

# LOKALIZACE FUNKČNÍCH OBLASTÍ POMOCÍ ELEKTRICKÉ KORTIKÁLNÍ STIMULACE (OJEMANNOVA TECHNIKA) PŘI OPERACÍCH NÁDORŮ MOZKU

MUDr. Robert Bartoš<sup>1</sup>, doc. MUDr. Martin Sameš<sup>1</sup>, CSc., MUDr. Petr Vachata<sup>1</sup>, MUDr. Robert Jech, Ph.D.<sup>2,3</sup>, doc. MUDr. Josef Vymazal<sup>3</sup>, DrSc., prof. MUDr. Pavel Petrovický, DrSc.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neurochirurgické oddělení Masarykovy nemocnice, Ústí nad Labem

<sup>2</sup>Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>3</sup>Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

<sup>4</sup>Anatomický ústav 1. LF UK, Praha

Článek hodnotí výsledky operací mozkových nádorů v eloquentních oblastech, u kterých bylo úspěšně prováděno mapování kortikálních funkcí pomocí Ojemannovy techniky bipolární stimulace. V diskuzi popisujeme vývoj metody a alternativní techniky, zaměřujeme se na bezpečnostní limity operací v kritických oblastech mozkové kůry. Na základě vlastního souboru diskutujeme validitu neinvazivní metody funkčního mapování – funkční magnetické rezonance.

**Klíčová slova:** kortikální mapování, elektrická stimulace, mozkový nádor, funkční magnetická rezonance.

Neurol. pro praxi, 2007; 2: 118–121

## Seznam zkratk

ECS – elektrická kortikální stimulace

FWE – Family Wise Error korekce

PR – parciální resekce

RR – radikální resekce

## Úvod

V tomto článku hodnotíme retrospektivně vlastní čtyřletou zkušenost s lokalizací funkčních oblastí mozkové kůry pomocí elektrické kortikální stimulace (ECS) při operacích nádorů mozku. Operujeme s vědomím, že funkční oblasti mozkové kůry nelze peroperačně lokalizovat podle viditelných anatomických znaků a zachování těchto oblastí pokládáme za nutnou podmínku dobrého neurologického výsledku operace. Na druhou stranu, vzhledem k vyššímu riziku vyvolání epileptického záchvatu, nás zajímá bezpečnost použití kortikálního stimulatoru. Radikalita resekce mozkových nádorů je pokládána za příznivý prognostický faktor pro další přežití pacienta. Resekce v blízkosti vysoce eloquentní kůry je však spojena s vyšším rizikem neurologické morbidity. Cílem naší práce je hodnocení vlivu této techniky kortikálního mapování na radikalitu resekce a neurologický stav pacienta po operaci. Hodnotíme také význam použití a validitu funkční magnetické rezonance.

## Soubor pacientů a metodika

Od května 2002 do května 2006 jsme pomocí kortikální stimulace při operacích nádorů mozku byli schopni lokalizovat funkční mozkovou kůru u 26 pacientů, během 29 operací, ve 3 případech byla operace opakovaná pro recidivu. Jednalo se o 15 mužů a 11 žen. Průměrný věk byl 49 let, v rozmezí od 13 do 67 let. V levé mozkové hemisféře bylo lokalizováno dvacet nádorů, v pravé jich bylo devět. Výsledky histologického vyšetření nádorů zobrazuje tabulka 1.

Vstupní neurologické příznaky představovala ve 3 případech (10%) fatická porucha, jedenkrát byla přítomna hemihyestezie (3%), u jednoho pacienta cefalea (3%), v pěti případech byl jediným příznakem fokální či sekundárně generalizovaný epileptický záchvat (17%), v 6 případech monopareza horní či dolní končetiny (21%) a ve 14 hemipareza (48%).

U 11 pacientů (38%) byl epileptický záchvat prvním příznakem. Všichni pacienti byli před operací vyšetřeni pomocí kontrastní MRI.

Stimulační fázi operace jsme u 10 pacientů prováděli při vědomé fázi operace (awake surgery), u 19 pacientů v celkové anestezii s vyloučením svalové relaxace. Navigační přístroj jsme pro lokalizaci kraniotomie i určení kortikální hranice tumoru použili při 18 operacích. Funkční magnetická rezonance byla před operací provedena 17 pacientům. Cíleně jsme stimulovali pomocí navigované fúze funkční MRI

s anatomickými snímky během 15 operací. U všech pacientů jsme po registraci metodou Point Merge a Surface Merge (RE < 0,9) dosáhli možné chyby okolo 1,5 mm (stereonavigační systém Treon, Medtronic, Louisville, CO, USA).

Kortikální stimulace byla při všech operacích prováděna Ojemannovým stimulatorem (Radio-nics®, Burlington, USA). Jedná se o bipolární stimulator s 5 mm rozchodem elektrod, který generuje bifázický pravoúhlý impuls o frekvenci 60 Hz, době trvání impulsu 0,2 ms a stimulační proud je postupně zvyšován od 2 mA do získání motorické odpovědi. Maximální námi použitý stimulační proud byl 10 mA. Elektrická kortikální stimulace v případě mapování senzitivně-motorických oblastí vyvolá kontrakce daných svalových skupin či senzitivní vjemy příslušné oblasti. Motorickou odpověď jsme sledovali buď přímo vizuálně, ve dvou případech byla verifikována EMG monitoračním přístrojem s jehlovými elektrodami zanořenými do svalstva thenaru a hypothenaru.

V případě mapování řečových oblastí dochází k přechodné poruše pojmenování předmětů při Bostonském testu (naming test). Dalšími fenomény, které mohou být zaznamenány, je vznik řečové nejistoty, parafrází, vokalizace a neologismů. Může dojít i k úplné zástavě řeči (speech arrest).

**fMRI** vyšetření u vybraných pacientů bylo prováděno na 1,5T přístroji Siemens Symphony (Siemens®, Erlangen, Německo) za použití gradient echo-planární sekvence (TR = 6 s, TE = 54 ms, FA = 90°, 64 dynamických objemů členěných do 28 axiálních 4 mm silných řežů). Pro morfologické zobrazení byly použity

Tabulka 1. Výsledky histologického vyšetření nádorů

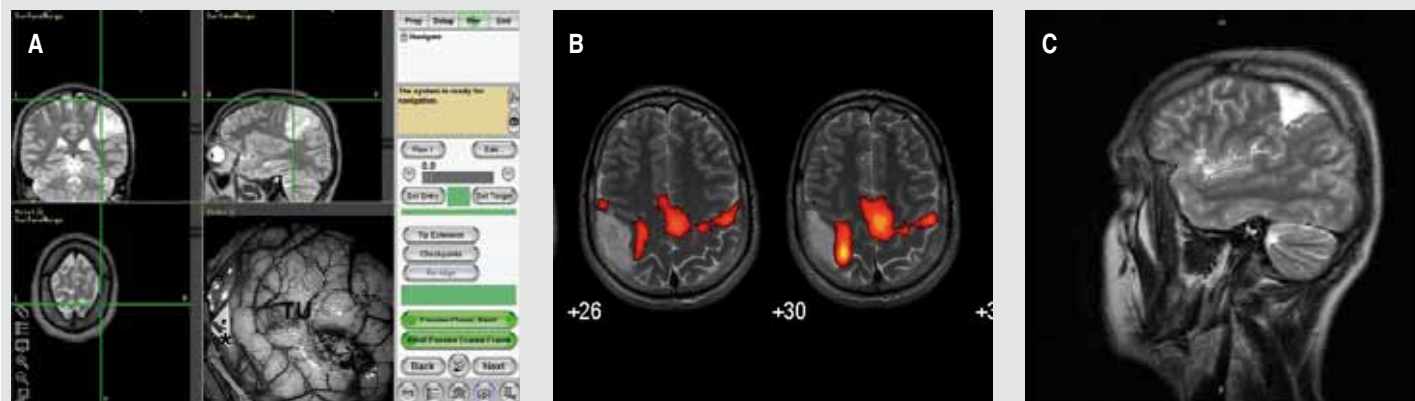
Oligodendrogliom WHO II	2	Glioblastom	9
Fibrilární astrocytom	3	Metastáza	10
Anaplastický astrocytom	4	Meningeom	1

Obrázek 1. Komplexní přístup k operaci oligodendrogliomu WHOII v centrální oblasti.

A. peroperační foto zobrazující bezprostřednost kortikální hranice tumoru k precentrálnímu gyru (T2WMRI navigace, peroperační foto: markerem označena motorická oblast v těsné blízkosti tumoru)

B. předoperační funkční MRI ( $P < 0,05$ )

C. stav po T2W radikální resekcí



konvenční T2 vážené (4 mm řezy) a T1 vážené (1,6 mm řezy) sekvence. Primární senzitivně-motorická oblast (SM1) byla při fMRI aktivována rytmickým střídáním dotyku palce postupně s ostatními prsty horní končetiny. Pacienti, kteří nebyli schopni tento pohyb provést z důvodu parézy, prováděli jen repetitivní otevírání a zavírání prstů ruky. Data byla analyzována v blokovém uspořádání (4 aktivní a 4 klidové fáze úlohy) pomocí programu SPM 99. Výsledky fMRI byly prahovány na hladině významnosti  $P < 0,001$  bez korekce a  $P < 0,05$  s FWE korekcí (Family Wise Error). Funkční a anatomická data byla u 15 pacientů implementována do stereonavigačního systému Treon (Medtronic, Louisville, CO, USA) (obrázek 1).

Radikalita resekcí byla v případě mozkových gliomů hodnocena kontrastní MRI eventuálně doplněnou subtrakcí kontrastního a nekontrastního vyšetření. MRI byla prováděna do 72 hodin po operaci. V případě nízkostupňového difúzního gliomu jsme radikalitu operace hodnotili v T2 vážení. U pacientů s metastázou jsme radikalitu resekcí hodnotili pomocí kontrastní CT provedené taktéž do 72 hodin po operaci.

Zhoršení neurologického stavu je v našem souboru je definováno jako relativní zhoršení ve smyslu 1 a více stupňů BMRC pěti- stupňové škály.

## Výsledky

### Výsledky elektrické kortikální stimulace (ECS)

U 27 pacientů (93 %) jsme pomocí ECS vybavili motorickou odpověď na akru horní končetiny. U jednoho pacienta (3 %) jsme vyvolali pouze flexi v lokti. Ve dvou případech (7 %) jsme kromě motorické oblasti pro ruku také lokalizovali primární motorickou oblast pro akru dolní končetiny.

U jediného pacienta (3 %) s nízkostupňovým gliomem v dominantní operkulární oblasti jsme při mapování řečových funkcí vyvolali jednoznačnou

poruchu pojmenování předmětů i vznik nejistoty během odpovědi. U dalšího se spíše jednalo o poruchu řeči danou vyvoláním kontrakcí jazyka a mimického svalstva, v anatomicky odpovídající lokalizaci jsme získali motorickou odpověď na horní končetině. Řečové funkce byly kromě motorických testovány celkově u tří pacientů, u jednoho s negativním výsledkem. U šesti pacientů (21 %) vznikl během ECS epileptický záchvat, který rychle odezněl po lokální aplikaci ledového Ringerova roztoku.

Přístup k tumoru respektive jeho resekcí zasahovala bezprostředně (0–0,5 cm) k eloquentní oblasti u 15 pacientů. U 7 pacientů tumor precentrální gyrus částečně či zcela infiltroval, během resekcí jsme se vždy vyvarovali atakování oblastí s pozitivní odpovědí na stimulaci. U 7 pacientů jsme mezi tumorem a elokventní oblastí zaznamenali „bezpečnou zónu“ (1–2 cm) intaktní mozkové tkáně.

### Výsledky stran neurologického stavu

Po operaci došlo ke zhoršení ve smyslu hemiparezy u 7 pacientů a u jednoho ke zhoršení řečových funkcí (24 %), trvající déle než 24 hodin. Toto zhoršení bylo však pouze u 2 pacientů (7 %) trvalé. Zajímavá je závislost neurologického deficitu na vzdálenosti tumoru od elokventní oblasti. U 7 pacientů s odstupem tumoru od funkční kůry jsme neznamenali žádný případ dočasného zhoršení (0 %), u 15 pacientů s bezprostředním naléháním tumoru či těsným přístupem k funkční kůře následovalo ve třech případech přechodné zhoršení neurologického stavu (20 %), které se vždy upravilo. Avšak u 7 pacientů s infiltrací funkční kůry jsme v 5 případech zaznamenali zhoršení stavu (71 %). To bylo u dvou pacientů (29 %) bohužel trvalé, u jednoho z nich však již před operací byla přítomna těžká pareza horní končetiny, která se neupravila po aplikaci kortikosteroidů. V obou případech bylo toto zhoršení dáno

prokrvácením precentrálního gyru při nekompletní resekcí tumoru (graf 1).

### Výsledky stran radikality

Radikalitu resekcí hodnotí tabulky 2 a 3.

### 4. Srovnání výsledků fMRI a ECS

Vzhledem k rostoucímu zájmu o neinvazivní metody funkčního mapování, jejichž nejpoužívanějším zástupcem je fMRI, vystupuje do popředí snaha o její validaci. Nejčastěji je fMRI srovnávána právě se zlatým standardem funkčního mapování – ECS. Obě metody jsme mohli porovnat u 15 pacientů.

U 9 pacientů (60 %) se výsledky obou metod shodovaly. U 3 pacientů (20 %) ( $2 \times P < 0,001$  bez korekce,  $1 \times P < 0,05$  s korekcí) byla shoda jen částečná s nálezem jednoho místa s pozitivní motorickou odpovědí vybavenou z kortexu mimo oblast BOLD signálu. fMRI správně zacílila elektrickou kortikální stimulaci u 80 % pacientů.

U 3 pacientů (20 %) ( $P < 0,001$  bez korekce) se nálezy obou metod však neshodovaly vůbec. Lze se domnívat, že pozorovaný nesoulad fMRI a ECS nálezu byl způsoben úplným lokálním potlačením BOLD signálu celé SM1, vyvolaným infiltrativním růstem nádoru, či zobrazením pouze senzorycké porce SM1 či premotorické oblasti, při výrazném edému mozkové tkáně v okolí tumoru.

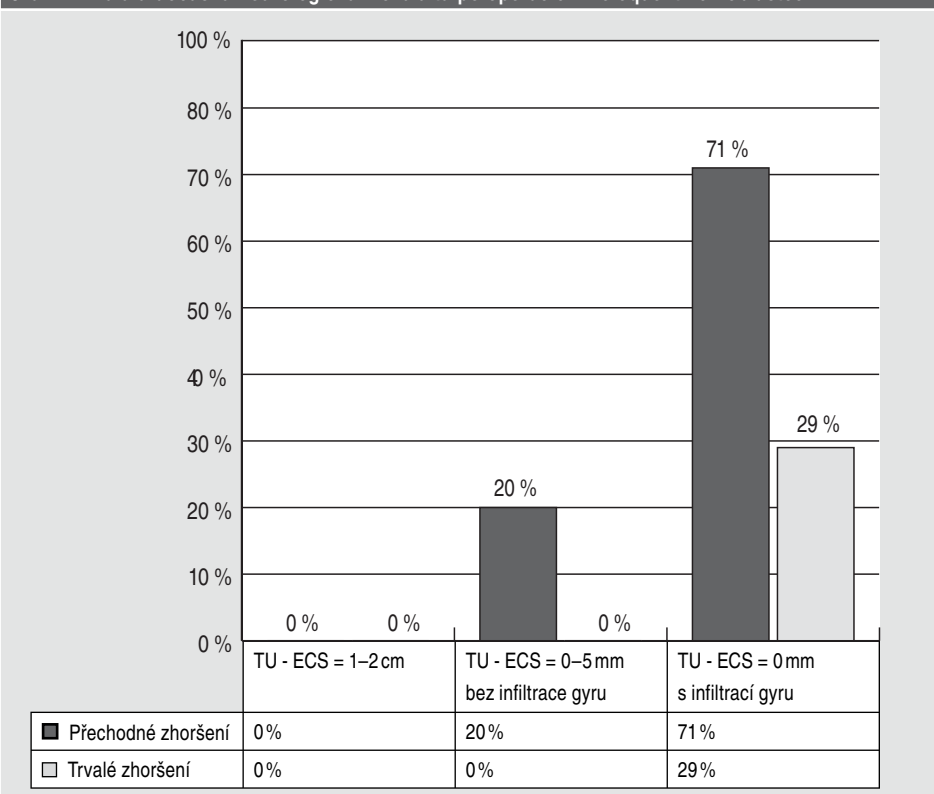
Tabulka 2. Dosažená radikalita souboru

Radikální resekcí (RR)	18 (62 %)
Parciální resekcí (PR)	9 (31 %)
Biopsie (B)	2 (7 %)

Tabulka 3. Závislost radikality resekcí na vzdálenosti a infiltraci eloquentní oblasti

1–2 cm	7	4 RR (57 %)
0 cm bez infiltrace	15	12 RR (80 %)
0 cm sinifrací	7	2 RR (29 %)

Graf 1. Trvalá a dočasná neurologická morbidita po operacích v eloquentních oblastech



Senzitivita fMRI pro lokalizaci mozkové kůry s motorickou funkcí, detekovatelnou kortikální stimulací, byla 65% (senzitivita = fMRI / ECS \* 1/100). fMRI – počet kortikálních míst odpovídajících fMRI aktivaci, ECS – celkový počet kortikálních míst s pozitivní motorickou odpovědí na stimulaci).

## Diskuze

### Vývoj a technika ECS

O mapování senzitivně-motorického kortexu v lokální anestezii, se snahou o minimalizaci stimulačního proudu, entuziasticky referoval Harvey Cushing roku 1909 (4). Tuto metodu dále v první třetině 20. století rozvinul Otrif Foerster působící ve Vratislavi, původem neurolog. Dalším průkopníkem této operační techniky a Foersterovým žákem byl Wilder Penfield. Prezentoval první diagramy motorického a senzitivního homunkula, položil základy mapování řečového kortexu a rozvinul techniku bipolární elektrické stimulace (16). O výzkum uspořádání řečových oblastí se zasloužil G. A. Ojemann, který modifikoval klasický Brockův-Wernickeho model. V jedné z jeho studií, kde hodnotí výsledky korové lokalizace řečových oblastí u 117 pacientů, prokázal velkou interindividuální variabilitu. Řečová centra se mohou nacházet variabilně v celém rozsahu dominantního perisylvijského kortexu, vysoká pravděpodobnost výskytu u daného jedince je pouze v dorzální části dolního frontálního gyru (15). Mapování řečových oblastí je nutné provádět při vědomí (awake surgery). Alternativně se lze této vyhnout, použitím stimulačního gridu při 2dobé operaci, využívané jinak především v epileptochirurgii.

Tuto metodu s přesvědčivými výsledky publikoval Kral z bonnského pracoviště. Hlavní výhodou spatřuje v opakovaném testování řečových funkcí a v možnosti pečlivého naplánování hranice resekce (13). Nevýhodou budou zřejmě rizika spojená s dvoudobou operací a menší přesnost vyšetření při 1 cm vzdálenosti jednotlivých elektrod gridu.

Kromě „nízkofrekvenční“ 50–60 Hz Ojemannovy techniky publikoval Taniguchi alternativní metodu vysokofrekvenční monopolární motorické stimulace, registrované pomocí EMG a využívající frekvence 300–500 Hz, s trváním pulzu 200–400  $\mu$ s a stimulační intenzitou 6–20 mA (18). Samozřejmě i tato metoda bere v potaz bezpečnostní limity galvanického poškození mozkové tkáně, pokud proudová denzita nepřesahuje 40  $\mu$ C/fázi/cm<sup>2</sup>, mozek lze stimulovat kontinuálně po dobu 48 hodin (1). Výhodou je možnost snímání EMG i při mírné relaxaci, a zřejmě nižší epileptogenicita; jsou však popsány EMG odpovědi vybavené z frontální části postcentrálního gyru. Obecnou riskantnost resekcí lézí uložených v centrální motorické oblasti dokazuje 20% riziko zhoršení neurologického stavu publikované dedikovaným pracovištěm při použití výše uvedené techniky kombinované s monitorací MEP (3).

### Bezpečnost: ECS-Tumor

Zajímavým problémem je určení bezpečné hranice kortikální resekce k eloquentní oblasti. Z naší zkušenosti lze bezpečně provést kortikální resekci až k úrovni precentrálního gyru, pokud je tento ohraničen intaktní piální hranicí. Resekci části

precentrálního gyru infiltrovaného tumorem u pacienta s minimálním neurologickým deficitem, byť s dodržení „bezpečné – 5 či 10 mm“ vzdálenosti od míst pozitivní stimulační odpovědi, považujeme za velice rizikovou. „Bezpečnou vzdálenost“ ve vztahu ke vzdálenosti resekce od řečového kortexu hodnotí Haglund. Pouze 36% pacientů, u nichž byla tato vzdálenost větší 1 cm, mělo bezprostředně po operaci fatickou poruchu, která u všech z nich do 2 týdnů odezněla. U pacientů, u nichž byla tato vzdálenost mezi 0,7 a 1 cm, pouze 9% pacientů bezprostředním neurologickým deficitem netrpělo, nicméně u všech se upravil do 1 měsíce po operaci; a konečně u pacientů s hranicí resekce menší než 0,7 cm již u 43% pacientů vznikla trvalá fatická porucha (8). Samotné kortikální mapování funkce je dle většiny autorů nepostačující (5, 6). Nutnost subkortikální stimulace vyjadřuje také Keles hodnotící soubor 294 pacientů s gliomy v blízkosti motorické oblasti. U 149 (51%) bylo možno identifikovat motorickou dráhu subkortikálně. Pokud je stimulační odpověď během resekce pozitivní, je nutné resekci v daném směru okamžitě zastavit. I tak bylo riziko trvalého neurologického deficitu v případě identifikace subkortikálních drah vyšší 7,4% než v opačném případě 2,1% (10).

### Bezpečnost: fMRI-Tumor

V posledních pracech převažuje snaha o vyjádření rizika pooperačního neurologického deficitu na základě fMRI. Krishan hodnotí vzdálenost mezi pozitivní BOLD aktivací a tumorem jako faktor ovlivňující riziko neurologického deficitu. Signifikantními prediktory neurologické deteriorace (16,7% v celém souboru) byla vzdálenost mezi aktivovanou funkční oblastí a tumorem, a také nekompletní resekce. V celkovém souboru 54 pacientů došlo k neurologickému zhoršení, u 35% případů ve skupině pacientů, kde tato vzdálenost byla menší či rovna 5 mm (20 pacientů) (12). Práce konzervativnějšího Haberga hodnotí na souboru 25 pacientů 2 cm vzdálenost tumor-aktivace jako zcela bezpečnou (7).

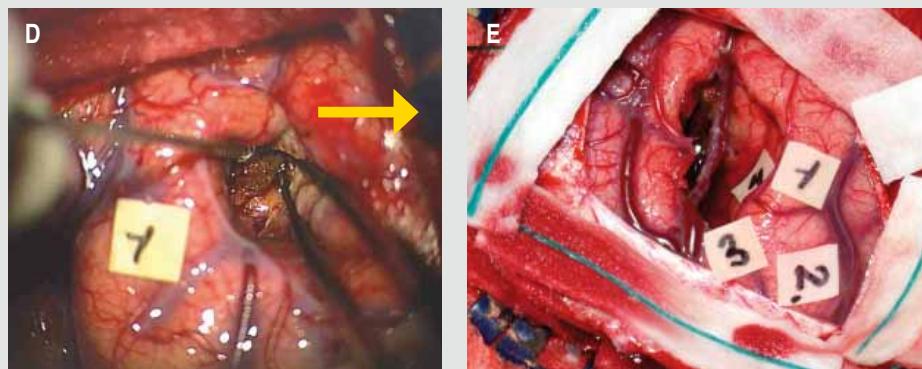
### Příčiny odlišných výsledků fMRI a ECS

Samozřejmostí je přesah BOLD aktivace do oblasti postcentrálního gyru, daný cytoarchitektonicky, žilní drenáží i komplexností zapojení obou oblastí, zatímco při ECS vyvoláme stimulační odpověď pouze na precentrálním gyru (11). Společná BOLD aktivovaná oblast senzitivně-motorického kortexu je tedy při fMRI označována jako SM1. Při hodnocení rizika operace pomocí fMRI je však nutné mít na paměti možné příčiny falešně negativní BOLD aktivace bezprostředně v okolí tumoru. Dle některých prací je tato dána redukcí vaskulární odpovědi v blízkosti tumoru dané edémem či přímou infilrací ještě funkč-

Obrázek 2. Příklady výsledků ECS při operacích v bezprostřední blízkosti motorické kůry (očíslované markery označují oblasti mozku s motorickou funkcí pro různé svalové skupiny):

D. možnost retrakce neeloquentním směrem (naznačeno šipkou), přístup přes sulcus centralis

E. radikální resekce oligodendrogliomu dosahující precentrálního gyru



ního kortexu. Tento pokles Holodny (9) hodnotí jako přímo úměrný stupni neurologického deficitu. Na zajímavý princip možného vzniku falešně negativních výsledků upozorňuje Murata (14). Při aktivaci kůry v bezprostřední blízkosti tumoru může v některých případech docházet k lokální ischemii, a tím k paradoxnímu nárůstu deoxyhemoglobin, který statistický software nevyhodnotí jako BOLD aktivaci. Roux v největším publikovaném souboru 32 pacientů, u kterých srovnával ECS a fMRI, prokázal dobrou korelaci obou metod ve 87%, velký důraz klade na korekci přesunu BOLD aktivačních map do anatomických snímků. Poukazuje také na fakt, že rozsah BOLD aktivity je nutné považovat za relativní veličinu, závislou na síle, frekvenci a typu použitého motorického paradigmatu. Hlavní proměnnou byl práh statistického hodnocení, na kterém závisel objem a tvar aktivované oblasti. Bohužel pro optimální shodu s ECS je tento faktor individuální a předoperačně

nepředikovatelný (17). V našem souboru je zřejmý užší rozptyl objemu BOLD aktivity při více restriktivním korigovaném prahování  $P < 0,05$ ;  $6-11 \text{ cm}^3$  oproti  $2-22 \text{ cm}^3$  při nekorigovaném vyšetření  $P < 0,001$ . Pokud je korigované vyšetření objemově dostatečné pro lokalizaci předpokládané SM1, je pravděpodobnost validity vyšší, než v případech, kdy jsme nuceni použít nekorigované vyšetření (2).

### Závěr

Elektrická kortikální stimulace Ojemannovou technikou vykazuje vysokou senzitivitu při lokalizaci a poskytuje nám výbornou anatomickou představu o motorickém kortexu, specificky pro jednotlivé svalové skupiny (obrázek 2). Výhodou je také možnost monitorace odpovědi během resekčního výkonu. Její nevýhodou je vyvolání fokálního epileptického záchvatu u 1/5 pacientů, který však při operaci v celkové anestezii její průběh výrazně nekomplikuje.

Další nevýhodou je limitace kraniotomií a anestezí, při mapování řečových funkcí je nutná vědomá fáze operace („awake surgery“) či dvoudobá operace s extraoperativním mapováním za použití stimulačního gridu.

Postavení fMRI pro lokalizaci primární motorické oblasti spočívá v posouzení možnosti radikality operace a v předpovězení rizika neurologického deficitu. Výsledek fMRI poslouží také k optimalizaci trajektorie operačního přístupu k nádoru. Kromě anatomických znaků precentrálního gyru hodnotitelných magnetickou rezonancí může být fMRI využívána k indikaci použití elektrické kortikální stimulace. Obecně se doporučuje použít ECS při operaci intrinsického nádoru při předpokládané vzdálenosti eloquentní kůry od tumoru menší než 10 mm. Je vhodné stimulovat cíleně, po implementaci funkčních dat do neuronavigačního systému s možností jejich fúze s anatomickými T1 či T2 řezy.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NR/7823-3.

### MUDr. Robert Bartoš

Neurochirurgické oddělení Masarykovy nemocnice  
Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem  
e-mail: robert.bartos@mnu.cz

### Literatura

1. Agnew WF, McCreery DB. Considerations of safety in the use of extracranial stimulation for motor evoked potentials. *Neurosurgery* 1987; 20: 143–147.
2. Bartoš R, Jech R, Vymazal J, Cihlák F, Hejčíl A, Sameš M. Spolehlivost lokalizace primární motorické oblasti pro ruku pomocí fMRI. *Čes a slov Neurol Neurochir* 2006; 69 (102): 189–194.
3. Cedzich C, Taniguchi M, Schafer S, Schramm J. Somatosensory Evoked Potential Phase Reversal and Direct Motor Cortex Stimulation during Surgery in and around the Central Region. *Neurosurgery* 1996; 38: 962–970.
4. Cushing H. A note upon the faradic stimulation of the postcentral gyrus in conscious patients. *Brain* 1909; 15: 437–442.
5. Duffau H, Capelle L, Sichez N, Denvil D, Lopes M, Sichez JP et al. Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. *Brain* 2002; 125: 199–214.
6. Galanda M, Babicová A, Patrás F, Šulaj J, Béreš A. Peroperační elektrická stimulácia pri operáciach v centrálných oblastiach mozku a v mieche. *Čes a slov Neurol Neurochir* 2001; 64: 338–343.
7. Haberg A, Kvistad KA, Unsgard G, Haraldseth O. Preoperative blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging in patients with primary brain tumors: clinical applications and outcome. *Neurosurgery* 2004; 54: 902–915.
8. Haglund MM, Berger MS, Shamseldin M, Lettich E, Ojemann GA. Cortical localization of temporal lobe language sites in patients with gliomas. *Neurosurgery* 1994; 34: 567–576.
9. Holodny AI, Schulder M, Wen-Ching Liu, Wolko J, Maldjian JA et al. The effect of brain tumors on BOLD functional MRI imaging activation in the adjacent motor cortex: implications for image guided neurosurgery. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1415–1422.
10. Keles GE, Lundin DA, Lamborn KR, Chang EF, Ojemann G, Berger MS. Intraoperative subcortical stimulation mapping for hemispheric perirolandic gliomas located within or adjacent to

the descending motor pathways: evaluation of morbidity and assessment of functional outcome in 294 patients. *J Neurosurg* 2004; 100: 369–375.

11. Klener J, Urgošik D, Tintěra J. Využití funkční magnetické rezonance v neurochirurgii centrální krajiny. Část I. Obecné principy. *Čes a slov Neurol Neurochir* 2003; 66 (99): 329–334.
12. Krishan R, Raabe A, Hattingen E, Szelenyi A, Yahya H, Hermann E et al. Functional magnetic resonance imaging – integrated neuronavigation: correlation between lesion to motor cortex distance and outcome. *Neurosurgery* 2004; 55: 904–915.
13. Kral T, Kurthen M, Schramm J, Urbach H, Meyer B. Stimulation mapping via implanted grid electrodes prior to surgery for gliomas in highly eloquent cortex. *Neurosurgery* 2006; 58 (Suppl 1): 36–43.
14. Murata Y, Sakatani K, Katayama Y, Fujiwara N, Hoshino T et al. Decreases of blood oxygenation level-dependent signal in the activated motor cortex during functional recovery after resection of a glioma. *Am J Neuroradiol* 2004; 25: 1242–1246.
15. Ojemann G, Ojemann J, Lettich E, Berger M. Cortical language localization in left, dominant hemisphere. *J Neurosurg* 1989; 71: 316–326.
16. Penfield W. *Speech and brain-mechanisms*. Princeton, New York: Princeton University Press 1959.
17. Roux FE, Ibarrola D, Tremoulet M, Lazorthes Y, Henry P, Sol JC et al. Methodological and Technical Issues for Integrating Functional Magnetic Resonance Imaging Data in a Neuronavigational System. *Neurosurgery* 2001; 49: 1145–1157.
18. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J. Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia. *Technical Description. Neurosurgery* 1993; 32: 219–226.