

Andrzej Podgórski<sup>1</sup>, Dominika Wrzesień<sup>2</sup>,  
Andrzej Koziarski<sup>1</sup>, Grzegorz Zieliński<sup>1</sup>

Otrzymano: 08.09.2022  
Zaakceptowano: 23.11.2022  
Opublikowano: 31.03.2023

## Leczenie glejaków niskiego stopnia złośliwości z wykorzystaniem metody wybudzenia śródoperacyjnego

### Awake craniotomy for low-grade gliomas

<sup>1</sup> Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

<sup>2</sup> Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Andrzej Podgórski, Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel.: +48 261 816 427, 261 817 460, e-mail: andrzej.podgorski@wim.mil.pl

#### ORCID iDs

1. Andrzej Podgórski <https://orcid.org/0000-0002-6266-5468>

2. Grzegorz Zieliński <https://orcid.org/0000-0001-6980-5614>

#### Streszczenie

**Cel:** Celem pracy była ocena skuteczności leczenia łagodnych guzów glejowych mózgowia z wykorzystaniem metody wybudzenia śródoperacyjnego w Klinice Neurochirurgii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. **Materiał i metody:** W Klinice Neurochirurgii Wojskowego Instytutu Medycznego w latach 2020–2021 operowano w warunkach zachowanej świadomości 9 spośród 17 leczonych w tym okresie pacjentów z rozpoznaniem radiologicznym łagodnego guza glejowego, ze zmianą umiejscowioną w obrębie lub sąsiedztwie anatomicznej lokalizacji struktur elokwentnych. Średnia objętość guza przed operacją wynosiła 29,6 cm<sup>3</sup>. Postępowanie przedoperacyjne objęło powtórne badanie rezonansu magnetycznego poszerzone o funkcjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego i traktografię oraz ocenę neuropsychologiczną. Śródoperacyjnie stymulowano korę i struktury podkorowe z użyciem prądu o natężeniu 1,5–4 mA. Oceniano funkcje motoryczne, mowę, a dodatkowo u 2 pacjentów szerokość pola widzenia i pomijanie przeciwstronne. **Wyniki:** U 7 pacjentów na podstawie oceny w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym w 1. dobie pooperacyjnej stwierdzono całkowite usunięcie guza. U 2 chorych resekcja była subtotalna ze względu na pozostawienie części guza naciekającej struktury elokwentne. U 6 pacjentów zaobserwowano wystąpienie przejściowego pogorszenia stanu neurologicznego we wczesnym okresie okołoperacyjnym, które u wszystkich wycofało się w ciągu 2 miesięcy po operacji. U 3 pacjentów w badaniu histopatologicznym stwierdzono obecność guza o wyższym stopniu złośliwości, niż oczekiwano. **Wnioski:** Doświadczenie autorów potwierdza, że leczenie operacyjne łagodnych guzów glejowych z wykorzystaniem metody bezpośredniej stymulacji elektrycznej przy zachowanej świadomości chorego jest metodą skuteczną i bezpieczną, pozwalającą na efektywną resekcję guzów przy zminimalizowanym ryzyku niepożądanych następstw neurologicznych.

**Słowa kluczowe:** łagodny glejak, gwiaździak, skąpodrzewiak, operacja w wybudzeniu, mapowanie mózgu

#### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the efficacy of awake brain surgery for benign glial brain tumours in the Department of Neurosurgery of the Military Institute of Medicine in Warsaw. **Materials and methods:** Between 2020 and 2021, 9 out of 17 patients with a radiological diagnosis of a low-grade glioma located within or in the vicinity of eloquent brain areas were operated on under awake conditions. The average preoperative tumour volume was 29.6 cm<sup>3</sup>. Preoperative management included a repeat magnetic resonance imaging supplemented with functional magnetic resonance imaging and tractography, as well as neuropsychological assessment. The cortex and subcortical structures were stimulated intraoperatively at 1.5–4 mA. The intraoperative assessment covered: motor functions, speech, and, additionally in two patients, visual field width and contralateral neglect. **Results:** Based on magnetic resonance imaging on the first postoperative day, complete removal of the tumour was confirmed in 7 patients. In 2 patients, resection was subtotal due to the fact that part of the tumour that infiltrated eloquent structures was left. In 6 patients, transient neurological deterioration was observed in the early perioperative period, which resolved within 2 months after surgery. In 3 patients, histopathological examination revealed a tumour with a higher grade of malignancy than expected. **Conclusions:** Our experience confirms that surgical treatment of benign glial tumours using direct electrical stimulation in awake patients is an effective and safe method allowing effective tumour resection with a minimised risk of adverse neurological sequelae.

**Keywords:** benign glioma, astrocytoma, oligodendroglioma, awake craniotomy, brain mapping

## WSTĘP

Guzy pochodzenia glejowego o wysokim stopniu zróżnicowania, tzw. glejaki niskiego stopnia złośliwości, wysokozróżnicowane lub też glejaki łagodne (*low-grade glioma*, LGG), stanowią grupę pierwotnych guzów mózgu charakteryzujących się łagodnym obrazem histopatologicznym (niski indeks proliferacyjny, skąpa neoangiogeneza, brak obszarów martwicy), a przy tym powolnym, lecz agresywnym przebiegiem w związku z postępującym naciekaniem prawidłowej tkanki mózgowej. Według klasyfikacji nowotworów Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) z 2016 roku przynależą do stopnia II. W ich obrębie wyróżnia się obecnie gwiazdziaka (*astrocytoma*), skąpodrzewiaka (*oligodendroglioma*) oraz nowotwór o charakterze mieszanym – *oligoastrocytoma*<sup>(1)</sup>. Dokładne rozpoznanie ustala się na podstawie obrazu mikroskopowego oraz badań genetycznych w kierunku mutacji genów dehydrogenazy izocytrynianowej (*IDH1* i *IDH2*) oraz kodelecji 1p19q. Glejaki o wysokim stopniu zróżnicowania rozpoznawane są u osób młodych, najczęściej w wieku 20–40 lat. Najczęściej wykrywane są w badaniach tomografii komputerowej (*computed tomography*, CT) lub rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging*, MRI) głowy, wykonywanych z powodu napadu padaczkowego lub postępujących objawów neurologicznych (osłabienie kończyn, zaburzenia czucia, mowy, widzenia, pogorszenie funkcjonowania, zmiany osobowości). Często stwierdzane są również w badaniach przeprowadzanych ze względu na inne dolegliwości lub wskazania, np. po urazach głowy. Mimo że chorzy przez długi czas mogą funkcjonować bez ewidentnych objawów, dokładne badania psychologiczne ujawniają u nich deficyty dotyczące pamięci, sprawności językowej oraz pogorszenie ogólnej sprawności intelektualnej<sup>(2–4)</sup>.

Guzy te często umiejscowione są w tzw. okolicach elokwentnych mózgu, czyli m.in. korze ruchowej, czuciowej, wzrokowej, słuchowej oraz w pobliżu ośrodków mowy. Uniknięcie uszkodzenia tych ośrodków i powstania trwałego deficytu neurologicznego po operacji jest jednym z głównych problemów dotyczących leczenia tych guzów. Typowy przebieg choroby obejmuje kilkuletni okres pozornej stabilności guza (z bardzo ograniczonym wzrostem w kolejnych badaniach MRI), po którym dochodzi do powstania kolejnych mutacji i zezłośliwienia guza, co w konsekwencji prowadzi do jego szybkiego rozrostu i śmierci chorego. Obecnie szacuje się, że w przypadku braku agresywnego leczenia średni czas przeżycia u chorych z LGG wynosi około 6 lat (3–8 lat w zależności od obecności czynników niekorzystnych rokowniczo – wiek pacjenta powyżej 40. roku życia, średnica guza ponad 5 cm, umiejscowienie w okolicy elokwentnej, duża objętość guza oraz rozpoznanie histopatologiczne gwiazdziaka)<sup>(5)</sup>.

Współczesne leczenie neurochirurgiczne łagodnych glejaków polega na wczesnej tzw. maksymalnej bezpiecznej resekcji, czyli na chirurgicznym usunięciu jak największej objętości guza przy zachowaniu funkcji neurologicznych pacjenta. Kluczowe znaczenie ma określenie umiejscowienia struktur

elokwentnych w operowanej okolicy. Ich przybliżone położenie w niezmiennym chorobowo mózgowiu jest znane i zgodne ze współczesną wiedzą z zakresu neuroanatomii, jednak na poziomie indywidualnym wykazuje istotną zmienność. Dodatkowo u pacjentów z łagodnym glejakiem przez cały czas trwania choroby, w tym już po leczeniu operacyjnym, obserwuje się zjawisko neuroplastyczności, polegające na rekrutacji nowych obszarów korowych, które zastępują funkcjonalnie korę okolicy zajętej przez guz<sup>(6)</sup>. Mogą one występować blisko guza lub w oddaleniu od niego, niekiedy nawet w obrębie przeciwnej półkuli, natomiast ich położenie jest nieprzewidywalne i często niezgodne ze standardową wiedzą neuroanatomiczną<sup>(7)</sup>. Zobrazowanie położenia okolic elokwentnych kory mózgowej oraz ich stosunku do granic guza jest możliwe w badaniu MRI z wykorzystaniem obrazowania funkcjonalnego (*functional resonance imaging*, fMRI). Opiera się ono na ocenie różnicy miejscowej perfuzji kory mózgowej w spoczynku i podczas jej aktywacji (np. poruszanie przez pacjenta palcami ręki w celu oceny położenia kory ruchowej). Dodatkowo, w sekwencji DTI (*diffusion tensor imaging*; obrazowanie tensora dyfuzji), zwanej potocznie traktografią, można ustalić położenie pęczków istoty białej (aksonów neuronów korowych) łączących poszczególne części ośrodkowego układu nerwowego i odnieść je do położenia guza, co ułatwia następnie wykonanie zabiegu chirurgicznego. Należy jednak podkreślić, że zarówno fMRI, jak i traktografia opierają się na przekształceniach matematycznych danych uzyskanych w badaniu MRI i obarczone są istotnym ryzykiem błędu, zwłaszcza w przypadku oceny ośrodków mowy (98% skuteczności dla położenia kory ruchowej vs jedynie 60–70% dla mowy). Informacje uzyskane w badaniach fMRI i DTI ułatwiają jednak zaplanowanie operacji i pozwalają na skrócenie czasu jej trwania, co zmniejsza dyskomfort pacjenta i poprawia jego współpracę.

Najdokładniejszą metodą ustalenia rzeczywistego położenia struktur elokwentnych jest bezpośrednia stymulacja elektryczna kory mózgu oraz struktur podkorowych u chorych przytomnych, rozmawiających i spełniających polecenia zespołu operującego<sup>(8)</sup>. Obecnie publikowane dane wykazują, że ryzyko rozwoju trwałych powikłań neurologicznych przy wykorzystaniu tej metody wynosi około 2% vs 13–27% w przypadkach bez jej wykorzystania<sup>(7)</sup>. Podczas takiej operacji stosuje się znieczulenie przewodowe, polegające na podaniu środka znieczulającego w sąsiedztwo nerwów unerwiających operowaną okolicę, oraz znieczulenie miejscowe miejsca nacięcia powłok. Chorzy otrzymują dożylnie deksmedetomidynę i propofol, co zapewnia sedację, której poziom można regulować, pogłębiając ją podczas wstępnego etapu operacji i spływając przed mapowaniem kory mózgu. Chirurg przy użyciu specjalnej sondy stymuluje wówczas korę mózgu oraz istotę białą prądem o bardzo małym natężeniu (1,5–4 mA). Stymulacja taka prowadzi do chwilowego zniesienia funkcji badanego fragmentu kory mózgowej lub istoty białej. Jeżeli stymulowana jest tkanka elokwentna, skutkuje to krótkotrwałym zakłóceniem jej funkcji i np. niemożnością poruszania daną częścią ciała lub zaburzeniami mowy. Sygnalizuje to, że

dane miejsce jest funkcjonalnie istotne, a jego resekcja łączyć się będzie z dużym ryzykiem powstania trwałego deficytu neurologicznego. Dokładne ustalenie położenia struktur elokwentnych za pomocą stymulacji elektrycznej pozwala na powiększenie zakresu resekcji guza, upewniając chirurga, że jego działania nie mają wpływu na stan neurologiczny pacjenta. Daje to często możliwość wykonywania szerokich resekcji guzów w okolicach tradycyjnie uznawanych za nieoperacyjne<sup>(7)</sup>. Uważa się, że zakres resekcji guza ma decydujący wpływ na wynik leczenia. Całkowita lub niemal całkowita resekcja guza (poniżej 10–15 ml resztkowej objętości w sekwencjach T2 i FLAIR badania MRI wykonywanego w ciągu 48 godzin od operacji) wpływa korzystnie na naturalny przebieg choroby. Mapowanie obszarów elokwentnych pozwala na uzyskanie większej doszczętności usunięcia guza bez pogorszenia stanu neurologicznego pacjenta, wydłużając jego życie i polepszając jego jakość. Wiodący neurochirurdzy zajmujący się chirurgią LGG (Duffau, Berger) postulują wręcz tzw. ponadcałkowitą (*supratotal*) resekcję nowotworu, polegającą na usunięciu marginesu prawidłowej tkanki mózgowej wokół łoża po guzie mogącej zawierać komórki nowotworowe<sup>(9,10)</sup>.

Leczenie z wykorzystaniem wybudzenia śródoperacyjnego wymaga kilkuetapowego przygotowania pacjenta. Poza opisaną wyżej diagnostyką radiologiczną obejmuje ono dokładną ocenę neuropsychologiczną oraz neurologopedyczną, co pozwala na dostosowanie wykorzystywanych śródoperacyjnie testów indywidualnie do każdego pacjenta, przy uwzględnieniu jego poziomu funkcjonowania lub też sprawności mowy. Chorzy są również dokładnie informowani o planowanym przebiegu operacji. Należy podkreślić, że naturalne obawy towarzyszące pacjentom mającym przed sobą perspektywę operacji w wybudzeniu niemal zawsze odchodzą na daleki plan, jeśli zostaną oni uświadomieni, że technika ta ma posłużyć przede wszystkim im samym i umożliwić im jak najdłuższe funkcjonowanie w dobrym zdrowiu. Ważne jest również, by uprzedzić chorych, że w okresie pooperacyjnym często dochodzi do przejściowego pogorszenia stanu neurologicznego i wystąpienia objawów podrażnienia prawidłowych struktur nerwowych leżących w operowanej okolicy, co może skutkować niedowładami lub zaburzeniami mowy. Zaburzenia te wycofują się typowo do kilku tygodni, a maksymalnie do 3 miesięcy od operacji.

Po badaniu histopatologicznym pacjenci objęci badaniem prezentowanym w niniejszej pracy byli rutynowo konsultowani onkologicznie pod kątem kwalifikacji do ewentualnego leczenia uzupełniającego (radio- i chemioterapii). Według rekomendacji National Comprehensive Cancer Network z roku 2022<sup>(11)</sup> wskazania do takiego leczenia istnieją w przypadku guzów o wyższym stopniu złośliwości lub obecności czynników ryzyka, do których zalicza się wiek powyżej 40 lat lub niecałkowite usunięcie guza.

## MATERIAŁ I METODY

W Klinice Neurochirurgii Wojskowego Instytutu Medycznego w latach 2020–2021 operowano w warunkach zachowanej

świadomości 9 spośród 17 leczonych w tym okresie pacjentów z rozpoznaniem radiologicznym łagodnego guza glejowego. Byli to wszyscy chorzy z tym rozpoznaniem, u których guz znajdował się w obrębie lub sąsiedztwie anatomicznej lokalizacji struktur elokwentnych. Uzyskano pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Wojskowym Instytucie Medycznym. Wszyscy pacjenci podpisali zgodę na leczenie operacyjne w znieczuleniu miejscowym. U pozostałych 8 chorych operację wykonano w znieczuleniu ogólnym ze względu na umiejscowienie guza z dala od okolic elokwentnych. Średnia objętość guza przed operacją wynosiła 29,6 cm<sup>3</sup>. Przed zabiegiem u wszystkich wykonano badanie MRI poszerzone o fMRI i traktografię. Wszyscy pacjenci zostali szczegółowo przebadani przez neuropsychologa, co pozwoliło na dostosowanie testów wykorzystanych w badaniu śródoperacyjnym (np. uniknięcie prób rozpoznania obrazka, którego pacjent nie rozpoznawał przed operacją). Sam zabieg odbywał się w znieczuleniu regionalnym i sedacji deksmedetomidyną, bez intubacji ani konieczności posłużenia się maską krtaniową w celu zabezpieczenia drożności dróg oddechowych. Badanie śródoperacyjne dotyczyło u 7 spośród 9 pacjentów funkcji motorycznych oraz mowy. Ocena funkcji motorycznych odbywała się poprzez częste poruszanie przez pacjentów kończyną górną lub dolną w ustalony wcześniej sposób i z ustaloną częstością, tak aby zaangażowane zostały różne grupy mięśniowe – np. ocena ruchomości kończyny górnej związana była z wyprostowaniem kończyny w łokciu i nadgarstku, wskazaniem palcem ekranu laptopa i odłożeniem kończyny na podpórkę. Do oceny sprawności mowy wykorzystano test psychologiczny DO 80, polegający na odczytywaniu tekstu i nazywaniu obrazka, oraz test sprawności semantycznej (doboru słów z odpowiedniej kategorii znaczeniowej) PPT (Pyramids and Palm Trees). Dwóch pacjentów wymagało zastosowania innych testów w celu ochrony drogi wzrokowej (oceniano szerokość pola widzenia i pojawienie się ewentualnych zaburzeń widzenia) oraz uniknięcia pomijania przeciwstronnej połowy pola widzenia (oceniano podział przedstawionej linii na 2 równe części). Stymulacja korowa była prowadzona z użyciem prądu o natężeniu 1,5–4 mA. U 1 pacjenta podczas stymulacji doszło do napadu padaczkowego, szybko przerwano irygacją lodowatym roztworem soli fizjologicznej.

## WYNIKI

U 7 pacjentów w kontrolnym badaniu MRI nie uwidoczono pozostałości guza bądź stwierdzono obecność drobnych ognisk wymagających dalszej obserwacji o objętości nieprzekraczającej 1 cm<sup>3</sup>. U pozostałych 2 pacjentów resekcja była subtotalna, ograniczona o fragmenty naciekające struktury elokwentne. U większości chorych w bezpośrednim okresie pooperacyjnym zaobserwowano pogorszenie stanu neurologicznego, jednak u wszystkich objawy te wycofały się w ciągu 2 miesięcy po operacji. U 3 pacjentów w badaniu histopatologicznym wykazano obecność utkania o wyższym stopniu złośliwości, rozpoznając gwiazdziaaka anaplastycznego. Szczegółowe dane przedstawiono w tab. 1.

Lp.	Wiek [lata], płeć	Rozpoznanie	Lokalizacja	Struktury elokwentne objęte/sąsiadujące z guzem	Objętość guza przed operacją i po operacji	Nowe objawy neurologiczne w okresie pooperacyjnym	Nowe objawy neurologiczne po 3 miesiącach	Leczenie uzupełniające
1	39, M	Skąpodrzewiak	Płat potyliczny prawy	Promienistość wzrokowa	8/0 cm <sup>3</sup>	–	–	–
2	32, K	Gwiaździak	Zakręt czołowy dolny lewy	Ośrodek ruchowy mowy	2/0,2 cm <sup>3</sup>	–	–	–
3	31, M	Gwiaździak	Zakręt czołowy dolny i wyspa prawa	Kora ruchowa i droga piramidowa	28/<1 cm <sup>3</sup>	+	–	+
4	38, K	Gwiaździak	Zakręt ciemieniowy górny prawy	Kora czuciowa	32/5,3 cm <sup>3</sup>	+	–	+
5	32, K	Gwiaździak	Zakręt czołowy górny lewy	Dodatkowe pole ruchowe	11,4/0 cm <sup>3</sup>	+	–	–
6	53, M	Skąpodrzewiak	Zakręt zaśrodkowy prawy	Kora czuciowa	5/0 cm <sup>3</sup>	+	–	–
7	22, M	Gwiaździak anaplastyczny	Przednia część płata skroniowego i wyspy lewej	Ośrodek ruchowy mowy, pęczek podłużny górny	92,1/3,4 cm <sup>3</sup>	+	–	+
8	54, K	Gwiaździak anaplastyczny	Zakręt czołowy górny lewy	Dodatkowe pole ruchowe, kora ruchowa, pęczek podłużny górny	45,8/1,3 cm <sup>3</sup>	+	–	+
9	36, K	Gwiaździak anaplastyczny	Przednio-boczna część płata czołowego lewego	Ośrodek ruchowy mowy, pęczek podłużny górny	42,9/0 cm <sup>3</sup>	–	–	+

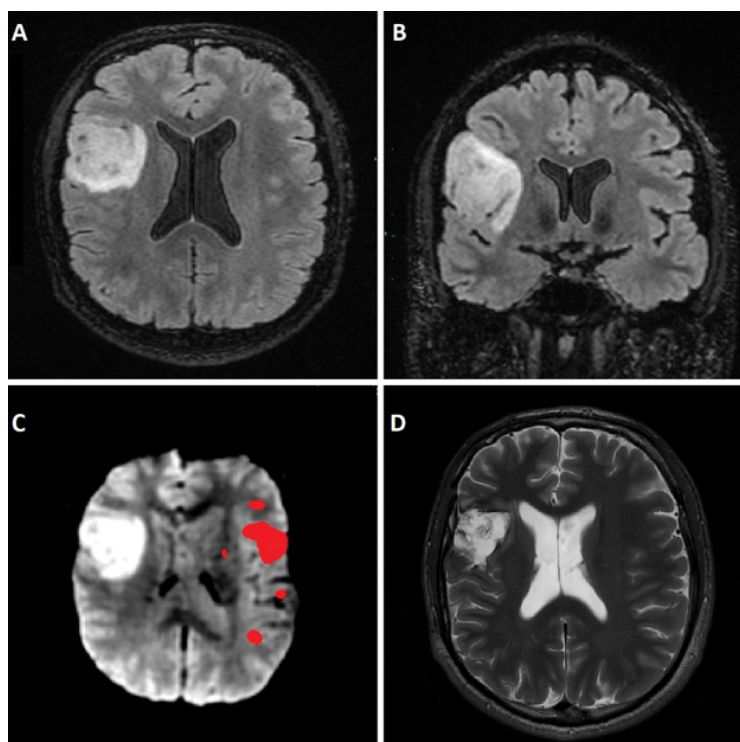
Tab. 1. Szczegółowe dane dotyczące rozpoznania i przebiegu leczenia pacjentów

## OMÓWIENIE

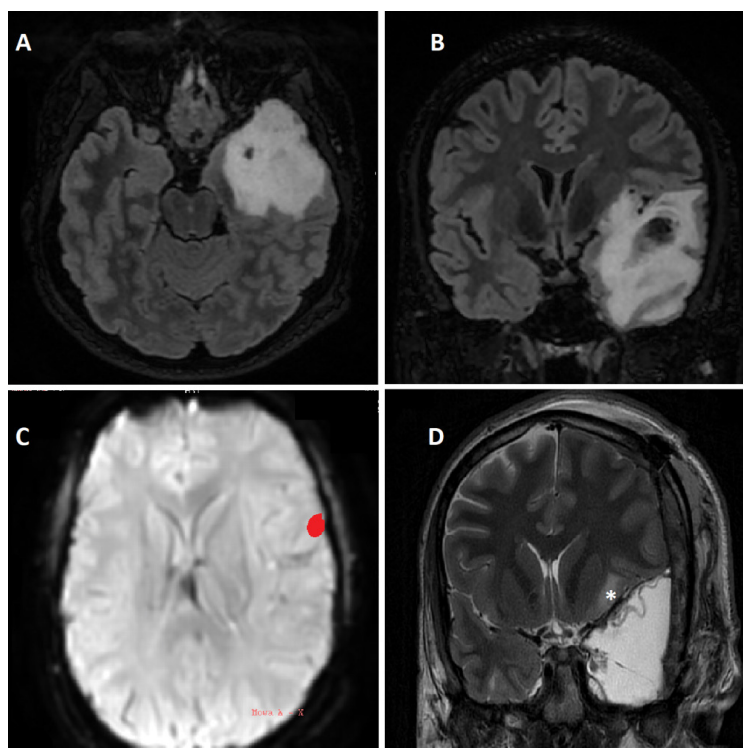
Postępowanie lecznicze u chorych i celowość leczenia operacyjnego po rozpoznaniu LGG były dyskusyjne jeszcze na początku XXI wieku. Zarówno na świecie, jak i w Polsce stosowano odmienne strategie (obserwacja i resekcja guza dopiero w sytuacji jego ewidentnego wzrostu, obserwacja poprzedzona biopsją, pierwotna resekcja), nie uzyskując dowodów na wyższość konkretnego sposobu postępowania w odniesieniu do czasu przeżycia. Należy pamiętać, że zarówno technika neurochirurgiczna, jak i dostępność nowoczesnych metod obrazowania były w tym czasie na niższym poziomie. Znacznie częściej niż obecnie, kiedy guzy tego rodzaju często wykrywa się przypadkowo w badaniach MRI głowy wykonywanych z innych przyczyn, do neurochirurgów trafiali pacjenci z guzami o znacznych rozmiarach. Wobec braku znajomości skutecznych metod neuromonitorowania bliskość struktur elokwentnych również zniechęcała do leczenia operacyjnego. Co więcej, w powtórnych badaniach MRI, wykonywanych po 6 czy 12 miesiącach od pierwszego, zwłaszcza w pobieżnej analizie, wzrost guza uznawano najczęściej za wątpliwy lub bardzo nieznaczny. Gdy jednak porównywano badania wykonywane na przestrzeni wielu lat z badaniem najwcześniejszym oraz wykonywano pomiar objętości guza, a nie jedynie porównywano jego pojedyncze wymiary, stawało się oczywiste, że guz cały czas istotnie się powiększa. Obecna wiedza wskazuje jednoznacznie, że leczenie operacyjne, które prowadzi do osiągnięcia licznych korzyści (pewna diagnoza histopatologiczna wraz z profilowaniem genetycznym, usunięcie efektu masy, poprawa kontroli napadów padaczkowych), opóźnia postęp choroby i zezłośliwienie guza oraz wpływa na wydłużenie czasu przeżycia. Szerokim echem odbiły się badania przeprowadzone w Norwegii przez Jakolę i wsp.<sup>(12)</sup>, w których analizowano wyniki leczenia 2 dużych grup chorych w zależności od przyjętego sposobu postępowania. Pacjenci ci byli obejmowani opieką przez 1 z 2 ośrodków wyłącznie na podstawie rejonizacji. W jednym z nich po ustaleniu rozpoznania

chorych operowano i usuwano guz, w drugim natomiast wykonywano biopsję i obserwowano pacjentów, wykonując kontrolne badania MRI, a resekcję guza odraczano do momentu jego rozrostu. Wykazano, że w pierwszym ośrodku średnie przeżycie chorych wynosiło 9,7 roku w porównaniu z 5,6 roku w drugim z ośrodków.

Leczenie operacyjne z wykorzystaniem monitorowania śródoperacyjnego znacznie zwiększa bezpieczeństwo przeprowadzanych operacji. Brak monitorowania nie zwiększa istotnie ryzyka operacji w przypadku umiejscowienia guza daleko od struktur elokwentnych, jednak w przypadku lokalizacji guza w ich sąsiedztwie ryzyko trwałego pogorszenia stanu pacjenta jest znaczne. W niektórych ośrodkach guzy tego rodzaju były lub nadal są usuwane bez monitorowania, jedynie z wykorzystaniem informacji z badań fMRI i traktografii. W 2005 roku Duffau opublikował pracę<sup>(7)</sup> podsumowującą resekcje łagodnych glejaków przeprowadzanych w jednym dużym ośrodku neurochirurgicznym (Szpital Salpêtrière w Paryżu), dzieląc je na pierwszą serię obejmującą 100 pacjentów operowanych w latach 1985–1996 bez monitorowania oraz drugą serię obejmującą 122 pacjentów leczonych w latach 1996–2003 z wykorzystaniem śródoperacyjnej stymulacji elektrycznej. U części pacjentów, u których guz znajdował się w sąsiedztwie dróg ruchowych, bez kontaktu ze strukturami odpowiedzialnymi za mowę, monitorowanie było prowadzone w znieczuleniu ogólnym przy zastosowaniu pomiaru tzw. potencjałów wywołanych, uzyskiwanych poprzez stymulację kory mózgu w identyczny sposób jak u pacjentów operowanych w wybudzeniu. Częstość poważnych następstw polegających na trwałym pogorszeniu stanu neurologicznego pacjenta wyniosła w drugiej serii jedynie 6% vs 17% w serii pierwszej. Podobne wyniki uzyskali również inni badacze<sup>(13–17)</sup>, odnotowując wystąpienie nowych deficytów neurologicznych średnio u 4,7% w grupie 457 operowanych pacjentów (0–10% w zależności od grupy). Leczenie operacyjne w znieczuleniu miejscowym z wykorzystaniem metody bezpośredniej stymulacji elektrycznej mózgu przy zachowanej świadomości pacjenta umożliwia



Ryc. 1. Pacjent 1. Przedoperacyjne badanie rezonansu magnetycznego uwidacznia guz obejmujący prawy płat czołowy i wyspę (A, B). Przykład sekwencji funkcjonalnego obrazowania metodą rezonansu magnetycznego oceniającej położenie ośrodka mowy (C). Całkowita resekcja guza potwierdzona w badaniu pooperacyjnym (D)



Ryc. 2. Pacjent 2. Badanie przedoperacyjne – rozległy guz lewego płata skroniowego przechodzący na wyspę (A, B). Funkcjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego nie wykazało położenia korowych ośrodków mowy w sąsiedztwie guza, na ilustracji uwidoczniło położenie dolnej części ośrodka ruchowego mowy w obrębie zakrętu czołowego dolnego (C). Badanie rezonansu magnetycznego wykonane po operacji uwidacznia resztkową masę guza w obrębie pęczka czołowo-potylicznego dolnego istoty białej położonego w obrębie wyspy, niezbędnego do zachowania prawidłowej funkcji mowy (D)

skuteczniejsze monitorowanie stanu chorego niż operacje w znieczuleniu ogólnym z monitorowaniem tzw. potencjałów wywołanych. Ta druga metoda pozwala na skuteczne ustalenie położenia dróg ruchowych i czuciowych, natomiast nie daje możliwości efektywnego monitorowania tak złożonej funkcji jak mowa. Ponadto nawet w odniesieniu do ochrony dróg ruchowych metoda ta nie pozwala na ciągłą kontrolę stanu pacjenta, ponieważ stymulacja nie odbywa się stale, a jedynie w przerwach pomiędzy usuwaniem fragmentów guza. W przypadku operacji w wybudzeniu kontrola ta jest skuteczniejsza ze względu na stałe wykonywanie przez pacjenta ustalonych zadań, co ma miejsce zwłaszcza podczas usuwania części guza leżącej w bezpośredniej bliskości struktur elokwentnych<sup>(7)</sup>. Stała informacja zwrotna na temat stanu neurologicznego pacjenta podczas operacji upewnia chirurga o możliwości zaoszczędzenia tych struktur i pozwala jednocześnie na powiększenie zakresu resekcji guza<sup>(7,9,18)</sup>. Ryc. 1 przedstawia przykład usunięcia guza położonego w bezpośredniej bliskości drogi piramidowej. Pacjent był operowany przy zachowanej świadomości, a stymulacja kory i struktur podkorowych wokół guza umożliwiła jego całkowitą resekcję. Po trwającym około 2 tygodni okresie pogorszonego samopoczucia i spowolnienia psychoruchowego pacjent powrócił do wyjściowego, bardzo dobrego stanu neurologicznego; obecnie wykonuje ponownie zawód techniczny, wymagający bardzo dobrej sprawności manualnej.

W przypadku operacji w sąsiedztwie struktur odpowiedzialnych za funkcje werbalne, czyli w praktyce większości operacji glejaków lewej półkuli mózgu, skuteczne monitorowanie może w zasadzie odbywać się jedynie przy zachowanej świadomości pacjenta. W odniesieniu do doświadczenia autorów na ryc. 2 przedstawiono przykład leczenia operacyjnego chorego ze skąpodrzewiakiem lewego płata skroniowego i wyspy, u którego podczas operacji w wybudzeniu wymapowano i zaoszczędzono pęczek czołowo-potyliczny dolny (*inferior fronto-occipital fasciculus*, IFOF), będący jedną z kluczowych struktur odpowiedzialnych za sprawność mowy. Ze względu na naciekanie tego pęczka guz usunięto subtotalnie, pozostawiając resztkową (3,4 cm<sup>3</sup>) objętość guza w obrębie tylnej części wyspy, gdzie stymulując istotę białą, uzyskiwano głębokie zaburzenia mowy. W przebiegu pooperacyjnym obserwowano umiarkowaną dysfazję, która po rehabilitacji logopedycznej wycofała się w ciągu kilku tygodni.

## WNIOSKI

Doświadczenie autorów potwierdza, że leczenie operacyjne łagodnych guzów glejowych z wykorzystaniem metody bezpośredniej stymulacji elektrycznej przy zachowanej świadomości chorego jest metodą skuteczną i bezpieczną, pozwalającą na efektywną resekcję guzów przy zminimalizowanym ryzyku niepożądanych następstw neurologicznych.

### Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

## Piśmiennictwo

- Louis DN, Perry A, Reifenberger G et al.: The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131: 803–820.
- Shields LBE, Choucair AK: Management of low-grade gliomas: a review of patient-perceived quality of life and neurocognitive outcome. *World Neurosurg* 2014; 82: e299–e309.
- Cochereau J, Herbet G, Duffau H: Patients with incidental WHO grade II glioma frequently suffer from neuropsychological disturbances. *Acta Neurochir (Wien)* 2016; 158: 305–312.
- Barberis M, Poisson I, Facque V et al.: Group-level stability but individual variability of neurocognitive status after awake resections of right frontal IDH-mutated glioma. *Sci Rep* 2022; 12: 6126.
- Pignatti F, van den Bent M, Curran D et al.; European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Cooperative Group; European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy Cooperative Group: Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2076–2084.
- Duffau H: Brain plasticity: from pathophysiological mechanisms to therapeutic applications. *J Clin Neurosci* 2006; 13: 885–897.
- Duffau H, Lopes M, Arthuis F et al.: Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985–96) and with (1996–2003) functional mapping in the same institution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 845–851.
- Duffau H: Diffuse low-grade glioma, oncological outcome and quality of life: a surgical perspective. *Curr Opin Oncol* 2018; 30: 383–389.
- Yordanova YN, Moritz-Gasser S, Duffau H: Awake surgery for WHO grade II gliomas within “noneloquent” areas in the left dominant hemisphere: toward a “supratotal” resection. *Clinical article. J Neurosurg* 2011; 115: 232–239.
- Duffau H: Long-term outcomes after supratotal resection of diffuse low-grade gliomas: a consecutive series with 11-year follow-up. *Acta Neurochir (Wien)* 2016; 158: 51–58.
- Nabors LB, Portnow J, Ahluwalia M et al.: Central nervous system cancers, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2020; 18: 1537–1570.
- Jakola AS, Skjulsvik AJ, Myrmet KS et al.: Surgical resection versus watchful waiting in low-grade gliomas. *Ann Oncol* 2017; 28: 1942–1948.
- Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J et al.: The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. *Cancer* 1994; 74: 1784–1791.
- Haglund MM, Berger MS, Shamseldin M et al.: Cortical localization of temporal lobe language sites in patients with gliomas. *Neurosurgery* 1994; 34: 567–576; discussion 576.
- Nikas DC, Bello L, Zamani AA et al.: Neurosurgical considerations in supratentorial low-grade gliomas: experience with 175 patients. *Neurosurg Focus* 1998; 4: e4.
- Schiffbauer H, Berger MS, Ferrari P et al.: Preoperative magnetic source imaging for brain tumor surgery: a quantitative comparison with intraoperative sensory and motor mapping. *Neurosurg Focus* 2003; 15: E7.
- Taylor MD, Bernstein M: Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorial intraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases. *J Neurosurg* 1999; 90: 35–41.
- Eseonu CI, Rincon-Torroella J, ReFaey K et al.: Awake craniotomy vs craniotomy under general anesthesia for perirolandic gliomas: evaluating perioperative complications and extent of resection. *Neurosurgery* 2017; 81: 481–489.