови МЕР и принадлежността към група „хирургия на епилепсията“ е дискутирана детайлно по-долу (раздел „ Хирургия на епилепсията“).

Предоперативен моторен дефицит бе налице в 50 от 140 случая (35,7%) на успешно картиране с МЕР и при 1 от 8 (12,5%) на неуспешно – разликата бе статистически недостоверна ( $p=0,26$ ). Потърсихме корелация и между стойността на мускулната сила (MRC) и успеха на МЕР - Spearman's Rho = 0,08;  $p=0,29$ .

Казано по друг начин, не установихме връзка и зависимост между наличието на предоперативна пареза, както и нейната тежест, с успеваемостта на МЕР. Въпреки че изглежда логично, наличието на предоперативен дефицит да обуславя затруднения или липса на базови корови МЕР, тази връзка не е добре проучена и в литературата.

Повечето големи публикувани серии или не откриват ясна зависимост, или не споменават да са я проучвали (Taniguchi et al., 1993, Kombos et al., 2000, Suess et al., 2006, Seidel et al., 2012, Plans et al., 2017). Причините за това могат да бъдат разнообразни: хетерогенност на парезите по отношение на предизвикващия ги фактор – туморна инфилтрация, едем, хеморагия в ПП; нееднакво засягане на различните части на моторната кора и ПП; засягане на моторни представителства извън първичната моторна кора, например ДМП.

Интересен поглед над проблема е представен в една публикация на Duffau (2001), описваща клиничен случай на кървяла постцентрална метастаза, водеща до пълна контралатерална хемиплегия (Duffau 2001). По време на операцията било възможно получаване на моторни отговори от паретичните крайници, което дало възможност за анатомично съхраняване на прецентралния гирус и ПП. От настъпилото бързо постоперативно обратно развитие авторът прави заключение, че наличието на интраоперативни моторни отговори е важен прогностичен фактор за обратимостта на парезата. Подобни са и нашите наблюдения при пациентите със синдром на ДМП (раздел „Двигателен изход“).



Фигура 11. Честота на активация на различните мускулни канали при корово картиране с помощта на МЕР. *Th*- мускули на *thenar*; *BB*- *m. biceps brachii*; *TA*- *m. tibialis anterior*; *F*- мимически или мускули на езика; *Tr*- трункус (интеркостални или коремни мускули); *QF*- *m. quadriceps femoris*

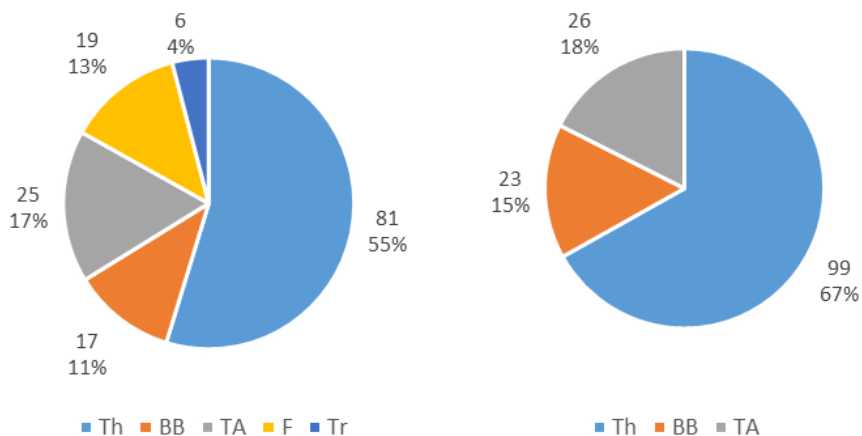
При анализа на най-често активираните мускулни канали (фиг. 11) впечатление прави, че областта отговорна за дисталния горен крайник е идентифицирана при почти всички успешни опити за картиране – 135 (96,43%). Следват по честота *m. biceps brachii* – 102 (72,86%), долен крайник (*m. tibialis anterior*) – 34 (24,29%), лице – 33 (23,57%), трупус (долни интеркостални мускули или мускули на коремната стена) – 8 (5,71%), *m. quadriceps femoris* – 5 (3,57%).

Високата честота на идентификация на първичната моторна кора за ръката се съобщава в повечето публикувани серии (Taniguchi et al., 1993, Kombos et al., 1999, Kombos et al., 2000, Suess et al., 2006, Szelenyi et al., 2013). Това се дължи на няколко причини: голямата репрезентация на горния крайник върху първичната моторна кора; разположена е по мозъчния конвекситет и е лесна за експониране; картираната зона се използва за продължително мониториране на МЕР; функционално важна.

### **2.3. Картиране на пирамидния път с помощта на МЕР**

Подкорови МЕР бяха получени в 148 (95 %) от 155 случая, при които техниката бе приложена. В 7 случая (4,5%) получаването на МЕР в отговор на подкорова стимулация не бе възможно. Успеваемостта при подкоровите МЕР зависи освен от технически и биологични фактори, подобно на корвата, но и от селекцията на случаите, както и от максималният праг на стимулация, който е опитан. Иначе казано, ако изберем да стимулираме в случаи, в които резекционната кухина е много далеч от кортикоспиналния път, не би следвало да очакваме наличието на МЕР, освен ако не вдигнем значително интензитета на стимулация. Високият процент в нашата серия вероятно се дължи освен на добрата селекция на случаите – не са мониторирани случаи, които са прекалено далеч от ГП, но и на високия максимален праг от 30 mA, който възприехме.

В настоящата серия, най-честият мускулен канал на активация с най-нисък праг беше дисталния горен крайник. На фиг. 12 са представени честотите на активация на останалите мускулни канали.



Фигура 12. Честотно разпределение мускулните канали с най-нисък праг на активация (лявата диаграма) и най-нисък „важен“ праг (дясната диаграма) при 148 пациента с положително подкорово картиране с МЕР. Съкращения: *F* – лице (мимически мускули); *Th* – мускули на тенара; *BB* – *m. biceps brachii*; *TA* – *m. tibialis ant.*; *Tr* – трункус (интеркостални или коремни мускули)

Разделянето на МЕР каналите на „важни“ и „неважни“ е описано в раздел „Материал и методи“. Логическата основа, на която въвеждаме това разделение е, че „важните“ МЕР канали представляват части от ПП, които са незаменими за осъществяването на моторната функция, т.е. тяхното увреждане води до траен двигателен дефицит. Така например лезии на кортикалното и субкортикално представителство на контралатералния дистален горен крайник са свързани с необратим двигателен дефицит за фините дистални движения на ръката (Neuloh et al., 2004, Neuloh et Schramm 2004). От друга страна селективната увреда на първичната моторна кора и ПП за областта на лицето и езика води до преходна пареза на контралатералните лицеви мускули – по-изразена за долните (LeRoux et al., 1991). Този дефицит търпи пълно обратно развитие в рамките на 6- 8 седмици. Това се дължи на факта, че лицевите мускули, както и ядрата на лицевите нерви се инервират от двете първични моторни корови представителства. Подобна, макар и много по-слабо представена, като корово представителство е и трункусната

мускулатура (Neuloh et Schramm 2004). Всъщност, трункусната мускулатура, както и тази на проксималния долен крайник могат да бъдат селективно и самостоятелно активирани само в областта на ПП близка до кората, т.е. в гоните отдели на корона радиата (Neuloh et al., 2004). В по-дълбоката корона радиата, както и в областта на вътрешната капсула, аксоните на ПП са пространствено много близо и обикновено най-добри МЕП се получават от най-богато инервирани групи – лице и дистални крайници (Plans et al., 2017).

Средните стойности за „най-нисък подкоров праг“ и за „най-нисък важен подкоров праг“ бяха съответно - 8,55 mA,  $\sigma=8,56$  mA и 9,07 mA,  $\sigma=5,36$  mA, като конкретната стойност показва силно статистически значима корелация с моторната функция във всеки период на наблюдение (табл. 4).

Таблица 4. Корелация (коефициент на Spearman) между подкоровите моторни прагове и моторната функция в различните периоди на проследяване.

	Най-нисък подкоров праг на МЕП		Най-нисък „важен“ подкоров праг на МЕП	
	Коефициент на корелация на Spearman	Статистическа достоверност	Коефициент на корелация на Spearman	Статистическа достоверност
<b>Моторна функция (предоперативно)</b>	0,353	p< 0,001	0,351	p< 0,001
<b>Моторна функция (непосредствено постоперативно)</b>	0,418	p< 0,001	0,433	p< 0,001
<b>Моторна функция (постоперативен ден 4)</b>	0,390	p< 0,001	0,408	p< 0,001
<b>Моторна функция (изписване)</b>	0,385	p< 0,001	0,387	p< 0,001
<b>Моторна функция (проследяване)</b>	0,359	p< 0,001	0,362	p< 0,001

Тази зависимост, макар и впечатляваща, всъщност отразява корелацията между по-ниския праг на стимулация и близостта на лезията и резекционната кухина до ПП. Иначе казано, по-вероятно е при тумор, който се намира по-близо до ПП да са налице както по-

изразен двигателен дефицит, така и по-нисък праг на активация на МЕР и обратното, отдалечен тумор и съответна резекция е свързан с по-добра моторна функция и по-високи прагове (Neuloh et al., 2004, Kamada et al., 2009, Prabhu et al., 2011, Seidel et al., 2013).

Относно корелацията между прага на получаване на МЕР и реалното разстояние до влакната на ПП, в литературата е силно застъпено виждането за линейна зависимост – 1 mA съответства на 1 mm мозъчна тъкан разстояние (Neuloh et al., 2004, Szelenyi et al., 2011, Krieg et al., 2012, Seidel et al., 2013). На малко по-различно мнение са Kamada et al. (2009) и Prabhu et al. (2011), които сравняват прага на стимулация с разстоянието на резекционната кухина от ПП реконструиран с ЯМР трактография. Те установяват, че тази зависимост не е изцяло линейна в целия интервал от обичайни стойности, а освен това е зависима от фактори, като възраст, туморна инфилтрация, перитуморен едем, др. Въпреки това, опростяването до линеен модел е много удобно от практическа гледна точка, тъй като дава възможност за предоперативно планиране и селекция на случаите, подходящи за мониториране на подкорови МЕР, както и интраоперативна представа на хирурга за разстоянието до ПП.

Най-ниският праг на подкорова стимулация е често докладван, като един от най-надеждните електрофизиологични показатели, целящи предсказване на траен моторен дефицит (Kamada et al., 2009, Prabhu et al., 2011, Plans et al., 2017). С намаляването на прага на активация по-често се стига до необратим дефицит. По тази причина редица автори се опитват да дефинират конкретна стойност, над която с голяма степен на вероятност, да се изключи появата на нов траен неврологичен дефицит. Sala et al. (2003) препоръчват преустановяване на резекцията при прагове между 5- 7 mA (Sala et Lanteri 2003). Prabhu et al. (2011) установяват висок риск от увреда на ПП при прагове под 5 mA, което разстояние съответства на дистанция  $\leq 4$  mm от него (Prabhu et al., 2011). Авторите докладват липса на моторно влошаване при стимулационни прагове надвишаващи 10 mA, при които стойности ПП е на разстояние по-голямо от 6 mm от резекционната кухина. Много сходни са и наблюденията на н МЕР Nossek et al. (2011) (Nossek et al.,

2011). Те не откриват постоянни дефицити при минимален праг  $\geq 7$  mA, и значителен риск от влошаване при  $\leq 3$  mA.

Таблица 5. Чувствителност и специфичност на критерия най-нисък „важен“ моторен праг за предикция на трайно моторно влошаване

Праг на моторна стимулация	Чувствителност		Специфичност	
	n	%	n	%
$\leq 2$ mA	2/ 4	<b>50%</b>	134/ 143	<b>93,7%</b>
$\leq 3$ mA	2/ 4	<b>50%</b>	125/ 143	<b>87,4%</b>
$\leq 4$ mA	3/ 4	<b>75%</b>	113/ 143	<b>79,0%</b>
$\leq 5$ mA	3/ 4	<b>75%</b>	104/ 143	<b>72,7%</b>
$\leq 6$ mA	3/ 4	<b>75%</b>	86/ 143	<b>60,1%</b>
$\leq 7$ mA	3/ 4	<b>75%</b>	85/ 143	<b>59,4%</b>

В съответствие с изложеното, изследвахме праговете в диапазона 2-7 mA, като диагностичен критерий за настъпването на траен моторен дефицит в настоящата серия. С увеличаване на стойността на критерия установихме увеличаване на чувствителността (от 50 до 75 %), но постепенно намаляване на специфичността (от 93,7% до 59,4%) – табл. 5. Чувствителността обаче показва задържане (без по-нататъшно нарастване) на 75% от ниво на критерия „ $\leq 4$  mA“, който приехме за такъв с най-висока обща диагностична стойност. При приложението му бяхме в състояние да предвидим 3 от 4 трайни дефицита (чувствителност 75%) и негативност на критерия при 113 от 143 от пациентите без трайно влошаване (специфичност 79 %). Всъщност, единственото непредвидено утежняване, което е и единствения фалшиво отрицателен резултат (25 %), се дължеше на постоперативен лобарен хематом (ден 3 след операцията). Ако този

случай бъде изключен от анализа чувствителността би нараснала до 100%. От друга страна обаче, използвайки този праг като предиктор на изхода, имаме 30 от 143 случая (21 %), при които сме достигнали  $\leq 4$  mA, без това да е било съпроводено от траен дефицит. Това, от гледна точка на критерия „ $\leq 4$  mA“, са фалшиво положителни резултати.

#### **2.4. Продължително мониториране**

Във всички случаи, в които бе възможно корово картиране, успяхме да получим корови МЕР в различни етапи на интервенцията, т.е. да осъществим продължително мониториране. В 124 (88,6%) това беше осъществено чрез монополярната сонда използвана за картиране, а в 16 (11,4%) с помощта на стрип електрод. В серията не е използвана транскраниална електрическа стимулация.

Като „златен стандарт“ за продължително мониториране се използва стимулация посредством позициониран върху първичната моторна кора контакт на стрип електрод (Sala et Lanteri 2003, Neuloh et al., 2004, Neuloh et Schramm 2004, Neuloh et Schramm 2004, Lieberman et al., 2006, Kombos et al., 2009, Szelenyi et al., 2011, Seidel et al., 2012). За прецизното локализиране на зоната на дисталната ръка повечето автори препоръчват първоначално картиране на ЦБ с помощта на ССЕР-ФО, след което стимулацията да се осъществява през контакта даващ фронтален (обърнат) ССЕР. Предимство на техниката е, че дава възможност за често получаване на МЕР – веднъж на една до няколко секунди, което се доближава до мониториране в „реално време“ (Sala et Lanteri 2003, Neuloh et al., 2004, Neuloh et Schramm 2004, Seidel et al., 2013). Основният недостатък на използването на стрип електрод за мониторинг е често описваната му склонност към разместване спрямо първоначалното му положение, което е свързано с хирургичните действия, промяна в ретракцията, др. Този ефект се засилва, когато резекционната кухина е близо до електрода (Neuloh et al., 2004, Seidel et al., 2012). Освен това, поставянето на стрип електрод може да бъде трудно при малка краниотомия, центрирана над лезията и централна област, както например често се налага при мозъчни метастази (Seidel et al., 2012). Поради тези съображения в нашата серия стрип електрод

за мониториране беше използван в 11,4 % от случаите, предимно при случаи с планирана голяма краниотомия и необходимост от често осъвременяване на функционалните данни за интегритета на ПП. Намираме този тип стимулация за особено полезен, когато се мониторираг дълбоките отдели на ПП – вътрешната капсула, както е в случаите с инсуларни глиоми.

В останалите 124 интервенции (88,6%) за продължително мониториране е използвана интермитентна стимулация с помощта на ръчната монополярна сонда за картиране. Този вид стимулация, според нашия опит, е удобен и подходящ при работа върху недълбоки лезии в голяма близост с първичната моторна кора, която се интервенира, особено в случаите на малка невронавигирана краниотомия.

Мониторирането на М-1 с помощта на директна електрическа стимулация (стрип електрод или сонда) изисква наличието на краниотомия и експозиция на достатъчно кора (Neuloh et al., 2004). Макар и да е възможно подпъхване на стимулационния електрод на някакво протежение под дурата, навигирането „на сляпо“ повече от 3 см крие рискове от нежелана мозъчна контузия или разкъсване на мостови вени (Neuloh et Schramm 2004). Пример за такава ситуация е аневризмалната хирургия. През стандартната птерионална краниотомия, използвана най-често, може да е трудно и опасно да се плъзне стрип електрод до неекспонираната моторна кора, особено в условия на едемен мозък вследствие на остра субарахноидална хеморагия. За тези случаи, както и за етапите предхождащи краниотомията и дуротомията някои автори използват транскраниална електрическа стимулация за мониториране на ПП (Neuloh et Schramm 2004, Szelenyi et al., 2006, Seidel et al., 2013, Plans et al., 2017). Тя обаче, за разлика от директната кортикална стимулация, изисква значително по-големи стимулационни интензитети – до и над 100 mA. Такава големина на тока обикновено е свързана с нежелани движения (подскачане) на главата (Hemmer et al., 2014). Освен това, увеличаването на стимулационния интензитет, особено над 100 mA, може да доведе до активиране на ПП в отдели по-дълбоки от нивото на резекция. Така, дори при прекъснат повърхностно ПП могат да се

получават непроменени МЕР от по ниски нива, като например вътрешната капсула, т.е. да имаме фалшиво отрицателен резултат (Neuloh et al., 2004, Neuloh et Schramm 2004). В нашата серия няма случаи на аневризмална хирургия, както и други интервенции, при които централната мозъчна област да е била желана, но недостъпна от планираната краниотомия. Поради изброените по-горе причини, както и поради факта, че не смятаме за рисков периода от операцията предхождащ дуротомията, не сме прилагали транскраниална стимулация в никой от случаите в настоящия труд.

Най-често за продължително мониториране използвахме канала на дисталния горен крайник – 111 интервенции (79%), последван от дистален долен крайник (*m. tibialis ant.*) – 17 (12%) и проксимален горен крайник – 12 (9%). Повечето публикувани серии използват основно МЕР от горните крайници за мониториране на ПП, като голяма част от авторите не съобщават изрично кои мускулни групи мониторират, а само уточняват, че това става след картиране на зоната на ръката и ЦБ с помощта на ССЕР-ФО (Sala et Lanteri 2003, Kombos et al., 2009, Krieg et al., 2012, Seidel et al., 2013). Neuloh et al. (2007) отбелязват, че при инсуларни глиоми, за целите на мониторирането на ПП в каудалната корона радиата и вътрешната капсула, МЕР от горния крайник са достатъчни (Neuloh et al., 2007). Те се аргументират с факта, че влакната на ПП в тази област са силно сгъстени и приемат, че МЕР от ръката са репрезентативни за функцията на целия ПП на това ниво. Plans et al. (2017) пък съобщават, че в 5,9 % от случаите на глиални тумори имат постоперативен двигателен дефицит в мускулни групи, които не са мониторирани (Plans et al., 2017). В нашата серия, при 12 % от случаите бе осъществено преимуществено, продължително мониториране на долния крайник, чрез канала на *m. tibialis ant.* Това са налагаше основно, когато подкоровата активация с най-малък праг беше за долните крайници. В тези случаи считаме, че трябва да се положат усилия и въпреки, че е технически е по-трудно, да бъде открита и мониторирана зоната на крака по медиална мозъчна повърхност.

Таблица 6. Максимално намаление и финално намаление на амплитудата на МЕР по брой и относителен дял на монитираните с МЕР процедура. Обясненията – в текста.

Процент намаление на МЕР	Обща вариабилност на МЕР		Финално намаление на МЕР	
	брой	процент	брой	процент
<b>0 - 14,99%</b>	40	28,6%	95	67.9%
<b>15 - 29,99%</b>	67	47.9%	38	27.1%
<b>30 - 49,99%</b>	24	17.1%	3	2.1%
<b>50 - 74,99</b>	4	2.9%	2	1,4%
<b>&gt;75 %</b>	4	2.9%	1	0.7%
<b>Пълна загуба</b>	1	0.7%	1	0.7%
<b>Общо</b>	140	100.0%	140	100.0%

Амплитудните вариации на МЕР при продължително мониториране (табл. 6) в нашата серия бяха в диапазона до 50% (групи на намаление 1, 2 и 3) в 131 от 140 (93,5%) от случаите при общата вариабилност и в 136 от 140 (97,14) за финалното намаление на МЕР. Само при един пациент с метастаза в централния мозъчен дял бе отчетена пълна загуба на корови МЕР, при запазени подкорови отговори с много ниска амплитуда (1,5 mA). Това беше свързано с необратимо влошаване на моторна функция с 2 степени. При всички срокове на наблюдение липсата на моторно влошаване беше добре асоциирано с липса на влошаване на МЕР (над 50 %) – специфичност 98,5- 100 % (табл 7). Чувствителността на критерия обаче бе относителни ниска във всички срокове на наблюдение, като единствено в период „Проследяване“ успява да предвиди 2 от 4-те необратими дефицита в серията – чувствителност 50 %. Перифразирайки тези наблюдения, критерият беше с най-висока диагностична стойност при предвиждане на траен моторен дефицит, който всъщност се стремим да избегнем в модерната неврохирургия.

Таблица 7. Чувствителност и специфичност на критерия финално намаление >50% за прогнозиране на нов моторен дефицит в различните периоди на наблюдение

Наличие на моторно влошаване (спрямо преоперативно)	Чувствителност		Специфичност	
	n	%	n	%
Следоперативно (непосредствено)	4/ 21	<b>19%</b>	119/ 119	<b>100%</b>
Следоперативно – ден 4	4/ 24	<b>16,7 %</b>	116/ 116	<b>100%</b>
Изписване	4/ 14	<b>28,6%</b>	125/ 125	<b>100%</b>
Проследяване	2/ 4	<b>50%</b>	133/ 135	<b>98,5%</b>

Типичната характеристика на МЕП сигнала е олигофазна с големина в интервала 10  $\mu$ V- 10 mV, с продължителност 10- 15 ms и латентност 15- 40 ms (Neuloh et Schramm 2004). Обичайният начин за измерване на амплитудата на МЕП е разликата между най-голямата негативна и позитивна дефлексии в записа. За съжаление, МЕП показват значителна вариабилност по отношение на броя на фазите, както и на индивидуалната големина на всяка от тях дори при последователни (в рамките на секунди) добити потенциали. Много автори препоръчват оптимизация на стимулационните параметри в началото на мониторирането с оглед получаването на повъзпроизводими потенциали (Neuloh et Schramm 2004, Neuloh et al., 2007, Kamada et al., 2009, Kombos et al., 2009, Szelenyi et al., 2011, Seidel et al., 2012, Seidel et al., 2013, Plans et al., 2017). Това включва използване на надпрагова стимулация, индивидуална корекция в броя и честотата пулсове и корекция на положението на стимулиращия електрод. Описаната спонтанна вариабилност на МЕП прави интерпретацията на техните промени по-трудна и субективна в сравнение с други евокирани потенциали като например ССЕР (Kombos et al., 2009).

Затова в литературата се посочват доста разнообразни резултати по отношение на предиктивната стойност на намалението на

МЕП и настъпването на необратим моторен дефицит следоперативно (Macdonald et al., 2013, Plans et al., 2017). Единствено по отношение на пълната необратима загуба на потенциали съществува почти единодушие, като повечето автори съобщават за 80- 100 % настъпване на дефицит в тази група (Cedzich et al., 1996, Kombos et al., 2001, Neuloh et Schramm 2004, Neuloh et al., 2007, Kamada et al., 2009, Kombos et al., 2009, Szelenyi et al., 2011, Seidel et al., 2012, Seidel et al., 2013, Plans et al., 2017). Cedzich et al. (1996), освен при всички пациенти с необратима загуба на МЕП, откриват моторни дефицити и в половината от случаите с обратимото им изчезване (Cedzich et al., 1996). Kombos et al. съобщават необратими дефицити при намаление от над 80% или пълна загуба на амплитудата на МЕП, както и при увеличаване на латентността на МЕП в 10% (Kombos et al., 2001). Plans et al. (2017) откриват моторно влошаване в 86% от случаите с пълна загуба на МЕП и при всичките 2 от 2 (100%) от пациентите с над 50% намаление на амплитудата (Plans et al., 2017).

Параметърът увеличение на латентността на МЕП не е изследван в нашата серия, поради факта, че той е много вариабилен и се влияе от различни анестетици (Cedzich et al., 1996, Neuloh et al., 2004, Seidel et al., 2013, Plans et al., 2017). Друг предупредителен критерий свързан с мониториране на МЕП е увеличението на прага за корова стимулация. Szelenyi et al. и Seidel et al. приемат увеличението, със съответно 2 mA и 5 mA, за алармен критерий (Szelenyi et al., 2007, Seidel et al., 2012), докато други не откриват асоциация с настъпването на траен неврологичен дефицит (Plans et al., 2017).

### **3. Усложнения свързани с ИОМ**

Единственото усложнение директно свързано с приложението на ИОМ беше провокирането на интраоперативни епилептични пристъпи при 16 пациента (10,8%) Този дял е по-висок от обичайните стойности срещани се в литературата за монополярна високочестотна стимулация с МЕП, където този процент достига до 5,43% (Plans et al., 2017). Редица автори обаче докладват дори нулева честота на

интраоперативни пристъпи (Neuloh et al., 2004, Neuloh et al., 2010, Seidel et al., 2012).

От факторите, които проучихме, единствено големината на тока при корова стимулация корелираше с риска от епилептични пристъпи, което означава, че приложението на по-голям ток е по-често свързано с провокацията на пристъпи (Spearman  $Rho=0,282$ ;  $p=0,001$ ). От друга страна, стимулацията с по-висок интензитет явно е била нужна в съответните случаи, поради липса на отговор при по-нисък ток. Една от възможните причини за това е дълбочината на анестезията и употребата, в част от случаите, на инхалаторен анестетик. Дълбочината на анестезия обаче не е системно изследвана в нашите оперативни случаи и подобна връзка не може да бъде доказана. Въпреки това, намаляването и пълното спиране на Sevoflurane и корекциите в инфузията на Propofol в хода на операцията обичайно намаляват коровите стимулационни прагове и съответно намаляват риска от провокация на пристъпи.

Възрастта на пациента не показва статистически достоверна корелация с провокацията на епилептични пристъпи (Spearman  $Rho=0,103$ ;  $p=0,21$ ), макар че такава бе налична между възраст и моторен праг (дискутирано по-горе).

Не установихме по-висока честота на интраоперативните гърчове в групата на „хирургия на епилепсията“ в сравнение с останалите случаи в серията – 10% срещу 10,9% ( $p=1,00$ ). Въпреки че при последните нерядко презентацията на болестта е с епилептични пристъпи, целта на последното сравнение беше да обективизира разликата между пациентите с хронична и лекарствено резистентна епилепсия и тези с евентуално единични епилептични пристъпи.

Под формата на емпирично наблюдение забелязахме, че част от интраоперативните гърчове се провокираха от относително висока честота между отделните единични стимулации. Тук не става въпрос за честотата на серията от пулсове (5-8), представляващи еднократен акт на стимулация за получаване на МЕР, а за честотата между две съседни серии от пулсове. Тя обикновено се контролира ръчно от оператора на машината за ИОМ и понякога достига до 3- 4 стимулации

в секунда. Този феномен не е докладван в литературата, но редица автори препоръчват тази честота да се държи над 1 Hz, т.е. над една стимулация в секунда (Neuloh et al., 2010, Seidel et al., 2012, Plans et al., 2017).

Никой от провокираните в серията интраоперативни епилептични пристъпи не предизвика значими последствия, които да доведат до мозъчно увреждане, хематом, разместване на фиксацията на главата, преустановяване на интервенцията или друго неблагоприятно. Единственият феномен, често съпътстващ пристъпите, е бързопреходен мозъчен едем, който не доведе до клинично значимо херниране през дуротомията при никой от оперативните случаи. Всъщност, при повечето от интервенциите с интраоперативни гърчове бе възможно почти незабавно да се продължи с картирането, като паралелно се правеха корекции на прага на стимулация, нивото на общата анестезия и честотата на стимулация.

Усложнения от поставянето на стимулационните и записващи електроди – топчеста сонда, стрип електрод, подкожни иглени електроди са рядко споменавани в литературата (Romstock et al., 2002, Neuloh et al., 2004). Такива не бяха наблюдавани и в настоящия труд.

Честотата на общохирургичните усложнения – два постоперативни хематома, две ЦНС инфекции и една ранна постоперативна смърт бяха в рамките на обичайните, докладвани в други предимно онкологични неврохирургични серии (Gerritsen et al., 2019). Не установихме връзка между посочените усложнения и използването на ИОМ.

## **4. Функционален изход**

### **4.1. Двигателна функция**

Предоперативна пареза бе отчетена в 51 (32 %) от 159 от нашите случаи, като средната мускулна сила за най-засегнатата мускулна група беше 4,38,  $\sigma = 1,09$  (по скалата на MRC). На табл. 8 и фиг. 13 са илюстрирани динамиката на двигателните дефицити в различните периоди на проследяване.



Фигура 13. Средна мускулна сила в най-паретичните крайници в различните периоди на наблюдение.

Таблица 8. Средна стойност на мускулната сила в най-паретичната мускулна група в различните моменти на наблюдение

	Средно	Брой	Стандартно откл.
Мускулна сила (преоперативно)	4,38	159	1,09
Мускулна сила (постоп. ден 1)	4,09	159	1,35
Мускулна сила (постоп. ден 4)	4,00	159	1,44
Мускулна сила (при изписването)	4,36	158	1,11
Мускулна сила (проследяване)	4,65	157	0,83

Показателят „мускулна сила“ показва подчертана склонност (статистически достоверна, табл. 9) към влошаване в двата ранни срока на проследяване – на ден 1 и ден 4 след операцията и последващо подобрение на движенията. Към момента на изписването от клиниката средната мускулна сила беше по-ниска от предоперативната, но без тази разлика да достига статистическа достоверност, докато в периода на наблюдение „проследяване“ тя бе по-висока от изходната ( $p < 0,001$ ).

Таблица 9. Сравнение на предоперативната мускулна сила с всеки от последващите моменти на наблюдение (paired samples T-test)

Сравнение на следните чифтове зависими извадки (T- test) – мускулна сила	Средна разлика	Стандартно отклонение	Статистическа достоверност
Предоперативно - постоп. ден 1	0,28931	0,88836	<b>p&lt;0,001</b>
Предоперативно - постоп. ден 4	0,37736	1,05350	<b>p&lt;0,001</b>
Предоперативно - при изписването	0,01899	0,69090	p=0,730
Предоперативно - проследяване	-0,27389	0,70358	<b>p&lt;0,001</b>

Ранното, но преходно, постоперативно влошаване в описаните срокове може да бъде обяснено с влиянието на няколко фактора. На първо място, появата и развитието на постоперативен мозъчен едем е добре известна причина за влошаване с описаната динамика (Neuloh et Schramm 2004, Szelenyi et al., 2006, Plans et al., 2017). Нещо повече, в случаите, в които достигаем с резекцията по-близо до първичната моторна кора и ПП е по-вероятно да наблюдаваме ангажирането им от едемни промени. Така например De Witt Hamer et al. при един голям мета анализ на научната литература за глиомната хирургия установяват по-висока честота на ранни дефицити (36 %) в групата със стимулационно картиране спрямо тази без картиране (11,3%) (De Witt Hamer et al., 2012). Тази тенденция обаче се обръща в следващите срокове след операцията, като авторите отбелязват по-ниска честота на трайни дефицити в групата с картиране (3,4 % срещу 8,3%). Освен това честотата на постигане на видимо тотална резекция е по-висока в стимулационната група – 74,9% срещу 58,1%.

Друг важен аспект от ранната постоперативна динамика на тежестта на парезите е увреждането на други корови и подкорови области, а не на първичната мозъчна кора и ПП. Тук на първо място идва синдромът на ДМП, който бе наблюдаван в 7 от случаите ни.

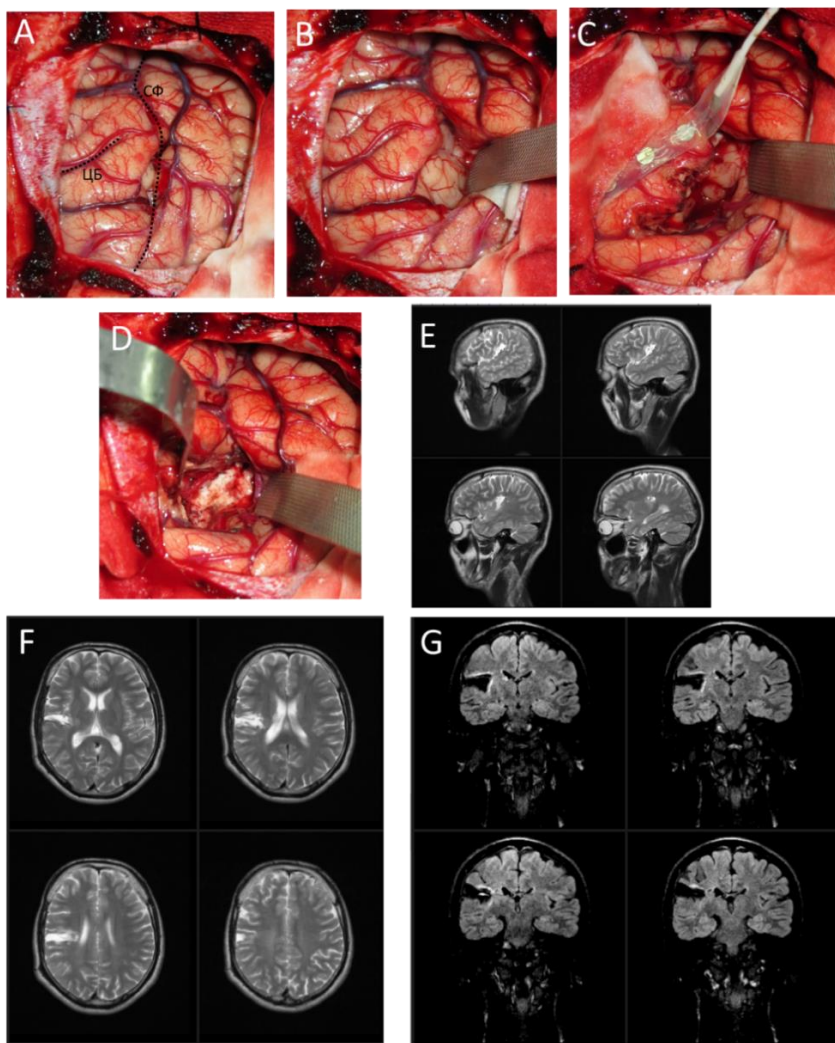
И при двете посочени причини за ранно неврологично влошаване бихме могли да наблюдаваме значителни преходни влошавания на парезите. Преходността на тези явления обаче може да бъде оценена единствено ретроспективно, след като настъпи подобрение на двигателната функция, което е фрустриращо за пациента и хирурга. В това отношение ИОМ има важната роля да диференцира преходните от трайните паретични промени. Както бе дискутирано по-горе, критериите „ $\leq 4$  mA“ за подкоров праг на МЕР и „ $>50\%$  амплитудно намаление на МЕР“ демонстрираха най-добра чувствителност и специфичност по отношение на предсказването на трайно постоперативно моторно влошаване, като интерпретирането им в комбинация има най-висока стойност. Така например, комбинацията от запазването на над 50 % от началната амплитуда на корови МЕР, подкоров праг от  $>4$  mA и негативен по отношение на хематом постоперативен КТ имаше 100% позитивна предиктивна стойност по отношение на потвърждаване на диагнозата синдром на ДМП в нашата серия и отхвърляне на истинска пареза дължаща се на увреждане на М-I и/ или ПП.

За съжаление, използването на горните критерии не може напълно да предвиди всички дефицити, както и категорично да отхвърли липсата на моторно влошаване, при неизпълнение на критерия. Интересна група непредвидени дефицити представляват исхемичните увреди на М-I и ПП. Такива могат да настъпят при прекъсване на кортикални артерии, както и перфоранти хранещи различни части на пирамидния път (Neuloh et al., 2007, Kombos et al., 2009, Seidel et al., 2012). Съдовите лезии дават възможност увреждането да настъпи на значително разстояние от зоната на хирургична активност, т.е. при относително големи подкорови прагове на МЕР (Neuloh et al., 2007). Освен това, динамиката и обема на исхемичните промени са зависими от различни фактори, като колатерално кръвоснабдяване, авторегулация на мозъчните съдове, мозъчно перфузионно налягане, т.е. могат да не настъпят веднага и да еволюират в часовете след операцията и да не доведат до незабавни промени в амплитудата на МЕР при продължително мониториране.

Особено интересни в това отношение са инсуларните тумори, както и тези ангажиращия фронтпариеталния оперкулум. Те са интимно свързани с клонове на средната мозъчна артерия, като латералните лентикюлостриатни артерии, М2 и М3 клонове, както и дълбоки перфориращи артерии от последните към ПП (corona radiata и capsula interna) (Lang et al., 2001, Guenot et al., 2004, Sanai et al., 2010).

Такъв исхемичен дефицит бе наблюдаван в един от случаите в нашата серия. Касае се за пациент с глионевроенален тумор (дизембриопластичен невроепителен тумор) в областта на задно-горната инсула и постцентралния гирус. Осъществи се видимо тотална ексцизия на тумора в условия на ИОМ (фиг. 14). В дълбочина на резекцията ПП бе открит с най-малък моторен праг от 4 mA за m. tibialis ant. Продължителното мониториране с помощта на стрип електрод показва минимални вариации и по-малко от 30% крайно амплитудно намаление на МЕП. Непосредствено след операцията пациентът бе моторно интактен. На следващияващия постоперативен ден се разви пълна левостранна хемиплегия при отрицателен за хеморагии и други усложнения контролен КТ. В рамките на следоперативния болничен престой (12 дни) настъпи пълно обратно развитие на дефицита за горния крайник, като персистира долна монопареза 2/5. Три месеца след интервенцията настъпи известно непълно подобрене на последната (3/5).

Този случай гранично попада в обхвата на критерия „ $\leq 4$  mA“, но в цели 30 случая от серията „безнаказано“ сме достигали до такива стойности. Освен това, влошаването е изцяло непредвидено от критерия „ $>50\%$  намаление на МЕП“, т.е. би следвало да интерпретираме случая като фалшиво отрицателен. Въпреки това, дефицитът се разви 24 часа след интервенцията, което най-вероятно означава, че мониторирането с МЕП правилно е предвидило интактно провеждане по кортикоспиналния път по време на операцията.



Фигура 14. Оперативен случай на заден инсуларен ДНЕТ. А) дисекция на задната част на Силвиевата фисура; В) след екартиране на горния темпорален гирус се визуализира тумора; С) продължително мониториране със стрип електрод поставен надлъжно на прецентралната гънка; D) интраоперативен образ в края на резекцията; Е) сагитален, F) аксиален, и коронарен G) ЯМР една година след операцията – видимо тотална резекция, малка зона на висок (енцефаломалатичен) сигнал съответстващ на исхемия в долните отдели на корона радиата и задната част на задното бедро на вътрешната капсула.

## 4.2. Немоторен огнищен неврологичен дефицит

Най-честият немоторен дефицит в серията беше соматосензорния. Наблюдаван бе при 23 случая (14,5%) предоперативно, в 21 случая (13,2%) – при изписването и при 17 случая (10,7%) при срок на наблюдение „проследяване“. При последния, 15 пациента бяха с подобрение на хипестезията, 7 бяха непроменени и само 1 беше влошен спрямо предоперативния статус. Преимуществената локализация на патологичния процес беше определена като париетална при 16 случая и като централна в други 7.

При трима (1,9%) бе документирана моторна афазия. Тя беше налична предоперативно в два от случаите, а при един пациент се появи в резултат на интервенцията. Този дефицит показва склонност към обратно развитие, като частична афазия беше наблюдавана дългосрочно само при единия от пациентите с предоперативно налична такава. Във всички случаи на този дефицит се касаеше за фронтална локализация на патологичния процес.

В два оперативни случая наблюдавахме следоперативна ипсилатерална спрегната погледна адверзия – синдром на фронталното очно поле. И в двата случая се касаеше на десностранни лезии в задната част на средната челна гънка (челно очно поле). Дефицитът претърпя пълно обратно развитие в рамките на 3 седмици след интервенцията.

Изследваните в настоящия труд техники за ИОМ под ОА са почти изключително насочени към картиране и мониториране на двигателната функция и анатомичния ѝ субстрат. Те не могат директно да бъдат използвани за мониториране на друг огнищен неврологичен дефицит (речев, сетивен, зрителен, др.). В случаите, в които съществува значителен риск от подобен дефицит е уместно използването на „будна крианиотомия“ и специфично картиране и мониториране на съответната функция (Sanai et al., 2008, Szelényi et al., 2010, Yordanova et al., 2011). Нерядко обаче съществуват противопоказания за осъществяването ѝ, като възраст, очаквана липса на кооперативност на пациента, тежък преоперативен дефицит на изследваната функция, липса на опит при приложението на техниката, др. В подобни случаи ИОМ под ОА може

да бъде от известна полза за предотвратяването и на немоторен дефицит. Полезността на моторното картиране в тези случаи се основава на индиректни ефекти от картирането.

На първо място, коровите картиращи техники (ССЕП- ФО, корови МЕР) подобряват интраоперативната ориентация в централната област (Romstock et al., 2002, Nossek et al., 2011, Prabhu et al., 2011, Plans et al., 2017). Сигурната идентификация на ЦБ и прецентралната гънка, с отделните ѝ части, може да се използва за индиректната локализация на съседните анатомични структури – постцентрална гънка и бразда, интрапариетален сулкус, премоторни челни сулкуси. Голяма част от тези структури са относително постоянни в анатомично и функционално отношение (Rhoton 2002, Tanriover et al., 2004, Campero et al., 2011, Frigeri et al., 2015). Прецизното им разпознаване в конкретния оперативен случай е предпоставка за добро планиране на достъпа и резекцията и избягване на неврологичен дефицит.

Вторият важен индиректен ефект върху предотвратяване на немоторен дефицит е свързан с техниките за подкорово моторно картиране. Докато топографо- анатомичната ориентация на повърхността може да бъде подпомогната от редица други неелектофизиологични методи (анализ на ЯМР, невронавигация, функционален ЯМР) при подкоровото картиране възможностите за това са силно ограничени (Kamada et al., 2009, Prabhu et al., 2011). Затова подкоровият праг на МЕР може да бъде използван в някои случаи за ориентация по отношение на други важни подкорови асоциативни и проекционни влакна. Така например таламокортикалните проекции към постцентралната гънка следват сходна соматотопичност и са разположени зад пирамидните (Frigeri et al., 2015), т.е. стимулирайки подкорово в париедна резекционна кухина добиваме МЕР от ПП през соматосензорните пътища.

Относително малкият брой на соматосетивните дефицити и благоприятната им еволюция в настоящата серия не позволиха да установим праг на подкорова стимулация с МЕР, който да съответства на анатомично и функционално съхраняване на соматосетивността. Подобен праг не е ясно дефиниран и в литературата. Въпреки това,

използвайки линейния модел на зависимост на подкоровия праг от разстоянието до ПП приехме, че 20 mA (съответстващи на 20 мм) са добър праг за преустановяване на резекцията на париеални тумори без сетивен дефицит. Използвайки този критерий не наблюдавахме влошаване в нито един случай, което обаче означава, че е много вероятно този граничен праг да е твърде консервативен, т.е. безопасна резекция да е възможна отвъд него. По тази причина, критерият бе използван само при париеални тумори без предоперативен сетивен дефицит и данни за туморна инфилтрация на съответния път. При наличие на видим тумор отвъд (под) този праг, резекцията бе водена по преценка на оператора, обичайно съобразявайки се предимно със съхраняването на ПП и наличието на остатъчен тумор.

## **5. Резултати от интраоперативно мониториране по нозологични групи**

### **5.1. Инфилтративни глиални тумори**

Инфилтративните глиоми бяха най-голямата група в проучването (n=93; 58,5%) и представляваха 69% от всички тумори. В табл. 10 и табл. 11 са представени някои от основните демографски, клинични, онкологични характеристики на групата, както и успеваемостта на различните ИОМ модалности. В по-голямата си част резултатите при глиомите отразяват общите тенденции в серията, които са обсъждани подробно в предходните раздели.

Огромната част от литературата за ИОМ в краниалната хирургия се отнася именно за глиалните тумори, самостоятелно или като основна част от материала. По тази причина, както и за да избегнем повторение, осъществимостта, успеваемостта и факторите, от които зависят различните електрофизиологични модалности няма да бъдат допълнително дискутирани.

Таблица 10. Разпределение на случаите от групата на ИГ по демографски, онкологични, неврологични и неврохирургични характеристики

	N	%
<b>Степен по СЗО</b>		
II	37	39,8
III	10	10,8
IV	46	49,5
<b>Пол</b>		
мъже	59	63,4
жени	34	36,6
<b>Страна</b>		
ляво	27	29,0
дясно	66	71,0
<b>Преимуществена локализация</b>		
челна	43	46,2
париетална	25	26,9
централна	8	8,6
темпорална	9	9,7
инсуларна	8	8,6
<b>Предоперативна мускулна сила в най-засегнатия крайник</b>		
5	63	67,7
4	13	14,0
3	12	12,9
2	4	4,3
1	1	1,1
0	0	0,0
<b>Друг преоперативен неврологичен дефицит</b>		
соматосетивен	14	15,1
моторна афазия	1	1,1
<b>Обем на резекция</b>		
тотална	54	58,1
субтотална	31	33,3
парциална	8	8,6

Таблица 11. Приложение и успеваемост на основните модалности за ИОМ при пациентите с глиоми в серията.

Степен на малигненост (по СЗО)		II		III		IV		Общо	
	успех	N	%	n	%	n	%	n	%
<b>МЕП корово картиране</b>	+	30	81,1%	10	100%	40	86,9%	80	86,0%
	-	1	3,7%	0	0%	1	2,2%	2	2,2%
	НО	6	16,2%	0	0%	5	10,9%	11	11,8%
<b>МЕП подкорово картиране</b>	+	35	94,6%	10	100%	45	97,8%	90	96,8%
	-	2	5,4%	0	0%	1	2,2%	3	3,2%
	НО	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Мониториране</b>	+	30	81,1%	10	100%	40	86,9%	80	86,0%
	-	1	3,7%	0	0%	1	2,2%	2	2,2%
	НО	6	16,2%	0	0%	5	10,9%	11	11,8%
<b>Фазово обръщане на ССЕП</b>	+ФО	11	29,7%	2	20%	11	23,9%	24	25,8%
	+Лок	0	0%	0	0%	3	6,5%	3	3,2%
	-	0	0%	0	0%	2	4,4%	2	2,2%
	НО	26	70,3%	8	80%	30	65,2%	64	68,8%

Съкращения: „+“ – успешно осъществено; „-“ – неуспешно осъществено; НО – не е опитано осъществяването на модалността; +ФО – успешно картиране със ССЕП и наличие на ФО; +Лок. – успешно картиране със ССЕП, но без ФО.

Известните характеристики на глиалните тумори – инфилтративен растеж към и дори във функционални корови и подкорови зони, както и необходимостта от максимизация на обема на резекцията правят интраоперативните елестростимулационни техники особено важни за глиомната хирургия (Sanai et Berger 2008, Sanai et al., 2011, Duffau 2016). Практически всички съвременни автори препоръчват използването на стимулационно функционално картиране и мониториране с цел постигане на максимален обем на резекция и съхраняване на неврологичните функции. Най-често за тази цел е използвана биполярна електрическа стимулация в условия на БК („будна краниотомия“). Тази техника е незаменима при картиране и

мониториране на висши корови функции, като например реч, но е широко използвана и за моторно, сетивно и зрително картиране (Berger et al., 1989, Ojemann et al., 1989, Berger et al., 1990, Sanai et al., 2008, Duffau 2009, Szelényi et al., 2010, Yordanova et al., 2011). Монополярното картиране и мониториране с помощта на МЕР е предложено от Taniguchi et al. през 1993 (Taniguchi et al., 1993) и също бързо набира популярност най-вече при оперативни интервенции за инфилтративни глиоми (Kombos et al., 2000, Kombos et al., 2001, Sala et Lanteri 2003, Neuloh et al., 2004, Neuloh et Schramm 2004, Kombos et al., 2009, Krieg et al., 2012, Plans et al., 2017).

И двата метода не са лишени от предимства и недостатъци и навярно само едновременното им прилагане в един неврохирургичен център може да доведе до най-добър баланс между ползите и рисковете, които предлагат. В нашия център картирането в условия на БК и това с МЕР под ОА са въведени масово практически едновременно (2010-2011 г). Това е основната причина случаите в настоящия труд, който разглежда само интервенции под ОА, да бъдат силно селектирани. В цялата серия, но най-вече в групата на инфилтративните глиоми, се наблюдава голяма диспропорция между левостранни и десностранни лезии – 36,6% срещу 63,4%. Изборът между двете техники е правен във всички случаи от оператора, според неговата преценка и опит с всяка от тях, което го прави субективен. По тази причина директна съпоставка на двете групи не е осъществена в настоящия труд. Всъщност, подобно сравнение между техниките по рандомизиран начин, както и между всяка от тях и истинска контролна група липсват в литературата. Това е и малко вероятно да се случи, тъй като би било в разрив с медицинската етика контролната група да бъде умишлено лишена от потенциалните ползи на съответната техника, в които хирургът е убеден (De Witt Hamer et al., 2012).

Макар и рядко, в литературата се срещат и институционални протоколи и препоръки за избор между картиране при БК или ОА, както дори и за комбинация между тях при един и същ пациент. Такава е предложена от Vertani et al, които препоръчват БК при: средни и големи перироландови лезии в доминантната хемисфера,

доминантното ДМП, доминантен челен дял, доминантен темпорален дял и доминантен париетален дял (Bertani et al., 2009). Картиране в условия на ОА авторите предвиждат: във всички случаи на недоминантни и при малките доминантни перироландови лезии, недоминантно ДМП, недоминантни челни и темпорални лезии и в част от случаите с недоминантни париетални тумори. Трябва да се има предвид, че тяхната серия включва преимуществено нискостепенни глиоми (80%), средна възраст на пациентите 36 години (16- 68 г.), а мнозинството от тях са неврологично интактни, т.е. практически всички техни пациенти за подходящи за БК, както и за мониториране под обща анестезия. Далеч по-субективна е преценката за избор между методиките при пациенти с неврологичен дефицит (афазия), когнитивен дефицит, предполагаема липса на кооперативност при БК, детска възраст, липса на опит с едната или другата техника и др.

## **5.2. Мозъчни метастази**

Мозъчните метастази наброяват едва 31 от случаите в серията, което е една трета от броя на инфилтративните глиоми (табл. 12 и табл. 13). Тази разлика в честотите не отразява епидемиологията на тези лезии на никое ниво – популационно, неврохирургично или клиниката по неврохирургия на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“.

По отношение на популационната си честота, мозъчните метастази понастоящем са най-честите интракраниални малигнени тумори при възрастни и се диагностицират в до 40 % от пациентите с авансирал карцином (Gates et al., 2012). Разбира се, далеч не всички от тях подлежат на хирургично лечение, а от случаите, които са индицирани за локално лечение много добра алтернатива е стереотактичната радиотерапия, в комбинация или не с целомозъчно облъчване (Zhang et al., 2012). Въпреки наличните алтернативи, ММ съставляват голяма част от неврохирургичната онкологична активност на повечето центрове (Mintz et al., 2007, Zhang et al., 2012).

Таблица 12. Разпределение на случаите от групата на мозъчните метастази по демографски, онкологични, неврологични и неврохирургични характеристики.

	N	%
<b>Пол</b>		
мъже	21	67,7
жени	10	32,3
<b>Страна</b>		0,0
ляво	14	45,2
дясно	17	54,8
<b>Първичен тумор</b>		
бял дроб	13	41,9
гърда	5	16,1
бъбрек	3	9,7
малигнен меланом	3	9,7
колон	3	9,7
стомах	1	3,2
невробластом	1	3,2
неизвестен	2	6,5
<b>Преимуществена локализация</b>		
централно	16	51,6
фронтално	9	29,0
париетално	5	16,1
инсула	1	3,2
темпорално	0	0,0
<b>Предоперативна мускулна сила в най-засегнатия крайник</b>		
5	14	45,2
4	6	19,4
3	2	6,5
2	5	16,1
1	3	9,7
0	1	3,2
<b>Друг преоперативен неврологичен дефицит</b>		
соматосетивен	10	32,3
моторна афазия	1	3,2
<b>Обем на резекция</b>		
тотална	30	96,8
субтотална	1	3,2
парциална	0	0,0
<b>Общо</b>	31	100,0

Таблица 13. Приложение и успеваемост на основните модалности за ИОМ при пациентите с глиоми в серията

Мониторирана модалност	Успех	N	%
МЕП корово картиране	+	30	96,8
	-	1	3,2
	НО	0	0,0
МЕП подкорово картиране	+	31	100,0
	-	0	0,0
	НО	0	0,0
Мониториране	+	30	96,8
	-	1	3,2
	НО		0,0
Фазово обръщане на ССЕР	+ФО	11	35,5
	+Лок	0	0,0
	-	2	6,5
	НО	18	58,1

Съкращения: „+“ – успешно осъществено; „-“ – неуспешно осъществено; НО – не е опитано осъществяването на модалността; +ФО – успешно картиране със ССЕР и наличие на ФО; +Лок. – успешно картиране със ССЕР, но без ФО

Подобно е положението в нашия център, като например през календарната 2018 г. в клиниката са отчетени 363 хоспитализации по повод инфилтративни глиоми срещу 228 за вторични мозъчни тумори. Това означава, че в нашата практика съотношението между ИГ и ММ е приблизително 3:2, докато операциите с ИОМ в серията са в съотношение 3:1, т.е. ММ са мониторирани много по-рядко. Причината за това, навярно се крие в разликата между двата вида тумори, по отношение на техните биологични, хирургични и прогностични особености.

Широко срещано е виждането, че мозъчните метастази са добре отграничени мозъчни лезии, ситуирани на границата сиво-бяло мозъчно вещество, които лесно се поддават на видимо тотална ексцизия (Zhang et al., 2012). Това частично обяснява по-рядкото приложение на ИОМ при тях в сравнение с глиомите, т.е. операторът по-рядко е убеден в полезността на методиката. В литературата също

не съществува консенсус по отношение на необходимостта от функционално картиране при централни мозъчни метастази. Като цяло, съобщенията за хирургия на мозъчни метастази във функционално важни зони са редки и обхващат относително малък брой случаи. Така например, Kellogg et al. (2013) докладват добри резултати (функционални и онкологични) от ексцизия на 17 вторични лезии в прецентралната гънка, инцизирайки най-безопасната корова зона, с помощта на невронавигация, без използване на ИОМ (Kellogg et Munoz 2013). Повечето съвременни публикации по темата обаче препоръчват използването на стимулационно картиране при перироландови лезии. Walter et al. (2011) докладват 20 случая с единични централни мозъчни лезии, които са третирани с помощта на ИОМ, при които постигат видимо тотална ексцизия в 95%, при 3 постоперативни влошавания, две от които преходни (Walter et al., 2011). Много сходни резултати съобщават Sanmillan et al. (2017) в 33 случая (Sanmillan et al., 2017). В тяхната серия, повечето пациенти са оперирани под ОА, но в 9 от тях (доминантни перисилвиеви и ДМП лезии) използват дори картиране в условия на БК. Никоя от цитираните статии не включва контролна група и не е в състояние по безспорен начин да докаже полезността на методиката. Въпреки това, последното проучване сравнява преживяемостта в зависимост от следоперативния статус по Karnofsky и установява статистически значима позитивна корелация между тях. По тази причина авторите спекулират, че по-добрият функционален изход, в резултат на използването на ИОМ, е предпоставка за по-добра обща преживяемост.

Нашата серия от ММ, които са били обект на ИОМ под обща анестезия наброява 31 случая, което е съпоставимо с най-големите докладвани в литературата серии. Както и при тях, в настоящото проучване не е налична контролна група. С оглед обективизирането на някои особености на ИОМ при ММ обаче, ги сравнихме с най-разпространената нозологична група в серията – инфилтративните глиоми (табл. 14).

Пациентите с ММ бяха със средно почти 10 години по-възрастни от тези с глиоми ( 57,10 срещу 47,96 години;  $p=0,001$ ). Тази

разлика в най-голяма степен се обяснява с епидемиологията на двата вида патология. Нискостепенните глиоми, които съставляват 39,8 % от групата на ИГ, имат подчертана предилекция към по-младата възраст – между третото и петото десетилетие на живота (Lin et al., 2020). От друга страна, ММ в серията се срещат основно след 5-тото десетилетие – най-младият пациент, изключвайки 4 годишното дете с метастаза от невробластом, е на 46 годишна възраст. Възможно е обаче по-високата възраст да е считана в част от случаите като относителна контраиндикация за БК и да е довела до концентрация на случаи на по-възрастни пациенти в настоящия труд и при двата вида патология.

Сравнението по страна на оперирания туморен процес показва, че левостранна локализация е била налице при 29% и 45% от пациентите за съответно ИГ и ММ. Тази разлика не достига статистическа достоверност ( $p=0,098$ ), но е налице тенденция за по-равномерно разпределение на лезиите по страна при ММ, което се доближава до паритет. Както вече бе дискутирано, за групата на ИГ, тази диспропорция се дължи на използването на БК при голяма част от доминантните лезии. Подобно преминаване на част от доминантните случаи към БК, вероятно е налице и при ММ, но в по-малка степен, т.е. при ММ по-рядко е използвана БК.

Като преимущество централни бяха отчетени само 8 (8,6%) от ИГ и повече от половината ( $n=16$ ; 51,6%) от ММ ( $p<0,001$ ). Както вече бе дискутирано, ММ и ИГ се различават малко (съотношение 3:2) по честота в хирургичната ни практика, но използването на ИОМ е в съотношение 3:1 в полза на ИГ. В обобщение, в относително редките случаи, в които използваме ИОМ при ММ, това се случва при „много“ централно разположени лезии. Тази голяма разлика вероятно отразява нагласата на оператора към предполагаемата находка и очакваната полза от ИОМ. При ИГ ползата е добре документирана и в голяма степен интуитивна – целейки радикална резекция на тумор с неясни граници интраоперативното функционално картиране е важно. От друга страна при рязко отграничени лезии, като ММ явно е налице висок праг за пристъпване към ИОМ – основно при лезии в централна област (Kellogg et Munoz 2013).

Таблица 14. Сравнение между най-големите групи в проучването – инфилтративни глиоми и мозъчни метастази

	Глиоми	Метастази	Статистически тест	Статистическа достоверност
Възраст (години)	47,96 ( $\sigma=14,21$ )	57,10 ( $\sigma=12,36$ )	Student's T-test	<b>p=0,001</b>
Пол	мъже – 59 жени – 34	мъже – 21 жени – 10	Pearson $\chi^2$	p=0,665
Страна	ляво – 27 дясно – 66	ляво – 14 дясно – 17	Pearson $\chi^2$	p=0,098
Преимствена локализация	централна – 8 (8,6%) друга – 85 (91,4%)	централна – 16 (51,6%) друга – 15 (48,4%)	Pearson $\chi^2$	<b>p&lt;0,001</b>
Предоперативна мускулна сила	4,43 ( $\sigma=0,95$ )	3,64 ( $\sigma=1,58$ )	Mann-Whitney U	<b>p=0,008</b>
Нови моторни дефицити (при изписването)	7 от 92 (7,61%)	2 от 31 (6,45%)	Fisher's Exact Test	p=1,00
Нов необратим моторен дефицит (период „проследяване“)	2 от 92 (2,17%)	1 от 31 (3,23%)	Fisher's Exact Test	p=1,00
Успешно картиране със ССЕП	27 от 29 случая (93,1%)	11 от 13 случая (84,62%)	Fisher's Exact Test	p=0,576
Успешно корово картиране с МЕП	80 от 82 случая (97,56%)	30 от 31 случая (96,77%)	Fisher's Exact Test	p=1,00
Успешно подкорово картиране с МЕП	90 от 93 случая (96,77%)	31 от 31 случая (100 %)	Fisher's Exact Test	p=0,572
Успешно мониториране с корови МЕП	80 от 82 случая (97,56%)	30 от 31 случая (96,77%)	Fisher's Exact Test	p=1,00
Най-нисък „важен“ подкоров праг на МЕП	9,93 mA( $\sigma=5,41$ )	6,85 mA ( $\sigma=4,58$ )	Student's T-test	<b>p=0,006</b>
Финално намаление на амплитудата на МЕП от над 50 %	2 от 80 случая (2,5%)	2 от 30 (6,67%)	Fisher's Exact Test	p=0,299

Всъщност, мозъчните метастази не са толкова рязко лимитирани лезии, колкото класически се приема. Baumert et al. (2006), при сециране на препарати от пациенти починали с мозъчни метастази,

установяват в мнозинството от случаите инфилтрация на околния мозъчен паренхим в дълбочина от 1 до 3 мм (Baumert et al., 2006). С наличието на подобни перитуморни инфилтративни зони се обяснява и склонността на ММ да рецидивират локално, като според някои автори това се случва в до 59 % от случаите (Kamp et al., 2012). В основата на това разбиране за мозъчните метастази стои и концепцията за супрамаргинална резекция. Yoo et al. (2009) съобщават за значително понижена честота на локални рецидиви при осъществяване на допълнителна резекция на 5 мм от околния мозъчен паренхим, след видимо тотално отстраняване на ММ (Yoo et al., 2009). При пациентите в нашата серия, в оперативния протокол, не е документирана супрамаргинална резекция при никой от случаите. Въпреки това, коагулацията и аспирацията на няколко милиметра перитуморен паренхим е често използвана абластична стратегия, особено при нефункционална локализация, но е трудна за обективизация и документация (Sanmillan et al., 2017). Подобна стратегия при тумори разположени във функционално важни зони е трудно приложима без използването на ИОМ. Коровото и подкорово картиране предоставят важна полуколичествена информация за разстоянието до съответното корово представителство и тракт и биха могли да дадат спокойствието и свободата на хирурга за осъществяване на безопасна супрамаргинална резекция и във функционално натоварени зони (Sanmillan et al., 2017). Обратно, при много ниски прагове на стимулация предполагащи непосредствена близост до ПП, резекцията може да бъде преустановена достигайки до границите на тумора или дори преди това с цената на малък остатък.

Междугруповото сравнение по отношение на наличието и тежестта на предоперативните парези демонстрира статистически значима разлика ( $p=0,008$ ). Средната мускулна сила на най-засегнатите крайници бе 4,43 ( $\sigma=0,95$ ) при ИГ срещу 3,64 ( $\sigma=1,58$ ) при ММ. Тази разлика вероятно отразява още веднъж по-високия дял на перироландови лезии при ММ, т.е. повечето централни лезии са отговорни и за повече и по-изразени парези. Тази хипотеза се потвърждава и от голямата разлика между средните минимални

прагове на подкорова стимулация - 9,93 mA( $\sigma=5,41$ ) при ИГ и 6,85 mA ( $\sigma=4,58$ ) при ММ ( $p=0,006$ ), което означава, че при последните резекционната кухина е била по-близо до ПП.

Въпреки тези различия в близостта до моторните представителства и техните проекции, групите не се различаваха по основните показатели за осъществимост на отделните модалности и функционалния изход. Сравненията за нов моторен дефицит при изписването и при проследяване, както и успеха от приложение на модалностите не показаха съществени (статистически достоверни) разлики (табл. 14). Така например моторно влошаване при изписването беше налице при 7,61 % от ИГ и 6,45% от ММ ( $p=1,00$ ), а новите дефицити при период „проследяване“ бяха 2,17% на 3,23% ( $p=1,00$ ), съответно. Тези стойности, освен статистически недостоверни като разлики, са практически идентични. Процент на трайни значими неврологични дефицити от порядъка на 3% са докладвани в най-големите мета-анализи при използване на стимулационно картиране при ИГ, което прави нашите резултати съпоставими (De Witt Hamer et al., 2012, Gerritsen et al., 2019)

В обобщение, независимо че сравняваме групи, които силно се различават по функционалността на своята локализация, постигаме еднакъв функционален резултат, който е много добър. Разбира се, както вече неколккратно бе отбелязано, съществуват различия между ИГ и ММ по отношение на редица биологични и неврохирургични аспекти, свързани с целта и обема на резекция. Въпреки това смятаме, че ИОМ е изиграло важна роля за постигане на този нисък и еднакъв при двете групи дял на трайно неврологично влошаване.

### **5.3. Хирургия на епилепсията**

Епилептичната хирургия беше трета по честота индикация за ИОМ в серията и включваше 20 оперативни случая, изключвайки каверномите, глионевроналните тумори и др. тумори, които са разгледани отделно. В групата са включени предимно пациенти с фокална кортикална дисплазия ( $n=16$ ; 80%), два случая (10 %) на посттравматична глиоза, и по един случай (5%) с енцефалит на

Расмусен и постисхемична поренцефалия. Средната възраст на пациентите беше 15,6 години (от 1 до 43;  $\sigma=12$ ), като 13 от тях бяха деца (под 18 години). Осем (40%) бяха от мъжки пол, а останалите 12 (60 %) от женски.

Шест от оперативните интервенции (30%) бяха при левостранно разположена епилептогенна зона, а останалите 14 (70%) при десностранна. Разпределението по локализация на епилептогенната зона беше следното: фронтална (премоторна) – 8 случая (40%), предимно фронтална (включваща части от централния мозъч дял) – 3 случая (15%), париетална (зад постцентралния сулкус) – 4 (20%), предимно париетална (включваща части от централния мозъчен дял) – 1 (5%), преимуществената част от едната хемисфера – 3 случая (15%), широка фронто-темпоро-инсуларна дисплазия – 1 случай (5%). Проведените оперативни интервенции бяха кортектомия (резекция) на епилептогенната зона – 17 случая (85%) и everything-but-motor хемисферотомия със запазване на централния мозъчен дял – при 3 пациента (15 %).

Хирургията на фармакорезистентната епилепсия включва разнородни по етиология и патоморфология клинични случаи, както и съответни оперативни интервенции. Повечето автори включват в понятието „епилептична хирургия“ лечението на пациенти с: малформации на кортикалното развитие, постисхемични, посттравматични, поствъзпалителни лезии, съдови малформации, туморни и др. патологични процеси (López-Rivera et al., 2022). Обединяващото в случая е, че основната цел на интервенцията е повлияване на лекарствено резистентна епилепсия, а основният измерител на успеха от лечението е свободата от пристъпи. Акцентът на настоящия труд обаче е поставен върху оценката на ползата и успеваемостта на ИОМ под обща анестезия при различни патологични процеси. В опит да постигнем по-голяма хомогенност на групата, в нея не са включени епилептогенните тумори (глионевронални, др.) и съдовите малформации (кавернозни ангиоми, истински артерио-венозни малформации). Тези чисто лезионни случаи, в хирургично отношение, се доближават повече до онкологичната и съдовата

неврохирургия и са разгледани отделно. В настоящия труд в групата на „епилептичната хирургия“ са включени само случаите, при които оперативната интервенция представлява отстраняване или деконекция на епилептогенна мозъчна кора – фокални кортикални дисплазии, постисхемични и посттравматични глиози.

Специфично за групата бе, че всички МЕП базирани модалности – корово картиране, подкорово картиране и мониториране показаха най-лошата осъществимост в цялата серия. Сравнението по успеваемостта между групата „хирургия на епилепсията“ и всички останали случаи в серията показаха силно статистически достоверни разлики и за трите модалности (табл. 15).

Таблица 15. Приложение и успеваемост на основните модалности за ИОМ при пациентите в група „хирургия на епилепсията“ и сравнението им с останалите случаи в серията

Мониторирана модалност	успех	Епилептична хирургия		Всички останали		Статистическа достоверност- $\chi^2$ или Fisher's exact test
		N	%	N	%	
МЕП корово картиране	+	15	75%	125	97,6%	<b>p&lt;0,001</b>
	-	5	25%	3	2,4%	
МЕП подкорово картиране	+	15	78,9%	133	97,8%	<b>p&lt;0,001</b>
	-	4	21,1%	3	2,2%	
Мониториране	+	15	75%	125	97,7%	<b>p&lt;0,001</b>
	-	5	25%	3	2,3%	
Фазово обръщане на ССЕП	+	14	100%	46	92%	p=0,568
	-	0	0%	4	8%	

Съкращения: „+“ – успешно осъществено; „-“ – неуспешно осъществено; НО – не е опитано осъществяването на модалността; +ФО – успешно картиране със ССЕП и наличие на ФО; +Лок. – успешно картиране със ССЕП, но без ФО

Анализирайки причините за тези разлики установихме, че 4 от 5-те пациента с неуспешни корови МЕП в серията са във възрастта под 5 години. Факторът възраст вече беше дискутиран по-горе при общите резултати за успеваемостта на модалностите, показвайки статистически достоверно по-лоша успеваемост в ранна детска възраст. Всъщност, в групата на епилептичната хирургия децата (<18 години)

наброяваха 13, което представлява 62% от всички 21 деца в серията, т.е. налице е значителна концентрация на детски случаи в разглежданата кохорта. Освен това, шест от 8-те деца под 5-годишна възраст бяха с фокални кортикални дисплазии и принадлежат на разглежданата група, като сред тях бяха и всичките 4 неуспеха. От наличните данни е невъзможно еднозначно да бъде посочена връзката между факторите на неуспех и дали те съществуват в причинно-следствена връзка, т.е. дали неуспехът на МЕР в епилептичната хирургия се дължи на специфични за патологията фактори или на преимуществено младата възраст на пациентите, асоциирана с тази патология.

Категоричен отговор на този въпрос не съществува и в литературата. Neuloh et al. (2010) наблюдават успеваемост на МЕР мониторирането от 86% в тяхната серия от 100 случая на епилептична хирургия. Тяхната серия обаче, за разлика от нашата, включва освен 42 случая на ФКД, но също така и нискостепенни глиоми, каверноми и глиози с различна етиология (Neuloh et al., 2010). Авторите отбелязват, че това ниво на успеваемост е значително по-ниско в сравнение с опита им при друга патология (онкологична и съдова), но единственият фактор, който отчитат като значимо влияещ върху осъществимостта е възрастта – под 7 години. Според тях нито вида на патологичния процес, нито ангажирането от него на първичната моторна кора оказват влияние върху получаването на надеждни МЕР.

От малко по-различна перспектива разглеждат въпроса Wai Ное Ng et al. (2009) (Ng et al., 2010). Те анализират резултатите от 15 оперативни случая на интраоперативно корово картиране с МЕР при деца на възраст от 2 до 18 години по отношение на зависимостта на прага на стимулация от възрастта и хистологичната диагноза. В проучването, подобно на нашето, са включени предимно случаи на ФКД (9 от 15 пациента). Авторите не съобщават за неуспехи при получаване на МЕР, като от статията не става ясно дали имат такива или ретроспективно са анализирани само случаите с успешно получени МЕР. Те обаче откриват силна, обратна, статистически значима връзка между прага на моторна стимулация и възрастта. Интересното в това

проучване е, че е налице тенденция, макар и недостигаща статистическа достоверност (0,067), към по-високи прагове на стимулация при пациентите с ФКД и туберозна склероза, независимо от възрастта.

Картирането на ЦБ с помощта на ССЕП бе успешно във всичките 14 случая (100%) в групата, при които методът бе приложен. За сравнение успеваемостта му във всички останали интервенции серията беше 92%, но разликата е статистически недостоверна ( $p=0,568$ ). Тази модалност не показва зависимост от възрастта и нейното осъществяване бе особено важно в случаите на неуспешно приложение на МЕР.

В групата на епилептичната хирургия се наблюдаваха 3 преходни моторни дефицита (при изписването), които впоследствие претърпяха обратно развитие. Липсата на траен двигателен дефицит прави безсмислено сравнението на пациентите с успешно и неуспешно МЕР картиране по отношение на функционалния изход. Neuloh et al. (2010) обаче откриват разлика между наличието на нов моторен дефицит и възможността за успешно осъществяване на МЕР – 17 % при успешни и 43 % при неуспешни МЕР. По този начин, те доказват полезността на методиката в предотвратяването на неврологичен дефицит.

В една скорошна наша статия (Minkin et al., 2021) анализирахме резултатите от хирургично лечение на ФКД в условия на „будна крианиотомия“. Сравнени бяха 14 случая на БК с две контролни групи – на 16 случая с ИОМ под обща анестезия и 65 интервенции под обща анестезия без мониториране. Шестнадесетте случая в групата с ИОМ представляват случаите с ФКД в настоящия труд, т.е. 80 % от групата на епилептичната хирургия е сравнена с 2 контролни групи от приблизително същия период (табл. 16).

Таблица 16. Резултати от междугруповите сравнения на пациенти с ФКД (Minkin et al., 2021)

	Групи			Статистическа достоверност междугруповите сравнения		
	I (будна краниотоми я)	II (ИОМ под обща анестезия)	III (обща анестезия, без картиране)	I vs II	I vs III	II vs III
<b>Възраст (средна)</b>	27.43, SD=9.53	17.68, SD=11.41	18.20, SD=12.59	p=0.018	p=0.012	p=0.88
<b>Страна на интервенцията</b>	ляво – 12 (85.71%), дясно – 2 (14.29%)	ляво – 6 (37.5%), дясно - 10 (62.5%)	ляво – 26 (40%), дясно - 39 (60%)	p=0.011	p=0.003	p=1.00
<b>Функционален ЯМР</b>	10/ 14 (71%)	9/ 16 (56%)	0/ 65 (0%)	p=0.47	p<0.001	p<0.001
<b>СЕЕГ</b>	12/ 14 (85.71)	10/ 16 (62.5%)	25/ 65 (38.46%)	p=0.23	p=0.002	p=0.098
<b>Преходен постоперативен неврологичен дефицит</b>	3 /14 (21.43%)	3/ 16 (18.75%)	0/ 65 (0%)	p=1.00	p=0.005	p=0.007
<b>Свобода от пристъпи (Engel class)</b>	1.43, SD=0.76	1.63, SD=1.09	1.69, SD=1.03	p=0.76	p=0.47	p=0.78

Фокусът на статията е поставен върху ползата и мястото на БК при хирургичното лечение на ФКД, но посочените сравнения са валидни и от гледната точка на всяка една от групите. Те, разбира се, са нерандомизирани и са продукт на съзнателна селекция на методите за картиране в зависимост от доминантността на лезията, функционалната натовареност на зоната (моторна, речева, др.), възрастта на пациента и др. Основната прилика, която обединява група I и II е, че практически всички случаи в тях са с ФКД във или в непосредствена близост с функционално важни зони, за разлика от случаите в група III. Иначе казано, независимо от явните различия между групите по отношение на риска от неврологичен дефицит, резултатите за функционалния изход (без траен неврологичен дефицит) и контрола на епилептичните пристъпи са практически еднакви. Преходно неврологично влошаване, но с пълно обратно развитие, е документирано в по 3 случая от група I и II, което е потвърждение, че картиращите методи дават възможност

да се достигне безопасно до „пределите“ на определена функция, което пък е предпоставка за по-добър контрол на пристъпите.

#### **5.4. ИОМ при други супратенториални патологични процеси**

Патологичните процеси непопадащи в трите големи нозологични групи наброяваха 15 случая, включвайки разнообразна патология: 5 случая (33%) – глионевронални тумори (4 ганглиоглиома и 1 ДНЕТ); 4 случая (26%) – кавернозни ангиоми; по 2 случая (13%) на пилоцитни астроцитомии и менингиоми, и по един случай (6,5%) на мозъчен абсцес и артерио- венозна малоформация (табл. 17). Изброените нозологични единици включват относително малко на брой пациенти, за да бъдат самостоятелно разглеждани и сравнявани статистически, както с големите нозологични групи, така и помежду им. Освен това, цялата група е толкова хетерогенна (интрааксиални и екстрааксиални тумори, съдови малформации, мозъчен абсцес), че не е логично да бъде сравнявана с дискутираните по-горе групи – ИГ, ММ, хирургия на епилепсията. Въпреки това, следните по-чести и интересни нозологични подгрупи ще бъдат разгледани в последващото изложение: глионевронални тумори, съдова неврохирургия, екстрааксиални тумори.

##### **Глионевронални тумори**

Глионевроналните тумори (ГНТ) бяха най-многобройни – 5 случая. Те са обичайно доброкачествени, с ограничен растежен потенциал, епилептогенни лезии и тяхното отстраняване е свързано с висок процент на свобода от пристъпи (над 70 %) (Ristić et al., 2020). Най-често индикациите за оперативното им лечение са епилептологични – контрол над лекарствено- резистентна епилепсия. В редица случаи обаче, те влизат в диференциалната диагноза на други тумори, особено тези характерни за подрастващите и младите възрастни – нискостепенни глиоми, пилоцитни астроцитомии, др (Ajithkumar et al., 2019).

Таблица 17. Резултати при 15-те пациента непонадши в трите големи нозологични групи

№	Взраст	Стан	Диагноза	Локализация на патологията(онкопъпнателна)	Препоръчителна мускулна сила	Мускулна сила – постигнативен ден 1	Мускулна сила – постигнативен ден 4	Мускулна сила – възстановяване	Корено каптиране с МЕН	Подкорено каптиране с МЕН	Прогнателно мониториране с МЕН	Картиране с ССЕН	Корен прат за картиране (mA)	Очовено мускул корово каптиране	Втрин мускул корово каптиране	Трет мускул корово каптиране	Проб мускул корово каптиране	Над-нисък вазен подкорен прат МЕН	Мускул с най-нисък вазен подкорен прат	Над-нисък вазен подкорен прат МЕН	Мускул с най-нисък вазен подкорен прат	Мускул канал - мониторинг	Стенна налягане на МЕН (обща вазилатост)	Крайна степен на налягане на МЕН	Обем на реквизита
1	Ж 42	Д	АВМ	Латинизация на мозолен абсцес	5	5	5	5	+	+	+	-FO	15	Th	BB	VA	3	14,0	TA	14,0	TA	Th	1	1	Т
2	Ж 34	Д	каверном	Горен преденел лобул преход долен фронгален сукулус и пренеграчен сукулус	5	5	5	5	+	+	+	-FO	17	Th	BB	F	2	2,5	F	4,0	Th	Th	1	1	Т
3	М 35	Д	каверном	каверном	5	5	5	5	+	+	+	-FO	17	Th	BB	F	2	2,5	F	4,0	Th	Th	1	1	Т
4	Ж 26	Д	каверном	каверном	5	5	5	5	+	+	+	-FO	14	F	Th	Th	2	1,0	F	6,0	Th	Th	2	2	Т
5	М 15	Д	гаанглиом – I ст. по СЗО	горна трета на М1	5	5	5	5	+	+	+	-FO	12	Th	BB	Tr	3	2,0	Tr	3,5	BB	BB	2	1	Т
6	М 18	Д	гаанглиом – I ст. по СЗО	задна част на F2	5	5	5	5	+	+	+	HO	12	Th	BB	BB	2	16,0	Th	16,0	Th	Th	2	1	Т
7	М 24	Д	гаанглиом – I ст. по СЗО	М1 - трикуле	5	5	5	5	+	+	+	-FO	12	Th	BB	BB	2	1,5	Tr	3,0	BB	BB	1	1	с
8	М 25	Д	ДНЕТ	задна янула, постнеграчен и постнеграчен гирус	5	4	0	3	+	+	+	-FO	13	F	Th	Th	2	4,0	TA	4,0	TA	Th	2	2	Т
9	М 16	Д	платоген астроцитом – I ст. по СЗО	Кордуло- главна, предно бело на вършегата капсула	5	5	5	5	+	+	+	-FO	13	Th	BB	BB	2	2,0	F	5,0	Th	Th	3	2	Т
10	М 61	Д	менингиом	менингиом	5	5	5	5	+	+	+	HO	19	Th	BB	TA	3					TA	1	1	Т
11	М 9	Д	платоген астроцитом – I ст. по СЗО	член rog, трети венгиркул с основа л. cavatus и genu capsulae inferne	5	5	5	5	+	+	+	HO	20	Th	BB	BB	2	5,0	Th	5,0	Th	Th	1	1	Т
12	Ж 4	Д	гаанглиом – I ст. по СЗО	М1, трикуле, рака	4	2	2	3	+	+	+	HO	17	Th	BB	Tr	3	1,5	Tr	3,0	BB	BB	4	3	Т
13	Ж 60	Д	менингиом	парасабгален, над парасабгален лобул, н ДНП парасабгален лобул, н	4	4	4	4	+	+	+	HO	20	TA	BB	Th	3					TA	3	2	с
14	М 38	Д	каверном	каверном	5	5	5	5	+	+	+	HO	10	Th	BB	Tr	3	1,0	Tr	4,0	BB	BB	2	1	Т
15	М 19	Д	каверном	прелептр сукулус – жолва 1/3	4	4	4	4	+	+	+	HO	12	Th	F	F	2	1,0	F	3,0	Th	Th	2	2	Т

Съкращения: М – мъжки, Ж – женски, Д – десно, Л – ляво, ДНЕТ – дисембриопластичен невротичелен тумор, F1 – горна четна гъвка, F2 – средна четна гъвка, F3 – долна четна гъвка, MI – префронтална гъвка, S1 – постцентрална гъвка, ДМП – допълнително моторно поле, + – усещане осъществено, „+“ – усещане осъществено, HO – не е опитано осъществяването на модулостима; +FO – усещане картиране със ССЕН, по без ФО; F – лицев (аимическ) мускули; BB – m. biceps brachii; Th – мускули на тегара; TA – m. tibialis ant.; Tr – трикулеа мускулатура (интеркостални или коремни мускули); m – топална резекция; с – субтотална резекция.

Всички случаи на глионевронални тумори в серията са екстратемпорални, въпреки че по литературни данни 50- 80 % от тези лезии се срещат в темпоралния дял (Dudley et al., 2015, Ajithkumar et al., 2019). Това разминаване вероятно се обяснява с факта, че при темпорални лезии рядко се налага използването на ИОМ, а случаите в настоящата серия са селектирани по употребата му. Предвид това, че тези тумори са относително редки (<1% от мозъчните неоплазми) и само 20- 50% от тях са екстратемпорални би следвало да очакваме честотата на последните да е около 0,2- 0,5% от интрааксиалните тумори (Dudley et al., 2015). Отнесено към броя на туморите в нашата серия, този относителен дял би означавал да имаме най-много 1 пациент с глионевронален тумор. Това прави наблюдаваната честота (5 случая) много по-висока от теоретично изчислената, т.е. тези лезии са били относително често подложени на ИОМ. Обяснението на това е комплексно. На първо място клиниката по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ е референтен център за изследване и оперативно лечение на лекарствено- резистентна епилепсия, което води до концентрация на подобни случаи. Друга възможна причина е възрастта, в която се проявяват и интервенират тези тумори. Според Dudley et al (2015), повече от 60 % от ганглиоглиомите (най-честите ГНТ) се откриват във възрастта под 10 години (Dudley et al., 2015), в която възрастова група е невъзможно използването на друг вид функционално картиране – будна краниотомия. Това обаче не е съвсем валидно за настоящата серия, тъй като само 2 от случаите на ГНТ бяха деца – на 4 и 15 годишна възраст.

В литературата липсват съобщения оценяващи ползата от ИОМ в частния случай на ГНТ. Те обичайно се разглеждат в контекста на хирургия на епилепсията, като са част от по-хетерогенни серии (Neuloh et al., 2010). Според нашия опит с ИОМ при ГНТ, ползите от картирането и мониторирането при тези лезии се доближават до тези при останалите тумори – постигане на максимално възможна безопасна резекция на лезията. В някои случаи обаче ГНТ могат да бъдат асоциирани с фокални кортикални дисплазии, което да налага осъществяването на кортектомия надвишаваща обхвата на видимата

лезия, доближавайки ги до целите на епилептичната хирургия, разглеждана по-горе (Luzzi et al., 2019).

### **ИОМ в съдовата неврохирургия**

Съдовата неврохирургия е една от първите области, където ИОМ под ОА е предложено като метод, целящ намаляване на хирургичния морбидитет. Използването на скалпови ЕЕГ и ССЕР набира популярност в аневризмалната хирургия през 80-те години на 20-ти век (Kidooka et al., 1987, Mooij et al., 1987, Schramm et al., 1990, Matsuda et al., 1991). Тези модалности добре отразяват интегритета на мозъчната кора и респективно на големите интракраниални артерии, но показват редица ограничения при предсказването и избягването на малки подкорови исхемии, дължащи се обичайно на оклузия на перфоранти (Neuloh et Schramm 2004, Guo et Gelb 2011). След въвеждането си, през средата на 90-те години, МЕР бързо навлизат като надежден метод за мониториране на моторната функция, преодолявайки част от ограниченията на ССЕР и ЕЕГ (Neuloh et Schramm 2004, Szelenyi et al., 2006). Макар и по-ограничено, но ИОМ е предложено и при ексцизията на артерио-венозни малформации АВМ (Kato et al., 1998, Gabarros et al., 2011, Lepski et al., 2012)

В настоящата серия липсват случаи на приложение на ИОМ в аневризмалната хирургия и е налице само един случай на АВМ, въпреки че в началните години на проучването аневризмалната неврохирургия имаше значителен дял в хирургичната активност на клиниката. Основната причина за това е нежелание от страна на оператора да се прилага ИОМ в отделните случаи. То, от своя страна, вероятно се дължи на притеснения свързани с методиката ИОМ при тази конкретна индикация. Получаването на МЕР и ССЕР изисква приложението на тотална интравенозна анестезия, избягване на миорелаксация и може да предизвиква движения на главата и тялото. Въпреки че тези феномени не са специфични за аневризмалната хирургия, а и практически всички оператори имат опит с тях от ИОМ при други индикации, те явно са особено притеснителни и водят до отказ от използването методиката. Едно специфично различие при

аневризмалната хирургия е, че ЦО обичайно не е хирургично експонирана при стандартната птерионална краниотомия и добиването на МЕР със стрип електрод изисква плъзгането му на няколко сантиметра под дурата, отвъд границите на костния достъп. Това, особено в условията на прясна субарахноидална хеморагия и едемен мозък крие по-голям риск от мозъчна контузия и разкъсване на мостови вени (Neuloh et Schramm 2004, Szelenyi et al., 2006). Понастоящем, над 95 % от руптуриралите и неруптурирала аневризми в клиниката по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ се третират ендоваскуларно и е малко вероятно техниката да бъде широко въведена в аневризмалната хирургия .

По отношение на АВМ, приложението на ИОМ само при един пациент в серията, отново е проява на недостатъчно използване на методиката. Независимо от факта, че броя на оперираните АВМ силно намалява, поради наличието на алтернативни методи на лечение (ендоваскуларна емболизация, стереотактична радиохирургия), неврохирургията запазва известна роля при лечението на тази патология, а ИОМ е предпоставка за по-добър функционален изход (Neuloh et Schramm 2004, Lin et al., 2016).

Най-честата съдова лезия, която бе обект на оперативно лечение с ИОМ в настоящия труд беше кавернозният ангиом – 4 случая. Три от тях бяха на пациенти с лекарствено- резистентна епилепсия, докато четвъртият бе с единичен епилептичен пристъп и преходна монопареза за горен крайник в резултат на асоцииран хематом.

Кавернозните ангиоми, макар и класификационно да попадат в групата на мозъчните съдови малформации, от хирургична гледна точка се доближават повече до туморната и епилептичната хирургия (Bertalanffy et al., 1992, Krings et al., 2010, Rosenow et al., 2013). Тоталното отстраняване на кавернома, заедно с функционално безопасна резекция на перилезионната хемосидеринова глиоза е обичайно препоръчвания терапевтичен подход, особено при пациенти проявяващи се с лекарствено- резистентна епилепсия (Rosenow et al., 2013). Обемът на резекция на последната остава дискутабилен, но наличието на епилепсия, както и корова локализация на глиозата са

свързани с по-лош контрол на пристъпите и съответно налагат от по-широката ѝ резекция – отвъд границите на кавернома (Baumann et al., 2006, Wang et al., 2013).

Четири случая на каверноми в серията ни са особено интересни от гледна точка на обективизация на ползата от ИОМ в този вид хирургия. Всички лезии бяха разположени в прецентралната гънка, а повечето (75 %) бяха оперирани с водеща индикация лекарствено-резистентна епилепсия. Коровото картиране на М-І позволи откриване на безопасно място за инцизия и отстраняване на самия каверном. Нещо повече, във всички случаи беше възможно отстраняването на няколко милиметра глиотичен кортекс около лезията в съответствие с резултатите от прецизното корово и подкорово картиране. В три от случаите бяха резецирани области от М-І съответстващи на трункусната мускулатура, а в четвъртия – част съответстваща на контралетаралната лицева мускулатура, като обичайно се достигаха подкорови прагове за крайниците около и под 3 mA, при запазване на съответните корови МЕР. Следвайки тази стратегия не отчетохме постоперативно двигателно влошаване при никой от случаите. Трима (75%) от пациентите бяха свободни от пристъпи следоперативно, докато четвъртият (26 г. жена) бе без промяна. Впоследствие при пациентката бе установен темпорален произход на пристъпите, т.е. каверномът се оказа несвързан с тях.

В литературата използването на ИОМ при кавернозни ангиоми е относително рядко докладвано. Описват се предимно единични случаи или малки серии (до 6 случая) с използването на картиране и мониториране при БК (Albuquerque et al., 2018, Pamias-Portalatin et al., 2018, Prat-Acín et al., 2021). В условията на ОА, Neuloh et al (2010) съобщават за употребата на ИОМ в малък брой случаи (неуточнен) на каверноми в серията си с интервенции при пациенти с лекарствено-резистентна епилепсия (Neuloh et al., 2010). Повечето от посочените проучвания, подобно на нашите наблюдения, откриват основната полза от ИОМ в максимизиране на безопасната резекция на перилезионната хемосидеринова глиоза, а не толкова на самия кавернозен ангиом.

## Екстрааксиални мозъчни тумори

Само в два оперативни случая се касаеше за екстрааксиален патологичен процес – менингиом. Това силно контрастира с епидемиологията на тези тумори – според повечето проучвания те са поне толкова чести, колкото глиобластомите (Fuentes-Raspall et al., 2017, Chebil et al., 2021). Това вероятно се дължи на разбирането, че менингиомите са основно доброкачествени екстрааксиални тумори и могат да бъдат безопасно дисецирани от околната мозъчна кора. Alvernia et al (2012) обаче докладват, че в близо 20 % (19 от 100 случая) от супратенториалните менингиоми, радикалната ексцизия на тумора изисква субпиалната му резекция в отделни участъци, което е свързано с корови контузии (Alvernia et al., 2011). Когато се касае за функционално важни корови зони, като например ЦО, някои автори препоръчват постигането на някаква форма на функционално-онкологичен компромис, т.е. оставянето на малък туморен остатък, който не може да бъде безопасно отделен от функционален кортекс (Ostrý et al., 2012).

Ostrý et al (2012) докладват най-голямата серия (42 случая) от менингиоми в роландовата област, оперирани с помощта на кортикално картиране с МЕП в условията на ОА (Ostrý et al., 2012). Авторите заключват, че кортикалното картиране с МЕП е особено полезно в случаите със загуба на екстрапиален план за дисекция. Тогава правилното идентифициране на М-І е важно за запазване на моторната функция на цената на малък туморен остатък. От друга страна, идентифицирането на интактна първична моторна кора (с добър план за дисекция) прави възможна радикалната ексцизия на тумори извън нея, дори пристъпвайки към субпиална резекция на тумора.

Подобни са нашите наблюдения от двата случая на ИОМ при менингиоми. При единия от тях (конвекситетен) беше налице туморна инвазия отвъд пиата на прецентралната гънка, което наложи оставянето на тънък туморен плащ в този участък. При другия (парасагителен менингиом) се установи добър пиален план към интактната М-І и инвазия на пиата на допълнителното моторно поле. Това позволи

радикална резекция на интрадуралния тумор с коагулация на дуралните инсерции (Simpson 2 ст).

Интересното и при двата случая е, че ИОМ не беше част от плана за оперативно лечение, а бе включено, по молба на оператора, в хода на резекцията. Това демонстрира някои важни предимства на методиката – адаптивност и бързина на включване, дори в случаи, при които приложението ѝ не е било планирано. Обичайно, преминаването от инхалаторна към тотална интравенозна анестезия, както и отминаването на действието на повечето миорелаксанти отнема 20- 30 мин. През това време се поставят съответните мускулни, референтни и заземяващи иглени електроди. Тези действия не налагат спиране на хирургията, като тя може да бъде продължена във функционално безопасна зона до създаване на благоприятни условия за корово картиране.

## ОБОБЩЕНИЕ И ИЗВОДИ

1. По отношение на индикациите, осъществимостта и факторите, от които зависят техниките за ИОМ под обща анестезия:

1.1. ИОМ под обща анестезия в настоящия труд е използвано предимно при недоминантна локализация (65%) на патологичния процес и при интервенции поставящи под риск първичната моторна кора и пирамидния път.

1.2. Картирането на ЦБ с помощта на ССЕП беше успешно при 93,7% от случаите, в които беше приложен методът, при липса на фалшиво локализационни резултати. Единственият фактор, който бе статистически достоверно асоцииран с неуспех беше ангажиране от патологичен процес на постцентралната гънка.

1.3. Картирането на първичната моторна кора с помощта на МЕР беше успешно в 94,6 % (140 от 148) от случаите. Основната причина за липса на корови МЕР беше ранната детска възраст – половината (4 случая) от неуспехите бяха при деца под 5 годишна възраст. Ранната детска възраст бе асоциирана и с по-висок праг на корова стимулация.

2. Основният проследяван параметър на функционалния изход (мускулна сила в най-засегнатите крайници) показва типична и статистически достоверна динамика. Тя се изразява в бързопреходно влошаване в ранните моменти на наблюдение – „ден 1“ и „ден 4“ след операцията, последвано от подобрене до над предоперативните стойности в следващите моменти на наблюдение. Трайно моторно влошаване бе отчетено само в 4 случая.

3. По отношение на връзката между резултатите от използваните ИОМ модалности и функционалния изход:

3.1. Устави се корелация между достигането на нисък подкоров праг на МЕР и риска от моторно влошаване, като праг  $\leq 4$  mA беше наличен при 75 % от трайните моторни влошавания. Използването на критерия „ $\leq 4$  mA“ демонстрира 75% чувствителност и 79% специфичност за предсказване необратим нов двигателен дефицит.

3.2. Продължителното мониториране на МЕР (крайно намаление на амплитудата до 50% от изходната) демонстрира отлична способност да предвиди липсата на трайно моторно влошаване 98,5%, като двата фалшиво отрицателни случая (1,5%) бяха свързани с постоперативна исхемия или хематом в ПП. Намалението на МЕР с повече от 50%, използвано като диагностичен критерий успя да предвиди едва половината трайните постоперативни влошавания в серията.

3.3. Резултатите от ИОМ демонстрираха висока диагностична стойност по отношение на постоперативния синдром на допълнителното моторно поле при оперативни интервенции на медиалния премоторен челен дял. Използването на комбинацията от критерии - запазване на над 50 % от началната амплитуда на корови МЕР, подкоров праг от >4 mA и негативен по отношение на хематом постоперативен КТ, при случай на значима постоперативна хемипареза потвърди диагнозата синдром на ДМП във всичките 7 случая от серията, в които бе наблюдаван и отхвърли наличието на истинска пареза от увреждане на първичната моторна кора.

4. Единственото специфично свързано с ИОМ усложнение в серията бе провокирането на интраоперативни епилептични пристъпи. Честотата им от 10,8%, надвишава докладваните в литературата стойности. Вероятната причина за това са неадекватно дълбоката анестезия с използване на инхлаторен анестетик в част от случаите и следващия от това по-висок интензитет на тока при картиране.

5. По отношение на приложението на ИОМ в различните нозологични групи:

5.1. Най-честата индикация за ИОМ в серията бяха инфилтративните глиални тумори. При недоминантните и отдалечени от перисилвиевата област доминантни тумори, ИОМ под ОА има редица предимства и е предпочитан метод в клиниката в подобни случаи.

5.2. Мозъчните метастази в серията са втората по честота група, но наброяват едва 1/3 от случаите на инфилтративни глиоми. Относително ниският им брой, както и много по-високата честота на

изцяло централно разположени метастази, в сравнение с глиомите, свидетелстват за по-рядкото използване на ИОМ при тях. Въпреки схващането, че ММ са експанзивни, добре ограничени лезии, резекцията им в условия на ИОМ може да предложи предимства по отношение на безопасността и радикалността на хирургията.

5.3. В групата „хирургия на епилепсията“ ИОМ предложи адекватна възможност за функционално водена резекция на епилептогенната зона в редица случаи, в които е невъзможно приложението на БК – детска възраст, некооперативност, др.

## САМООЦЕНКА НА ПРИНОСИТЕ

1. Въведено е рутинното използване на модалностите за ИОМ под обща анестезия: ССЕР-ФО, корово и подкорово картиране, както и продължително мониториране с МЕР.
2. За първи път в страната са приложени корови и подкорови МЕР в условията на ОА.
3. Осъществено е за първи път в България задълбочено проучване на осъществимостта и успеваемостта на ИОМ модалностите под ОА, както и на факторите, от които зависят.
4. Осъществен е анализ на резултатите на ИОМ при различни патологични процеси и специфичните фактори и ползи свързани с тях.
5. Анализирани са връзките на резултатите от ИОМ и постоперативния функционален изход, както и възможността той да бъде предсказан и модифициран.

## ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИЯТА:

### Публикации в пълен обем:

1. Gabrovski K, Minkin K, Ferdinandov D, Romansky K, Marinov M. Role of intraoperative neurophysiological mapping in surgery of the brainstem: does it improve the surgical orientation? Bulgarian Neurosurgery 2012;17:5-9.

2. Minkin K, Gabrovski K, Karazapryanov P, Milenova Y, Sirakov S, Karakostov V, Romanski K, Dimova P. Awake Epilepsy Surgery in Patients with Focal Cortical Dysplasia. World neurosurgery 2021;151:e257-e64. (IF= 2,21)

3. Габровски К, Каразапрянков П, Минкин К. Картиране на централната бразда с помощта на сомато-сензорни евокирани потенциали - нашият опит при 64 интервенции. Българска неврохирургия 2021;26:24-9.

### Резюмета от доклади:

1. Gabrovski K, Minkin K, Marinov M, Bussarsky A, Ferdinandov D, Karakostov V, Bussarsky V: Mapping and continuous monitoring of the primary motor cortex and corticospinal pathways with motor evoked potential: 7th Black Sea Neurosurgical Congress. Pravetz, 2011

2. Габровски К, Минкин К, Маринов М, Бусарски А, Фердинандов Д, Каракостов В, Бусарски В: Локализиране на централната бразда с помощта на соматосензорни евокирани потенциали – опит при 21 пациента: XX Национален Конгрес по Неврохирургия. Правец, 2011

3. Габровски К, Минкин К, Танова Р, Маринов М, Романски К: Картиране на пирамидния път при глиоми с помощта на монополярна електрическа стимулация - колко близо сме всъщност?: XXI Национална конференция по неврохирургия. Златни Пясъци, 2012

4. Gabrovski K, Minkin K: Motor evoked potential threshold as an electrophysiological marker for optimal electrode placement – experience with 8 cases of deep brain stimulation of the globus pallidus internus: XXIIIrd Congress of the European Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery (ESSFN) Edinburgh, 2018