

Проблемы интраоперационного нейромониторинга в нейроонкологии

Лаврова С.А., Свердловский областной онкологический диспансер, г. Екатеринбург

The difficulties of Intraoperative neuromonitoring in Neurooncology

Lavrova S.A.

Резюме

Проанализированы данные интраоперационного нейромониторинга у 141 пациента при удалении опухолей головного и спинного мозга с использованием акустических стволовых вызванных потенциалов, электрокортикографии, мониторинга вызванных моторных ответов (89 пациентов с опухолями мостомозжечкового угла, 13 пациентов с экстра- и интрамедуллярными спинальными опухолями, 16 пациентов с опухолями больших полушарий различной локализации, 10 пациентов с опухолями сенсомоторной зоны, 13 пациентов с аденомами гипофиза). Сделан обзор проблем, возникающих перед нейрофизиологом при электрофизиологическом обеспечении нейроонкологических операций, показаны возможные пути решения этих проблем при конкретных видах мониторинга.

Ключевые слова: интраоперационный нейромониторинг, акустические стволовые вызванные потенциалы, электрокортикография, электронейромиография, нейроонкология

Summary

Analyzed the data of intraoperative neuromonitoring in 141 patients with removal of tumors of the brain and spinal cord using stem acoustic evoked potentials, ECG, monitoring induced motor responses (89 patients with tumors of the cerebellopontine angle, 13 patients with extra-and intramedullary spinal tumors, 16 patients with tumors larger hemispheres of different localization, 10 patients with tumors of the sensorimotor area, 13 patients with pituitary adenomas). The review of the problems faced by a neurophysiologist at electrophysiological ensuring neurooncologic operations, shows the possible ways to solve these problems for specific types of monitoring.

Key words: intraoperative neuromonitoring, stem acoustic evoked potentials, electroneuromyography, neurooncology

Введение

Интраоперационный нейромониторинг (ИНМ) – это непрерывное наблюдение за состоянием структур нервной системы для своевременного обнаружения опасных отклонений от исходного уровня их функционирования. Целью его является обеспечение функциональной дозволенности нейрохирургических операций, а задачами – получение непрерывной информации о функциональном состоянии нервной системы и идентификация ее структур в ходе операции [13], поскольку основные две составляющие электрофизиологического обеспечения нейроонкологических операций – это идентификация структур нервной системы и мониторинг их состояния. ИНМ широко применяется в нейрохирургии, а при нейроонкологических операциях имеет свои особенности. Эти особенности касаются как методик, характерных только для онкологических пациентов, так и общенейрохирургических методик функциональной диагностики [1].

Несмотря на длительное применение ИНМ в нейроонкологии и большое количество материалов, накопленных в мировой практике, методы ИНМ не являются бесспорными, безусловно достоверными и идеальными. С проблемами интерпретации получаемых при ИНМ данных сталкивается каждый нейрофизиолог. *Целью* этой работы является обзор проблем, возникающих перед нейрофизиологом при электрофизиологическом обеспечении нейроонкологических операций, и предложение возможных методов их решения.

Материалы и методы

Материалом послужили данные ИНМ 141 пациента с опухолями головного и спинного мозга, прооперированных в нашей клинике. Из них 89 пациентов с опухолями мостомозжечкового угла, 13 пациентов с экстра- и интрамедуллярными спинальными опухолями, 16 пациентов с опухолями больших полушарий различной локализации, 10 пациентов с опухолями сенсомоторной зоны, 13 пациентов с аденомами гипофиза, при лечении которых применялись разные виды интраоперационного мониторинга. Методы выбирались по локализации опухоли и ее функциональной значимости, поскольку при различных

Ответственный за ведение переписки -
Лаврова С.А.,
620905, г. Екатеринбург, Соболева ул., 29
Телефон: (343) 376-95-63

операциях важность той или иной составляющей ИНМ определяется анатомическими соотношениями тканей опухоли и структур нервной системы [15]. По показаниям использовался в 66 случаях мультимодальный мониторинг акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) в сочетании с электронейромиографией (ЭНМГ) лицевого нерва, в 23 случаях мониторинг ЭНМГ с целью идентификации лицевого нерва, в 13 случаях – мониторинг вызванных двигательных потенциалов с анализом амплитуды М-ответов (из них в 6 случаях использовалась не только транскраниальная стимуляция моторной зоны, но и прямая стимуляция спинного мозга), в 10 случаях картирование моторной коры, в 16 случаях – электрокортикография (ЭКОГ) в сочетании с электроэнцефалографией (ЭЭГ), в 13 случаях – зрительные потенциалы (ЗВП)).

Результаты и обсуждение

Одной из проблем ИНМ не только нашей клиники, но и мировой нейрохирургии является мониторинг акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) при удалении опухолей парастволовой локализации.

Этот метод при диагностике опухолей головного мозга имеет ограниченное значение, поскольку вопрос о локализации опухоли успешно решается на основании данных компьютерной томографии (КТ) и магниторезонансной томографии (МРТ) [3]. Но при вовлечении в патологический процесс слуховых путей интраоперационный мониторинг АСВП является важным для оценки состояния стволовых структур и позволяет выявить ранние признаки нарушения функции ствола мозга [1,3,8,12]. Общеизвестным является использование интраоперационного мониторинга АСВП при удалении опухолей мосто-мозжечкового угла и других объемных процессов парастволовой локализации (1,3,4,8, 17,18,19,21).

В литературе имеются различные суждения об объективности информации, получаемой при исследовании АСВП [5]. Одни авторы расценивают АСВП как метод, позволяющий получить наиболее оперативную информацию о состоянии стволовых структур мозга [3,8], другие авторы не считают его оптимальным для решения поставленных задач [12,14]. Определенные сложности представляет наличие электрических артефактов вследствие интерференции электромагнитных полей от большого количества приборов, работающих в операционной [12,13], с чем неоднократно сталкивались и мы. Единственный способ борьбы с этой проблемой – чисто технический (качественное заземление). При наличии качественной аппаратуры и заземления электрические артефакты не являются значимой проблемой.

Высока вероятность получения ложноотрицательных результатов из-за узкой локализации сенсорных проводящих путей в дорсолатеральных отделах моста, то есть манипуляции хирурга могут не затрагивать исследуемый методом АСВП афферентный путь [12,14]. Но особенно негативна в плане получения информации инертность метода вследствие затраты времени на большое количество усреднений [13]. Тем не менее, следует разли-

чать центрогенные реакции 1 типа, при анализе которых инертность метода действительно мешает, и центрогенные реакции 2 типа, при которых этот недостаток метода не имеет значения, поскольку центрогенные реакции 2 типа нарастают достаточно медленно и показывают не мгновенно возникшую «катастрофу», а тенденцию к ее развитию. Потому что центрогенные реакции 2 типа – это реакции, в основе лежит более массивное нарушение деятельности мозга, являющееся следствием относительной или абсолютной гипоперфузии, приводящей к раздражению срединных структур с последующей гиперкатехоламинемией. А центрогенные реакции 1 типа – это последствия раздражения каких-нибудь локальных центров или ядер черепных нервов, клинически четко связанные с манипуляциями хирурга и прекращающиеся при остановке действия хирурга [9].

В нашем опыте в 65 операциях из 66 неоднократно в течение операции возникали центрогенные реакции 1 типа различной степени выраженности – от негрубого повышения латентностей пиков до полного выпадения всех потенциалов, сопровождающегося брадикардией. Они всегда возникали с определенной задержкой по отношению к вызвавшему их действию хирурга и отставали от изменений гемодинамики (когда эти изменения имели место). Действительно, при диагностике этих реакций инертность АСВП была заметна и снижала диагностическую ценность и оперативность метода. Зато при анализе реакций 2 типа (зарегистрированных на 26 операциях из 65) эта инертность не играла существенной роли. А поскольку центрогенные реакции 2 типа являются несравнимо более опасными, то мы в нашей практической деятельности пришли к выводу, что не стоит отказываться от интраоперационного мониторинга АСВП по причине его инертности, т.к. наиболее грозные осложнения операции диагностируются этим методом в режиме реального времени, без диагностически значимой задержки. На рис. 1 и 2 приведены примеры мониторинга АСВП с благоприятным и неблагоприятным исходом лечения.

Одно из серьезных ограничений метода – это проблема нулевого ответа. В частности, иногда невозможно использовать интраоперационный мониторинг АСВП со стимуляцией ипсилатерального уха при неврине слухового нерва [3,13], а низкую информативность мониторинга при регистрации ответа на противоположной стороне отмечают различные авторы [12,13,21], хотя признается возможность моноауральной стимуляции контралатерального, «здорового» уха при отсутствии вызванного ответа с ипсилатерального [8,9]. При этом следует учитывать, что в формировании IV и V пиков участвуют и волокна контралатерального слухового нерва. Мы использовали моноауральную стимуляцию контралатерального уха при отсутствии АСВП с ипсилатеральной стороны не столько с целью мониторинга вызванного ответа здорового слухового нерва, сколько с целью своевременной диагностики грубого поражения ствола, которое может быть определено по возникновению центрогенной реакции 2 типа и с контралатеральной стороны. Иногда

(при опухолях большой величины) эта диагностика даже более результативна с контралатеральной стороны, что объясняется более «хорошим» функциональным состоянием здорового слухового нерва.

Несмотря на эти недостатки, интраоперационный мониторинг АСВП при опухолях парастволовой локализации используется достаточно широко, что вызвано настоящей потребностью хирурга и анестезиолога в получении экспресс-информации о состоянии ствола мозга методом относительно достоверным, безопасным, неинвазивным, устойчивым к анестезирующим препаратам и дающим практически непрерывную информацию для обеспечения функциональной дозволности нейрохирургического вмешательства [14]. В связи с этим интересно обобщение статистических данных о послеоперационных осложнениях в тех случаях, когда нейрохирург обращал или не обращал внимание на предупреждающую информацию, поступающую от нейрофизиолога, проводящего мониторингование вызванных потенциалов [3,16]. Эти данные показывают, что адекватное использование интраоперационного мониторинга вызванных потенциалов для оценки состояния ствола помогает избежать осложнений более чем в 80% случаев. Кроме того, достаточно часто используется комбинирование АСВП с обычной ЭЭГ с игольчатыми электродами, которая дает информацию в режиме реального времени, а следовательно, может подтвердить наличие стволовых дисфункций без задержки, характерных для АСВП.

Всю получаемую при мониторинге АСВП информацию можно условно разделить на две большие группы:

1) информация «сиюминутной» ценности о состоянии стволовых структур в определенный момент операции и соответствие ее информации, получаемой от анестезиологов, которые осуществляют мониторинг витальных функций. Эта информация позволяет хирургу менять тактику операции: ограничить объем хирургического вмешательства или закончить ее первым этапом удаления опухоли (8).

2) информация прогностически ценная, позволяющая с большей или меньшей степенью достоверности предвидеть исход и особенности раннего послеоперационного периода.

Короткий, упрощенный алгоритм действий, принятый в большинстве нейрохирургических клиник, в том числе и в нашей, таков: при выраженной деформации АСВП, сопровождающейся брадикардией, хирург временно приостанавливал манипуляции, АСВП при этом могли относительно нормализоваться, тогда изменения расценивались как центрогенная реакция 1 типа, и операция продолжалась. Если АСВП в ответ на прекращение манипуляций со стороны хирурга оставались грубо измененными или не регистрировались вообще, и это сопровождалось неблагоприятными сведениями, получаемыми от анестезиолога, и если тем более эти изменения нарастали, то изменения расценивались как центрогенные реакции 2 типа, и ставился вопрос о прекращении удаления опухоли. Если реакции 1 типа повторя-

лись всё чаще и «грубее», если гемодинамические изменения нарастали параллельно изменениям АСВП и больше сопровождалось выпадением потенциалов, то реакции 1 типа также считались опасными и требовали изменения тактики (это было не обязательно прекращение операции, возможно, удаление опухоли немного в другом месте, дальше от ствола, или более длительных перерыв).

Обычно информации «сиюминутной» ценности уделяется большее внимание, так как она позволяет предотвратить грозные осложнения. Но и прогностически ценной информацией пренебрегать не следует, т.к. при определяемом нейрофизиологом высоким риске может быть изменена тактика хирурга во время операции и врача реанимационно-анестезиологического отделения, к которому поступает пациент после операции. В 2004-2005 годах в нашей клинике была проведена работа по выделению прогностических критериев АСВП при удалении опухолей парастволовой локализации с достаточно высоким совпадением прогнозируемых и реальных результатов – 79% [5].

Если невриномы слухового нерва в большинстве случаев оперируются с ИНМ АСВП, то при удалении опухолей, ведущим симптомом которых является невралгия тройничного нерва, ситуация иная. В 2009-2010 годах в нашей клинике проведено исследование динамики АСВП при ИНМ во время этих операций [2] и доказана низкая изменчивость и достоверность параметров АСВП, что делает возможным исключить их использование во время этих операций, тогда как изменчивость и достоверность АСВП при удалении опухолей мостомозжечкового угла высока. Вторая методика, которая традиционно применяется для мультимодальной ИНМ при удалении невриноме слухового нерва – идентификация лицевого нерва с помощью электронейромиографии (ЭНМГ) – обычно не является проблемной, она достоверна и проста в интерпретации.

Еще одной проблемой ИНМ является мониторинг вызванных моторных ответов при удалении интрадуральных опухолей [7,10]. Соматосенсорные потенциалы также распространены в практике, но мониторинг моторных ответов по мнению специалистов [13] не может быть заменен анализом соматосенсорных вызванных потенциалов и должен применяться у всех больных с повышенным риском двигательных нарушений. Большинство специалистов отмечает статистически значимую корреляцию динамики М-ответов с послеоперационными исходами [7]. Несмотря на широкое распространение в мировой практике, нет достоверных, статистически значимых данных, какие изменения М-ответов являются катастрофическими, а какие – обратимыми в каждой определенной ситуации. Многие нейрохирурги, признавая необходимость этого ИНМ, отмечают большое количество как ложноположительных, так и ложноотрицательных ответов, и трудности прогностического исследования, которые были характерны и для наших исследований. Нами отмечался случай, когда при благополучном течении мо-

нитринга и отсутствии диагностически значимых выпадений М-ответов после операции наблюдался выраженный парез. Имел место и противоположный пример: в 3 случаях регистрировались выраженные изменения М-ответов до полного выпадения с частичным восстановлением, но после операции выраженного неврологического дефицита не было. Конечно, малое число этих мониторингов не позволяет делать достоверные выводы, поэтому окончательные ответы откладываются до накопления соответствующего количества материала.

Эта методика используется при удалении интрамедуллярных опухолей, но возникает вопрос: не будет ли полезно ее применение при удалении интрадуральных экстрамедуллярных опухолей? Такие операции считаются менее опасными, но при неблагоприятных условиях также могут привести к проводниковым нарушениям. Мы применяли эту методику при удалении 8 интрадуральных экстрамедуллярных опухолей и наблюдали достаточно высокое соответствие изменений амплитуд М-ответов и воздействий хирурга (рис 3).

Несмотря на многолетний опыт использования ИНМ электрокортикографии при удалении опухолей с эпилептическим синдромом, определенные трудности возникают и при этом виде мониторинга. Не всегда можно достоверно определить степень эпилептичности конкретного участка коры (рис 4). При данном виде мониторинга очень многое зависит от качества коркового электрода.

Применяется нами также интраоперационная верификация расположения моторной зоны, осуществляемая прямой электростимулирующей коры биполярным электродом при удалении опухолей моторной и/или премоторной зоны [6]. Непосредственной задачей этого виде мониторинга является определение опасной зоны и подбор атравматичного подхода к опухоли с целью тотального или как можно более полного её удаления [13]. Она более достоверна, если операция ведется с пробуждением пациента (рис 5). Картирование коры без пробуждения по данным ЭНМГ технически проще, но предоставляет значительно меньше данных, даже если наркоз ведется без миорелаксантов.

Достаточно значимая проблема ИНМ касается анестезиологического обеспечения оперативного вмешательства при использовании интраоперационного мониторинга. Особенно это касается применения миорелаксантов при удалении интрамедуллярных опухолей спинного мозга с использованием анализа вызванных моторных ответов, поскольку моторные ответы подавляются миорелаксантами. В институте им. Бурденко такие операции проводятся без миорелаксантов [7], и мы воспользовались этим опытом и проводим ИНМ так же. Также опыт института им. Бурденко отмечает выраженное влияние анестетиков на моторные потенциалы (особенно ингаляционных анестетиков) и предлагает оптимальный вариант наркоза при этом виде мониторинга: «внутривенная анестезия с помощью гипнотика пропофола и анальгетика

фентанила в сочетании с вдыханием кислородно-воздушной смеси» [13]. Мы также обычно используем при этих видах мониторинга сочетание пропофола и фентанила, иногда с небольшим количеством ингаляционных анестетиков (форан, севоран).

При удалении опухолей сенсомоторной зоны также затруднено применение миорелаксантов по той же причине. Вообще наркоз при этих вмешательствах имеет особенные трудности, поскольку предусматривается пробуждение пациента на операционном столе с целью проведения проб для уточнения моторной зоны руки и ноги.

Отдельной темой являются особенности наркоза при удалении опухолей под контролем ЭЭГ и ЭКоГ, поскольку эти методы являются исключительно чувствительными к анестетикам. Неглубокий наркоз опасен в плане пробуждения пациента, глубокий наркоз делает невозможным анализ эпилептиформной активности, без чего нежелательно проведение этих операций. В нашей клинике проводилась работа, целью которой был подбор оптимального наркоза для пациентов, у которых опухоль головного мозга вызывала симптоматическую эпилепсию [11]. Практическую работу затрудняет отсутствие каких-либо стандартов и протоколов анестезиологического пособия для операций с применением ИНМ. Общий принцип известен давно – чем менее глубок наркоз, тем удобнее нейрофизиологу, но это не всегда хорошо для пациента. Возможно, назрела необходимость выработки протоколов анестезии для различных операций с различными видами ИНМ.

Даже короткий обзор и анализ объективных и субъективных трудностей ИНМ в нейроонкологии показывает сложность и своеобразие этой темы и важность ее для улучшения результатов оперативного вмешательства. Субъективные трудности – это невозможность в большинстве больниц своевременной замены устаревшего оборудования и приобретения принципиально новой аппаратуры из-за материальных проблем, трудности с обменом опытом и обучением и тому подобные «парамедицинские» проблемы. Объективные проблемы – это затруднения, «заложенные» в самом методе, например, высокая инертность АСВП является объективным затруднением при исследовании. Также объективной проблемой является высокая чувствительность ЭЭГ и ЭКоГ к анестетикам, а ЭНМГ – к миорелаксантам и ингаляционным анестетикам. Их не обойти – значит, надо работать с учетом этих «неразрешимых вопросов» так, чтобы они минимально мешали в практической деятельности.

Но решение проблем ИНМ необходимо, потому что в нейроонкологии наступает этап, когда она из хирургии «анатомической» становится всё более и более хирургией «функциональной» [13]. Нейрофизиологические методы, являясь безусловно второстепенными, вспомогательными и не стопроцентно достоверными, играют всё более и более важную роль именно из-за возможности анализа функции оперируемого мозга и делают хирургию опухолей нервной системы более безопасной и результативной.

Выводы

Несмотря на большое количество проблем ИНМ в нейроонкологии, возможна разработка и применение конкретных мер для улучшения качества работы:

- 1) максимально информативное и грамотное использование метода (например, при анализе АСВП делать упор на анализ центрогенных реакций 2 типа, что минимизирует проблему задержки вызванного ответа),
- 2) комбинирование методов ИНМ (например, ис-

пользовать одновременно АСВП и ЭЭГ, что также минимизирует проблему задержки вызванного ответа),

3) использование статистической обработки результатов с целью выявления достоверности и информативности метода ИНМ для конкретных методик,

4) возможное создание протокола анестезии при различных видах ИНМ применительно к используемому в данном учреждении анестетикам и видам мониторинга.■

Литература:

1. Боршаговский М.Л., Дубикайтис Ю.В. Клинико-физиологический контроль при внутричерепных нейрохирургических операциях: (итоги изучения проблемы нейроонкологии) Нейрохирургия: Тр. ЛНХИ им. А.Л.Поленова. – Л., 1977. – Т.7т – С.81-93.
2. Герасимов М.В. Невралгия тройничного нерва: аспекты формирования бокового синдрома, хирургическое лечение с использованием микрокранотомии. дисс... канд мед наук, 14.01.11, 14.01.18, защищена 21.04.10, Екатеринбург, 2010, С.104-110.
3. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – М., 2003, с 150-154, 182-184.
4. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Иоффе Ю.С., Куксова Н.С. Клиника, диагностика и лечение поврежденных структур задней черепной ямки. Нейрохирургия. – 2003. – №1. – С. 17.
5. Лаврова С.А., Лещинский В.Г., Шершевер А.С., Язв О.А., Герасимов М.В. Прогностическое значение интраоперационного мониторинга акустических стволовых вызванных потенциалов при удалении опухолей парастволовой локализации. Вопросы нейрохирургии им. Н.И.Бурденко. – М., №2, 2005. – С. 8-12
6. Лошаков В., Жуков В., Пронин И., Лубнин А., Кобяков Г., Буклина С., Хить М. Планирование хирургического доступа при удалении внутримозговых опухолей больших полушарий с использованием ФМРТ, картирования мозга, навигационных систем и электрофизиологического мониторинга. Материалы V съезда нейрохирургов России. – Уфа - 2009. – С. 281-281.
7. Огурцова А., Кущель Ю. Роль интраоперационного мониторинга вызванных двигательных потенциалов в хирургическом лечении интрамедуллярных опухолей. Материалы IV съезда нейрохирургов России. – М. - 2006. – С. 85-86.
8. Острейко Л.М., Хилько В.А., Лытаев С.А. Мониторинг акустических стволовых вызванных потенциалов при удалении опухолей задней черепной ямки. Вестник хирургии им. И.И.Грекова. – 1999. – №5. – С.38 – 41.
9. Фадеева Т., Руслякова И., Тастанбеков М. Нейрофизиологические критерии дисфункции ствола мозга при удалении опухолей задней черепной ямки. Материалы IV съезда нейрохирургов России. – М. - 2006. – С.229.
10. Цветковский С.Б., Ступак В.В. Контроль проводниковой функции спинного мозга у больных с интрамедуллярными опухолями, оперируемых с использованием лазерного облучения. Материалы V съезда нейрохирургов России. – Уфа - 2009. – С. 176-177.
11. Черкасов Г.В. Выбор анестезиологического пособия при стереотаксических операциях у больных с фармакорезистентными формами эпилепсии. дисс... канд мед наук, 14.00.37 защищена 25 июня 2008, Екатеринбург, 2008.
12. Щекутьев Г.А., Лубнин А.Ю., Баркалая Д.Е., Согамолян С.А. Мониторинг коротколатентных вызванных потенциалов во время операций на стволе головного мозга. Анест. и реаниматол. – 1994. – №5. – С.48 – 52.
13. Щекутьев Г.А. Нейромониторинг: общие принципы и применяемые методы. В кн. Нейрофизиологические исследования в клинике (под ред. Г.А.Щекутьева). – М., «Антидор» - 2001. – С.216-230.
14. Щекутьев Г.А. Современные проблемы интраоперационного мониторинга. В Трудях Симпозиума «Достижения и перспективы методов и технологий в нейрофункциональной диагностики». – С.-Пб. – 1994. – С15 – 17.
15. Щекутьев Г. Электрофизиологическое обеспечение нейрохирургических вмешательств. Материалы IV съезда нейрохирургов России. – М. - 2006. – С.238.
16. Jorg J., Hielscher H. et al. Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis. Eine Einfuhrung in VEP, SEP, AEP, MEP, P300 and PAP. Springer – Verlag, 1993. Matthias C., Samii M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for intraoperative monitoring of auditory function in 200 cases. Neurosurgery. – 1998. – Vol. 43, №1. – P. 36 – 40.
17. Matthias C., Samii M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for intraoperative monitoring of auditory function in 200 cases. Neurosurgery. – 1998. – Vol. 43, №1. – P. 36 – 40.
18. Moller A.R., Jannetta P.J. Monitoring auditory nerve potentials during operations in the cerebellepontine angle. Otolaringol. Head Neck Surg. – 1984. – Vol. 92. – P. 434.
19. Moller A.R. Neuromonitoring in Surgery; Ed. J.E. Desmedt. – 1989. – P. 209-218.
20. Nuwer M.R. Evoked Potentiel Monitoring in the Operating Room. – New York, 1986.
21. Schramm J. Intraoperative monitoring of EP in surgery of III ventricular and brainstem region; Springer – Verlag, Heidelberg, Berlin, 1986.