



Талабаев М.В.✉, Соловьева А.Ю.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Техника субпиального удаления в хирургии опухолей функционально значимых отделов коры головного мозга у детей: оценка радикальности удаления и показателей выживаемости

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Талабаев М.В. – концепция, написание статьи, редактирование, обзор литературы; Соловьева А.Ю. – редактирование, иллюстрации.

Подана: 12.06.2024

Принята: 02.09.2024

Контакты: talabaevm@inbox.ru

Резюме

Цель. Провести сравнительный анализ эффективности разработанного метода субпиального удаления в пределах функциональных границ с классическим методом удаления опухолей, расположенных в функционально значимых областях коры головного мозга у детей.

Материалы и методы. Проведено исследование радикальности удаления и показателей выживаемости пациентов с новообразованиями функционально значимых отделов коры головного мозга в возрасте от 0 до 18 лет, оперированных двумя принципиально различными методами. В исследование включено 122 пациента, из них в контрольную группу вошло 62 пациента, которым удаление опухолей выполнялось общепринятым классическим методом в пределах видимых анатомических границ, и 60 пациентов, которым удаление новообразования выполнялось разработанным методом субпиального удаления в пределах функциональных границ.

Результаты. В контрольной группе пациентов, которым выполнялось удаление классическим методом, тотальное удаление выполнено у 42 (67,7%) из 62 пациентов, субтотальное у 14 (22,6%) и частичное у 6 (9,7%) пациентов. Не удалось удалить всю опухоль в 20 (32,3%) случаях. В основной группе пациентов, оперированных разработанным методом субпиального удаления, тотальное удаление выполнено в 45 (75%) случаях из 60, нетотальное в 15 (25%), из них субтотальное у 10 (16,7%), частичное у 5 (8,3%) человек. Десятилетняя безрецидивная выживаемость у пациентов контрольной группы с низкоквалифицированными новообразованиями составила $74\pm 4\%$, у пациентов основной группы – 100%.

Заключение. Применение разработанного метода субпиального удаления в пределах функциональных границ позволило в 75% случаев тотально удалить опухоль, улучшить показатели безрецидивной выживаемости и может быть рекомендовано в хирургии опухолей функционально значимых отделов головного мозга.

Ключевые слова: опухоль, детская нейрохирургия, функционально значимые области, субпиальное удаление, выживаемость



Talabaev M.✉, Salauyeva A.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Technique of Subpial Removal in Surgery of Eloquent Brain Areas in Children: Analysis of the Gross Total Resection and Survival Rates

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Talabaev M. – concept, text writing, editing, literature review; Salauyeva A. – editing, illustrations.

Submitted: 12.06.2024

Accepted: 02.09.2024

Contacts: talabaevm@inbox.ru

Abstract

Purpose. To analyze the effectiveness of the developed method of subpial removal within functional boundaries against the conventional method of removing tumors located in eloquent brain areas in children.

Materials and methods. A study of the gross total resection and survival rates among pediatric patients with eloquent brain areas tumors aged from 0 to 18 years, operated by two fundamentally different methods, was performed. A total of 122 patients were involved in the study, among them the control group included 62 patients who underwent tumor removal by the conventional classical method within the visible anatomical boundaries, and 60 patients who underwent tumor removal by the developed method of subpial resection within functional boundaries.

Results. In the control group of patients who underwent classical removal, gross total resection was performed in 42 (67.7%) of 62 patients, subtotal in 14 (22.6%) and partial in 6 (9.7%) patients. The entire tumor failed to be removed in 20 (32.3%) cases. In the main group of patients operated by the developed method of subpial removal, gross total resection was performed in 45 (75%) of 60 cases, non-total in 15 (25%), of which subtotal in 10 (16.7%) and partial in 5 (8.3%) people. The ten-year recurrence-free survival in patients of the control group with low-grade neoplasms was $74\pm 4\%$, in patients of the main group it was 100%.

Conclusion. Our results demonstrate that the subpial resection within the functional boundaries made it possible to do gross total resection in 75% of cases, improving recurrence-free survival rates, and it could be recommended in surgery of tumors of functionally significant parts of the brain.

Keywords: tumor, pediatric neurosurgery, eloquent brain areas, subpial technique, survival

■ ВВЕДЕНИЕ

Сегодня считается очевидным, что радикальное удаление опухоли является едва ли не главным фактором, влияющим на показатели выживаемости при опухолях головного мозга вне зависимости от степени их злокачественности. В связи с этим постоянно предпринимаются попытки модификации хирургической техники,

обеспечивающие наибольшую радикальность за счет расширения объема удаляемой ткани [1–4]. Однако в случае хирургии новообразований, расположенных в функционально значимых отделах (ФЗО) головного мозга (ГМ), применение подобных техник имеет весьма ограниченное значение, так как сохранение и даже улучшение качества жизни в настоящее время является приоритетом в хирургии глиом [2, 4]. В связи с этим сегодня актуальным является пересмотр хирургической концепции и стандартов в хирургии новообразований ФЗО ГМ. Одной из техник, обеспечивающих сохранность мозговой ткани вокруг опухоли, является субпиальное удаление [5–9].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ эффективности разработанного метода субпиального удаления в пределах функциональных границ с классическим методом удаления опухолей, расположенных в ФЗО коры ГМ у детей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено исследование радикальности удаления и показателей выживаемости пациентов с новообразованиями функционально значимых отделов коры головного мозга в возрасте от 0 до 18 лет, оперированных двумя принципиально различными методами. Дизайн исследования – сплошное ретроспективное лонгитудинальное. К функционально значимым отделам коры головного мозга были отнесены: первичные и дополнительные двигательные центры, соответствующие полям Бродмана 4 (прецентральная извилина) и полям 1, 2, 3 (постцентральная извилина или первичная соматосенсорная кора), а также поле 6 (премоторная или дополнительная моторная кора); отделы коры ГМ, отвечающие за функцию речи (зона Брока – поле Бродмана 44 и 45, зона Вернике – поля Бродмана 22, 39, 40), соответствующие супрамаргинальной, ангулярной, задней трети верхней височной извилины, и зрительная кора – поле Бродмана 17, 18.

Всего включено в исследование 122 пациента, из них в контрольную группу вошло 62 пациента, которым удаление опухолей выполнялось общепринятым классическим методом в пределах видимых анатомических границ. Медиана наблюдения 11,6 года. Возраст пациентов составил от 0,83 до 17,8 года, медиана возраста 10,1 года, мужского пола 32 (51,6%), женского пола 30 (48,4%). Из них с низкоквалифицированными первичными опухолями ГМ (НЗО) 46 (74,2%) человек и с высококвалифицированными опухолями (ВЗО) – 16 (25,8%) человек.

В основную группу вошло 60 пациентов, которым удаление новообразования выполнялось разработанным методом субпиального удаления в пределах функциональных границ. Возраст составлял от 0,68 до 17,6 года. Медиана возраста 11,1 года, мужского пола 28 (46,7%) и женского 32 (53,3%). Медиана наблюдения 3,1 года. Пациентов с НЗО – 47 (78,3%), с ВЗО – 13 (21,7%). Статистически значимых различий по полу, возрасту и гистологическим формам новообразований между группами нет ($p_{\text{Фишера}} < 0,05$).

Всем пациентам до операции проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) до и после контрастирования на аппаратах 1,5 и 3,0 Т. У пациентов основной группы выполнялись диффузно-тензорные изображения с построением МРТ диффузно-тензорной трактографии (МРТ ДТТ). Пациентам, возраст и психологическое



состояние которых позволяло, выполнялась функциональная МРТ (фМРТ). ФМРТ проводилась на томографе GE 3,0 T. Во всех случаях в первые 24 часа после операции проводилась контрольная МРТ до и после контрастирования, основной целью которой было окончательное заключение об объеме удаления опухоли.

Оценка радикальности удаления проводилась по совокупности данных операционного протокола и результатов послеоперационной МРТ. Под тотальным удалением понималось отсутствие остаточной опухоли по данным операционного протокола и результатам МРТ; субтотальным – удаление более 90% опухоли по данным операционного протокола и/или накопление контраста по краю послеоперационной кисты по результатам МРТ; частичным – удаление менее 90%, но более 50% опухоли по данным МРТ-исследования.

Предоперационное функциональное картирование выполнялось с помощью функциональной МРТ и МРТ диффузно-тензорной трактографии. Интраоперационное функциональное картирование и мониторинг – при участии сертифицированного врача функциональной диагностики.

Для оценки значимости различий значений категориальных признаков в группах использовался двухсторонний точный критерий Фишера. Оценка выживаемости проводилась по методу Kaplan – Meier и сравнивалась по log-rank критерию. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Метод субпиального удаления опухоли в пределах функциональных границ

Предоперационное функциональное картирование проводилось с помощью фМРТ и МРТ ДТТ, подробное описание технологии в наших предыдущих работах [10–12]. После выполнения костно-пластической краниотомии и вскрытия твердой мозговой оболочки выполнялась зрительная оценка ткани коры головного мозга. Более чем в половине случаев кора была не изменена и для определения расположения опухоли и ее анатомических границ использовалось ультразвуковое исследование (УЗИ) (табл. 1).

Оказалось, что у пациентов с НЗО кора ГМ была не изменена в 36 (76,6%) случаях, в то время как при ВЗО кора мозга не изменена в 5 (38,5%) ($p_{\text{Фишера}} = 0,0116$). Кора ГМ была изменена у 11 (23,4%) пациентов с НЗО и у 8 (61,5%) с ВЗО ($p_{\text{Фишера}} = 0,0259$). После установления анатомических границ опухоли с помощью УЗИ мы выделяли ее на коре с помощью цветной нити и приступали к интраоперационному функциональному картированию. Отделы коры ГМ, с которых регистрировались ответы, обозначались ватниками различной формы.

Таблица 1
Результат визуальной оценки коры головного мозга и гистологическая форма новообразования у пациентов основной группы

Table 1
Results of visual assessment of the cerebral cortex and the histological form of the neoplasm in patients of the main group

Гистологическая форма опухоли	Не изменена		Изменена		Всего		$P_{\text{Фишера}}$
	n	%	n	%	N	%	
НЗО	36	76,6	11	23,4	47	100	0,0116
ВЗО	5	38,5	8	61,5	13	100	0,0259
Всего	41	68,3	19	31,7	60	100	

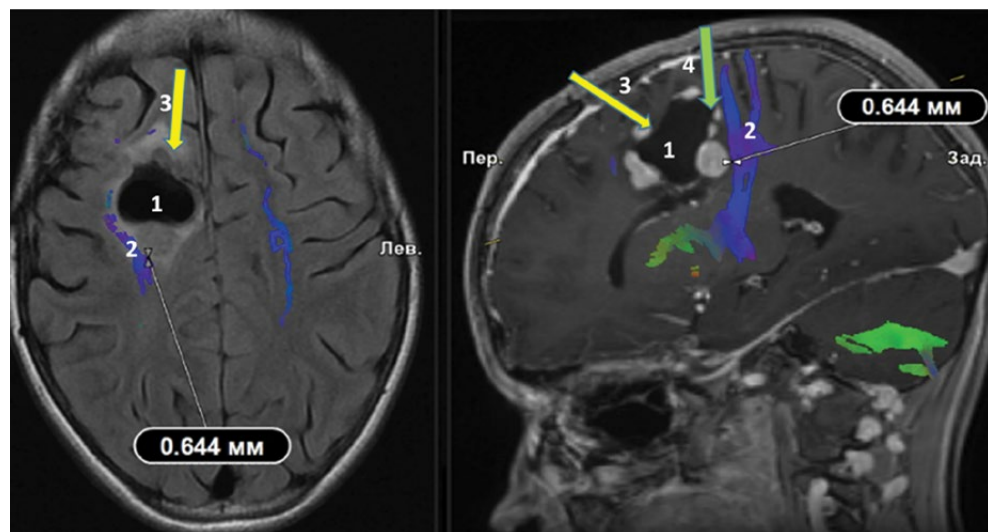


Рис. 1. Расстояние от опухоли до кортикоспинальных трактов: 1 – опухоль; 2 – кортикоспинальные тракты; 3 – направление удаления опухоли спереди назад; 4 – направление удаления опухоли относительно кортикоспинальных трактов

Fig. 1. Distance from the tumor to the corticospinal tracts: 1 – tumor; 2 – corticospinal tracts; 3 – direction of tumor removal from front to back; 4 – direction of tumor removal relative to the corticospinal tracts

Особенности хирургической техники субпиального удаления

После коагуляции коры и мелких сосудов вскрывают арахноидальную оболочку по внутреннему краю извилины/извилины, пораженных новообразованием и подлежащих удалению. Начинают удаление опухоли изнутри извилины, не повреждая пиальную и арахноидальную оболочки между извилинами вместе с расположенными там сосудами, используя для этого ультразвуковой аспиратор на минимальных режимах работы. Использование биполярной коагуляции для удаления опухоли минимизируется, а гемостаз достигается прикладыванием локальных гемостатиков. Во всех случаях мы начинаем удаление с отделов опухоли, максимально удаленных от функциональной коры, и продолжаем по направлению к более функционально значимым. Кроме того, необходимо, чтобы плоскость резекции была параллельна функционально значимым проводящим путям белого вещества, таким как кортикоспинальный тракт или зрительная лучистость (рис. 1).

Радикальность удаления

Окончательное заключение о полноте удаления опухоли делалось после выполнения МРТ до и после контрастирования в первые 24 часа после операции. В контрольной группе пациентов, которым выполнялось удаление классическим методом, основанным на анатомических границах, тотальное удаление выполнено у 42 (67,7%) из 62 пациентов, субтотальное у 14 (22,6%) и частичное у 6 (9,7%) пациентов, т. е. не удалось удалить всю опухоль в 20 (32,3%) случаях. Основной причиной этого было отсутствие видимых границ опухоли.

Таблица 2
Радикальность удаления в зависимости от метода удаления
Table 2
Gross total resection depending on the removal method

Удаление	Контрольная группа		Основная группа		Р Фишера
	n	%	N	%	
Тотальное	42	67,7	45	75	0,4266
Нетотальное	20	32,3	15	25	

В основной группе пациентов, оперированных разработанным методом субпиального удаления в пределах функциональных границ, тотальное удаление выполнено в 45 (75%) случаях из 60, нетотальное в 15 (25%), из них субтотальное у 10 (16,7%), частичное у 5 (8,3%) человек (табл. 2).

Таким образом, применение метода субпиального удаления в пределах функциональных границ не привело к снижению показателя радикальности удаления первичных опухолей ГМ.

Выживаемость

Общая 10-летняя выживаемость у пациентов, оперированных классическим методом (контрольная группа, n=62), составила 77±5%. Общая 10-летняя выживаемость среди оперированных методом субпиального удаления в пределах функциональных границ (основная группа, n=60) – 96±3%, различия близки к статистически значимым (p_{Logrank test}=0,0592) (рис. 2).

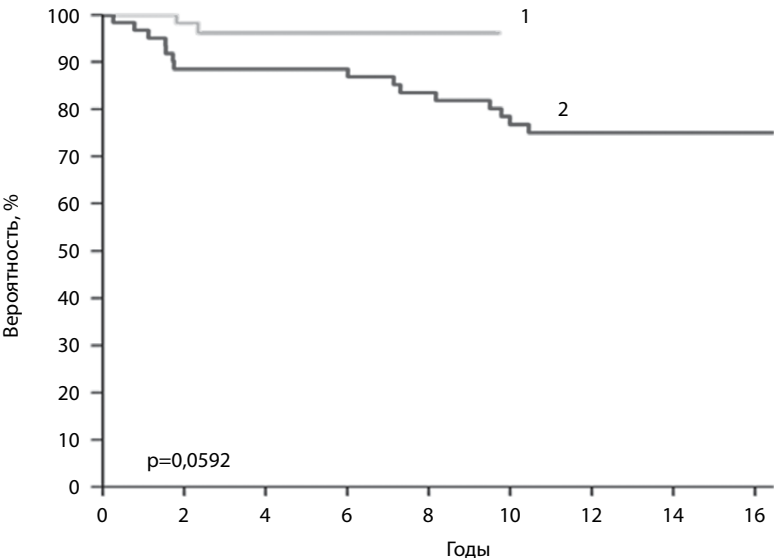


Рис. 2. Общая выживаемость пациентов: 1 – основной группы; 2 – контрольной группы
Fig. 2. Overall survival of patients: 1 – the main group; 2 – the control group

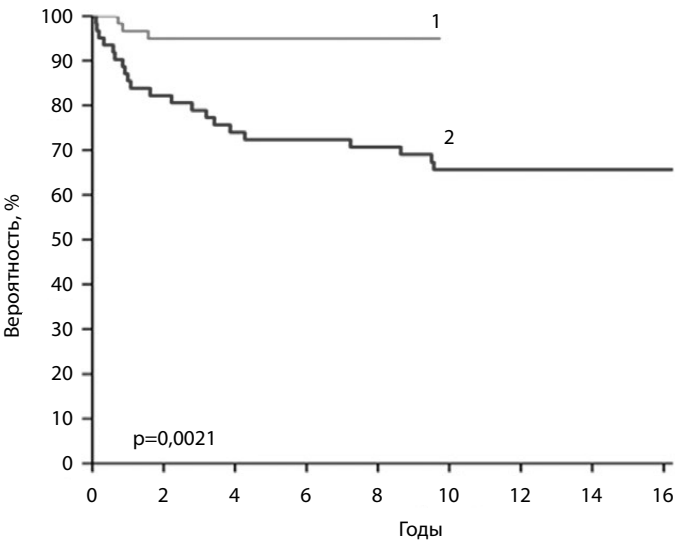


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость пациентов: 1 – основной группы; 2 – контрольной группы
Fig. 3. Recurrence-free survival of patients: 1 – the main group; 2 – the control group

Десятилетняя безрецидивная выживаемость у пациентов контрольной группы – $66\pm6\%$. Десятилетняя безрецидивная выживаемость в основной группе составила $95\pm3\%$ ($p_{\text{Logrank test}}=0,0021$) (рис. 3).

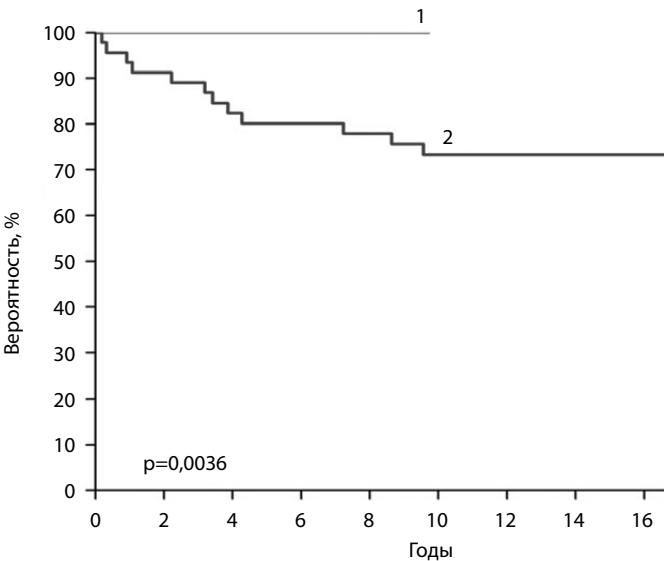


Рис. 4. Безрецидивная выживаемость пациентов с НЗО: 1 – основной группы; 2 – контрольной группы
Fig. 4. Recurrence-free survival of patients with LGG: 1 – the main group; 2 – the control group

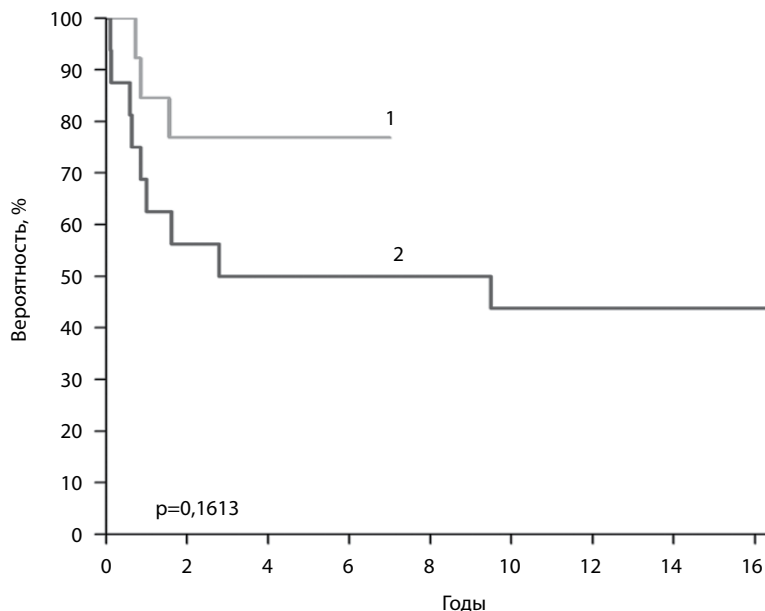


Рис. 5. Безрецидивная выживаемость пациентов с ВЗО: 1 – основной группы; 2 – контрольной группы

Fig. 5. Recurrence-free survival of patients with HGG: 1 – the main group; 2 – the control group

Кроме того, проведен анализ безрецидивной выживаемости у пациентов с НЗО и получены следующие данные: 10-летняя безрецидивная выживаемость у пациентов контрольной группы с НЗО ($n=46$) составила $74\pm4\%$; 10-летняя безрецидивная выживаемость у пациентов основной группы с НЗО ($n=47$) составила 100% ($p_{\text{Logrank test}}=0,0036$) (рис. 4).

Изучена безрецидивная выживаемость у пациентов с ВЗО. Установлено, что семилетняя безрецидивная выживаемость у пациентов с ВЗО контрольной группы ($n=16$) составила $50\pm12\%$. Семилетняя безрецидивная выживаемость у пациентов основной группы ($n=13$) – $77\pm12\%$ ($p_{\text{Logrank test}}=0,1613$) (рис. 5).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение последних десятилетий тотальное удаление опухоли считается оптимальным и обеспечивающим лучший онкологический результат. Выполняют его в пределах анатомических границ, определенных границами накопления контрастного вещества на T1-изображениях МРТ при высокозлокачественных опухолях и границами на T2 МРТ-изображениях при низкозлокачественных. В последние годы с целью более радикальной хирургии и улучшения выживаемости стало предлагаться супратотальное или супрамаксимальное удаление, при котором анатомическая граница резекции расширяется и захватывает изменения сигнала в режиме FLAIR [1, 3]. Применение такой агрессивной стратегии вблизи функционально значимых отделов

приведет к нарастанию стойкого неврологического дефицита, что лишь ухудшит выживаемость [2, 8].

Техника субпиального удаления была разработана для хирургии эпилепсии и подразумевала резекцию эпилептогенной коры ГМ, а также используется в хирургии мезиальной эпилепсии [5–7]. Для удаления опухолей головного мозга эта техника применяется достаточно недавно, в связи с этим принципы операции не разработаны, а публикации результатов у взрослых включают единичные наблюдения хирургии новообразований функционально значимых отделов головного мозга [7–9]. Работ, описывающих использование метода у пациентов детского возраста, в доступной литературе не найдено. В отличие от резекции коры при эпилепсии, удаление опухолей сопровождается резекцией белого вещества ГМ с риском пересечения и ишемии функциональных проводящих путей белого вещества. Неврологические осложнения хирургического вмешательства связаны либо с фактической резекцией функциональной ткани, либо с вторичным повреждением функциональных областей в результате повреждения важных кровеносных сосудов [5, 6, 9]. Сохранение артерий и вен имеет решающее значение при удалении новообразований, расположенных в функционально значимых отделах коры головного мозга и вблизи нее. Артерии могут кровоснабжать функциональные области, удаленные от резекции, а вены могут дренировать аналогичные критические области мозга. В обеих ситуациях сосуды должны быть сохранены, чтобы предотвратить ишемию или инсульт и как результат нарушение функций. Хирургическая стратегия защиты сосудов, включая борозды, в которых они проходят, является важным элементом техники субпиального удаления, и она должна применяться во всех случаях, когда сохранение сосудов имеет важное функциональное значение [5, 6, 8]. Особенности разработанной нами техники является принцип удаления, основанный не на анатомических, а на функциональных границах, что потенциально могло снизить радикальность операции и сказаться на показателях выживаемости. На наш взгляд, одной из причин, по которой радикальность операции не уменьшилась, а показатели выживаемости заметно улучшились, является уверенность хирурга в безопасной резекции, основанная на результатах функционального картирования с помощью как МРТ, так и интраоперационного картирования и мониторинга. Особенно эффективной техника субпиального удаления может быть при НЗО, которые преобладают при данной локализации, что может объясняться медленным характером роста НЗО и эффектом нейропластичности [13]. Кроме того, мягкая мозговая оболочка, которая является самым внутренним слоем мозговых оболочек, тесно связана с глией (*limitans externa*), а глиомы не проникают за границы мягкой мозговой оболочки, за исключением очень запущенных случаев. Этот слой мягкой мозговой оболочки является естественным барьером, сдерживающим рост опухоли, и может быть использован в интересах хирургов при резекции опухоли субпиальным методом [9, 14]. Однако в глубине извилины, где нет границ пиальной оболочки, и диссекция в белом веществе становится важной для сохранения функции. В этом случае знание функциональных связей и возможность их изучения с помощью МРТ ДТТ имеет решающее значение [14]. Таким образом, использование хирургической техники субпиального удаления и методов пред- и интраоперационного функционального картирования, по нашему мнению, является эффективным не только для сохранения функции, но и получения лучшего онкологического результата [2, 4, 9, 12, 15].



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение разработанного метода субпиального удаления в пределах функциональных границ не уменьшило радикальность операции по сравнению с классическим методом, позволило в 75% случаев тотально удалить опухоль, улучшить показатели безрецидивной выживаемости и может быть рекомендовано в хирургии опухолей функционально значимых отделов головного мозга.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nichols N.M., Hadjipanayis C.G. Editorial. Supramaximal resection of eloquent glioblastoma: a continued paradigm shift in neurosurgical oncology. *J Neurosurg.* 2022;138(1):58–60. Available at: <https://thejns.org/doi/abs/10.3171/2022.3.JNS22564>
2. Duffau H. A new concept of diffuse (low-grade) glioma surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2012;38:3–27. Available at: https://thejns.org/doi/abs/10.1007/978-3-7091-0676-1_1
3. Roh T.H., Kim Se-H. Supramaximal Resection for Glioblastoma: Redefining the Extent of Resection Criteria and Its Impact on Survival. *Brain Tumor Res Treat.* 2023;11(3):166–172. Available at: <https://thejns.org/doi/abs/10.14791/btrt.2023.0012>
4. Gil-Robles S., Duffau H. Surgical management of World Health Organization Grade II gliomas in eloquent areas: the necessity of preserving a margin around functional structures. *Neurosurg Focus.* 2010;28(2):E8. Available at: <https://thejns.org/doi/abs/10.3171/2009.12.FOCUS09236>
5. Byrne R.W. *Functional mapping of the cerebral cortex. Safe surgery in Eloquent Brain.* Cham: Springer Int. Publ. AG, 2016.
6. Olivier A., Boling W.W., Tanriverdi T. *Techniques in Epilepsy Surgery.* Published by Cambridge University Press, New York. 2012. Chapter 8:92–96.
7. Przybylowski C.J., Whiting A.C., Preul M.C., et al. Subpial Resection of Tumors in the Amygdala and Hippocampus. *World Neurosurg.* 2021;151:e652–e662. Available at: <https://thejns.org/doi/abs/10.1016/j.wneu.2021.04.100>
8. Hebb A.O., Yang T., Silbergeld D.L. The subpial resection technique for intrinsic tumor surgery. *Surg Neurol Int.* 2011;2:180. Available at: <https://thejns.org/doi/abs/10.4103/2152-7806.90714>
9. Lavalle L., D'Elia A., Ciavarrò M., Esposito V. Subpial technique in supratentorial glioma resection: state of the art and analysis of costs and effectiveness in a single institute experience. *J Neurosurg Sci.* 2023;67(1):73–82. Available at: <https://thejns.org/doi/abs/10.23736/s0390-5616.20.05046-8>
10. Talabaev M., Salauyeva H., Apanovich M. The Role of Diffuse Tensor Tractography Integrated into the Navigation System in Predicting the Development of a New Neurological Deficit in Children with of the Motor Cortex Tumors. *Eurasian Journal of Oncology.* 2023;11(2):128–138. (in Russian)
11. Talabaev M., Salauyeva H., Antonenko A. Results of functional magnetic resonance imaging in pediatric patients Modern achievements of neurology and neurosurgery: thesis. doc. XXIII Rep. scientific and practical conference with international participation for young professionals. Minsk, May 24, 2021. *Neurology and Neurosurgery. Eastern Europe.* 2024;14(1):211–213. (in Russian)
12. Talabaev M., Salauyeva H., Venegas K., Antonenko A. Possibilities of Imaging of Functional MRI for Postoperative Neurological Outcome after Resection of Supplementary Motor and Speech Area Tumour in Children. *Eurasian Journal of Oncology.* 2022;10(1):28–39. (in Russian)
13. Quiñones-Hinojosa A. *Controversies in Neuro-Oncology. Best Evidence Medicine for Brain Tumor Surgery.* Thieme Medical Publishers, Inc. 2014. P. 32.
14. Mishra A., Shetty P., Singh V., Moiyadi A. Microsurgical subpial resections for diffuse gliomas-old wine in a new bottle. *Acta Neurochir (Wien).* 2020;162(12):3031–3035. Available at: <https://thejns.org/doi/abs/10.1007/s00701-020-04524-1>
15. Deletis V., Shils J.L., Sala F., Seidel K. *Neurophysiology in neurosurgery: a modern approach 2nd edition.* Chapter 9:242–248.