

Operácie nádorov mozgu u detí a dospelých realizované pri vedomí

doc. MUDr. Andrej Šteňo, PhD., MPH¹, MUDr. Vladimír Hollý², doc. MUDr. Barbora Nedomová, PhD.³,
doc. MUDr. Gabriela Timárová, PhD., MPH⁴, MUDr. Eva Pakosová, PhD.⁴, MUDr. Jana Surgošová⁵, Mgr. Zora Dražnová⁶,
MUDr. Paulína Ondrušová¹, MUDr. Dávid Toma¹, MUDr. Ján Buvala¹, MUDr. Juraj Klepoch¹,
prof. MUDr. Juraj Šteňo, DrSc., IFAANS¹

¹Neurochirurgická klinika LF UK a UNB

²Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny SZU a UNB

³Detská klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UK a NÚDCH

⁴II. neurologická klinika LF UK a UNB

⁵Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH,

⁶Logopedická ambulancia, Nemocnica akad. L. Déřera – Kramáre

⁷Jednotka klinického výskumu v oblasti neurovied, Neurochirurgická klinika LF UK a UNB

Úvod: Hoci boli operácie mozgu pri vedomí („awake“ operácie, AO) nedávno prezentované ako terapeutická možnosť v najnovších odporúčaníach („guidelines“) pre liečbu pediatrických zhubných gliómov mozgu, štúdia zaoberajúca sa AO detských a dospelých pacientov nateraz v Slovenskej republike absentuje. Cieľom práce je retrospektívne analyzovať priebeh AO detských a dospelých pacientov, ktorí boli operovaní na našej klinike, a zhodnotiť uskutočniteľnosť operovania mozgu pri vedomí v tejto vekovej kategórii.

Metodika: Retrospektívne bol spracovaný súbor detských a adolescentných pacientov s primárnymi nádormi a kavernóznymi hemangiómami (kavernóznymi malformáciami, kavernómami) mozgu operovaných pri vedomí na Neurochirurgickej klinike LF UK a UNB od roku 2010 do roku 2019. S cieľom identifikácie intraoperačných komplikácií spojených s operovaním pri vedomí bol analyzovaný priebeh AO zaznamenaný v operačných nálezoch.

Výsledky: Pri vedomí bolo operovaných 10 detí a dospelých (5 pacientov mužského a 5 ženského pohlavia) vo veku od 12 do 19 rokov. Jedna pacientka bola pre recidívu tumoru po jeho malignizácii reoperovaná, pričom reoperácia bola uskutočnená taktiež pri vedomí. Sledované boli rečové a jazykové, motorické, zrakové funkcie a pamäťové funkcie. Spolupráca bola bezproblémová v siedmich prípadoch. Vo všetkých okrem jedného prípadu boli AO dokončené v jednej fáze. U jednej 19-ročnej pacientky musela byť AO inzulárneho gliómu prerušená pre panický atak a chorea-tetotické pohyby sprevádzané nauzeou, AO bola úspešne zrealizovaná a ukončená v druhej fáze. U jedného 18-ročného pacienta bola spolupráca výrazne limitovaná apatiou, AO však bola úspešne ukončená aj napriek suboptimálnej spolupráci. Jedna 18-ročná pacientka intraoperačne 2-krát vracala, napriek tomu však bol výkon úspešne ukončený. Paradoxne, u najmladšieho 12-ročného pacienta bola intraoperačná spolupráca excelentná. **Záver:** Hoci sú predoperačná príprava, ako aj samotná realizácia AO u detí a dospelých náročná a majú svoje špecifiká, s využitím dlhoročných skúseností s týmto typom výkonov sú pri správnej indikácii realizovateľné bezpečne.

Kľúčové slová: detský vek, dospievanie, operovanie pri vedomí, nádor, mozog

Awake surgery for brain tumors in children and adolescents

Introduction: Although awake surgery (AS) has recently been presented as a therapeutic option in the latest guidelines for the treatment of pediatric malignant brain gliomas, a study regarding AS in pediatric and adolescent patients is lacking in the Slovak Republic. The aim of this study is to retrospectively analyze the course of AS in pediatric and adolescent patients who were operated on under awake conditions at the Department of Neurosurgery of the Faculty of Medicine of the Comenius University and the University Hospital Bratislava and to evaluate the feasibility of AS in this age group.

Methods: A retrospective study was performed on a cohort of pediatric and adolescent patients with primary tumors and cavernous hemangiomas (cavernous malformations, cavernomas) of the brain operated under awake conditions at the Department of Neurosurgery of the Faculty of Medicine of the Comenius University and the University Hospital Bratislava from 2010 to 2019. The course of AS described in the surgical reports was analyzed in order to identify the intraoperative complications associated with the surgeries under awake conditions.

Results: 10 pediatric and adolescent patients (5 males and 5 females), aged 12 to 19 years were operated on under awake conditions. One patient was re-operated due to tumor recurrence after malignant transformation, the reoperation was also performed under awake conditions. Speech and language, motor, visual and memory functions were monitored intraoperatively. Patient cooperation was fully sufficient in seven cases. In all but one case, AS were completed at one stage. In one 19-year-old female patient, AS of an insular glioma had to be discontinued due to panic attack, choreatic movements and nausea; AS was successfully completed in the second phase. In one 18-year-old patient, cooperation was severely limited by apathy; however, AS was successfully completed despite suboptimal cooperation. One 18-year-old patient vomited twice intraoperatively, yet the procedure was successfully completed. Paradoxically, in the youngest 12-year-old patient, intraoperative cooperation was excellent. **Conclusion:** Although the preoperative preparation as well as the actual performance of awake brain surgery in children and adolescents are challenging and have their own specificities, with the use of years of experience with this type of procedures, they can be performed safely when properly indicated.

Key words: childhood, adolescence, awake surgery, brain, tumor

Úvod

Operácie primárnych nádorov mozgu vykonávané pri vedomí („awake“ operácie, AO) sa u dospelých pacientov stali na mnohých pracoviskách zlatým štandardom v prípadoch nádorov rastúcich v blízkosti alebo vnútri rečových a jazykových kôrových centier a dráh. V posledných rokoch sa AO využívajú čoraz častejšie aj na monitoring motoriky, zraku a pamäti, a dokonca aj na monitoring schopnosti rozpoznávať emócie druhých ľudí; posledná funkcia sa neraz monitoruje pri operáciách v „nedominantnej“ hemisfére. Operácie pri vedomí sú v súčasnosti považované za jednu z najspoľahlivejších metód monitorovania mozgových funkcií, pričom umožňujú nielen rozsiahlu resekciu nádoru, ale súčasne aj vysokú bezpečnosť neurochirurgických zákrokov (1). Využitím AO je možné resekovat' aj také nádory, ktoré boli ešte relatívne nedávno považované za inoperabilné, resp. pri resekcií ktorých často hrozil trvalý neurologický deficit (2).

Hoci sú v pediatrickej populácii AO vykonávané podstatne zriedkavejšie, ich využitie v indikovaných prípadoch sa stalo súčasťou najnovších odporúčaní („guidelines“) pre liečbu zhubných pediatrických gliómov (3). Podľa nich sú operácie pri vedomí v detskej populácii náročné, ale vo vybraných prípadoch môžu zvýšiť bezpečnosť pri operácii v blízkosti elokventných oblastí. Operovanie pri vedomí sa čoraz častejšie využíva aj pri pediatrických „low-grade“ gliómoch; v prípadoch týchto nádorov je obzvlášť dôležité predchádzanie trvalým neurologickým deficitom vzhľadom na časté dlhodobé prežívanie po ich resekciách (4).

Na druhú stranu, náročnosť tohto typu operácií nie je zanedbateľná, čo zvlášť platí v detskej populácii. V nedávnom systematickom prehľade literatúry boli ako úskalia AO u detí identifikované intraoperačná úzkosť, ako aj všeobecná neistota týkajúca sa schopnosti pediatrického pacienta znášať nepohodlie (5). Ten istý autorský tím identifikoval vo svojom nedávnom multicentrickom prieskume realizovanom v Spojených štátoch amerických ako ďalšie úskalie vykonávania AO u detí aj nedostatok štandardizovaných techník intraoperačného neu-

romonitoringu pri tomto type operácie u detí a taktiež nedostatok chirurgických a anestéziologických skúseností s AO (4); autori pritom zvlášť zdôraznili dôležitosť rozsiahlych skúseností operačných tímov s operovaním pri vedomí pred realizáciou AO u detí (4). U pediatrických pacientov mladších ako 10 rokov môže predstavovať výrazné úskalie aj nižšia citlivosť intraoperačného elektrofyziologického mapovania v dôsledku špecifik detského mozgu (napr. prebiehajúcej myelinizácie); k zložitosti týchto výkonov navyše prispieva aj fakt, že zatiaľ čo jazykové funkcie sú v dospelom veku najčastejšie lateralizované v ľavej hemisfére, u detí sú tieto funkcie lokalizované bihemisferálne, pričom lateralizácia sa ukončuje medzi 5. až 20. rokom (6). Lateralizácia niektorých aspektov jazykových funkcií do ľavej hemisféry končí až koncom adolescencie (7).

Cieľom našej práce je retrospektívne analyzovať priebeh AO detských a dospievajúcich pacientov, ktorí boli operovaní pri vedomí na našej klinike, zhodnotiť uskutočniteľnosť AO v tejto vekovej kategórii a taktiež poukázať na aktuálne svetové literárne dáta a trendy v operáciách primárnych nádorov mozgu detí a dospievajúcich.

Metodika

Retrospektívne bol spracovaný súbor detských a adolescentných pacientov s primárnymi nádormi a kavernóznymi hemangiómami (kavernóznymi malformáciami, kavernómami) mozgu operovaných pri vedomí od 1. januára 2010.

Ako inklúzne kritériá boli zvolené: 1. detský a adolescentný vek (od nula do 19 rokov), pričom adolescencia bola definovaná podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (World Health Organization, WHO) (8); 2. operácia pre primárny nádor alebo kavernóm mozgu; 3. operácia realizovaná pri vedomí. Ako exklúzne kritériá boli zvolené: 1. pacienti vo veku 20 a viac rokov, 2. pacienti operovaní v celkovej anestézii, 3. pacienti operovaní pre inú diagnózu ako primárny nádor mozgu a kavernóm.

Priebeh operácie zaznamenaný v operačných nálezoch bol analyzovaný s cieľom identifikácie intraoperačných

komplikácií spojených s operovaním pri vedomí. Pri operáciách bola použitá rovnaká metodika operovania pri vedomí, akú sme publikovali v našich predchádzajúcich prácach (9 – 13).

Operácie boli vedené technikou „asleep-awake-asleep“. Anestézie boli podávané formou kontinuálnej intravenózne infúzie propofolu a opioidov (remifentanil, sufentanil) riadenej systémom „target-controlled infusion“ (TCI). Dýchacie cesty boli zabezpečené laryngeálnou maskou. Pacienti boli v celkovej anestézii od začiatku operácie po dokončenie kraniotómie. Na intraoperačnú navigáciu a intraoperačné zobrazenie boli použité prístroje integrujúce štandardnú neuronavigáciu a 3D sonografiu vykonávajúce automatickú fúziu oboch modalít. V prípadoch, v ktorých bolo potrebné určiť polohu primárnej motorickej kôry, bola táto lokalizovaná priamou elektrickou stimuláciou ešte v celkovej anestézii, aby sa tak znížilo riziko intraoperačného epileptického záchvatu. Pri stimulácii sa používala intenzita prúdu 5 – 10 mA; spočiatku sa použila najnižšia hodnota, ktorá bola postupne zvyšovaná, až kým sa nedosiahla stimulačná odpoveď (motorický pohyb). Následne bol pacient prebudený. Pacienti s nádormi v blízkosti alebo vnútri rečových a jazykových kôrových oblastí boli prebudení hneď po kraniotómii. Priama elektrická mozgová stimulácia po prebudení s intenzitou prúdu 3 – 8 mA bola použitá po otvorení dury s cieľom lokalizovať elokventný kortex. U pacientov s nádormi vo frontálnom a/alebo temporálnom laloku intraoperačné úlohy zahŕňali automatický rad (počítanie) a taktiež pomenovanie; porozumenie reči sa (navyše) testovalo počas stimulácie dominantného temporálneho laloka, ako aj angulárneho a supramarginálneho gyru. Pri nádoroch v oblasti dominantného parietálneho laloka boli počas stimulácie kortexu testované aj matematické úlohy.

Po identifikácii elokventných kôrových oblastí začala resekcia nádoru. Počas odstraňovania nádoru bola strieďaná jeho resekcia s priamou elektrickou stimuláciou. Stimulácia sa intermitentne aplikovala na subkortikálnej úrovni s cieľom odhaliť a zachovať elokventné dráhy. Okrem uvedených jazykových

úloh bola počas celej resekcie nádoru testovaná aj spontánna rečová produkcia. Pri výskyte akýchkoľvek zmien rečových a jazykových funkcií logopéd operátora na poruchu ihneď upozornil. Keď sa resekcia priblížila k motorickým štruktúram, priebežne sa vyšetrovala svalová sila kontralaterálnych končatín a subkortikálna stimulácia sa používala častejšie. Pri nádoroch rastúcich vnútri alebo v blízkosti optickej radiácie bolo intraoperačne testované vyšetrenie perimetra, pričom zorné pole pri stimulácii mohli narušiť jednak elektricky indukované fosfény a tak aj skotómy. Vždy, keď došlo k narušeniu rečových a jazykových, motorických alebo zrakových funkcií počas samotnej resekcie (t. j. nie počas elektrickej stimulácie), resekcia bola na krátky čas prerušená, kým sa funkcie nenormalizovali. Následne bolo tkanivo, s ktorým sa manipulovalo v čase, keď došlo k poruche danej funkcie, opakovanne elektricky prestimulované s cieľom overiť, či stimulácia taktiež vyvoláva danú symptomatológiu. Keď sa zistilo, že tkanivo je elokventné, resekcia v tomto mieste nepokračovala, pretože by resekovanie tejto časti tumoru mohlo viesť k trvalému neurologickému deficitu. V miestach, kde sa nenachádzali žiadne elokventné štruktúry, t. j. kde elektrická stimulácia nevyvolala poruchu niektorej z neurologických funkcií, resekcia pokračovala, až kým sa nedosiahli rádiologické hranice nádoru (identifikované pomocou navigačnej 3D MR sekvencie a najmä intraoperačnej 3D sonografie). Trojrozmerná sonografia bola používaná aj na identifikáciu submilimetrových perforujúcich tepienok – lentikulostriatových (14, 15). U pacientov vo veku 18 a 19 rokov bola na intraoperačnú identifikáciu malígneho tkaniva použitá aj kyselina 5-aminolevulová, spôsob jej používania sme opísali v minulosti (16). Operácia bola ukončená po tom, ako chirurg zhodnotil, že je odstránené všetko bezpečne resekovateľné tkanivo nádoru. Po ukončení resekcie bol pacient opäť uspatý, hemostáza, sutúra tvrdej mozgovej pleny a ďalšie fázy operácie prebehli obvyklými postupmi.

Intraoperačná situácia na operačnej sále a rozmiestnenie prístrojovej techniky je zobrazené na obrázku 1.

Obrázok 1. Situácia na operačnej sále, multidisciplinárny tím Nemocnice Ak. L. Dédera, Kramáre, Bratislava. Horný obrázok, šípky zľava: neurofyziológ, lekár obsluhujúci prístrojovú techniku, psychológ, logopéd, inštrumentárka, sálový sanitár, anesteziológ. Dolný obrázok, šípky zľava: asistent, operátor, anesteziologická sestra, pomáhajúca („obiehajúca“) inštrumentárka



Tabuľka. Sumarizácia klinických dát pacientov

Pacient číslo	Pohlavie	Vek (roky)	Lokalizácia	Sledované funkcie	Komplikácie „awake“ operácie	Histológia
1	ženské	18	gyrus postcentralis dx	pohyb	0	PNET
2	mužské	17	T P O dx	zrak	0	GM
3*	ženské	18	F sin	reč a jazyk	0	GM
4	mužské	18	O sin	zrak	zaspávanie	ganglioglióm
5**	ženské	19	Inzula sin	reč a jazyk	choreatetotické pohyby, panický atak, nauzea	astro 2
6	mužské	19	F P sin	reč a jazyk	0	astro 2
7	mužské	12	gyrus angularis sin	reč a jazyk	0	ganglioglióm
8	mužské	17	T dx	pamäť, reč a jazyk	0	pilocytárny astrocytóm
9***	ženské	18	F dx	pragmatická rovina komunikácie	vracanie	oligo2
10	ženské	18	F sin	reč a jazyk	0	kavernóm

Astro 2 – fibrilárny astrocytóm WHO stupňa 2; dx – vpravo; F – frontálne; GM – glioblastoma multiforme; O – okcipitálne; oligo 2 – oligodendroglióm WHO stupňa 2; P – parietálne; PNET – primitívny neuroektodermový tumor; sin – vľavo; T – temporálne

*Pacientka 3 vzhľadom na nepriaznivú histológiu pomerne skoro zrecidivovala, reoperácia bola vykonaná taktiež pri vedomí, obe operácie prebehli bez komplikácií.

**Operácia pacientky 5 bola rozdelená na dve fázy, obe boli vykonané pri vedomí, prvá fáza operácie bola ukončená pre panický atak a choreatetotické pohyby sprevádzané nauzeou, druhá fáza operácie bola úspešne dokončená pri vedomí.

***Pacientka 9 bola u nás (re)operovaná po parciálnej resekcii na inom pracovisku.

Výsledky

Operovaných pri vedomí bolo 10 detských a dospelých pacientov, jedna pacientka (č. 3) bola pre recidívu tumoru po jeho malignizácii reoperovaná, pričom reoperácia bola uskutočnená taktiež pri vedomí. Sledované boli rečové a jazykové, motorické, zrakové a pamäťové

funkcie. Klinické dáta pacientov sú sumarizované v tabuľke. Predoperačné a pooperačné snímky pacientov (okrem dvoch ilustračných prípadov) sú zobrazené na obrázkoch 2 a 3.

Spolupráca bola bezproblémová u siedmich pacientov. Vo všetkých okrem jedného pacienta boli operácie pri vedomí

mí dokončené v jednej fáze. U jednej pacientky (19 r., pacientka č. 5) musela byť AO inzultárneho gliómu prerušená pre panický atak a choreatetotické pohyby sprevádzané nauzeou, AO bola úspešne zrealizovaná a ukončená v druhej fáze, resekcia bola bez problémov vedená až po lentikulostrátové artérie (obrázok 4). U jedného pacienta (18 r., pacient č. 4) bola spolupráca výrazne limitovaná apatiou, operácia však bola úspešne ukončená aj napriek suboptimálnej spolupráci. Jedna pacientka (18 r., pacientka č. 9) intraoperačne dvakrát vracala, napriek tomu však bol výkon úspešne ukončený. Paradoxne, u najmladšieho pacienta (12 r., pacient č. 7) bola intraoperačná spolupráca excelentná.

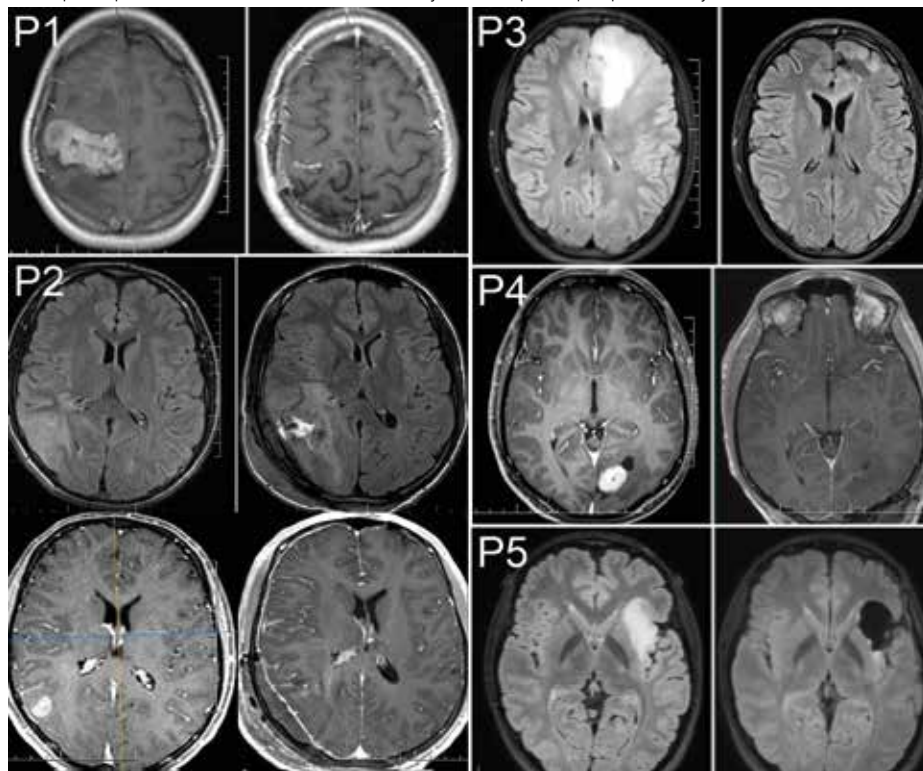
Ilustračný príklad 1. (pacient č. 7)

12-ročný chlapec, ľavák s anamnézou novobjavených generalizovaných epileptických záchvatov, na MR bola zobrazená tumorózna lézia v gyrus angularis vľavo (obrázok 5A). Doplnená bola pozitronová emisná tomografia s ¹¹C-metionínom, kde sa zobrazilo významne zvýšené vychytávanie rádiofarmaka v lézii (obrázok 5A). Vzhľadom na lokalizáciu lézie bola indikovaná operácia pri vedomí s intraoperačným monitorovaním rečových a jazykových funkcií. Operácia prebiehala nekomplikovane, spolupráca zo strany dieťaťa bola excelentná; na intraoperačné zobrazenie počas AO bola použitá trojrozmerná sonografia (obrázok 5B). Dosiahnutá bola radikálna resekcia (obrázok 5C). Po operácii bol pacient bez novovzniknutého neurologického deficitu, histologické vyšetrenie preukázalo ganglioglióm WHO stupeň 1.

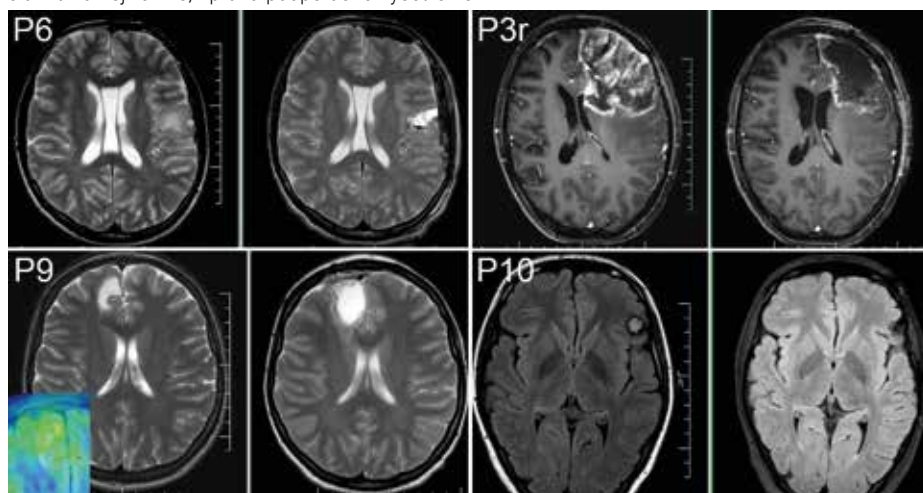
Ilustračný príklad 2. (pacient č. 8)

17-ročný chlapec, ľavák s anamnézou poruchy autistického spektra, u ktorého sa objavili poruchy pamäti a problémy pri riešení matematických úloh, pričom v matematike vždy vynikal. Na MR bol zistený nádor temporálne vpravo zasahujúci do temporálneho rohu bočnej komory, siahajúci až po oblasť hippocampu (obrázok 6). Doplnená bola pozitronová emisná tomografia s ¹¹C-metionínom, kde sa zobrazilo významne zvýšené vychytávanie rádiofarmaka v lézii (obrázok 7). Doplnené bolo tiež vyšetrenie traktografie so zobrazením vzťahu lézie k nervovým dráham a funkčná magne-

Obrázok 2. Predoperačné a pooperačné MR snímky pacientov. P1: Pacient 1, vľavo predoperačný T1-vážený obraz s kontrastnou látkou v axiálnej rovine, vpravo pooperačné vyšetrenie. P2: Pacient 2, vľavo hore predoperačná Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sekvencia v axiálnej rovine, vľavo dole predoperačný T1-vážený obraz s kontrastnou látkou v axiálnej rovine, vpravo pooperačné vyšetrenie. Cieľom bolo resekovať enhancujúce sa časti tumoru. P3: Pacient 3, vľavo predoperačná FLAIR sekvencia v axiálnej rovine, vpravo pooperačné vyšetrenie. P4: Pacient 4, vľavo predoperačný T1-vážený obraz s kontrastnou látkou v axiálnej rovine, vpravo pooperačné vyšetrenie. P5: Pacient 5, vľavo predoperačná FLAIR sekvencia v axiálnej rovine, vpravo pooperačné vyšetrenie.



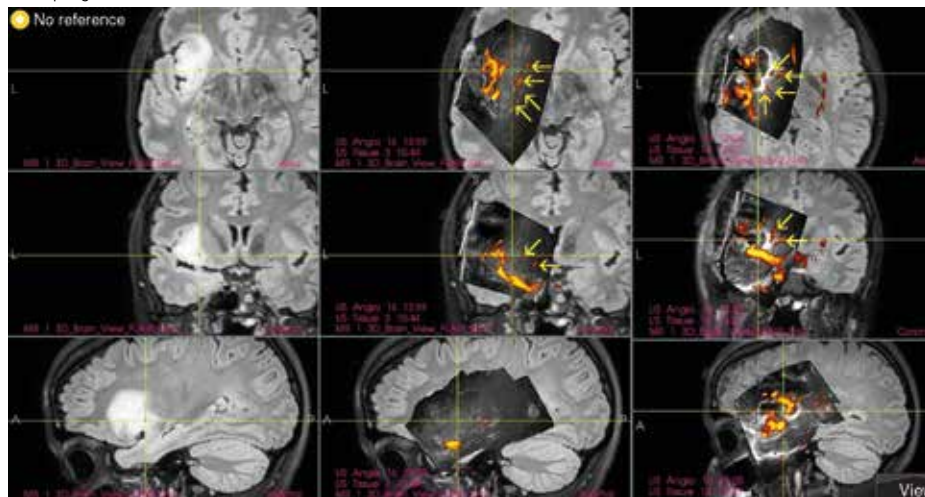
Obrázok 3. Predoperačné a pooperačné MR snímky pacientov. P6: Pacient 6, vľavo predoperačný T2-vážený obraz v axiálnej rovine, vpravo pooperačné vyšetrenie. P3r: Pacient 3, stav po malígnej transformácii. Vľavo predoperačný T1-vážený obraz s kontrastnou látkou v axiálnej rovine, vpravo pooperačné vyšetrenie po reoperácii pri vedomí. P9: Pacient 9, vľavo predoperačný T2-vážený obraz v axiálnej rovine, vpravo pooperačné vyšetrenie. P10: Pacient 10, vľavo predoperačná FLAIR sekvencia v axiálnej rovine, vpravo pooperačné vyšetrenie.



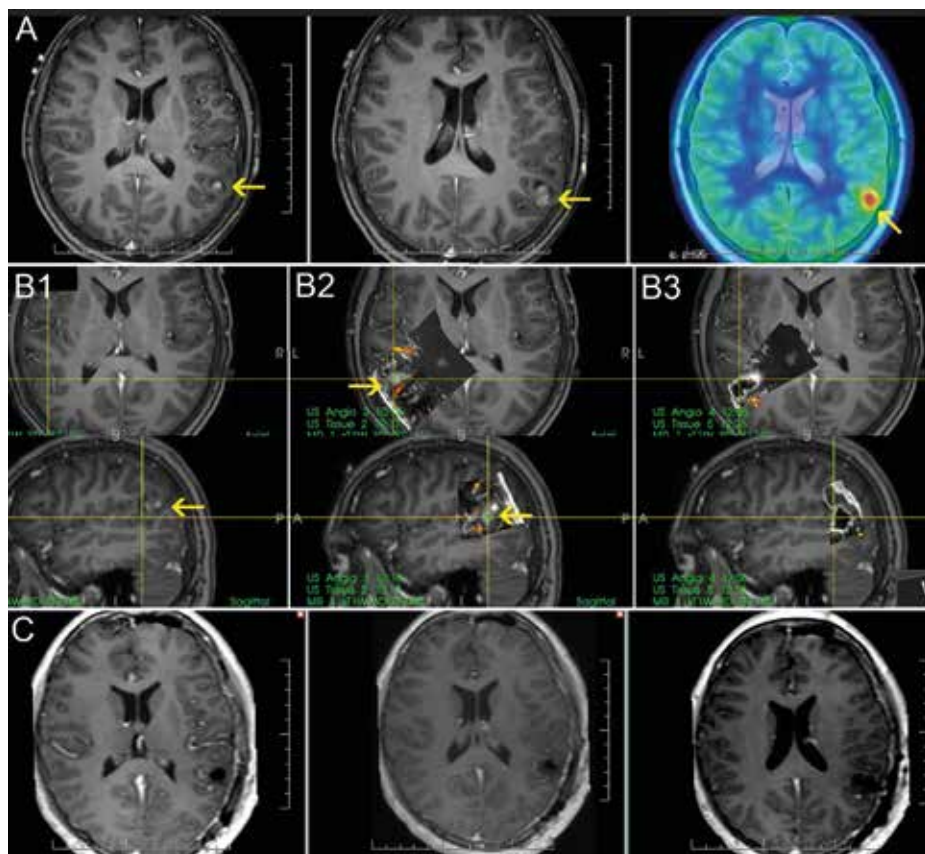
tická rezonancia s nejasnou stranovou dominanciou (obrázok 7). Vzhľadom na výsledky zobrazovacích vyšetrení bola indikovaná operácia pri vedomí s kontrolou pamäťových funkcií a reči (obrázok 8). Dosiahnutá bola rozsiahla resekcia (ob-

rázok 6). Po operácii bol pacient bez novovzniknutého neurologického deficitu, histologické vyšetrenie preukázalo pilocytárny astrocytóm WHO stupeň 1. V dospelosti sa pacient zamestnal ako špecialista na informačné technológie.

Obrázok 4. Zobrazenie lentikulostriatových perforujúcich artérií počas operácie pri vedomí 3D sonografiou u pacienta 5. Ľavý stĺpec: predoperačná 3D FLAIR sekvencia MR. Stredný stĺpec: intraoperačné predresekčné sonografické zobrazenie s využitím 3D power-Doppler módu fúzané s predoperačným MR. Šípky: lentikulostriatové artérie. Právý stĺpec: intraoperačné poresekčné sonografické zobrazenie s využitím 3D power-Doppler módu fúzané s predoperačným MR, stav po druhej fáze operácie pri vedomí. Šípky: lentikulostriatové artérie, nachádzajúce sa tesne pod resekčnou dutinou. Ich poškodenie by znamenalo ťažké ischemické poškodenie mozgu, často s kontralaterálnou hemiplegiou.



Obrázok 5. Pacient 7, najmladší pacient zo súboru. A: vľavo a v strede – predoperačný T1-vážený obraz s kontrastnou látkou v axiálnej rovine, zobrazujúci tumor (šípky) v ľavom gyrus angularis. Vpravo – vyšetrenie pozitronovou emisnou tomografiou zobrazujúce akumuláciu 11C-metionínu v nádore (šípka). B: zobrazenie počas operácie pri vedomí B1: predoperačný 3D T1-vážený obraz s kontrastnou látkou. Šípka: tumor. B2: intraoperačné predresekčné sonografické zobrazenie s využitím 3D power-Doppler módu fúzané s predoperačným MR. Šípky: nádor, ktorého poloha je mierne posunutá oproti predoperačnému MR, sonografické vyšetrenie umožňuje presne lokalizovať aj malé posunuté lézie. B3: intraoperačné poresekčné sonografické zobrazenie s využitím 3D power-Doppler módu fúzané s predoperačným MR, šípky: resekčná dutina. C: Pooperačné MR bez opísaného rezídua nádoru.



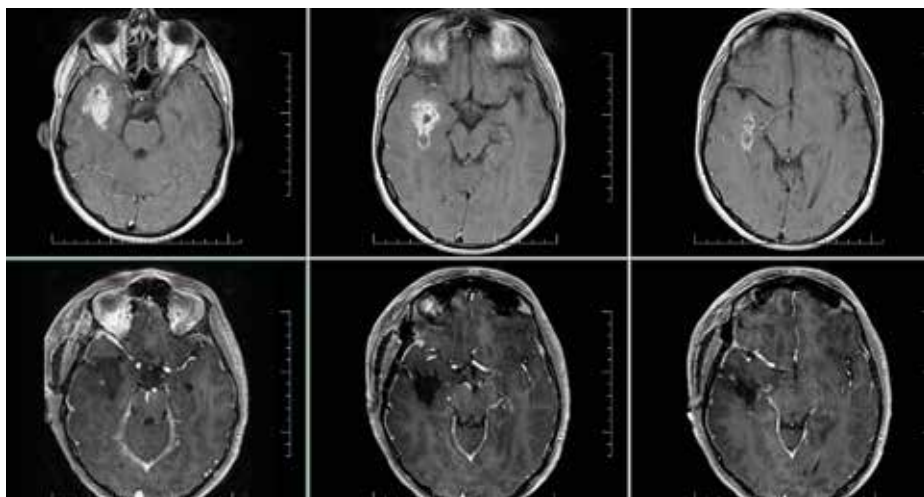
Diskusia

Naše výsledky ukazujú, že AO umožňujúce rozsiahlu a zároveň bezpečnú resekciu patologického tkaniva sú v detskom a adolescentnom veku pri ich správnej indikácii úspešne realizovateľné. Všetci pacienti v našom súbore boli úspešne operovaní, a úskalia, ktoré sa objavili počas operácií u troch pacientov, sa podľa našich vlastných skúseností môžu objaviť aj pri operácii dospelých pacientov (9). Samozrejme, veľkosť nášho súboru neumožňuje štatistické vyhodnotenie; napriek tomu je však podľa nášho názoru dôležitý poznatok, že lézie sa až na jeden prípad podarilo u všetkých pacientov odstrániť v „awake“ fáze (u jedinej pacientky musela byť AO prerušená, druhá fáza operácie prebehla už bez problémov). Hoci bola u jedného pacienta spolupráca suboptimálna, AO bolo možné ukončiť bez jej prerušenia.

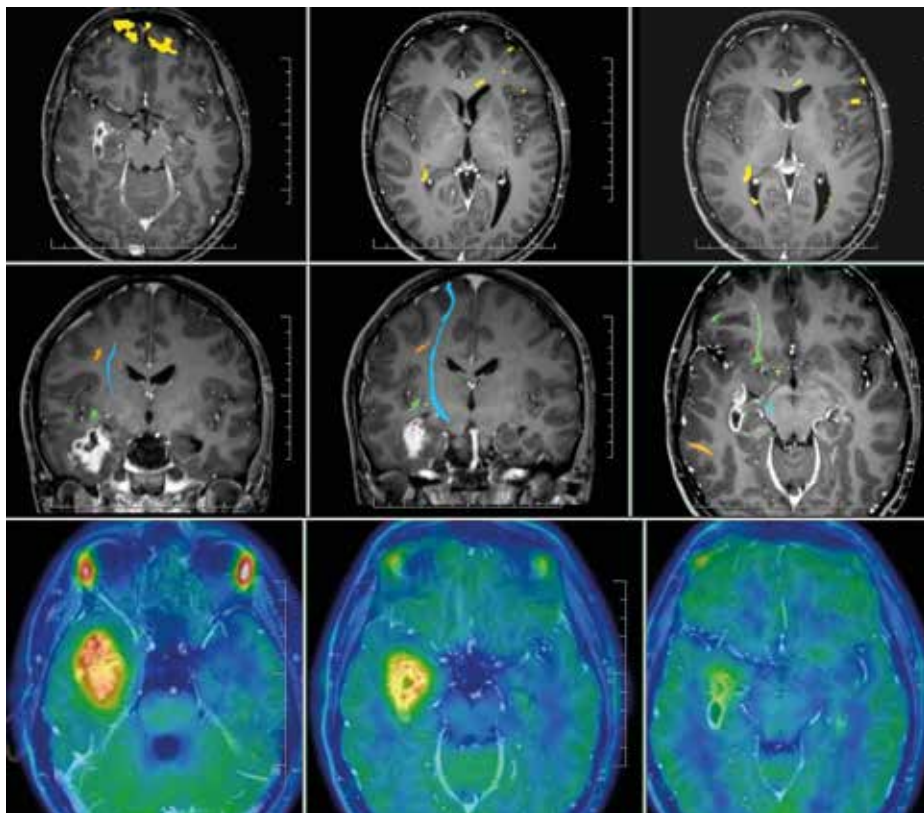
Obdobne ako pri dospelých pacientoch, aj u detí je najsilnejším prediktorom času do progresie rádiologicky kompletná resekcia nádoru (gross-total resection, GTR) čo poukazuje na veľký význam chirurgickej liečby aj v tejto vekovej kategórii (17). Dosiahnutie GTR však môže byť náročné, ak má lézia zle ohraňované hranice a rastie v blízkosti alebo vnútri elokventných oblastí mozgu (18). V prípadoch, kedy GTR nie je bezpečne uskutočniteľná, má byť cieľom maximálna bezpečná resekcia so zachovaním tzv. onko-funkčného balansu. T. j. cieľom má byť dosiahnutie odstránenia takého množstva nádorových buniek (tzv. „celuloredukcie“), aké už má potenciál zlepšiť prognózu pacienta, a to bez toho, aby bol spôsobený trvalý neurologický deficit (3, 4). Práve operovanie pri vedomí ako najvyššia forma neuromonitoringu dosiahnutie správneho onko-funkčného balansu umožňuje (19).

Napriek tomu, že operovanie pri vedomí je samo osebe náročným výkonom, na to, aby bola pravdepodobnosť úspechu čo najvyššia, je aj pri AO potrebné využiť široké prístrojové spektrum používané v modernej onkoneurochirurgii. Úplným minimom je priama elektrická stimulácia na identifikáciu elokventných kôrových oblastí a elokventných mozgových dráh a navigácia na základné plánovanie operačnej trajektó-

Obrázok 6. Pacient 8. Horný rad: predoperačný T1-vážený obraz s kontrastnou látkou v axiálnej rovine, zobrazujúci tumor v pravom temporálnom laloku. Dolný rad: Pooperačné MR bez opísaného rezídua nádoru.



Obrázok 7. Pacient 8. Horný rad: Funkčná MR nezobrazujúca jasnú lateralizáciu jazykových oblastí. Frontálna aktivita bola opísaná pri niektorých genetických variáciách spojených s poruchou autistického spektra (27). Stredný rad: MR traktografia zobrazujúca vzťah dráh bielej hmoty k tumoru. Modrá: pyramídová dráha. Zelená: fasciculus frontooccipitalis inferior. Žltá: zrková dráha. Oranžová: fasciculus arcuatus. Dolný rad: vyšetrenie pozitronovou emisnou tomografiou zobrazujúce akumuláciu ¹¹C-metionínu v nádore.



rie. Pri operáciách pacientov v našom súbore sme navyše využívali aj kyselinu 5-aminolevulovú, a 3D-sonografiu. Trojrozmerná sonografia nám umožňovala presne identifikovať tkanivo nádoru, a to aj pri jeho posune (tzv. „brain-shift“), ktorý nastáva takmer vždy (obrázok 5). Navyše, navigovaná 3D-sonografia s vy-

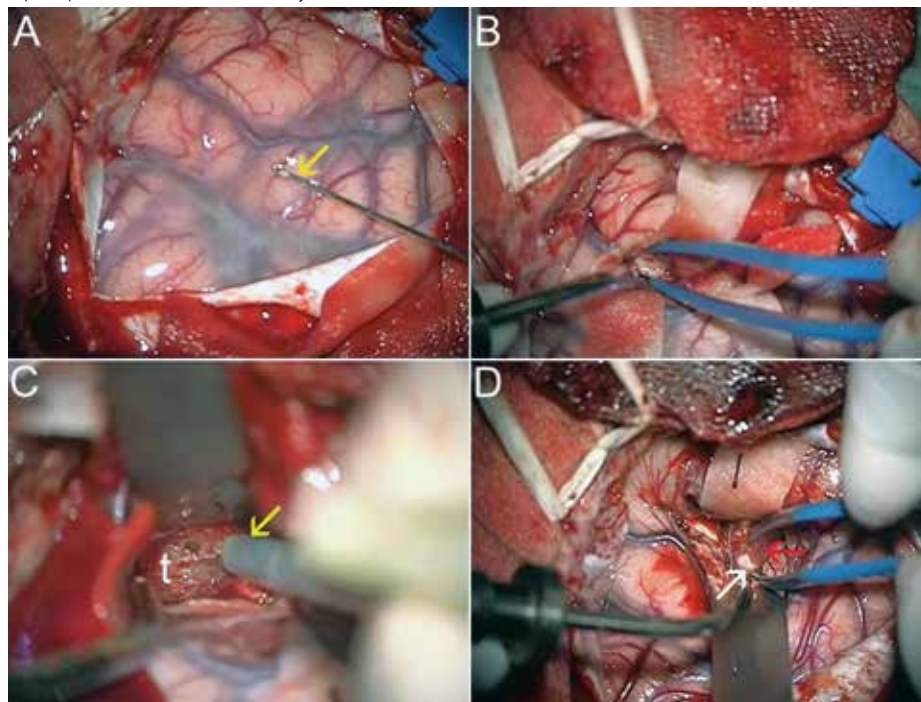
užitím power-Doppler módu umožňuje aj identifikáciu pozície mimoriadne dôležitých, hlbokých perforujúcich tepienok o šírke zlomkov milimetra (obrázok 4); keďže operovanie pri vedomí nemá samo osebe potenciál zabrániť poškodeniam vitálne dôležitých ciev, navigovaná 3D-sonografia, ktorá je pri AO s úspe-

chom využiteľná, môže byť z tohto pohľadu významnou pomocou. Druhú spomínanú techniku sme predstavili v roku 2016 ako prví na svete (14), odvtedy bola adoptovaná vo viacerých centrách v zahraničí (osobná komunikácia s prof. G. Unsgaardom, Trondheim, Nórsko; dr. M. Bartošom, Hradec Králové, Česká republika; prof. J. Coburgerom, Ulm, Nemecko a Dr. I. Petöm, Tampa, Florida, USA), pričom nedávno bola spomínaná aj v kontexte pediatrickej neurochirurgie (20).

Je nevyhnutné zdôrazniť, že hoci je prístrojové vybavenie dôležité, ešte dôležitejšie sú skúsenosti s AO mozgu pri vedomí u dospelých pacientov a ich extrapolácia na prípady AO detí a dospievajúcich (4). Totiž, limitované skúsenosti s operovaním pri vedomí u mnohých neurochirurgov (špecializujúcich sa na iné typy výkonov), ako aj nedostatočné skúsenosti pediatrických anesteziológov s vykonávaním AO sú hlavným úskalím implementácie tejto techniky v detskom veku, pričom práve pri plánovaní AO v detskom veku sú dostatočné skúsenosti kľúčové (4). Ako dokumentuje nedávne začlenenie AO u detí do najnovších odporúčaní pre zhubné pediatrické gliómy (3), pri správnej selekcii prípadov môžu detskí a adolescentní neuroonkologickí pacienti z operovania mozgu pri vedomí významne profitovať. Na základe recentných dát sa javí, že incidencia komplikácií detských AO nie je v prípade ich realizácie špičkovými skúsenými tímami vyššia ako u AO dospelých pacientov, pričom počas operácií ani po nich neboli hlásené žiadne psychologické komplikácie (21).

Je však potrebné podotknúť, že v súčasnosti sa AO u detí mladších ako 10 rokov vykonávajú len veľmi zriedkavo a indikačné kritériá sú nejednoznačné (6). „Awake“ operácie u detí nad 10 rokov sú vykonávané podstatne častejšie (6). V najnovšej metaanalýze detských AO bol medián veku 14 rokov (v našom súbore priemer 17,2 a medián 18 rokov) čo ilustruje tendenciu realizovať tieto operácie u starších detí (21). Samozrejme, aj z hľadiska skúseností operačných tímov sa javí ako logické, aby tieto získavali vlastné skúsenosti najskôr s operáciami u starších detí a dospievajúcich (a to následne po dlhoročných skúsenostiach

Obrázok 8. Pacient 8: Snímky z operačného mikroskopu. A: stimulácia pravého gyrus temporalis superior bipolárnou stimuláciou (šípka) u pacienta s nejasnou lateralizáciou jazykových oblastí. B: preparácia v sulcus temporalis superior (medzi gyrus temporalis superior a medius). C: resekcia tkaniva tumoru (t) za pomoci ultrazvukovej odsávačky (šípka). D: situácia pred ukončením resekcie, pohľad do temporálneho rohu pravej bočnej mozgovej komory. Biela šípka: hippocampus. Červená šípka: plexus choriodeus, s ktorým nádor zrastal.



s operáciami u dospelých). Napríklad, pred operáciou dvanásťročného dieťaťa v našom súbore mal náš tím vyše 13 rokov skúseností so stovkami AO u dospelých pacientov. Zatiaľ najmladší publikovaný prípad dieťaťa operovaného pri vedomí bol sedemročný pacient (22), vo všeobecnosti sa však na AO indikujú až pacienti starší ako 10 rokov (21).

Hoci je plasticita detského mozgu významná, má svoje limity a vyhnúť sa trvalým neurologickým deficitom je, samozrejme, nutné aj v detskom veku (4). Na ilustráciu – štúdie zaoberajúce sa deťmi postihnutými perinatálnou cievnu mozgovou príhodou v povodí ľavej strednej mozgovej tepny síce ukázali posun jazykových funkcií do pravej hemisféry (23, 24), ak sa však mozgové príhody vyskytli vo veku nad dva roky, tieto deti mali významne nižšie priemerné výsledky jazykových testov ako deti s perinatálnou mozgovou príhodou (25). Navyše, napriek pozoruhodným možnostiam funkčnej reorganizácie mozgu po jeho poškodení, ktorá je vo všeobecnosti u detí v porovnaní s dospelými podstatne vyššia, nie je vek pri lézii mozgu izolovaným faktorom ovplyvňujúcim funkčný výsledok, ale vzá-

jomne sa ovplyvňuje s lokalizáciou a rozsahom lézie, a to pomerne variabilne (26). V prípade odstraňovania nádorov alebo epileptogénneho kortexu u detských a dospievajúcich pacientov, ktoré zasahujú do elokventných oblastí mozgu, môže práve operácia pri vedomí umožňovať čo najprecíznejšiu optimalizáciu rozsahu resekcie a čo najefektívnejšiu prevenciu pooperačných neurologických deficitov (21).

Záver

Naša retrospektívna štúdia je prvou štúdiou v rámci Slovenskej republiky zaoberajúcou sa operáciami mozgu pri vedomí u detí a dospievajúcich. S využitím dlhoročných skúseností s týmto typom výkonov u dospelých pacientov, kde sa stala AO v indikovaných prípadoch zlatým štandardom, sú AO realizovateľné bezpečne aj u pediatrických a adolescentných pacientov. Intraoperačné komplikácie operovania pri vedomí, ktorým nie je možné sa vždy úplne vyhnúť, však môžu klať na celý operačný tím značné nároky. Podmienkou úspešných „awake“ operácií mozgu u detí a dospelých sú precízna indikácia týchto zákrokov,

detailná príprava pacienta a operačnej stratégie, skúsenosť a zohratosť celého operačného tímu.

Práca bola podporená grantom Agentúry na podporu výskumu a vývoja APVV-23-0577.

Konflikt záujmov: doc. MUDr. Andrej Šteňo, PhD., MPH, je konzultantom pre výrobcu neurochirurgickej prístrojovej techniky Brainlab, Mnichov, Nemecko.

Literatúra

- Gogos AJ, Young JS, Morshed RA, et al. Awake glioma surgery: technical evolution and nuances. *J Neurooncol.* 2020 May;147(3):515-524.
- Southwell DG, Birk HS, Han SJ, et al. Resection of gliomas deemed inoperable by neurosurgeons based on preoperative imaging studies. *J Neurosurg.* 2018 Sep;129(3):567-575.
- Szychoť E, Giraud G, Hargrave D, et al. European standard clinical practice recommendations for paediatric high-grade gliomas. *EJC Paediatric Oncology.* 2025; 5:100210.
- Bhanja D, James JG, McNutt S, et al. Awake craniotomy in pediatric low-grade glioma: barriers and future directions. *Childs Nerv Syst.* 2024 Oct;40(10):3155-3163.
- Bhanja D, Sciscent BY, Daggubati LC, et al. Awake craniotomies in the pediatric population: a systematic review. *J Neurosurg Pediatr.* 2023 Jun 30;32(4):428-436.
- Trevisi G, Roujeau T, Duffau H. Awake surgery for hemispheric low-grade gliomas: oncological, functional and methodological differences between pediatric and adult populations. *Childs Nerv Syst.* 2016 Oct;32(10):1861-74.
- Szaflarski JP, Holland SK, Schmithorst VJ, et al. fMRI study of language lateralization in children and adults. *Hum Brain Mapp.* 2006 Mar;27(3):202-12.
- Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, et al. The age of adolescence. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018 Mar;2(3):223-228. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30022-1. Epub 2018 Jan 30. PMID: 30169257.
- Hollý, Vladimír-Šteňová, Veronika: „Awake“ operácie: pohľad anesteziológa In: *Logopaedia* 14. Bratislava : Mabag, 2011. - S. 86-90. - ISBN 978-80-89113-88-0
- Šteňo A, Hollý V, Mendel P, et al. Navigated 3D-ultrasound versus conventional neuronavigation during awake resections of eloquent low-grade gliomas: a comparative study at a single institution. *Acta Neurochir (Wien).* 2018 Feb;160(2):331-342.
- Šteňo A, Hollý V, Fabian M, et al. Direct electrical stimulation of the optic radiation in patients with covered eyes. *Neurosurg Rev.* 2014 Jul;37(3):527-33; discussion 533.
- Šteňo A, Karlik M, Mendel P, et al. Navigated three-dimensional intraoperative ultrasound-guided awake resection of low-grade glioma partially infiltrating optic radiation. *Acta Neurochir (Wien).* 2012 Jul;154(7):1255-62.
- Šteňo A, Šteňová V, Belan V, et al. „Awake“ resekcia supratentoriálnych low-grade gliómov lokalizovaných vo vnútri alebo v priamom kontakte s elokventnými oblasťami. *Cesk Slov Neurol. N* 2011; 74/107(5):539-549.
- Šteňo A, Jezberová M, Hollý V, et al. Visualization of lenticulostriate arteries during insular low-grade glioma surgeries by navigated 3D ultrasound power Doppler: technical note. *J Neurosurg.* 2016 Oct;125(4):1016-1023.
- Šteňo A, Buvala J, Toma D, et al. Navigated 3D-ultrasound power Doppler and visualization of lenticulostriate arteries during resections of insular gliomas. *Brain Spine.* 2022 Feb 4;2:100873.
- Šteňo A, Illés R, Rychlý B, et al. Detection of anaplastic foci within infiltrative gliomas with nonsignificant contrast en-

- hancement using 5-aminolevulinic acid – a report of five cases. *Cesk Slov Neurol.* 2012;75(108):227-232.
17. Wisoff JH, Sanford RA, Heier LA, et al. Primary neurosurgery for pediatric low-grade gliomas: a prospective multi-institutional study from the Children's Oncology Group. *Neurosurgery.* 2011 Jun;68(6):1548-54; discussion 1554-5.
18. Balogun JA, Rutka JT. Surgery of Intracranial Gliomas in Children. *Prog Neurol Surg.* 2018;30:204-217.
19. Duffau H. The onco-functional balance in diffuse gliomas: Evolution of the concept over the past decade - And the next steps. *Brain Spine.* 2024 Dec 27;5:104170.
20. Alshareef M, Bsai S, Hankinson TC. Operative Adjuncts in Pediatric Brain Tumor Surgery with a Focus on Suprasellar Tumors. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2024;53:13-25.
21. Lu VM, Maddy K, Niazi TN. Awake Craniotomy in Pediatric Patients: A Meta-analysis of Operative Outcomes. *World Neurosurg.* 2024 Jan;181:154-160.e2.
22. Alcaraz García-Tejedor G, Echániz G, Strantzas S, et al. Feasibility of awake craniotomy in the pediatric population. *Paediatr Anaesth.* 2020 Apr;30(4):480-489.
23. Tillema JM, Byars AW, Jacola LM, et al. Cortical reorganization of language functioning following perinatal left MCA stroke. *Brain Lang.* 2008 May;105(2):99-111.
24. Szaflarski JP, Allendorfer JB, Byars AW, et al. Age at stroke determines post-stroke language lateralization. *Restor Neurol Neurosci.* 2014;32(6):733-42.
25. Ilves P, Tomberg T, Kepler J, et al. Different plasticity patterns of language function in children with perinatal and childhood stroke. *J Child Neurol.* 2014 Jun;29(6):756-64.
26. Chilosi AM, Cipriani P, Pecini C, et al. Acquired focal brain lesions in childhood: effects on development and reorganization of language. *Brain Lang.* 2008 Sep;106(3):211-25.
27. Scott-Van Zeeland AA, Abrahams BS, Alvarez-Retuerto AI, et al. Altered functional connectivity in frontal lobe circuits is associated with variation in the autism risk gene CNTNAP2. *Sci Transl Med.* 2010 Nov 3;2(56):56ra80.

doc. MUDr. Andrej Šteňo,
PhD., MPH

Neurochirurgická klinika LF UK
a UNB
Limbova 5, 833 05 Bratislava
andrej.steno@fmed.uniba.sk

