

**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU**

Cu titlu de manuscris
CZU: 616.831-006.04-089

MAXIAN VIOREL

**PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL
NEUROFIZIOLOGIC GHIDAT ÎN TUMORILE CEREBRALE
SUPRATENTORIALE ÎN ZONELE ELOCVENTE**

321.21 – NEUROCHIRURGIE

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

_____ **Zapuhlii Grigore,**
dr. hab. șt. med.,
profesor universitar

Consultant științific:

_____ **Groppa Stanislav,**
academician al AȘM,
dr. hab. șt. med.,
profesor universitar

Autor:

Chișinău, 2019

© Maxian Viorel, 2019

CUPRINS

ADNOTARE.....	5
АННОТАЦИЯ.....	6
ANNOTATION.....	7
LISTA DE ABREVIERI.....	8
INTRODUCERE.....	9
1. ANALIZA SITUAȚIEI DIN DOMENIUL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL NEUROFIZIOLOGIC GHIDAT AL TUMORILOR CEREBRALE SUPRATENTORIALE DIN ZONELE ELOCVENTE	17
1.1. Zone elocvente: definiție, anatomie, scurt istoric	17
1.2. Monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie (PES, PEM, SCD)	21
1.2.1. Utilizarea metodelor electrofiziologice în sălile de operație	23
1.2.2. Cartografierea electrostimulatorie a zonelor funcționale ale scoarței cerebrale	25
1.3. Tumorile cerebrale supratentoriale. Gliomurile cerebrale: clasificare, tabloul clinic și cel imagistic, tactici moderne de tratament chirurgical	27
1.4. Concluzii la capitolul 1	43
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	44
2.1. Caracteristica generală a studiului și a eșantionului reprezentativ	44
2.2. Metodele de cercetare.....	45
2.3. Prelucrarea matematico-statistică a datelor obținute	61
2.4. Datele generale privind eșantionul de cercetare	61
2.5. Concluzii la capitolul 2.....	64
3. STUDIUL CLINIC AL PACIENȚILOR CU TUMORI CEREBRALE SUPRATENTORIALE ÎN ZONELE ELOCVENTE	65
3.1. Particularitățile clinico-imagistice și cele histologice ale tumorilor supratentoriale din zonele elocvente	65
3.2. Evaluarea clinică preoperatorie a pacienților din loturile de cercetare în perioada preoperatorie.....	7
0	
3.3. Evoluția clinică postoperatorie a pacienților cercetați	75
3.4. Evoluția clinică comparativă a subiecților din loturile de cercetare în perioada postoperatorie la distanță (1, 3 și 6 luni)	83
3.5. Concluzii la capitolul 3	97
4. PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL NEUROFIZIOLOGIC GHIDAT AL TUMORILOR CEREBRALE SUPRATENTORIALE DIN ZONELE ELOCVENTE	100
4.1. Managementul anestezic în intervențiile chirurgicale cu utilizarea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii	100
4.2. Particularitățile tratamentului neurochirurgical în ablația tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente	102
4.3. Cartografierea intraoperatorie a zonelor motorii	105
4.4. Complicații intraoperatorii și postoperatorii	107

4.5. Particularitățile monitoringului neurofiziologic utilizat în ablația tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente (PES, PEM, SCD)	109
4.6. Concluzii la capitolul 4	134
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	136
BIBLIOGRAFIE	138
ANEXE	152
Anexa 1. Suport metodologic pentru cercetare.....	152
Anexa 2. Tabele statistice.....	161
Anexa 3. Datele statistice ale parametrilor evaluați preoperatoriu, postoperatoriu, la 1, 3 și 6 luni.....	170
Anexa 4. Cazuri clinice.....	171
Anexa 5. Algoritm intraoperatoriu de utilizare a SCD în tratamentul chirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente	185
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	186
CURRICULUM VITAE	187

ADNOTARE

Maxian Viorel. *Particularitățile tratamentului chirurgical neurofiziologic ghidat în tumorile cerebrale supratentoriale în zonele elocvente*. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2019.

Structura tezei. Lucrarea este compusă din introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografie din 156 de titluri, 4 anexe. Teza este ilustrată prin 18 tabele, 76 de figuri și conține 137 de pagini de text de bază. Rezultatele obținute sunt publicate în 12 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: tumori cerebrale în zone elocvente motorii, deficit motor postoperatoriu, monitoring neurofiziologic intraoperatoriu, potențiale somatosenzitive, stimulare directă corticală.

Domeniul de studiu: neurochirurgie – 321.21.

Scopul lucrării: evaluarea particularităților tratamentului chirurgical neurofiziologic ghidat al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente în scopul elaborării unui șir de recomandări de optimizare a managementului perioperatoriu al pacienților.

Obiectivele lucrării: aprecierea aspectelor monitorizării neurofiziologice intraoperatorii (PES, PEM, SCD) în tratamentul tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente; evaluarea prin monitorizare intraoperatorie a parametrilor neurofiziologici corelați cu manifestările clinico-imagistice și topografice, importanți în determinarea tacticilor de tratament neurochirurgical; determinarea importanței utilizării monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu în ameliorarea prognosticului neurologic postoperatoriu imediat și la distanță; elaborarea unui șir de recomandări pentru optimizarea managementului chirurgical și a monitorizării neurofiziologice intraoperatorii cu scop de creștere a gradului de ablație a tumorii și de scădere a deficitului neurologic postoperatoriu.

Noutatea și originalitatea științifică constă în argumentarea utilizării monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu în tratamentul neurochirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente, iar rezultatele cercetării au sugerat necesitatea efectuării intervenției prin ablație totală în 78,6% cazuri, a celei subtotale – în 8,9%, a ablației parțiale – în 5,4%, iar a biopsiei tumorii – în 7,1% cazuri. În 21,4% din cazurile intervențiilor pe tumorile cerebrale supratentoriale din zonele elocvente, monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu (MNI) a permis modificarea tacticii chirurgicale în scopul evitării instalării deficitului neurologic postoperatoriu.

Semnificația teoretică. Rezultatele obținute în studiu au completat datele privind principiile teoretice ale MNI în tratamentul neurochirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente motorii, de asemenea au sugerat necesitatea de a întreprinde măsuri curativ-profilactice de rigoare pentru scăderea bruscă a amplitudinii potențialului evocat, apărut posibil ca rezultat al dereglărilor ischemice locale din creier în timpul ablației tumorii, semn ce caracterizează evoluția spre un final nefavorabil, cu deficit neurologic postoperatoriu.

Valoarea aplicativă a lucrării. A fost optimizată metoda monitoringului neurofiziologic, ceea ce permite depistarea și localizarea zonelor motorii intraoperatoriu, în scopul ameliorării rezultatelor tratamentului chirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele funcționale ale creierului.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului efectuat sunt aplicate în sala de operații a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie. De asemenea, datele obținute în studiu, precum și principiile de bază ale monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu vor fi incluse în curriculumul Catedrei de neurochirurgie a IP USMF Nicolae Testemițanu.

АННОТАЦИЯ

Максиан Виорел. *Особенности нейрофизиологической навигации при нейрохирургических операциях по поводу удаления супратенториальных опухолей головного мозга, расположенных в функционально значимых зонах*. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинэу, 2019.

Структура диссертации: работа состоит из введения, 4 глав, заключения и рекомендации, библиографии из 156 источников, 4 приложений, 137 страниц основного текста, 76 рисунков, 18 таблиц. Результаты работы были опубликованы в 12 научных работах.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, расположенные в моторные зоны, моторный дефицит, интраоперационный электрофизиологический мониторинг (ИЭМ), соматосенсорные потенциалы, прямая стимуляция коры головного мозга.

Область исследования: нейрохирургия – 321.21.

Цель исследования: оценка эффективности интраоперационного электрофизиологического мониторинга коры головного мозга в эloquentных зонах при удалении супратенториальных опухолей головного мозга для разработки комплекса рекомендаций по оптимизации периоперационного периода пациентам.

Задачи исследования: изучение аспектов интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при хирургическом удалении супратенториальных опухолей головного мозга, вовлеченных в эloquentных зонах; оценка параметров внутриоперационного нейрофизиологического мониторинга в сочетании с клиническими проявлениями, радиологическими и топографическими изображениями при определении тактики нейрохирургического лечения; определение важности использования интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в улучшении послеоперационного неврологического прогноза; разработка рекомендаций по оптимизации хирургического менеджмента для повышения степени удаления опухоли и снижения послеоперационного неврологического дефицита.

Научная новизна и оригинальность заключаются в разъяснении использования интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в удалении супратенториальных опухолей головного мозга в эloquentных областях, а результаты исследования показали, что тотальное удаление была выполнена в 78,6% случаев, субтотальное – в 8,9%, частичное – в 5,4% и биопсия опухоли – в 7,1% случаев. В 21,4% интраоперационный нейрофизиологический мониторинг показал изменение хирургической тактики, чтобы избежать нарастания неврологического дефицита в послеоперационном периоде.

Прикладное значение работы. Оптимизация методики нейрофизиологического мониторинга позволяет интраоперационное обнаружение и локализацию моторных зон, что улучшает результаты хирургического лечения супратенториальных опухолей функционально значимых зон головного мозга.

Внедрение полученных результатов. Результаты исследования включены в операционную практику Института неврологии и нейрохирургии. Базовые принципы ИЭМ в нейрохирургическом лечении опухолей эloquentных зон головного мозга будут включены в учебный процесс Кафедры нейрохирургии ГУМФ Николае Тестемицану.

ANNOTATION

Maxian Viorel. *The guided neurophysiological surgical treatment peculiarities of the supratentorial cerebral tumors in the eloquent regions*. Thesis of doctor of medicine, Chisinau, 2019.

Thesis structure. The thesis consists of introduction, 4 chapters, conclusions and recommendations, bibliography from 156 sources, 4 annexes, 137 the main text pages, 76 figures, 18 tables. The obtained results are published in 12 scientific journals.

Keywords: cerebral tumors in the eloquent regions, postoperative neurological deficit, intraoperative electrophysiological monitoring, somatosensitive potentials, direct cortical electrostimulation.

Field of research: neurosurgery – 321.21.

Aim of research: assessment of the guided neurophysiological surgical treatment features in supratentorial cerebral tumors in the eloquent regions in order to establish an optimizing recommendation set perioperative management at in patients.

Thesis goal: the study of intraoperative neurophysiological monitoring (ESP, DCS, EMP) in the treatment of the supratentorial cerebral tumors in the eloquent areas; the assessment of the intraoperative neurophysiological monitoring (INM) parameters according to clinical-imaging and topographic peculiarities in the method establishment of the neurosurgical treatment; the determination of the INM using importance in order to improve the urgent and distantly neurophysiological postoperative prognosis; the elaboration of the improvement recommendation set in surgical management and intraoperative neurophysiological monitoring for the ablation increase level of the tumor and postoperative neurological deficit decrease.

Scientific innovation and originality consist of the neurophysiological intraoperative monitoring using in the cerebral supratentorial eloquent areas neurosurgical treatment, research results give us the possibility to perform the total ablation in 78,6% cases, subtotal – 8,9%, partial – 5,4% and tumor biopsy – in 7,1%. In 21,4% cases the intraoperative neurophysiological monitoring using significantly contributes to the surgical medical tactics in order to avoid the postoperative neurological deficit.

Theoretic significance. The results of this study completed the theoretical principles of INM in the neurological treatment of the cerebral supratentorial tumors, in the eloquent areas regarding to the localized anatomical variations of the motor eloquent areas and of the motor ways in relation to tumor localization in the cerebral tissue, followed by the correct selection of the surgical access which includes maximal resection of the tumors and minimal postoperative neurophysiological deficit appearance.

The applicative value of the research: Optimization of intraoperative neurophysiological monitoring methods that give the possibility to determine the localization of the intraoperative motor regions for the improvement of surgical treatment results of the supratentorial cerebral tumors in the functional regions of the brain.

Practical implementation. The performed results of the study are used in the operatory-room of the Neurology and Neurosurgery Institute. Also, the obtained data from the study as well as the main principles of INM will be included in the curriculum of Neurosurgery Chair of the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy.

LISTA DE ABREVIERI

AA	– astrocitom anaplazic
AGc	– angiografie cerebrală
Angio-RM	– angiografie prin rezonanță magnetică
DM	– dura mater
DTI	– diffusion tensor imaging (tractografie)
EEG	– electroencefalografie
EMG	– electromiografie
ESI	– electrostimulare intraoperatorie
GBM	– glioblastom malign
HIC	– hipertensiune intracraniană
IDH	– izocitratul dehidrogenazei
IIS	– intervalul interstimulului
IRM	– imagistică prin rezonanță magnetică
IRM-f	– imagistică prin rezonanță magnetică funcțională
LCR	– lichid cefalorahidian
MNI	– monitoring neurofiziologic intraoperatoriu
MRC	– medical research council (scala)
PE	– potențiale evocate
PEM	– potențiale evocate motorii
PES	– potențiale evocate senzitive
SC	– sulcul (șanțul) central
SCD	– stimulare corticală directă
SNC	– sistem nervos central
TA	– tensiune arterială
TC	– tomografie computerizată
TCSZE	– tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente
TIVA	– anestezie totală intravenoasă
USG i-op	– ultrasonografie intraoperatorie
WHO/OMS	– World Health Organization / Organizația Mondială a Sănătății

INTRODUCERE

Actualitatea temei. Actualitatea temei abordate rezultă din faptul că de aproximativ jumătate de secol, în pofida preocupărilor constante referitoare la tratamentul tumorilor cerebrale, chiar și astăzi există multe semne de întrebare privind terapia complexă multimodală cu scopul tratării, prelungirii duratei vieții și creșterii calității vieții pacienților suferinzi de tumori cerebrale. Una dintre tendințele actuale ale neurochirurgiei oncologice este ameliorarea calității vieții pacienților după intervenția chirurgicală. Promovarea neurochirurgiei moderne în sec. XXI este însoțită de dezvoltarea tehnologiei intraoperatorii, neuronavigării și neuromonitoringului funcțional al stării creierului [1]. Introducerea în practica clinică a metodelor de neurovizualizare (tomografia computerizată și imagistica prin rezonanță magnetică) a permis o diagnosticare mai amplă a formațiunilor de volum intracerebral într-o etapă timpurie [2, 3].

Tumorile cerebrale reprezintă una dintre problemele cele mai complexe din patologia neurochirurgicală, atât prin frecvența mare și incidența crescută, cât și prin prognosticul deosebit de nefast, cu afectarea unui segment al populației active. Patologia tumorilor de origine astrocitară sau glială, în special, este una dintre problemele centrale și de interes major ale neurochirurgiei. Tumorile cerebrale constituie 1,8-2,3% din numărul total de pacienți oncologici, iar frecvența lor este de 14,1 cazuri la 100.000 populație [4]. Glioblastomul este cea mai frecventă tumoră cerebrală, reprezentând 50-60% din tumorile astrocitare și aproximativ 12-20% din toate neoplasmele intracraniene, vârsta medie de apariție este de 55 de ani, bărbații fiind mai frecvent afectați, iar raportul de sex M:F este de 1,5:1, vârful incidenței fiind în decada a șasea, între 50 și 60 de ani. Conform datelor mai multor autori, tumorile cerebrale de origine glială depistate primar constituie 40-50% cazuri, 90% din ele sunt cu localizare în emisferile cerebrale mari, iar 55-60% din ele sunt de origine malignă [4]. La adulți, tumorile cerebrale maligne reprezintă 2% din totalitatea neoplasmelor, deoarece incidența crește odată cu vârsta pacientului și indică un declin peste vârsta de 75 de ani [5].

Tumorile primitive ale sistemului nervos central (SNC), în pofida rarității lor relative, constituie o sursă semnificativă de morbiditate și mortalitate și reprezintă în continuare o problemă majoră de sănătate [4, 6].

Sarcina acestei lucrări constă nu numai în descrierea tehnicii neurochirurgicale de ablație a tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente motorii, ci și în prezentarea metodologiei ce permite evaluarea în timp și spațiu a activității structurilor cerebrale, cu analiza

informației multimodale – înregistrarea potențialelor evocate (PE) ale creierului. În acest context vom dezvălui procedurile de prelucrare statistică a PE utilizate în cercetările electrofiziologice contemporane [7]. Analiza vizuală a semnalului electrofiziologic cu estimarea caracteristicilor este considerată cea mai rezonabilă abordare în cercetarea PE ale creierului [8]. Modificările induse de dezvoltarea unor procese patologice sau de anumite manipulări operatorii s-au dovedit a fi de mare utilitate și extrem de valoroase în diagnosticul pre- și intraoperatoriu al tulburărilor funcționale ale sistemului nervos central. Acestea sunt complementate de informațiile obținute la înregistrarea potențialelor motorii [9].

Odată cu implementarea tehnicii microchirurgicale moderne a microscopelor operaționale, a tomografiei computerizate (TC) și a imaginilor prin rezonanță magnetică (IRM), s-a obținut o ameliorare considerabilă a rezultatelor operațiilor neurochirurgicale și o majorare a duratei medii a vieții bolnavilor. Aceste metode de diagnostic ne permit determinarea localizării exacte a tumorii, aprecierea dimensiunilor și a interacțiunii procesului tumoral cu structurile cerebrale, nervii cranieni și vasele cerebrale. De rând cu utilizarea tehnicilor microchirurgicale, ele soluționează una dintre problemele de bază ale neurochirurgiei – accesibilitatea anatomică a tumorii [10].

Totuși, majoritatea intervențiilor neurochirurgicale prezintă un risc sporit de complicații neurologice postoperatorii. Intervențiile asupra emisferelor cerebrale mari sunt precedate frecvent de dereglări motorii și de vorbire. În cazul majorării volumului rezecției formațiunii tumorale, acest risc poate fi diminuat prin aplicarea metodelor de monitorizare neurofiziologică intraoperatorie. Acest aspect este deosebit de important în chirurgia tumorilor cerebrale cu localizare în zonele elocvente, deoarece dislocarea și compresarea structurilor cerebrale de către neoformațiunile tumorale pot modifica considerabil topografia acestor structuri [2, 11, 12].

Succesul exerezei totale a tumorilor intracerebrale de origine glială este considerat o sarcină dificilă în operațiile neurochirurgicale. Chiar și utilizarea intraoperatorie a microscopului nu asigură ablația radicală a tumorii, fapt ce este confirmat postoperatoriu la TC sau IRM în 40-50% cazuri [13, 14]. Conform opiniei mai multor specialiști în domeniu, ablația subtotală este efectuată în 25-65% cazuri, iar cea parțială constituie până la 25% cazuri [15, 16, 17]. În pofida eforturilor neurochirurgilor și cercetătorilor, mortalitatea postoperatorie rămâne destul de sporită, constituind 6,5-7,4% [18].

Volumul procedurii chirurgicale are prognostic diferit, dar supraviețuirea postoperatorie a pacientului este direct proporțională cu radicalismul operației. Sarcina primordială în ablația tumorilor cerebrale din ariile elocvente motorii este calitatea și durata vieții pacientului în perioada postoperatorie [19].

La moment, strategia optimă acceptată în chirurgia tumorilor cerebrale este considerată intervenția neurochirurgicală cu eliminarea totală sau subtotală a tumorii, combinată cu radioterapie și chimioterapie postoperatorie [20]. Scopul intervenției chirurgicale este de a maximiza înlăturarea țesutului tumoral, cu respectarea accesibilității fiziologice admisibile, stabilirea diagnozei histologice, care permite selectarea terapiei adjuvante și o vizualizare mai precisă a prognosticului postoperatoriu [21].

Exereza tumorilor localizate în zonele elocvente motorii ale creierului reprezintă o problemă majoră în operațiile neurochirurgicale. Majoritatea tumorilor intracerebrale afectează zonele funcțional importante ale creierului care sunt localizate în regiunea frontalo-parietală posterioară (zonele motorii și de sensibilitate) și în regiunea parietalo-temporală în emisfera dominantă (centrul vorbirii). Astfel, 60% din oligodendrogliomuri și 11% din glioblastomuri sunt localizate frontalo-parietal în regiunea circumvoluțiunii Roland [22]. Sechelele neurologice postoperatorii ce apar la unii pacienți au un caracter nefavorabil. Probabilitatea apariției deficitului neurologic după operațiile neurochirurgicale în zonele elocvente motorii ale creierului este mare, fiind estimată la circa 15-30% [23, 24].

Indiferent de tipul histologic al tumorilor intracerebrale, tratamentul primar constă în maximizarea calității ablației gliomelor cerebrale [25,26]. Scopul dublu al operației constă în maximalizarea calității rezecției și în același timp minimalizarea riscului operator [27]. Cu toate acestea, datorită localizării frecvente a gliomurilor supratentoriale lângă sau în cadrul "ariei elocvente", ele mult timp au fost considerate nesemnificativ demarcate, datorită particularităților lor infiltrative, deoarece schimbările intracerebrale în ablația gliomului extensiv erau diminuate și riscul apariției consecințelor neurologice postoperatorii era destul de mare. Intervențiile chirurgicale în tumorile cerebrale cu localizare în ariile elocvente motorii au demonstrat o rată de deficit motor permanent și sever, care variază între 13% și 27,5% [23, 28, 29]. Prin urmare, indicațiile rezecției gliomului sunt deja controversate [30] și necesită un studiu mai aprofundat.

Rolul exerezei radicale a tumorii cerebrale în ameliorarea prognosticului de viață al pacienților rămâne în continuare discutabil. Dacă în perioada lui Cushing (1938) se pleda pentru utilizarea unei ablații radicale maxime a tumorii, atunci în anii 1950-1960 se susținea ideea eficacității scăzute și a pericolului în ablația radicală a tumorii. Conform datelor cercetărilor contemporani, rezecția maximală a tumorii are mai multe avantaje [31]. Această abordare poate majora speranța de viață a pacientului, reduce presiunea intracraniană și evită necesitatea utilizării tratamentului cu steroizi. Mai mult decât atât, sunt prezentate rezultate favorabile în chimioterapie ca urmare a penetrabilității barierei hematoencefalice în zona perifocală, ceea ce duce la o sensibilitate mai pronunțată la tratamentul medicamentos [31].

Astăzi, majoritatea neurochirurgilor operează în limita cunoștințelor despre anatomia topografică a creierului și a imaginii în spațiu a tumorii cerebrale [32]. Datele contemporane privind anatomia funcțională a scoarței cerebrale au demonstrat că centrele de sensibilitate, motorii și de vorbire au o localizare variată și ocupă o zonă mult mai vastă, comparativ cu datele studiilor clasice efectuate în trecut, motiv care până în prezent confirmă riscul apariției greșelilor în exactitatea alegerii abordului către tumoare și al radicalismului ablației totale a tumorii, în special atunci când ele sunt de volum mic, cu hotare neclar delimitate de țesutul cerebral și cu localizare în zonele funcționale [33, 34].

Tendențele de a unifica exactitatea stereotaxiei cu condițiile optime intraoperatorii la pacienții cu patologie neurochirurgicală cu localizare preponderent în regiunile funcționale au impulsionat dezvoltarea diferitor sisteme de navigație [35] și cartografierea cortexului intraoperatoriu [36, 37].

Dereglările motorii postoperatorii, care uneori pun sub semnul întrebării raționalismul intervenției chirurgicale, sunt considerate una dintre consecințele grave în cazul operațiilor neurochirurgicale. Acest fapt este considerat destul de important în cazul tumorilor cerebrale ale emisferelor mari la bolnavii cu o simptomatologie neurologică minimă în perioada postoperatorie. În ultimii ani, numărul acestor pacienți a crescut considerabil datorită posibilităților de diagnostic timpuriu al tumorilor și implementării TC și IRM. Una dintre metodele de profilaxie a dereglărilor motorii în perioada postoperatorie o constituie monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie (MNI) [12].

Postoperatoriu, atât pacientul, cât și medicul sunt satisfăcuți de rezultatul ablației tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente (TCSZE), în urma căreia la bolnav nu se determină deficit motor după intervenție [38].

Tendința de înlăturare radicală a tumorilor cu localizare în regiunea cortexului motor, în combinație cu cea de minimizare a deficitului neurologic postoperatoriu, necesită identificarea intraoperatorie a centrelor motorii și optimizarea accesului chirurgical către tumorile din aceste localizări [39].

Letalitatea sporită, handicapul postoperatoriu, pagubele sociale și economice provocate societății de pacienții din această categorie trezesc interesul deosebit al cercetătorilor. Ablația totală a tumorilor cerebrale este o sarcină dificilă. Ea poate fi realizabilă la 40-50% din pacienți, iar leziunea chirurgicală a creierului, provocată în timpul intervenției neurochirurgicale, duce frecvent la invaliditate sau chiar la decesul pacienților [12, 40].

În reducerea traumei creierului în intervențiile neurochirurgicale are o importanță deosebită planificarea preoperatorie a abordului chirurgical către tumoare, care include nu numai

utilizarea navigării și stimularea electrofiziologică intraoperatorie, ci și cartografierea preoperatorie a centrelor motorii pe imaginea TC sau IRM. IRM-f în combinație cu reconstrucția tridimensională a câmpului operatoriu presupus, vizualizarea structurilor anatomice ale vaselor mari și a corelației corticale a acestor structuri cu tumora permit planificarea abordului chirurgical optim în etapa preoperatorie [29, 30, 41, 42].

La ora actuală, literatura de specialitate conține puține publicații referitoare la controlul neurofiziologic al operațiilor neurooncologice prin monitoringul electrofiziologic intraoperatoriu. Deseori datele expuse sunt controversate. Nu sunt studiate suficient schimbările potențialelor evocate privind limitele fiziologice de permisibilitate a intervențiilor neurochirurgicale. Din cauza dificultăților tehnice, cercetări complexe ale activității bioelectrice spontane a creierului sunt efectuate foarte rar, motiv din care aceste date nu sunt reflectate în raport cu intervențiile neurochirurgicale complicate [7, 39, 43, 44].

Astfel, evaluarea intraoperatorie a modificărilor parametrilor de amplitudine a potențialelor evocate somatosenzoriale (PES) și a potențialelor evocate motorii (PEM), a stimulării corticale directe (SCD), cu cartografierea zonelor motorii ale creierului, va permite o planificare mai reușită a ablației TCSZE, iar în consecință se va reduce riscul de creștere a deficitului neurologic postoperatoriu [43, 45].

Studiul efectuat de noi vizează o problemă de patologie neurochirurgicală frecvent întâlnită în practica medicală, și anume tumorile cerebrale maligne, cu modalități moderne de terapie neurochirurgicală a acestora.

Scopul lucrării constă în evaluarea particularităților tratamentului chirurgical neurofiziologic ghidat al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente, pentru elaborarea unui șir de recomandări de optimizare a managementului perioperatoriu al pacienților.

Obiectivele studiului:

1. Aprecierea aspectelor monitorizării neurofiziologice intraoperatorii (a potențialelor evocate somatosenzitive, potențialelor evocate motorii, stimulării corticale directe) în tratamentul tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente.
2. Evaluarea prin monitorizare intraoperatorie a parametrilor neurofiziologici corelați cu manifestările clinico-imagistice și topografice, importanți în determinarea tacticilor de tratament neurochirurgical.
3. Determinarea importanței monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu în ameliorarea prognosticului neurologic postoperatoriu imediat și la distanță.

4. Elaborarea unui șir de recomandări pentru optimizarea managementului chirurgical și a monitorizării neurofiziologice intraoperatorii cu scop de creștere a gradului de ablație a tumorii și de scădere a deficitului neurologic postoperatoriu.

Problema științifică soluționată în teză constă în elucidarea eficacității monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu în tratamentul neurochirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente. Rezultatele cercetării au argumentat necesitatea ablației totale în 78,6% cazuri, celei subtotale – în 8,9%, a ablației parțiale – în 5,4%, iar a biopsiei tumorii – în 7,1% cazuri. În 21,4% cazuri de intervenții pe motiv de tumori cerebrale supratentoriale din zonele elocvente, monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu a condus la modificarea tacticii chirurgicale în scopul evitării instalării deficitului neurologic postoperatoriu.

Rezultate obținute:

- S-a demonstrat utilitatea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii în scopul evaluării hotarului funcțional al tumorii cerebrale supratentoriale, cu ghidarea intraoperatorie a neurochirurgului, pentru a permite o rezecție maximă cu minim de dizabilitate postoperatorie.
- Cartografierea preoperatorie și cea intraoperatorie au demonstrat devierea zonelor funcționale, variabilitatea lor anatomopatologică și individuală la persoanele cu tumori cerebrale supratentoriale. S-a determinat o corelație între datele imagistice preoperatorii și datele intraoperatorii în ceea ce privește localizarea și corelațiile anatomotopografice, fiind similare cu datele intraoperatorii în 27 de cazuri (48,2%).
- Monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie efectuată în timpul ablației tumorilor cerebrale supratentoriale permite scăderea gradului de deficit motor, deficit facial, de dereglări de sensibilitate și vorbire imediat postoperatoriu.
- Utilizarea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii a permis ablația totală a tumorii în 78,6% cazuri, iar în 21,4% cazuri a fost modificat cursul operației pentru a evita deficitul neurologic postoperatoriu.
- Analiza evoluției în dinamică a parametrilor studiați postoperatoriu și la distanță a demonstrat că monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie asigură pacienților din lotul de bază un statut funcțional, motor, senzitiv și de vorbire mai favorabil pe parcursul primelor șase luni postoperatorii.
- S-a demonstrat amânarea recidivării în lotul de bază, comparativ cu cel de control, cu egalarea lor doar spre luna a șasea.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării constau în confirmarea eficacității monitorizării neurofiziologice intraoperatorii, care poate reduce deficitul motor

postoperatoriu în urma ablației tumorilor cerebrale supratentoriale cu localizare în zonele elocvente. Totodată, am evaluat impactul deficitului neurologic postoperatoriu și al modificărilor parametrilor de amplitudine ai potențialelor evocate somatosenzoriale (PES), ai potențialelor evocate motorii (PEM) și ai stimulării corticale directe (SCD), cu scopul planificării abordului în ablația tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente.

În baza acestui studiu a fost elaborat un algoritm de evaluare intraoperatorie a stării structurilor cerebrale, iar apariția sau dispariția intraoperatorie a modificărilor de amplitudine ale potențialelor evocate demonstrează, de regulă, o iritare a cortexului elocvent, care necesită întreruperea intervenției chirurgicale sau limitarea volumului de ablație a tumorii. SCD a stabilit localizarea ariilor motorii, corelația acestora cu structurile anatomice adiacente și calea de acces în ablația tumorii cerebrale via cortexul elocvent.

Aprobarea rezultatelor obținute. Rezultatele cercetării au fost prezentate, discutate și publicate în cadrul unor conferințe științifice, simpozioane și în reviste de specialitate: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*, anii 2011, 2015; *Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, 2009; Simpozioanele XI și XII ale Neurologilor și Neurochirurgilor Iași-Chișinău, 2009, 2013; Conferințele anuale științifice ale USMF N. Testemițanu, 2012, 2013; ședințele ordinare ale Asociației Neurochirurgilor din Republica Moldova, 2012, 2013, 2014; Ședința Catedrei de neurologie, perfecționare, mai, 2014; Abstract of the 8th Black Sea Neurosurgical Congress. Tbilisi, Georgia, 2013; Culegere de rezumate științifice. Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților. Chișinău, 2014; Primul simpozion moldo-român de neurochirurgie *Dezvoltarea neurochirurgiei pe ambele maluri ale Prutului*, 2014; Congresul IV Național de Oncologie, consacrat aniversării celor 55 de ani de la fondarea Institutului Oncologic din Republica Moldova, 2015; Digital Posters of 15th Inter Meeting of the World Federation of Neurosurgical Societies. Roma, Italia, 2015; The III-rd Ukrainian Winter Neurosurgical Skiing Meeting. Bukovel, Ucraina, 2018.

La tema tezei au fost publicate 12 lucrări științifice: 3 articole în reviste științifice, 9 teze ale comunicărilor internaționale și naționale.

Sumarul compartimentelor tezei

Capitolul 1 – Analiza situației din domeniul tratamentului chirurgical neurofiziologic ghidat al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente – prezintă datele actuale din literatura de specialitate vizând zonele elocvente ale cortexului cerebral și impactul actului chirurgical asupra țesutului cerebral. În acest compartiment sunt prezentate studiile electrofiziologice, cartografierea electrostimulatoare a zonelor funcționale importante ale

scoarței cerebrale, care, datorită imagisticii contemporane, permit o planificare mai reușită a abordului chirurgical. De asemenea sunt descrise realizările actuale ale studiilor neuronavigării și electrofiziologice din domeniul oncologiei cerebrale. Sunt prezentate publicații științifice și rezultatele evaluării monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu la diferiți autori, începând cu primele tentative de aplicare până în prezent.

Capitolul 2 – *Materiale și metode de cercetare* – include designul studiului, unde se determină eșantionul de studiu, metodologia cercetării, parametrii clinici, imagistici și electrofiziologici evaluați. Sunt descrise criteriile de includere și de excludere utilizate. Este definit lotul de comparare. Pacienții care au fost operați cu monitoring neurofiziologic intraoperatoriu au constituit *lotul de studiu*, iar cei operați fără MNI au format *lotul de control*. Ambele loturi au fost urmărite în timp (1, 3, 6 luni) cu scopul determinării metodei de tratament ce ar conduce la rezultate mai bune. Este descrisă metodologia utilizării potențialelor evocate senzitive, motorii și a stimulării corticale directe.

Capitolul 3 – *Studiul clinic al pacienților cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente* – descrie evoluția clinică, imagistică și histologică a pacienților cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente. În acest capitol se face caracteristica medico-socială a pacienților incluși în studiu. De asemenea sunt prezentate metodele de diagnostic aplicate în perioada preoperatorie, ce au permis localizarea tumorii, aprecierea dimensiunilor și a interacțiunii procesului tumoral cu structurile cerebrale. Sunt oglindite structura și dinamica deficitului neurologic atât în perioada preoperatorie și în cea postoperatorie, cât și rezultatele la distanță – la o lună, 3 și 6 luni postoperatorii. Studiind dependența dinamicii statutului neurologic, am depistat rezultate mai bune în lotul de bază. În cadrul analizei comparative au fost determinate datele imagistice și cele clinice postoperatorii. Acest capitol demonstrează că pacienții operați cu ajutorul MNI au un impact neurologic postoperatoriu mai mic, comparativ cu cei din grupul de control.

Capitolul 4 – *Particularitățile tratamentului chirurgical neurofiziologic ghidat al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente* – elucidează particularitățile tratamentului chirurgical neurofiziologic ghidat al tumorilor respective. Sunt oglindite metoda de tratament chirurgical, complicațiile intraoperatorii și cele postoperatorii. Este redată importanța managementului anestezic în pregătirea pacienților către monitoringul neurofiziologic. O atenție deosebită se atribuie monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu, care a permis depistarea ariilor motorii în țesutul cerebral neafectat și în cel patologic. S-a demonstrat că MNI este o metodă de prevenire a apariției complicațiilor în perioada postoperatorie.

1. ANALIZA SITUAȚIEI DIN DOMENIUL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL NEUROFIZIOLOGIC GHIDAT AL TUMORILOR CEREBRALE SUPRATENTORIALE DIN ZONELE ELOCVENTE

1.1. Zone elocvente: definiție, anatomie, scurt istoric

Scoarța cerebrală reprezintă zone sau câmpuri corticale cu structură și funcții specifice, între care nu există limite nete. Brodmann a descris la nivelul cortexului cerebral 52 de câmpuri sau arii corticale cu funcții specifice, bazându-se pe citoarhitectura creierului. În prezent, numărul ariilor identificate în cortexul cerebral depășește 200, dar un hotar strict între ariile funcționale nu a fost determinat [2].

Prin metode experimentale au fost delimitate trei categorii de zone corticale ce aparțin neocortexului: neocortexul *motor*, cel *senzitiv* și cel *de asociație*. Din punct de vedere morfofuncțional, ariile corticale se pot clasifica conform următoarelor criterii (Figura 1.1) [49]:

1. Arii motorii (efectoare) sau somatomotorii (eferente);
2. Arii somestezice sau somatosenzoriale, sau receptoare ori aferente;
3. Arii senzoriale;
4. Arii asociate.

Ariile motorii analizează, selectează și elaborează comenzi transmise către efectori. Căile de conducere sunt fascicule de substanță albă descendente. Neocortexul motor este reprezentat de ariile corticale de unde pornesc axonii căilor motorii piramidale și unii axoni ai căilor extrapiramidale. Unele dintre aceste fibre ajung în piramidele bulbare și de aceea se numesc *tracturi piramidale*, iar altele fac releu cu diverși nuclei subcorticali și datorită faptului că ele nu trec prin piramide, au primit denumirea de *căi extrapiramidale*. Ariile motorii includ: cortexul motor, cortexul premotor, cortexul motor suplimentar, câmpul frontal ocular, centrul limbajului articulat – Broca, centrul limbajului scris. Cortexul motor ocupă cea mai mare parte a girusului precentral, în lobul frontal. El are grosimea de 4-5 mm. Stratul al V-lea conține aproximativ 30.000 de celule piramidale Betz, axonii cărora participă la formarea tractului piramidal. Acest strat reprezintă aria motorie a mișcărilor de partea opusă și are o reprezentare corticală motorie într-un aranjament de "homuncul motor", adică reprezentarea tuturor grupelor musculare ale organismului cu următoarele caracteristici:

- *contralaterală* – emisfera stângă este responsabilă de partea dreaptă a corpului, iar emisfera dreaptă – de partea stângă a corpului;

- *răsturnată* – partea superioară răspunde de mișcările membrului inferior, partea inferioară controlează mișcările trunchiului, membrului superior și ale capului;
- *deformată* – părțile dens inervate ale corpului, cu funcții motorii diferențiate, au o reprezentare corticală mai extinsă (față, gură, mână) [47].

Cortexul premotor se află înaintea celui motor, în girusul frontal superior și cel mijlociu. El are conexiuni cu nucleii bazali, talamici și cerebelari, având un rol funcțional de prelucrare a informațiilor motorii și de programare a mișcărilor. Cortexul premotor se mai numește și *centru de elaborare a mișcărilor*. Cortexul motor suplimentar se află în partea medială a emisferei în girusul frontal medial și are un rol important în programarea mișcărilor și în modificarea mișcărilor de postură. Câmpul frontal ocular ocupă partea posterioară a girusului frontal mijlociu din apropierea girusului precentral și controlează mișcările voluntare oculare. Centrul limbajului articulat Broca se află în girusul frontal inferior, ocupând partea operculară și cea triunghiulară a emisferei dominante. Acest centru este responsabil de articulația cuvintelor, controlând mișcările implicate în vocalizare și vorbire. Lezarea acestui centru provoacă afazia motoră – pierderea capacității de pronunțare a cuvintelor. Centrul limbajului scris este localizat în partea posterioară a girusului frontal mijlociu și asigură mișcările în timpul scrisului [48].

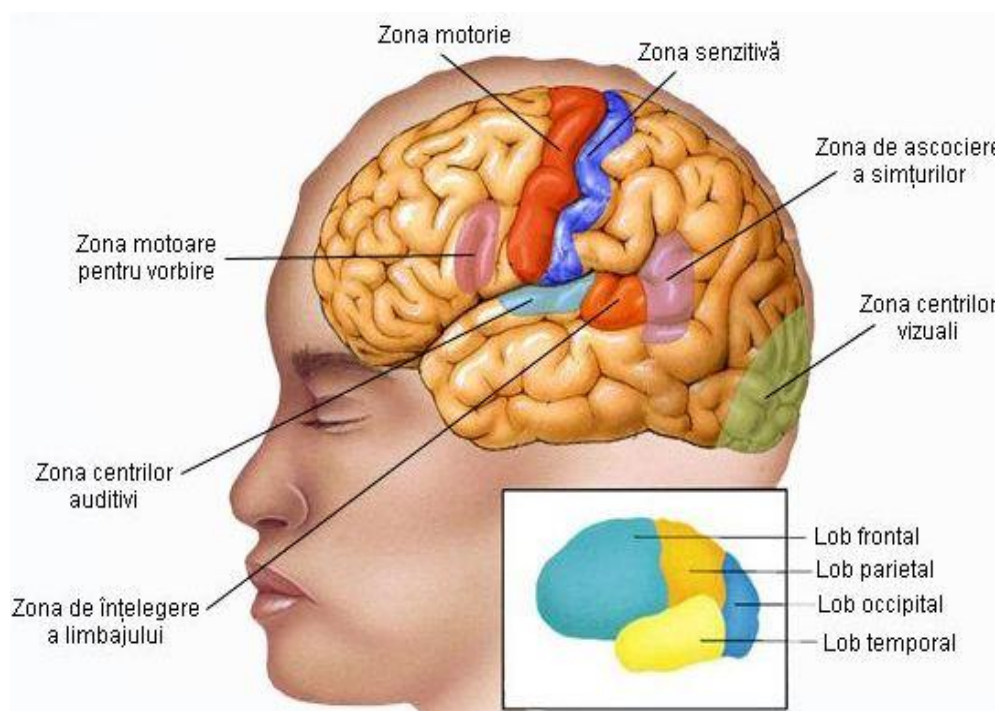


Fig. 1.1. Ariile corticale [49]

Ariile somatosenzoriale (somestezice) primesc informații din exterior și elaborează senzații specifice, fiind prezente în cortexul somatosenzitiv primar și în cortexul somatosenzitiv

secundar. Cortexul somatosenzitiv primar se află în girusul postcentral, lobul parietal. Cortexul somatosenzitiv secundar este o arie mică situată posteroinferior de cel primar, în cortexul operculului frontalo-parietal. Cortexul somatosenzitiv primar recepționează excitațiile tactile, de presiune, vibrație, durere, temperatură și le transformă în senzații. Sensibilitatea mai puternică, cum ar fi cea legată de durere și temperatură, este localizată în adâncime pe porțiunea posterioară a șanțului central, iar alte sensibilități sunt dispuse mai spre suprafață, în girusul postcentral. Conexiunile acestui cortex sunt de proiecție prin intermediul nucleilor talamici. Proiecția corticală senzitivă reprezintă "homunculul senzitiv", ce reprezintă proiecția întregii suprafețe cutanate a corpului cu următoarele caracteristici: contralateral, răsturnat și neproportional. Cortexul somatosenzitiv secundar realizează interpretarea senzațiilor primare și perceperea elementului ce le-a generat.

Ariile senzoriale sunt formate din arii vizuale, arii auditive, vestibulare, gustative, olfactive. Ariile vizuale sunt situate pe fața medială a lobului occipital în jurul șanțului calcaneu. Aria primară vizuală ocupă cea mai apropiată regiune de șanțul calcaneu. Ea primește proiecții vizuale talamice și geniculate. Aici se integrează imaginile din ambii ochi, se analizează și se sintetizează semnalele vizuale. La lezarea totală a acestei arii are loc orbirea. Aria secundară vizuală înconjoară aria vizuală primară, la rândul său fiind înconjurată de aria de asociație. În aceste arii are loc decodificarea informației și recunoașterea obiectelor. La lezarea acestor arii se pierde capacitatea de a se orienta într-un mediu necunoscut. În cuneus este situată regiunea responsabilă de memoria vizuală. Leziunile din această regiune determină amnezia vizuală – bolnavul vede obiectul fără a-și da seama ce reprezintă. Centrul optic al limbajului scris este localizat în girusul angular al emisferei dominante. Leziunile acestui centru determină alexia – incapacitatea înțelegerii cuvintelor scrise.

Ariile acustice sunt localizate în lobul temporal. Ele cuprind cortexul auditiv primar și cel auditiv de asociație. Cortexul auditiv primar ocupă regiunile din apropierea șanțului lateral. Aici se proiectează informația de la organul Corti. Lezarea acestei regiuni duce la surditate totală. Cortexul auditiv de asociație este situat în girusul temporal superior, unde are loc interpretarea sunetelor. Centrul auditiv al limbajului (Wernicke) se află în emisfera dominantă, în partea posterioară a girusului temporal superior, ce reprezintă sediul înțelegerii cuvintelor auzite. La lezarea acestui centru apare surditatea verbală. Aria vestibulară este localizată în girusul temporal superior, în apropierea girusului postcentral; aria gustativă este situată în partea inferioară a girusului postcentral și Cuneus, iar aria olfactivă ocupă regiunea hipocampusului și uncusului.

Ariile de asociație reprezintă 95% din suprafața cortexului cerebral. Ele sunt alcătuite din neuroni mici, care fac legătură între diferite regiuni corticale, asigurând procesele integrative superioare. Cortexul de asociație al funcțiilor senzitive, senzoriale și motorii este localizat în apropierea ariilor primare. El reprezintă sediul personalității, al abilităților intelectuale și al comportamentului [48].

Studiul localizării zonelor elocvente în cortexul cerebral

În secolul al V-lea î.H., Hippocrates, în prelegerile sale referitoare la epilepsie, a relevat câteva momente ce țin de funcția creierului. El cunoștea faptul că creierul este organul cu ajutorul căruia omul gândește și că afectarea unei emisfere a lui poate provoca paralizia piciorului sau a mâinii din partea opusă. Aceste observații atrag atenția asupra problemei cu privire la localizarea funcțiilor în cortexul cerebral. Chiar dacă observațiile lui Hippocrates sunt primar importante, adevăratele cercetări referitoare la organizarea funcțională a cortexului cerebral au fost realizate abia în secolul al XIX-lea [33].

În anul 1836, la cursurile din Montpel, Mark Dax a constatat faptul că pierderea capacității de mișcare a membrelor drepte apare ca rezultat al afectării emisferei stângi. Această lucrare a fost publicată mai târziu (în 1865) de către fiul său, fapt ce a determinat inițierea studierii localizării funcției motorii a cortexului cerebral, care a demonstrat prezența circumvoluției precentrale, în urma distrugerii căreia apare hemiplegia. Această observație clinică a jucat un rol central în studierea organizării funcționale a creierului uman.

În anul 1897, G. Lolelson, în articolul său *Starea contemporană a cortexului cerebral*, se pronunța împotriva ipotezelor psihomorfologice și locaționiste înguste ale savanților străini, menționând că „funcția motorie și cea de vorbire constituie un proces inteligent și depinde de întreg cortexul cerebral”. Un aport deosebit în studierea acestei probleme a avut-o fondatorul neuropsihologiei ruse A.R. Luria, înglobând rezultatele obținute în cartea sa *Funcțiile corticale superioare ale omului* [2].

Wilder Penfield (1897-1959) a fost printre primii neurochirurghi-savanți care au cercetat funcțiile cortexului cerebral. El este considerat fondatorul cercetărilor neurofiziologice intraoperatorii, aducând un aport considerabil în domeniul neuroștiinței, ceea ce este reflectat în special în lucrarea sa despre sistemul somatosenzorial. În anul 1950, savantul a folosit stimularea electrică în scopul identificării focarelor epileptice. Datorită acestor operații, el a efectuat studii extensive ale lobului temporal, în special în intervențiile ce se referă la memorie [34].

Un alt neurochirurg cu renume, ce a preluat tradiția lui Penfield, a fost și George A. Ojemann, care a contribuit esențial la cercetarea patologiei lobilor parietotemporal și a studiat centrele motorii și de limbaj folosind curenții electrici în scopul inactivării regiunilor specifice

ale creierului la pacienții conștienți, capabili să răspundă și să efectueze operațiuni legate de memorie [34].

Ojemann, în colaborare cu cercetătorul Otto Creutzfeldt din Germania, au conceput metode de înregistrare a PE prin microelectrozi cerebrali la pacienții conștienți. Ei au studiat activitatea neuronală în timpul recunoașterii faciale, în același timp studiile lor au contribuit semnificativ la dezvoltarea utilizării microelectrozilor [33, 34].

Neurologul Gaston Celesia a extins orizontul privind organizarea cortexului cerebral uman prin înregistrarea răspunsurilor evocate direct de pe suprafața cortexului auditiv uman [50]. El a ilustrat cortexul uman și a studiat potențialele evocate somatosenzoriale din talamus și din cortexul primar somatosenzorial [51, 52]. Alți cercetători au descris mai multe structuri, cum ar fi: nucleile coloanei dorsale, nucleul cohlear la pacienții care au suportat operații în diverse maladii. Metodele folosite pentru înregistrarea de pe suprafața nucleului cohlear, prin inserarea unui electrod în recesul lateral al ventriculului IV, au devenit utile în monitorizarea integrității nervului auditiv în operațiile pentru neurinomul acustic (denumit și schwannom vestibular), unde se opta pentru păstrarea auzului, precum și în intervențiile de decompresie microvasculară pentru nevralgia de trigemen, spasmul hemifacial și vertigopozitional [53, 54].

La începutul anilor 1980, monitorizarea răspunsurilor auditive din trunchiul cerebral a fost utilizată în operațiile de decompresie microvasculară pentru spasmul hemifacial și nevralgia trigeminală. Alți inițiatori care și-au adus aportul în acest domeniu au fost savanții B. Grundy și R.A. Raudzens [55, 56]. Înregistrarea directă de la structurile intracraniene expuse, cum este nervul cranian VIII și nucleul cohlear, reduce durata obținerii unei înregistrări interpretabile [57]. Asemenea înregistrări au fost folosite mai devreme în scop de cercetare [58].

Neurochirurgul Fred Lenz a studiat răspunsurile din celulele nervoase ale talamusului la pacienții conștienți utilizând microelectrozi și a ilustrat talamusul, editând apoi un atlas ce include răspunsul dolor la stimularea somatosenzorială inofensivă [59].

1.2. Monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie (PES, PEM, SCD)

Monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie (MNI) este o tehnică ce constă în înregistrarea continuă atât a integrității funcționale a structurilor cerebrale, cât și a căilor neurologice expuse riscului intraoperatoriu. MNI oferă posibilitatea de a detecta leziunile înainte ca acestea să devină foarte severe și să provoace deficit neurologic postoperatoriu. Introducerea MNI a redus riscul deficitelor invalidante postoperatorii [44].

În MNI, potențialele evocate (PE) reprezintă un răspuns electric al structurilor nervoase la un stimul, înregistrat la distanță de locul stimulării. Înregistrarea se face cu ajutorul unor electrozi aplicați în locuri predefinite pentru a obține cele mai clare potențiale. Potențialele evocate au fost descrise pentru prima dată în 1875. Ele reprezintă niște răspunsuri electrice ale sistemului nervos la un stimul periferic [60].

Potențialele evocate somatosenzoriale (PES)

Pionieratul primului răspuns senzorial care a fost înregistrat în anul 1913 îi aparține lui Richard Caton (Liverpool, Anglia). În anul 1947, George Daxon a făcut prima relatare referitor la PES ale scalpului la pacienți cu mioclonus, iar mai târziu (1954) a utilizat tehnica de formare coerentă a semnalului senzitiv. Utilizarea PES în sala de operație a fost posibilă pentru prima dată în anul 1980 [28, 61].

Comisia de evaluare a tratamentului și a tehnologiei a Asociației Americane a Anestezilogilor a constatat (1990) că utilizarea MNI este confirmată, prin dovezi certe, drept un instrument sigur și eficient în situațiile clinice în care există riscuri semnificative de afectare a sistemului nervos. Din anii 1991-1995, Grupul European pentru Cercetarea Scoliozei a efectuat multiple studii clinice de tip trial asupra utilizării PES, conform normelor elaborate în anul 1999 de Federația Internațională de Neurofiziologie Clinică [9].

Stimularea corticală directă (SCD)

În anul 1870, G. Fritsch și E. Hitzig au utilizat curentul electric în scopul excitării nemijlocite a cortexului cerebral la câini. În 1909, H. Cushing a fost primul care a demonstrat că stimularea circumvoluției postcentrale a pacientului în stare de conștiență generează senzații bruște în terminațiile părții adverse ale corpului. În scopul identificării cortexului motor la pacienții cu epilepsie, utilizarea SCD a avut loc în anul 1930. Referitor la această problemă s-a pronunțat și Penfield (1936), care a relatat despre reacțiile psihice ale pacientului la excitarea părții posterioare a cortexului temporal din emisfera dreaptă.

În anul 1960, D.J. Albert a demonstrat că stimularea poate afecta funcțiile creierului prin modificarea excitabilității corticale. Această tehnică a început să fie utilizată pe scară largă începând cu anul 1980 [33, 39].

Potențialele evocate motorii (PEM)

Bazele științifice pentru PEM au fost stabilite în anul 1954 de către Patton și Amassian, care au descoperit că un singur impuls electric aplicat pe cortexul motor la maimuțe evocă mai multe serii de contracții. În 1980, Merton și Morton au descoperit că un singur impuls provoacă contracții musculare la oamenii în conștiență. La mijlocul anilor 1980, Barker și coaut. au dezvoltat metoda de stimulare magnetică transcraniană, introducând diagnosticul PEM fără a

crea disconfort asupra scalpului. În scopul monitorizării activității tractului corticospinal și prezicerii deficitului motor postoperatoriu, PEM încep să fie folosite pe larg începând cu anul 1990. În ultimii ani, metodologia a evoluat semnificativ, trecându-se la monitorizare prin rețele de computere și sisteme de comunicare integrată [44].

1.2.1. Utilizarea metodelor electrofiziologice în sălile de operație

Neurochirurgia poate fi privită, în general, ca o metodă de risc în tratarea maladiilor neurologice, deoarece poate cauza diferite leziuni ale SNC. Din motivul că leziunile de acest gen nu sunt detectate de către chirurg prin inspecția vizuală a câmpului operatoriu, acestea pot apărea și progresa fără ca chirurgul să-și dea seama de existența lor [21].

Înregistrarea intraoperatorie a potențialelor neuroelectrice face posibilă aprecierea funcției creierului pe tot parcursul operației. Chiar dacă potențialele evocate sunt considerate importante în stabilirea diagnosticului clinic, ele sunt adesea metode de alternativă pentru obținerea informației clinice necesare. În timp ce metodele electrofiziologice estimează schimbările de funcție, metodele imagistice detectează doar schimbări în structură, fiind motivul și avantajul principal care ne este oferit de monitorizarea intraoperatorie. Utilizarea corespunzătoare a înregistrării intraoperatorii a diferitor tipuri de potențiale neuroelectrice face posibilă aprecierea funcției anumitor structuri ale sistemului nervos în mod continuu pe parcursul operației și permite detectarea cu o mică întârziere a schimbărilor în funcția neuronului [29, 62].

Depistarea timpurie a schimbărilor funcționale poate reduce riscul deficitelor postoperatorii, cauzate de leziunile iatrogene ale sistemului nervos. Beneficiul pacientului și al chirurgului în utilizarea MNI constă în faptul că țesutul neural nu riscă să fie afectat în procesul intervenției chirurgicale. Chiar dacă era efectuată monitorizarea zonelor motorii ale pacientului, monitorizarea funcției sistemului nervos pe parcursul operației era considerată o inovație relativ nouă, incluzând pe lângă funcția de monitoring și un șir larg de alte aplicații [38].

La începutul anilor 1960, după operațiile pe schwannomul vestibular, monitoringul nervului facial a fost considerat prioritar în reducerea riscului parezei periferice faciale. Spre sfârșitul anilor 1970 – începutul anilor 1980, aplicarea metodelor electrofiziologice în sala de operație a fost introdusă atât în cadrul centrelor universitare, cât și în unele spitale mari. În curând a devenit evident că tehnicile de laborator standardizate, transferate în sala de operație, pot reduce riscul leziunilor țesutului neural, astfel reducând riscul deficitelor neurologice permanente. Această utilizare nouă a tehnicilor de laborator a devenit cunoscută ca *monitoring*

neurofiziologic intraoperatoriu (MNI). Aplicarea de rutină a MNI pe parcursul anilor 1980 a condus la formarea Societății Americane de Monitoring Intraoperatoriu [12, 63].

Un alt savant care a folosit înregistrările potențiale evocate aplicate pe cortexul senzorial a fost neurochirurgul Leonid Malis, care a susținut ideea că este indicat de utilizat monitoringul intraoperatoriu doar în sălile de operație [54].

În anii 1970, neurofiziologul Richard Brown a redus riscul leziunilor măduvei spinării în operațiile de scolioză utilizând înregistrări ale potențialelor evocate somatosenzoriale [62]. În următoarele decade, monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu a fost folosit cu succes în multe alte tipuri de operații neurochirurgicale [28, 55].

MNI din sălile de operație reprezintă o oportunitate de cercetare a funcțiilor normale ale sistemului nervos central. Sala de operații oferă posibilități de studiu care în alte condiții nu ar fi posibile. Înregistrarea funcțiilor sistemului nervos într-un mod unic face posibilă utilizarea MNI în sălile de operație.

Există două tipuri de cercetări științifice care pot fi efectuate în sala de operație. Primul îl constituie cercetarea de bază, scopul căreia constă în obținerea unor noi cunoștințe, dar în cadrul căreia nu se așteaptă vreun beneficiu direct adus pacientului. Cu toate acestea, experiența ne-a dovedit că chiar și o cercetare de bază poate oferi pe neașteptate un beneficiu imediat sau pe termen lung în tratamentul pacientului. Al doilea tip de cercetare are ca scop îmbunătățirea imediată a tratamentului, inclusiv reducerea deficitelor postoperatorii. Este cert faptul că ambele tipuri de studiu pot aduce beneficii pacientului prin oferirea unui efect terapeutic mai bun sau prin reducerea riscului deficitului neurologic permanent postoperatoriu.

Efectuarea cercetărilor în sala de operație are unele avantaje. În primul rând, oamenii sunt diferiți de animale și deci rezultatele sunt aplicate direct oamenilor. În al doilea rând, este mai simplu de a studia fiziologia sistemelor afectate direct la oameni. Comparativ cu animalele, ființele umane pot să răspundă și să ne spună cum se simt. Acest fapt este considerat un avantaj primordial ce ține de reducerea deficitelor postoperatorii [64].

Metodele electrofiziologice se axează și pe înregistrările de pe suprafața corticală. Astfel, potențialele somatosenzoriale au fost utilizate pe larg în cadrul rezecției tumorii din regiunea centrală [27, 65]. Cu toate acestea, siguranța lor nu este optimă în timp ce localizarea exactă a sulcusului central este de numai 91–94% [28]. Mai mult decât atât, înregistrarea fazei reverse identifică doar sulcusul central, dar nu furnizează și informație directă despre organizarea precisă a cortexului pre- și postcentral. În ceea ce privește potențialele evocate motorii, pot fi monitorizați doar anumiți mușchi, tehnică care nu ne permite detectarea și evitarea deficitelor

motorii în mușchii nemonitorizați. Astfel, potențialele evocate intraoperatorii nu pot fi utilizate în mappingul vorbirii, memoriei sau al altor funcții superioare [66, 67].

Pe lângă acestea, mai există avantajele recente în interpretarea semnalelor electrofiziologice, cum ar fi, de exemplu, analiza spectrală electrocorticografică, care evaluează sincronizarea evenimentelor relatate în benzile cu frecvență specifică, permit o înțelegere mai clară și mai exactă a cortexului funcțional studiat cu conectivitatea ei, în special via înregistrărilor ”potențialului cortico-cortical evocat” [68].

Monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu este considerat o metodă eficientă și mai puțin costisitoare, deoarece se reduce riscul deficitelor permanente postoperatorii în multe intervenții chirurgicale în care este manipulat țesutul nervos. Metoda monitorizării în timp real o face mult superioară metodelor imagistice, care oferă informație doar despre structură și sunt impracticabile în sala de operație. MNI are ca deviză cuvintele din jurământul lui Hipocrate – „Sa nu dăunezi”. Chiar dacă nu suntem capabili să înlăturăm suferința, cel puțin să ne străduim să nu dăunăm pacientului [43].

1.2.2. Cartografierea electrostimulatorie a zonelor funcționale ale scoarței cerebrale

Cartografierea cerebrală constă în studierea organizării funcționale individuale a ariilor corticale. Mai întâi, IRM în combinație cu MNI au demonstrat existența somatotopiei, cu prezența centrilor motorii ai membrului superior și celui inferior. Astfel, este posibil de a prevedea severitatea preoperatorie și postoperatorie, cu informarea pacientului și a familiei sale despre planificarea radicalității actului operatoriu [73]. Totodată, MNI a demonstrat implicarea emisferei dominante stângi (insulei) în planificarea complexă a actului vorbirii, explicând în acest mod anartria secundară leziunii insulare. Mai mult decât atât, MNI a confirmat includerea ariei premotorii dominante în vorbire prin inducerea anomiei în partea sa dorsală și a anartriei în partea ventrală. Aceasta a demonstrat rolul girusului angular stâng în procesul de calculare și a făcut posibilă distingerea ariilor incluse [54]. MNI de asemenea a demonstrat complexitatea organizării funcționale a ariei Wernicke cu participarea acesteia în procesul fonetic [74].

Cercetările privind localizarea căilor motorii cu ajutorul cartografierii stimulator-electrice în timpul operațiilor neurochirurgicale cu anestezie locală au demonstrat perspectivele semnificative ale acestei abordări. În scopul excitării nemijlocite a cortexului cerebral la câini, în anul 1870, G. Fritsch și E. Hitzig pentru prima dată au utilizat curentul electric. Astfel au apărut mișcări ale extremităților în partea adversă a corpului. În anul 1909, H. Cushing a fost primul care a demonstrat că stimularea circumvoluției postcentrale a pacientului în stare de conștiență

generează senzații bruște în hemisfera contralaterală. În anul 1936, Penfield a evidențiat reacțiile psihice ale pacientului la excitarea părții posterioare a cortexului temporal din emisfera dreaptă (amintiri sub formă de rețineri ale unui episod din fragedă copilărie și fobia din momentul întâmplării unui eveniment).

Propunerile lui Penfield și Robert din anii 1930 referitoare la cartografierea zonelor elocvente au fost bazate pe anumite cercetări. De exemplu, stimularea electrică a anumitor regiuni corticale întrerupea enumerarea obiectelor de către pacient. Acești autori au prezentat rezultatele cartografierii stimulatorii ale căilor motorii în 110 cazuri (90 cazuri cu afectarea emisferei stângi și 20 cu afectarea emisferei drepte), însă doar în 50% cazuri stimularea electrică a zonelor considerate responsabile de vorbire (zona lui Broca, parietalo-inferior, temporal-posterior) a generat dereglarea vorbirii. Bazându-se pe aceste cercetări, cartografierea stimulatorie a devenit o parte a operației în chirurgia epilepsiei, în scopul localizării centrilor motorii [75], servind mai târziu ca subiect pentru un șir de comunicări ulterioare. În cazul utilizării cartografierii intraoperatorii se reduce semnificativ posibilitatea apariției deficitelor neurologice postoperatorii [34, 76].

W. Penfield demonstrează existența unor câmpuri „secundare” și „suplimentare”, la stimularea cărora apare senzația simțului sau cea a mișcărilor în extremități, prin înlăturarea cărora nu se pierde din capacitatea vizuală, cinetică, motorie sau de vorbire. Conform părerii sale, cea mai importantă zonă a creierului responsabilă de funcția vorbirii este considerată cea localizată posterior de zona temporaloparietală [41].

M.S. Berger și G.A. Ojemann au continuat cercetările în acest domeniu, demonstrând că cortexul motor la anumiți pacienți este organizat în mozaic și ocupă o zonă mult mai mică decât zonele tradiționale descrise anterior [33, 69]. Ariile responsabile de motorică situate în lobul parietal au fost identificate la 10% din pacienți, la 11% – în zona temporaloparietală, în comparație cu 13% descrise în observațiile lui P. Holder [77]. În pofida similitudinii organizării căilor motorii relevată în aceste două cercetări, există și anumite diferențe atât la pacienții cu tumori, cât și la cei fără tumori. Principala deosebire dintre bolnavii cu tumori și cei fără tumori este numărul mic al căilor motorii în circumvoluția precentrală a pacienților cu tumori comparativ cu ceilalți.

Mappingul preoperatoriu ne oferă posibilitatea schițării structurilor subcorticale, în timp ce gliomurile migrează de-a lungul liniilor (tracturilor) materiei albe [40, 69–72].

La copiii de vârstă fragedă, căile motorii din emisfera dominantă sunt aranjate sub formă de mozaic. Cercetarea localizării căilor motorii la copii a demonstrat că zonele responsabile de

mișcarea extremităților pot fi identificate cu electrodul-grid introdus subdural [34, 69]. Copiii au o cantitate mai mică de arii motorii în comparație cu pacienții fără tumori [77, 78].

1.3. Tumorile cerebrale supratentoriale. Gliomurile cerebrale: clasificare, tabloul clinic și cel imagistic, tactici moderne de tratament chirurgical

Gliomurile cerebrale reprezintă tumori cu caracter local invaziv, care duc inevitabil la deces în termen de 1-2 ani din momentul diagnosticării [4, 6, 25]. Aceste tumori rămân asociate cu un prognostic rezervat, în pofida tratamentului chirurgical maximal, completat cu radioterapie și chimioterapie. Primul caz de gliom cerebral în care s-a efectuat rezecția ține de numele chirurgului Rickmann Godlee, anul 1884. Gliomurile reprezintă aproximativ 50% din toate tumorile adultului și 90% din ele sunt de origine astrocitară. Formele maligne (astrocitoame anaplazice și glioblastomuri) reprezintă peste 50%. Astrocitoamele benigne formează 20-30% din gliomuri. Celelalte tumori gliale sunt reprezentate de oligodendrogliomuri (5-10%) și ependimoame (5-10%) [4, 70].

Astrocitoamele predomină în regiunea frontală, pe când glioblastomurile sunt întâlnite mai frecvent în regiunea temporală și în zona de joncțiune frontalo-temporalo-parietală. Caracterul infiltrativ al acestor tumori determină tendința de extensie controlaterală prin corpul calos și dintr-o parte în alta a fisurii interemisferice (sylviene), invadând insula. O cotă de 2-3% dintre gliomuri au localizări multiple și cel mai frecvent sunt de origine malignă (glioblastomurile multifocale). Oligodendrogliomurile predomină ca localizare în lobul frontal [4].

În prezent, tratamentul tumorilor cerebrale include atât rezecția, cât și tratamentul multimodal (radioterapie, chimioterapie). Tratamentul optim constă în îndepărtarea cât mai extinsă a volumului tumoral, păstrând în același timp un nivel minim de morbiditate. Există tot mai multe dovezi care demonstrează că o rezecție chirurgicală maximală (mai mult de 98% din masa inițială a tumorii) este un factor de prognostic important pentru supraviețuirea pacientului, dar acest lucru nu este ușor de realizat din cauza caracterului infiltrativ al acestor tumori, în special în zonele elocvente [6].

Principalele sisteme de clasificare a tumorilor SNC se conțin în clasificarea Organizației Mondiale a Sănătății (WHO, 2007) [79, 80], revizuită în 2016 (Tabelul 1.1) [81]. Noua clasificare include pentru prima dată criterii histologico-moleculare (vechea clasificare se baza doar pe criterii histologice). Parametrii moleculari contribuie la creșterea preciziei diagnosticului și a prognosticului tumorilor sistemului nervos.

**Tabelul 1.1. Clasificarea tumorilor sistemului nervos central revizuită de
Organizația Mondială a Sănătății în 2016 [81]**

Tumori difuze astrocitare și oligodendrogliale			
Astrocitom difuz, IDH-mutant	II	Neurocitom extraventricular	II
Astrocitom anaplastic, IDH-mutant	III	Liponeurocitom cerebelar	II
Glioblastom, IDH-wildtype	IV	Tumorile regiunii pineale	
Glioblastom, IDH-mutant	IV	Pineocitom	I
Gliom difuz median, H3K27M-mutant	IV	Tumora parenchimului pineal cu diferențiere intermediară	III
Oligodendrogliom, IDH-mutant și 1p/19q-codeletat	II	Pineoblastom	IV
Oligodendrogliom anaplastic, IDH-mutant și 1p/19q-codeletat	III	Tumora papilară a regiunii pineale	II ori III
Alte tipuri de tumori astrocitare		Tumori embrionale	
Astrocitom polichistic	I	Meduloblastom (toate subtipurile)	IV
Astrocitom subependimar cu celule gigante	I	Tumori embrionale cu multiple straturi rozete, C19MC-alterate	IV
Xantastrocitom pleomorfic	I	Meduloepiteliom	IV
Tumori ependimare		Tumori embrionale ale SNC	IV
Subependimom	I	Tumori teratoide/rabdoide atipice	IV
Subependimom mixopapilar	I	Tumori embrionale ale SNC cu particularități rabdoide	IV
Ependimom	II	Tumorile nervilor cranieni și paraspinali	
Ependimom, RELA pozitiv-fuzionat	II ori III	Schwanom	I
Ependimom anaplastic	III	Neurofibrom	I
Gliomuri de alte tipuri		Perineurom	I
Gliom angiocentric	I	Tumorile maligne ale nervilor periferici	II, III ori IV
Gliom coroid al ventriculului trei	II	Meningioame	
Tumorile plexului coroid		Meningiom	I
Papilomul plexului coroid	I	Meningiom atipic	II
Papilomul atipic al plexului coroid	II	Meningiom anaplastic (malign)	III
Carcinomul plexului coroid	III	Tumorile mezenchimale și nemeningoteliale	
Tumori gliale neuronale și neuronale mixte		Tumori fibroase solitare / hemangipericitom	I, II ori III
Tumora neuroepitelială disembrionară	I	Hemangioblastom	I
Gangliocitom	I	Tumorile regiunii selare	
Gangliogliom	I	Craniofaringiom	I
Gangliogliom anaplastic	III	Tumori celulare granulare	I
Gangliogliom displastic de cerebel (Lhermitte-Duclos)	I	Pituicitom	I
Astrocitom și gangliom displastic infantil	I	Oncocitom cu celule spiralate	I
Tumora glioneuronală papilară	I	Notă. I, II, III, IV – grade conform OMS.	
Tumora glioneuronală cu rozete (rosette-forming)	I		
Neurocitom central	II		

■ **IDH 1-/2** – un factor important predictiv pentru prognostic: gliomurile difuze cu mutații IDH sunt asociate cu o supraviețuire semnificativ mai mare decât IDH de tip sălbatic (wild-type) cu același grad WHO [81].

■ **Co-deleția 1p-19q** – absența brațului scurt al cromozomului 1 și a brațului lung al cromozomului 19. Este o mutație specifică oligodendrogliomurilor, se însoțește, de regulă, de mutația IDH 1/2 și indică un prognostic favorabil suplimentar, în special datorită sensibilității crescute la citostatice.

■ **Statusul de metilare a enzimei MGMT** – marker predictiv important pentru evaluarea efectului terapeutic al chimioterapiei alchilante sau metilante, cum ar fi temozolomida în tratamentul glioblastomului și al altor tipuri de tumori IDH de tip sălbatic.

■ Alți markeri genetici moleculari:

- H3-K27M – mutație în gliom;
- WNT-, SHH- și TP53 – mutație în meduloblastom;
- C19MC în tumori embrionare.

Conform aspectului imagistic cerebral TC sau IRM, poate fi utilizată scala Kernohan pentru gradarea gliomurilor (Tabelul 1.2) [82].

Tabelul 1.2. Scala Kernohan de gradare a gliomurilor în funcție de aspectul TC sau IRM [82]

Grad Kernohan	Aspecte imagistice tipice
I	Hipodensitate TC, semnal anormal T2WI, fără efect de masă, fără priză de contrast
II	Hipodensitate TC, semnal anormal T2WI, cu efect de masă, fără priză de contrast
III	Priză de contrast complexă, uneori fără priză de contrast
IV	Priză de contrast inelară, cu necroză centrală sau chisturi

În această categorie este inclus astrocitomul anaplazic (AA) și glioblastomul (GBM). Deși ambele sunt considerate tumori maligne, ele sunt incluse în compartimente diferite în ceea ce privește supraviețuirea pacientului. Într-un studiu din literatură pe un lot de 1265 de pacienți diagnosticați cu astrocitoame maligne, se constată o medie a vârstei de apariție a AA de 46 și de 56 de ani pentru GBM. Intervalul clinic până la prezentarea la medic este de 5,4 luni pentru GBM și de 15,7 luni pentru AA. Glioblastomul subtentorial este rar, dar adesea reprezintă diseminarea subarahnoidiană a GBM supratentorial. Conform clasificării OMS, astrocitomul anaplazic se încadrează în tumorile de gradul III, având un caracter invaziv și infiltrativ, fiind imposibilă rezecția sa în scop curativ [80]. Chiar și în urma unui tratament optim, media duratei de supraviețuire este de 2-5 ani. Vârsta medie de manifestare a astrocitoamelor benigne și a oligodendrogliomurilor la bolnavi este de aproximativ 40 de ani. Astrocitoamele anaplazice și glioblastomurile se descoperă la o vârstă între 45 și 65 de ani [83].

Glioblastomul reprezintă cel mai frecvent tip de tumoră cerebrală primară și este considerat astrocitomul cu cel mai înalt grad de malignitate. Poate fi primar sau secundar prin malignizarea unui alt tip de tumoră. Una dintre explicațiile mortalității în acest tip de tumoră este caracterul ei invaziv, ce duce la limitarea eficienței chirurgiei și a celorlalte metode de tratament. Pe modele experimentale s-a demonstrat faptul că celulele gliale maligne au o mobilitate sporită. Studiile morfopatologice post-mortem au demonstrat că gliomurile de grad înalt se dezvoltă de obicei în teritoriul de distribuție a unei artere, deseori diseminându-se prin lichidul cefalorahidian (LCR), și se pot extinde cu mai mult de 2 centimetri peste limita prizei de contrast pe examinările TC sau IRM [4].

Conform clasificării OMS, gliosarcomul este considerat o tumoră cu gradul IV de malignizare, fiind multicentrică, și se diseminează prin LCR în ventriculi, în leptomeninge și în măduva spinării [84]. Gliosarcomul se dezvoltă cu predilecție pe suprafața cortexului și aderă la dura mater. În comparație cu astrocitomul anaplastic și glioblastomul, gliosarcomul are tendința de invazie durală în aproximativ jumătate din cazuri. O altă caracteristică o constituie faptul că metastazează extracranian cu o frecvență mai mare decât glioblastomul, și anume 15-30% din bolnavii cu gliosarcom cerebral vor dezvolta diseminări secundare la distanță. Imagistic (Figura 1.2.) apare ca o masă bine delimitată, uneori atașată de dura mater, și poate fi identică cu un meningiom, frecvent conține zone de necroză, iar componența sarcomatoasă este dură și bine circumscrișă [85].

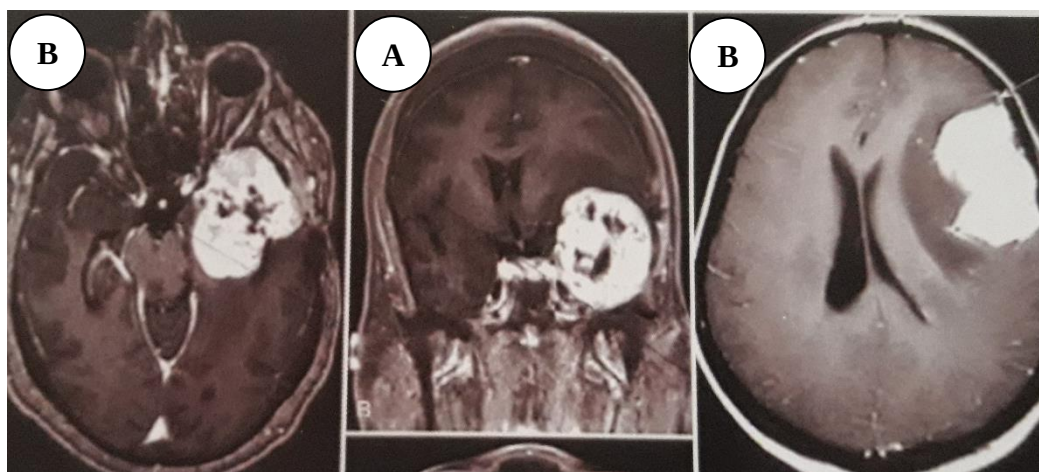


Fig. 1.2. Imagine IRM în secvență T1 cu contrast a unui meningiosarcom ce mimează un meningiom; A – secțiune axială, B – secțiune coronară [85]

Diagnosticul clinic al tumorilor cerebrale supratentoriale

Clinica tumorilor cerebrale supratentoriale este determinată în mod semnificativ de masa tumorală, de edemul adiacent sau de infiltrarea și distrucția țesutului cerebral normal. Simptomele și semnele clinice sunt prezentate în funcție de localizarea formațiunii tumorale și de rata de creștere tumorală.

Tabloul clinic al tumorilor supratentoriale se caracterizează prin:

- 1) sindroame neurologice de focalizare în raport cu sediul leziunii, în special sindroamele lobilor frontal, temporal, parietal, occipital etc.;
- 2) simptome legate de tipul și natura histologică a tumorii: gliom, meningiom, metastaze;
- 3) simptome comune produse de hipertensiunea intracraniană (HIC).

Tumorile localizate în zonele funcționale ale cortexului cu o rată mare de creștere se manifestă clinic în timp scurt de la debut, spre deosebire de cele situate în zonele neelocvente și cu manifestare târzie. În concluzie, nu există semne sau simptome patognomonice pentru depistarea tumorilor cerebrale [86].

Tumorile cerebrale pot determina o disfuncție neurologică focală sau generalizată. În grupul disfuncțiilor generalizate sunt incluse semnele și simptomele ce determină creșterea presiunii intracraniene și prezența crizelor comițiale. Creșterea presiunii intracraniene este determinată de edemul cerebral (lezarea țesutului cerebral normal cauzată de infiltrația tumorală), edemul vasogenic (determinat de scurgerea lichidului de la nivelul barierei hemato-encefalice), obstrucția lichidului cefalorahidian sau a sistemului circulator venos. Pacientul va prezenta cefalee, greață, vărsături, urmate de tulburări vizuale (edem papilar sau diplopie). Creșterea bruscă a presiunii intracraniene este determinată de obstrucția lichidului cefalorahidian sau de hemoragia de la nivelul tumorii, urmată de modificarea nivelului de conștiență. În cazul în care presiunea intracraniană este prea mare, pacientul va dezvolta o hernie cerebrală.

La pacienții cu tumori cerebrale, cefaleea este prezentă în aproximativ 50% de cazuri. Aceasta de obicei nu este severă și se manifestă dimineața, reducându-se pe parcursul zilei, dar agravându-se odată cu tusea, cu mersul sau la efectuarea oricărei activități ce impune creșterea presiunii intracraniene. Cefaleea unilaterală indică partea leziunii tumorale în 80% de cazuri. Cefaleea poate apărea și fără creșterea presiunii intracraniene: prin tracționarea de către tumoră a structurilor senzitive de la nivelul meningelui și al vaselor sangvine. Cefaleea însoțită de tulburări de personalitate, deficit motor sau crize necesită o adresare urgentă la medic în scopul unei conduite terapeutice adecvate [4].

Incidența crizelor epileptice în patologia tumorală variază cu subtipul histologic, astfel ajung să fie prezente la aproximativ 90% din pacienții diagnosticați cu astrocitom de grad mic (LGG) și la 30% din cei diagnosticați cu gliom de grad înalt (HGG).

În literatura de specialitate există studii în care nu este recomandată medicația anticonvulsivantă la pacienții diagnosticați cu tumoră cerebrală care nu prezintă crize [87]. Crizele sunt prezente mai frecvent în tumorile corticalizate, care au o incidență scăzută. Medicația anticonvulsivantă induce creșterea enzimelor hepatice și scade nivelul sangvin al medicației antitumorale. Tumorile localizate supratentorial pot provoca deficit motor sau senzitiv, tulburări de câmp vizual, disfazie sau toate la un loc, tulburări cognitive sau de personalitate apar în localizările frontale, în gliomatoză sau în diseminarea meningeală. În cazul tumorilor localizate infratentorial sau în fosa posterioară, acestea în general determină atingeri ale nervilor cranieni, disfuncții cerebeloase sau semne de afectare neuronală pe tracturile lungi [6].

Tumorile localizate la nivel frontal adesea determină declin cognitiv și labilitate emoțională. În cazul în care este implicat girusul frontal inferior stâng, pacientul prezintă afazie, crize focale motorii sau paretezii prin implicarea girusului precentral. Anosmia se întâlnește la pacienții cu tumoră cerebrală ce provoacă compresie pe nervul olfactiv. Gliomurile din regiunea parietală pot cauza deficit motor controlateral, manifestat prin instabilitate posturală, hemipareză sau hemiplegie [6].

Diagnosticul imagistic al tumorilor cerebrale supratentoriale

În scopul determinării schimbărilor anatomomorfologice ale procesului de volum (mărimea, dislocația, edemul cerebral, determinarea localizării și extinderii tumorii, raportul ei cu zonele cortexului cu valoare funcțională, vascularizarea), este indicată examinarea imagistică de performanță – tomografia computerizată (TC) și/sau imagistica prin rezonanță magnetică (IRM).

TC permite vizualizarea imagistică a structurii creierului, a limitelor tumorii intracraniene, calcularea coordonatelor tumorilor cerebrale în spațiu nu numai în baza datelor din atlasele anatomice, ci și din imaginile reprezentate pe calculatorul tomografic [88]. Tomografia computerizată craniocerebrală cu substanță de contrast reprezintă o investigație de elecție în urgență, în cazul în care apare o tumoră cerebrală suspectă și când IRM nu este disponibilă. Glioblastomurile de cele mai multe ori sunt diagnosticate imagistic într-un stadiu tardiv. Deseori au margine subțire, neregulată, ce captează substanța de contrast, și un centru necrotic care de asemenea poate avea o componentă hemoragică. Tumora este înconjurată de edem vasogenic, care de fapt conține celule tumorale [42, 89].

Studiul naturii gliomului sugerează că aceste tumori reapar de obicei în zona de rezecție primară sau în imediata apropiere, într-o regiune de periferie până la 2 cm, fiind detectate prin TC sau IRM cu contrast. Glioblastomul multifocal constituie aproximativ 20% din cazuri și este

reprezentat imagistic de zonele multiple ce captează contrastul. Acestea, fiind conectate prin zone de materie albă cu semnal modificat, reprezintă de fapt diseminări microscopice ale tumorii. Totodată, în glioblastomul multicentric nu se observă zone de conexiune între formațiunile tumorale [79].

Examenul cerebral prin TC evidențiază o leziune hipodensă cu priză de contrast adesea neregulată. Foarte frecvent leziunea este înconjurată de edem. Pacienților cu tumori cerebrale le este obligatoriu indicată investigarea prin TC cu contrast (urografin sau verografin), care se introduce intravenos cu 5-10 minute până la investigare. Fixarea substanței de contrast este direct proporțională cu gradul de neovascularizație (Figura 1.3).

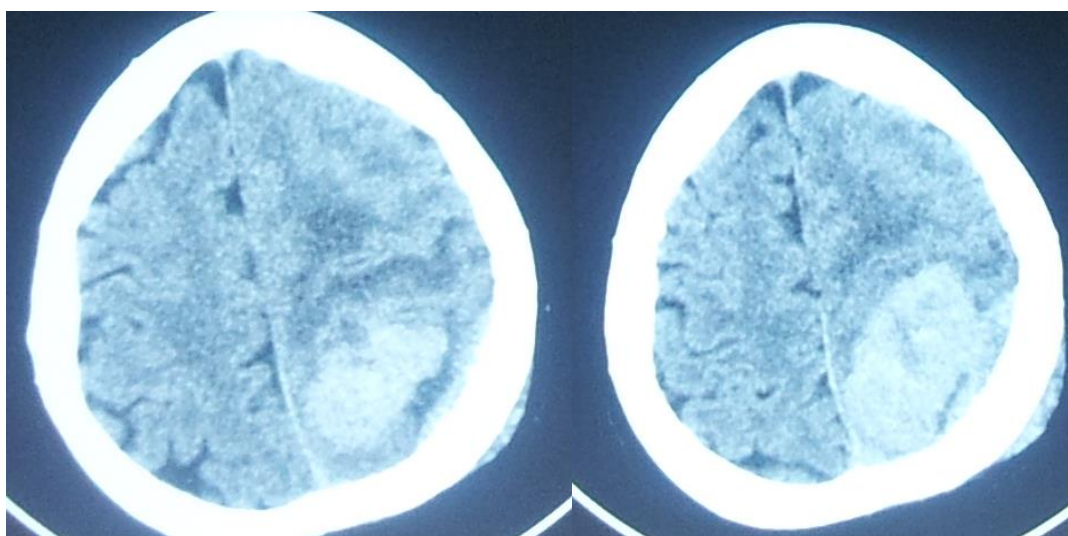
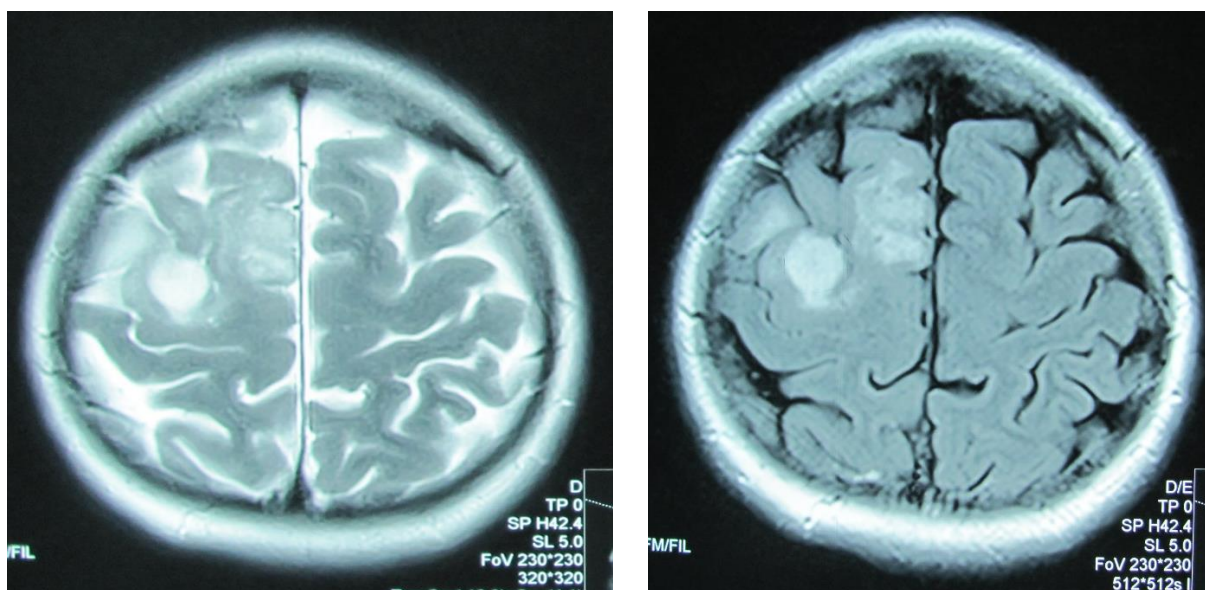


Fig. 1.3. Aspect de glioblastom pe imaginea TC cerebrale [material propriu]

Dezavantajele tomografiei computerizate în explorarea glioblastomurilor constă în faptul că nu se vizualizează tumorile de mici dimensiuni și gliomurile de grad mic pot fi omise la examinare, acestea transformându-se ulterior în glioblastomuri. Este posibil ca un glioblastom multifocal sau multicentric cu tumori asociate de mici dimensiuni să nu fie bine caracterizat, iar diseminarea acestuia prin LCR (de obicei foarte devreme) este dificil de diagnosticat cu ajutorul acestei metode imagistice. TC este mai puțin utilizată intraoperatoriu din cauza prezenței unei sarcini suplimentare cu raze X asupra pacientului și echipei de operație. Mai mult decât atât, intraoperatoriu există limitări în ceea ce privește vizualizarea imagisticii [20].

IRM reprezintă o investigație de elecție în tumorile cerebrale [89], fiind considerată o explorare mult mai sensibilă decât TC în ceea ce privește caracterizarea unei tumori și mai ales în cazul leziunilor asociate sau determinate de prezența tumorii, cum ar fi edemul. Glioblastomul este o tumoră infiltrativă în care celulele tumorale pot fi găsite și dincolo de limita elementelor

patologice depistabile prin IRM. Metastazele în SNC sunt întâlnite destul de frecvent. După intervenție, diferențierea dintre restul tumoral și cicatricea postoperatorie poate fi dificilă, motiv pentru care se efectuează un control fie în primele 24 de ore, fie după două luni. Din motivul variabilității imagistice, glioblastomul poate ușor confundat cu accidentul vascular, abcesul cerebral, placa din scleroza multiplă etc. Glioblastomul cu celule mari, cel cu celule mici și glioblastomul multiform, deși sunt considerate subtipuri ale glioblastomului, ele au caracteristici imagistice similare (Figura 1.4).



**Fig. 1.4. Aspect IRM de glioblastom frontalo-parietal dreapta (T1 – stânga, T2 – dreapta)
[material propriu]**

Tratamentul chirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale

Problema tratamentului chirurgical al tumorilor cerebrale gliale, care se extind și afectează căile motorii ale cortexului cerebral, este permanent în atenția științei medicale. Ignorând specificul chirurgical și cel anatomic-funcțional al anumitor arii cerebrale, se ajunge la un radicalism neîntemeiat, însoțit adesea de leziuni funcționale ale zonelor corticale importante. Tratamentul chirurgical al tumorilor neuroepiteliale de lob parietal dominant constituie un aspect aparte al tratamentului chirurgical al tumorilor neurogliale ale creierului. Referitor la această problemă există două puncte de vedere: tendința spre radicalism [86] și limitarea indicațiilor pentru tratament operatoriu [68, 92].

În anul 1939, P. Batley și colegii săi au descris tratamentul gliomurilor cerebrale drept ”un capitol pesimist” în istoria neurochirurgiei. După 30 de ani, D.D. Matson a constatat următoarele: ”Conform histologiei, toate tumorile cerebrale trebuie să fie clasificate ca tumori

maligne, chiar dacă prin localizarea lor sunt inoperabile”. Tradițional, toate tumorile situate în creier au fost considerate infiltrative, cu o proliferare glială difuză [91].

Utilizarea metodelor de cartografiere intraoperatorie în tratamentul chirurgical al tumorilor cerebrale reprezintă una dintre cele mai importante sarcini ale neurochirurgiei moderne. Astfel, succesul operației depinde de gradul de radicalitate a ablației tumorii, de păstrarea zonelor importante funcțional, de numărul minim de complicații postoperatorii posibile și de riscul redus de apariție a deficitelor neurologice [93].

Rezecția parțială a tumorilor intracraniene, în special în formele maligne, este însoțită de o rată sporită de complicații postoperatorii și de rezultate minime de supraviețuire. Susținătorii rezecției radicale a tumorii publică date îmbucurătoare ce se referă la ablația tumorilor localizate în apropierea cortexului motor, celui senzorial și de limbaj [94]. Potrivit lui N. Dorward și coaut. (2002), dislocarea cerebrală este prezentă cel mai frecvent în ablația tumorilor cu conținut lichidian (chist) și meningioame [95]. Gradul de deplasare a cortexului cerebral depinde de volumul tumorii îndepărtate chirurgical, însă nu există o corelație directă între gradul de deplasare a structurilor cerebrale profunde și a celor superficiale ale creierului [12, 25, 26].

Pe de o parte, extirparea radicală a gliomului atât cu un nivel scăzut, cât și cu un nivel înalt de malignitate asigură o prelungire esențială a duratei vieții și o îmbunătățire a calității ei [95]. Pe de altă parte, ca urmare a caracteristicilor infiltrării gliomului în materia adiacentă normală a creierului, se majorează riscul creșterii simptomatiei neurologice postoperatorii [97].

În ultimul timp, există o tendință spre radicalism maxim în ceea ce privește rezecția tumorilor intracraniene. Adepții acestei abordări de extirpare a gliomului consemnează câteva priorități față de abordarea mai puțin radicală, deoarece această abordare permite creșterea duratei vieții, micșorează tensiunea intracraniană, minimizează necesitatea terapiei steroidiene, îmbunătățește rezultatele chimioterapiei, ca urmare a dereglării integrității barierei hematoencefalice în zona perifocală, ceea ce face tumorile mai sensibile la tratamentul radioterapic [42]. Rezecția parțială a tumorilor intracraniene de diferite forme histologice este însoțită mai frecvent de complicații operatorii și rezultate nefavorabile de supraviețuire în comparație cu rezecția totală [86]. Adepții rezecției agresive a tumorii vorbesc despre extirparea cu succes a tumorilor din zonele corticale ce monitorizează funcția motorie și cea senzorială. În majoritatea acestor cercetări nu s-a folosit cartografierea funcțională, iar rezecția s-a efectuat pornind de la imaginea generală privind localizarea valorii funcționale a cortexului [98].

În scopul micșorării riscului deficitului neurologic ca urmare a rezecției cortexului în emisfera dominantă, la extirparea tumorii situate în apropierea zonei parasilvius sunt propuse

diferite variante de rezecție. La abordarea tradițională, indicii locali pentru rezecare sunt structurile anatomice care se presupune că nu sunt responsabile de deficitul neurologic. De exemplu, se recomandă ca rezecarea temporală să fie limitată din față până la 4-5 cm de la punctul anterior-inferior al marginii cortexului Roland sau până la punctul ce aparține nemijlocit venei Labbé. De asemenea, drept indicator în rezecarea frontală-inferioară, ca limită posterioară a rezecției se propune pterionul, cu scopul de a păstra integritatea circumvoluției temporale superioare. Totuși, acești indicatori nu pot fi considerați ca puncte de reper pentru rezectarea tumorilor în apropierea nemijlocită a zonei parasilvius, în cazul în care tumoarea ocupă regiunea temporală posterioară și cea parietală inferioară. Mai mult decât atât, rezecția în limitele sus-numitei "zone mai puțin periculoase" poate fi însoțită de afazie, în special la localizarea tumorii în lobul temporal [99].

În tratamentul gliomului, cartografierea intraoperatorie a cortexului îi permite chirurgului să păstreze funcțiile intacte, să efectueze o rezecție mai largă și mai sigură decât cea posibilă prin rezecția tradițională în limitele permise. Cartografierea funcțională în procesul extirpării gliomului de asemenea îi permite chirurgului să efectueze o rezecție radicală nu doar a tumorii, ci și a țesutului adiacent nefuncțional, neextirparea căruia poate condiționa creșterea în continuare a tumorii [80, 100].

Analiza caracterelor recidivelor gliomului arată că aceste tumori recidivează de obicei fie în zona primei rezecții, fie nemijlocit în zona adiacentă până la 2 cm periferic, fapt care se determină prin TC cu substanță de contrast sau prin IRM cerebrală [101]. Infiltrarea tumorală care se extinde departe de bariera hematoencefalică, în imaginea T2 la rezonanța magnetică, are intensitatea semnalului destul de înaltă [32]. În literatura de specialitate se discută despre natura gliomului cerebral și despre pluricentrismul tumorilor primare sau recidivele ce se întâlnesc în 5% cazuri [102, 103].

Chimioterapia, radioterapia și noile metode molecular-terapeutice pot îmbunătăți semnificativ viața pacientului după tratamentul chirurgical. Totuși, majoritatea bolnavilor cu gliom cerebral decedează din cauza imposibilității de a evita recidiva tumorii locale [104].

Conform datelor pre- și postoperatorii ale TC, la analiza retrospectivă a volumului tumorii s-a depistat că o rezecție radicală a gliomului cu un nivel scăzut de malignitate mărește timpul recidivării tumorii până la cinci ani [105]. Conform datelor altor autori, tumorile extirpate parțial recidivează frecvent într-o formă mai malignă. La momentul actual, posibilitățile tehnice permit tot mai mult efectuarea rezecției radicale împreună cu țesutul adiacent, în care s-a infiltrat tumoarea [106].

Conform datelor mai multor autori, pacienții cu tumori cerebrale în zonele elocvente motorii au indicații absolute pentru tratament neurochirurgical [10, 107]. În grupa pacienților cu indicații relative sunt incluși pacienții cu ictus ischemic, hemoragic, cu stări de dislocare cu angajare tronculară. Contraindicații absolute în tratamentul neurochirurgical la pacienții cu tumori cerebrale în zonele elocvente motorii nu sunt, deoarece localizarea acestor tumori din start determină necesitatea absolut vitală a ablației tumorii. Contraindicații relative pot exista doar în cazul urgențelor medicale ce țin de limita compatibilității cu viața [23, 26].

Așadar, în scopul optimizării beneficiului, este necesar să se respecte rata intervenției și metodele mappingului funcțional, care au fost pe larg utilizate în ultimele decade. O variabilitate anatomofuncțională considerabilă a fost demonstrată la voluntarii sănătoși. Mai mult decât atât, această variabilitate este mai pronunțată în cazurile de gliom. Astfel, ea este considerată mandatară în studierea fiecărui pacient și constă în organizarea funcțional-corticală, conectivitatea efectivă, potențialitatea plasticității creierului, în scopul rezecției gliomului, care este nu numai de ordin oncologic, dar care depinde și de hotarele funcționale cortico-subcorticale [16, 108].

Utilizarea cartografierii electrostimulatorii la extirparea gliomului cerebral

La începutul sec. XXI, electrocorticostimularea era considerată metoda „de aur” sau standard în determinarea zonelor funcționale ale cortexului, iar introducerea în practica clinică a noilor metode de investigare (mai ales TC și IRM) permite depistarea în etapa preoperatorie a zonelor funcționale ale cortexului și a relației lor cu fragmentul lezat al creierului [109].

Gliomul prevalează printre tumorile intracraniene (40-50%) și adesea este localizat în lobul parietalo-temporal. Gliomul lobului parietalo-temporal reprezintă circa 40% din cazurile tuturor gliomurilor supratentoriale. În ultimii ani s-a modernizat abordarea tratamentului chirurgical al tumorilor situate în zonele cu valori funcționale, în special în zonele corticale responsabile de căile motorii și de vorbire. Ultimele cercetări au susținut această abordare, demonstrând ameliorarea vieții și mărirea duratei ei după intervenția chirurgicală [24]. Conform datelor imagistice postoperatorii ale TC și IRM, la momentul actual, studiile efectuate demonstrează o legătură directă între volumul intervenției operatorii și durata vieții pacientului [110]. Pentru a stabili zona de rezecție a infiltrațiilor tumorale în zona subcorticală a substanței albe, se folosesc câteva metode de cartografiere funcțională a creierului, care treptat s-au perfecționat comparativ cu metodele tradiționale, utilizate în chirurgia epilepsiei [2, 15, 40].

Stimularea corticală directă a fost utilizată inițial la sfârșitul secolului al XIX-lea. H. Cushing, O. Foerster, W. Penfield și E. Boldrey au demonstrat într-un șir de cercetări că baza anatomică pentru funcția motorie o reprezintă circumvoluția precentrală, iar funcția senzorială se realizează în circumvoluțiunea postcentrală [89].

În emisfera dominantă, leziunile provocate de tumoare pot schimba organizarea funcțională a ariilor motorii și de vorbire, un pericol deosebit prezentând leziunile situate în zona parasilvius. Cu toate că dereglările de vorbire apar adeseori după rezecția zonei nou-formate a lobului posterior-superior, treptat se observă restabilirea ei [111]. Ca alternativă, zonele motorii ale creierului pot fi identificate prin metodele cartografiei cu ajutorul electrostimulării zonelor corticale și subcorticale. Cartografierea se poate efectua atât preoperatoriu cu electrozi implantați epidural, cât și intraoperatoriu în spațiul subdural în timpul craniotomiei. Cartografierea intraoperatorie a zonelor vorbirii ale cortexului se efectuează cu utilizarea anesteziei locale, pacientul fiind în conștiență clară, realizând un contact de comunicare pe parcursul electrostimulării directe a cortexului prin atingerea cu electrodul bipolar. Pentru localizarea secțiunilor responsabile de funcțiile motorie și de vorbire, pacientul este rugat să facă unele mișcări cu extremitățile și să răspundă la întrebări sau se folosesc teste standardizate speciale de vorbire [112].

Unii autori susțin cartografierea funcțională ca metodă ce permite rezecarea maximală a tumorii și evitarea deficitului neurologic postoperatoriu. Alți specialiști în domeniu susțin metoda corticotomiei în zonele importante ale cortexului, luând în calcul doar anumite viziuni anatomice, citoarhitectonice, scheletotopice. Un asemenea argument este adus chiar pentru zonele corticale, care au o localizare anatomică variabilă. Există o presupunere că țesutul patologic nu poate fi funcțional și, prin urmare, poate fi rezecat fără pericol [113].

În anul 1977, D.L. Silbergeld s-a pronunțat asupra utilizării electrostimulării corticale bipolare la pacienți cu tumoare în circumvoluția Heschl. El remarcă faptul că, spre deosebire de stimularea monopolară, care include mai mult țesuturile adiacente, în stimularea bipolară a cortexului parietalo-temporal aproape de leziunea tumorală la niciunul din cei doi pacienți studiați nu a fost detectat segmentul responsabil de căile motorii. Autorul concluzionează că în cazul tumorilor din zona circumvoluției Heschl, se poate realiza orientarea intraoperatorie în baza datelor topografice anatomice, citoarhitectonice, cartografice funcționale. De altfel, numărul de observații (2 cazuri) impune continuarea cercetărilor pentru confirmarea acestei păreri [114].

W.H. Pilcher și colegii săi au folosit cartografierea stimulatorie la 117 pacienți cu diverse patologii localizate supratentorial în emisfera dominantă și au relevat o variabilitate mare în localizarea centrelor motorii și de vorbire. Aceasta la moment este considerată cea mai mare observație în cartografia zonelor motorii și de vorbire [115].

În anul 1996, J.G. Ojemann, continuând cercetările în domeniu, a comunicat despre rezultatele examinării a 14 pacienți (9 bărbați și 5 femei; vârsta medie = 43 ani) cu tumori gliale

cu diferite nivele de malignitate (4 – glioblastom, 4 – astrocitom anaplazic, 2 – oligodendrogliom anaplazic, 1 – gliom anaplazic, 3 – gangliogliom). Cartografierea creierului s-a efectuat intraoperatoriu. Tumorile au infiltrat zonele funcționale importante ale cortexului, invazia brutală de către tumoare a cortexului funcțional a limitat rezecția sigură la toți pacienții. Trei dintre ei au dezvoltat deficit tranzitor postoperatoriu, provocat de rezecarea apropiată de zonele funcționale ale cortexului. La un pacient a apărut hemoragie acută postoperatorie, ceea ce a cauzat afazie motorie persistentă [69].

Mai mulți autori s-au pronunțat referitor la eficacitatea metodei cartografierii stimulative la extirparea malformațiilor arteriovenoase și la alte leziuni ale vaselor situate în regiunea zonelor cu valoare funcțională. Acest studiu a inclus 6 din 8 pacienți cu malformații arteriovenoase localizate în emisfera dominantă stângă, la ceilalți – în emisfera nedominantă (dreaptă). La toți pacienții s-a efectuat testul Wada. Prin electrocorticografie au fost identificate focarele epileptogene în regiunea malformațiilor, iar la corticografia stimulative au fost identificate zonele motorii și cele de vorbire. La 7 pacienți s-a reușit extirparea totală a malformațiilor, fără dezvoltarea ulterioară a deficitului neurologic [116].

Autorii acordă o importanță majoră determinării distanței de la marginea rezecției până la anumite secțiuni ale căilor motorii, de care depinde posibila apariție și persistența deficitului neurologic postoperatoriu. În cazul în care distanța dintre marginea rezecției până la cea mai apropiată zonă motorie a fost mai mare de 1 cm, dereglările neurologice permanente s-au înregistrat mai rar. În acest mod, cartografierea zonelor motorii ale gliomului lobului parietalo-temporal permite rezecția unui volum maximal al tumorii și minimizarea dereglărilor neurologice postoperatorii [117].

M.S. Berger și coaut., într-un șir de publicații, menționează despre rezultatele pozitive în folosirea cartografierii funcționale intraoperatorii la pacienții cu tumori intracraniene, atât la adulți, cât și la copii. Autorii au analizat dependența rezultatelor operației de volumul rezecției gliomului cu un nivel scăzut de malignitate. În cazul astrocitomului, creșterea volumului rezecției tumorii nu influențează durata medie a vieții, dar în cazul oligodendrogliomului, mărirea volumului rezecției tumorii sporește durata medie a vieții. Utilizarea metodelor intraoperatorii de identificare a zonelor cu valoare funcțională permite mărirea volumului rezecției tumorii, cu scăderea riscului postoperatoriu de dezvoltare a deficitului neurologic, care însoțește de obicei rezecția radicală [42, 96]. În afară de localizarea corticală a zonelor cu valoare funcțională, unii autori atenționează asupra faptului identificării căilor descendente subcorticale în interiorul substanței albe, în capsula internă și pedunculul cerebral [33, 93, 117].

K. Herholz et al. au comunicat despre utilizarea corticografiei stimulatorii la 30 de pacienți, în scopul determinării cortexului senzorial-motor și de vorbire, cu anestezie locală, pentru a facilita rezecarea amplă a leziunilor din apropierea acestor zone. În baza rezultatelor stimulării corticale a fost posibil accesul optim spre zonele lezate, care au fost stabilite subcortical, și s-a rezecat un volum optim al gliomului. După determinarea acestei zone, în timpul extirpării tumorii s-au efectuat suplimentar numeroase cercetări histologice intraoperatorii și un control permanent al funcțiilor vorbirii și motorii. În perioada postoperatorie imediată, la 9 (30%) pacienți s-au observat dereglări neurologice, la 5 dintre ei acestea au regresat complet, iar la 4 – parțial. Astfel, la 26 (87%) de pacienți nu s-a depistat în continuare niciun fel de deficit motor, grație utilizării metodei cartografierii funcționale, care a permis rezecția sigură și amplă a gliomurilor ce puteau fi considerate ca inoperabile [53].

Studiul organizării anatomofuncționale corticale. Mappingul cerebral permite studierea organizării funcționale individuale a ariilor corticale. Mai întâi de toate, rezonanța magnetică nucleară, în combinație cu electrostimularea intraoperatorie (ESI), a demonstrat existența somatotopiei cerebrale, unde SMA determină prezența centrilor de vorbire (în emisfera dominantă), față, membrul superior și cel inferior. Astfel, este posibil de a prevedea severitatea preoperatorie și postoperatorie, cu informarea pacientului și a familiei lui referitor la planificarea radicalității operației. Similar, ESI a demonstrat implicarea emisferei dominante stângi (insulei) în planificarea complexă în articularea vorbirii, explicând în acest mod anartria secundară leziunii insulare. Totodată, ESI a confirmat includerea ariei premotorii dominante în vorbire prin inducerea anomiei în partea sa dorsală și a anartriei în partea ventrală. Aceasta a demonstrat rolul girusului angular stâng în procesul de calculare și a făcut posibilă distingerea ariilor incluse. ESI de asemenea a demonstrat complexitatea organizării funcționale a ariei Wernicke și participarea acesteia în procesul fonetic. Anatomia funcțională a câmpurilor frontale ale ochiului (CFO) demonstrează implicarea acestor arii în sacadele oculare voluntare sau involuntare. [12, 64, 91].

Studiul plasticității cerebrale. Cu scopul de a înțelege mai bine interacțiunile dintre gazdă și tumoare, a fost studiat un alt concept – plasticitatea cerebrală.

Plasticitatea preoperatorie. Cei mai mulți pacienți cu creștere lentă a tumorii, cum ar fi gliomul cu grad scăzut de diferențiere, nu au prezentat deficit motor, chiar în pofida invaziei frecvente a structurilor elocvente. Este de menționat că modurile de reorganizare a tumorii cu țesutul cerebral diferă de la caz la caz. Au fost discutate trei modele în evidență. Primul constă în particularitățile infiltrative ale gliomului cu grad scăzut, unde funcțiile pot persista în cadrul tumorii, ceea ce limitează rezecția substanțială fără consecințe postoperatorii. În al doilea model, zonele elocvente pot fi redistribuite în jurul tumorii cu o șansă rezonabilă de efectuare a rezecției

totale din apropiere, în pofida deficitului postoperatoriu, care eventual se recuperează timp de câteva săptămâni sau luni. În al treilea model există consecvent o șansă de a efectua o rezecție totală, unde deficitul este foarte înalt [41].

Plasticitatea acută intraoperatorie. Reorganizarea funcțională acută a fost observată datorită actului chirurgical, care în esență poate genera o hiperexcitabilitate regională. În cazurile leziunilor prerolandice, stimularea girusului precentral a indus răspunsurile motorii înaintea rezecției numai în unele zone corticale. Noi am observat imediat schimbarea leziunilor localizate în același girus precentral, la stimulările cărora au fost observate schimbări similare celor anterioare. Un alt exemplu a fost observat după rezecția tumorii precentrale, dar cu mascarea ariilor motorii, care au fost localizate pe ambele părți ale sulcusului central.

Plasticitatea postoperatorie. Mecanismele plasticității induse prin operațiile din zonele elocvente de asemenea au fost studiate. La mai mulți pacienți s-a utilizat IRM postoperatorie, fiind recuperați de obicei după câteva săptămâni de reabilitare specifică. În particular, urmărind sindromul ariei motorii suplimentare postchirurgicale, IRM a demonstrat apariția activărilor cortexului motor controlateral și ale cortexului premotor, care participă la recuperare [19].

Rezultatele funcționale. Integrarea în deciziile chirurgicale și planificarea informației furnizate de ESI referitor la mappingul funcțional individual și conectivitatea lui, ne permite extinderea indicațiilor în operația de gliom localizat în ariile care până nu demult erau considerate “inoperabile”. Mai mult decât atât, în pofida frecvențelor agravări postoperatorii (datorate extirpării maxime a tumorii, în funcție de limitele funcționale subcorticale definite de ESI), mai mult de 95% de pacienți s-au recuperat în circa trei luni după operație. Unele din aceste cazuri au demonstrat ameliorări, comparativ cu statusul preoperatoriu. La 80% din pacienți s-au înregistrat crize epileptice, ei prezentând epilepsie preoperatorie.

Rezultatele neurooncologice. ESI permite identificarea individuală a structurilor elocvente corticale și subcorticale, rezecția efectuându-se în raport cu limitele funcționale. Această metodă a fost utilizată cu scopul de a continua rezecția până la limitele funcționale detectate de ESI, pentru a optimiza calitatea rezecției fără creșterea riscului deficitului motor permanent. Această strategie chirurgicală oferă posibilitatea ameliorării calității de ablație maximă a gliomului, cu un deficit neurologic postoperatoriu redus semnificativ. Într-un studiu recent au fost comparate gliomurile cu grad scăzut de creștere supuse ablației cu utilizarea ESI la 65% pacienți și fără ESI – la 35%. Din numărul total de pacienți operați cu aplicarea ESI, la 50% a fost efectuată ablația subtotală și la 15% – ablația subtotală. Din numărul total de pacienți operați fără ESI, ablație subtotală a fost efectuată la 27% și ablație totală la 8% [65, 99].

Chirurgia gliomului cerebral la moment beneficiază de dezvoltări tehnice importante în domeniul mappingului funcțional, utilizându-se metode neinvazive complementare. Asemenea metode ne permit înțelegerea organizării individuale a ariilor elocvente cerebrale, noțiunea de *variabilitate anatomofuncțională individuală* integrându-se în strategiile chirurgicale. Stimularea subcorticală intraoperatorie în asocieră cu mappingul cortical ne oferă o oportunitate unică în studierea fenomenului numit ”conectivitate efectivă”. Ea permite monitorizarea on-line între leziunile discrete și cele virtuale, utilizându-se 3 DIRM. Combinarea acestor date intraoperatorii anatomofuncționale cu cele furnizate de DTI, IRM și TEP preoperatorii, ne permite elaborarea individuală și modelele predictive ale circuitului neurosinaptic, care constă în deschiderea unor noi orizonturi spre conecționism. Asemenea corelații cu IES rămân standardul de aur, datorită mappingului cerebral funcțional, ce contribuie semnificativ la validarea metodelor neinvazive de neuroimagică, în special a tehnicilor noi de DTI.

Mai mult decât atât, asemenea modele de conecționism pot duce la o înțelegere mai profundă a potențialului dinamic al reorganizării spațio-temporale a rețelei paralele și interactive, numite *mecanisme ale plasticității cerebrale*, care joacă un rol major în compensarea funcțională în tumorile cu creștere lentă și în rezecția lor. În scopul optimizării calității recuperării funcționale, ele sunt considerate un ghid specific în programele de reabilitare postoperatorie. Plus la aceasta, pe lângă implicările fundamentaleale ESI se permite efectuarea rezecției tumorii în dependență de hotarele funcționale, care duc la optimizarea beneficiului:

- o calitate mai bună a rezecției tumorii, cu un impact neurooncologic mai mare;
- minimizarea riscului consecințelor postoperatorii, cu păstrarea calității vieții.

În perspectivă, ESI ne permite acumularea cunoștințelor despre reorganizarea anatomofuncțională dinamică a creierului, despre variabilitatea ei printre pacienți, cu scopul integrării acestui potențial în indicațiile chirurgicale și în planificarea actului chirurgical în mai multe etape. Extinderea rezecției și numărul actelor chirurgicale ce sunt necesare în efectuarea rezecției trebuie să fie adaptate la potențialitatea individuală a compensării funcționale [12].

Așadar, analiza literaturii de specialitate a demonstrat importanța cunoașterii zonelor cerebrale elocvente cu variabilitatea și individualitatea lor, iar intervențiile chirurgicale pentru tumori cerebrale supratentoriale cu implicarea zonelor elocvente sunt o provocare pentru neurochirurgi la nivel mondial. Cartografierea preoperatorie a zonelor elocvente cu tehnici moderne (CT, IRM-f, tractografie) nu este suficientă pentru a răspunde necesităților neurochirurgului în sala de operație, din această cauză, tot mai des sunt utilizate tehnici de cartografiere intraoperatorie funcțională cu ajutorul potențialelor evocate senzoriale, motorii sau/și al stimulării corticale și subcorticale directe. Până în prezent lipsesc studii randomizate ce

ar determina utilitatea și indicațiile acestor metode, iar ghidurile existente sunt bazate pe consensul experților, studii de caz și descriere retrospectivă a cazurilor. În acest context, cercetarea efectuată vine să clarifice unele aspecte metodologice ale utilizării monitorizării neurofiziologice intraoperatorii în ablația tumorilor cerebrale supratentoriale cu implicarea zonelor elocvente. De asemenea, această lucrare intenționează să elucideze utilitatea MNI în evitarea deficitului neurologic postoperatoriu la pacienții cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente.

1.4. Concluzii la capitolul 1

1. Analiza literaturii de specialitate ne-a demonstrat că zonele elocvente nu respectă localizarea clasică topografică și citoarhitectonică, există variații anatomopatologice și individuale, iar prezența unei tumori schimbă radical citoarhitectura și conectivitatea creierului, ceea ce argumentează cercetările în acest domeniu.

2. Tumorile cerebrale supratentoriale infiltrază frecvent zonele elocvente, iar intervenția chirurgicală pe aceste tumori reprezintă o provocare și necesită o abordare specifică, cu utilizarea tehnicilor de vizualizare anatomică (TC, IRM-f) și funcțională (monitorizare neurofiziologică) atât preoperatoriu, cât și intraoperatoriu, cu determinarea hotarelor funcționale ale tumorii intraoperatoriu și ghidarea chirurgului în timpul rezecției.

3. Tratatamentul chirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente are scopul de ablație maximală a tumorii, pentru a diminua gradul de recidivă și malignizare, respectiv crescând rata de supraviețuire, cu păstrarea maximă a statutului funcțional al pacientului, pentru a crește calitatea vieții.

4. Majoritatea autorilor confirmă eficacitatea metodelor neurofiziologice intraoperatorii în tratamentul neurochirurgical al tumorilor cerebrale, dar totuși, până în prezent, nu sunt elaborate criterii optime de tratament neurochirurgical al pacienților cu TCSZE.

5. Așadar, problema monitoringului intraoperatoriu în ablația tumorilor cerebrale din zonele elocvente motorii rămâne actuală. Este necesar ca aspectele tactico-chirurgicale în managementul pacienților cu TCSZE să fie ghidate și argumentate prin utilizarea MNI. Doar identificarea intraoperatorie a zonelor motorii funcționale asigură o rezecție adecvată a tumorii cerebrale, minimizând astfel deficitul neurologic postoperatoriu.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a studiului și a eșantionului reprezentativ

Studiul a fost efectuat în cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, secțiile de neurochirurgie spinală și vasculară, în anii 2008–2013. Lucrarea reprezintă un studiu observațional descriptiv, selectiv, cu scopul de a stabili particularitățile tratamentului neurochirurgical ghidat neurofiziologic în cursul intervențiilor de excizie a tumorilor cerebrale supratentoriale situate în zonele elocvente. În studiu au fost incluși toți pacienții care s-au prezentat cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente la Institutul de Neurologie și Neurochirurgie în perioada de cercetare și au îndeplinit criteriile de includere. Au fost selectați pacienții cu tumori gliale, deoarece sunt cele mai frecvente tumori cerebrale supratentoriale cu implicare a zonelor elocvente motorii, senzoriale și de limbaj.

Criteriile de includere în studiu:

- pacienții cu tumori cerebrale dispuse supratentorial și care au indicație neurochirurgicală;
- tumori cerebrale cu localizare în zonele elocvente (pre- sau postcentral);
- pacienții la care anterior nu a fost aplicată nicio metodă de tratament neurochirurgical;
- vârsta pacienților ≥ 20 de ani;
- acordul pacientului la participarea în studiu.

Criteriile de excludere din studiu:

- tumori cu o altă localizare cerebrală decât cea supratentorială (infratentorial sau în zone neelocvente);
- refuzul subiecților sau al familiei acestora de a fi incluși în studiu;
- pacienți necooperanți.

Pacienții cu indicații pentru monitorizare neuroimagistică intraoperatorie au fost incluși în lotul de studiu, iar ceilalți au fost determinați pentru lotul de control.

Calcularea volumului eșantionului: cu scopul a determina numărul necesar de pacienți pentru cercetare, a fost utilizată următoarea formulă [117]:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2 \cdot (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot P \cdot (1-P)}{(P_0 - P_1)^2},$$

unde: P_0 – tumorile cerebrale de origine glială depistate primar. Conform datelor bibliografice, acest fenomen să întâlnește în 40,0% ($P_0 = 0,40$).

P_1 – proporția pacienților din lotul de cercetare va fi de două ori mai mare ($P_1 = 0,80$).

$P = (P_0 + P_1)/2 = 0,60$.

Z_α – valoarea tabelară. Când „ α ” – pragul de semnificație – este de 5%, atunci coeficientul $Z_\alpha = 1,96$.

Z_β – valoarea tabelară. Când „ β ” – puterea statistică a comparației – este de 0,05, atunci coeficientul $Z_\beta = 1,65$

f – proporția subiecților care să așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f = 10,0\%$ (0,1).

Substituind datele în formulă, obținem:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2 \cdot (1.96 + 1.65)^2 \cdot 0.60 \cdot 0.40}{(0.40 - 0.80)^2} = 43$$

Astfel, lotul de cercetare L_1 ar trebui să includă cel puțin 43 de pacienți, iar lotul de control L_0 la fel va include cel puțin 43 de pacienți.

Ca rezultat al cercetării efectuate au fost identificați și incluși în studiu 112 pacienți cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente. Toți pacienții au semnat acordul informat pentru intervenție neurochirurgicală cu sau fără monitorizare neurofiziologică intraoperatorie (MNI) și acordul de participare în cercetare. În lotul de bază au fost incluși 56 de pacienți care au fost supuși intervenției chirurgicale cu utilizarea MNI, iar în cel de control – 56 de bolnavi care au beneficiat de intervenții standardizate de ablație a tumorii. Pacienții au fost evaluați preoperatoriu, postoperatoriu și la 1 lună, 3 și 6 luni. Desfășurarea acestei cercetări este reprezentată prin designul studiului (Figura 2.1).



Fig. 2.1. Designul studiului

2.2. Metodele de cercetare

În scopul monitorizării pacienților din punct de vedere clinic, neurologic și imagistic, pentru aprecierea eficienței metodei de tratament aplicate, pentru diagnosticarea complicațiilor și

a calității vieții pacienților, a fost elaborat un chestionar structurat, prezentat în Anexa 1. Informațiile obținute în urma colectării observațiilor clinice, paraclinice și imagistice au fost introduse într-o bază de date, care a fost folosită la prelucrarea statistică a rezultatelor din lotul studiat atât din punct de vedere transversal (incidența și prevalența factorilor și a evenimentelor cercetate), cât și din punctul de vedere al semnificației statistice a diverselor asocieri de factori suspecionați, ce prezintă importanță prognostică în tratamentul chirurgical al tumorilor supratentoriale din zonele elocvente.

Pacienții au fost examinați clinic preoperatoriu, imediat postoperatoriu și la 1 lună, 3 și 6 luni, iar bilanțul biologic și imagistic a fost efectuat semestrial, în funcție de ritmicitatea impusă de protocolul de supraveghere. Au fost utilizate atât metode clinice de investigare a pacienților, cât și un complex de metode paraclinice – electrofiziologice și imagistice.

Evaluarea preoperatorie a vizat următoarele aspecte:

- 1) aprecierea stării generale a pacientului;
- 2) determinarea simptomatiei neurologice a pacientului (cunoștința, motorică, vorbirea);
- 3) aprecierea localizării și a extinderii tumorii, a zonelor cortexului cu valoare funcțională (zonele elocvente);
- 4) determinarea indicațiilor sau a contraindicațiilor pentru utilizarea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii.

Metodele clinice de investigație

Aprecierea stării generale a pacientului (funcțiile organelor și ale sistemelor vitale), cu scopul de a determina posibilitatea efectuării operației sub anestezie generală, se realizează de către anesteziolog și reprezintă una dintre indicațiile sau contraindicațiile aplicării monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu.

Starea generală a pacienților a fost determinată conform standardelor de verificare a tumorilor cerebrale, precum și după prezența sau absența convulsiilor în anamneză.

La evaluarea stării neurologice a pacienților preoperatoriu și postoperatoriu am efectuat estimarea comparativă a următoarelor criterii:

- nivelul de conștiență (clară, obnubilare, somnolență, comă);
- dereglările de sensibilitate (anestezie, hipoestezie, hiperestezie, stare normală);
- deficitul motor facial (paralizie marcată; asimetrie minimă; nu sunt dereglări);
- comunicarea verbală (normală, oligofazie, afazie);

- deficitul motor al extremităților a fost evaluat la internare, la externare și în dinamică la 1 lună, 3 și 6 luni. Pentru aprecierea forței musculare, s-a utilizat scala MRC (Medical Research Council), prezentată în Anexa 1 [120], clasând forța musculară între 0 și 5 puncte (minim – 0 puncte, maxim – 5 puncte). Forța musculară în membrul paretic a fost apreciată pentru fiecare segment mobil al membrului în parte, în sens proximal-distal, pentru fiecare grupă de mușchi în parte, prin opunerea rezistenței de către pacient la încercarea examinatorului de a se opune mișcării în segmentul dat (extensia, flexia, apoi extensia în articulația cotului), comparativ cu aceleași segmente ale membrului neafectat.

- evaluarea statusului funcțional cu ajutorul scării Karnofsky (Anexa 1) [120, 121].

Toate datele clinice și neurologice au fost culese la internare, la externare, precum și în perioada de supraveghere postoperatorie (la 1, 3 și 6 luni). În scopul determinării eficacității tratamentului chirurgical, au fost evaluați următorii parametri [65]:

- ✓ starea generală după scara Karnofsky la internare și la externare;
- ✓ tipul intervenției chirurgicale (calea de acces și scopul operației);
- ✓ volumul operației în baza datelor expuse de neurochirurg în protocolul operatoriu sau determinate imagistic (TC/IRM cerebrală) – total ($\geq 95\%$), subtotal (75-94%), parțial (50-74%), biopsie;
- ✓ complicații intraoperatorii;
- ✓ starea neurologică postoperatorie (nivel de conștiență, tulburări motorii, tulburări de vorbire, prezența convulsiilor);
- ✓ complicații postoperatorii somatice (prezența / absența);
- ✓ dereglări neurologice la externare (persistente, tranzitorii, fără dereglări);
- ✓ dinamica în raport cu starea neurologică preoperatorie (agravare / fără agravare);

Sursa primară de informație au constituit-o dosarele medicale ale pacienților, datele cărora au fost introduse într-o fișă specială, compusă din elemente clinice și instrumentale (Anexa 1).

În studiu s-a urmărit eficiența monitorizării neurofiziologice intraoperatorii prin obținerea potențialelor evocate motorii, senzitive, a potențialelor electromiografice prin stimulare. De asemenea au fost urmărite intraoperatoriu modificările parametrilor acestor potențiale evocate, făcându-se corelație cu posibilele cauze ale apariției lor. S-a observat restabilirea acestor parametri după aplicarea unor măsuri specifice și evoluția postoperatorie a pacienților. Conform acestor date s-a stabilit utilitatea metodelor de monitorizare intraoperatorie neurofiziologică în preservarea funcției structurilor nervoase și în asigurarea unei evoluții favorabile a pacienților în condițiile unor rezecții optime.

Aspecte ale abordului neurochirurgical în ablația tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente

Scopul tratamentului chirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente este citoreducția, care este utilizată în scopul diminuării efectului de masă indus de tumoră și pentru obținerea de țesut în vederea examenului histologic. Chirurgia citoreductivă, urmată de radioterapie externă, concomitent cu administrarea chimioterapiei, a devenit tratamentul standard în tumorile cerebrale maligne [77].

Recomandarea tratamentului chirurgical în această cercetare a fost în general electivă. Cazuri în care s-a efectuat în mod urgent intervenția chirurgicală nu au fost înregistrate. În intervenția neurochirurgicală de ablație a tumorii cerebrale a avut o importanță majoră asigurarea unei poziții corecte și confortabile a pacientului pe masa de operație. La localizarea tumorii în regiunea parasilviană, pacientul era poziționat în decubit dorsal, sub omoplați de partea opusă tumorii a fost plasată o pernă, capul fiind întors controlateral. În unele cazuri a fost utilizată și poziția laterală. O atenție deosebită a fost acordată imobilizării capului în fixatorul cranian, în special în cazurile în care se preconiza utilizarea microscopului de operație.

Luându-se în considerație disconfortul cosmetic și o posibilă reoperație, au fost în general acceptate inciziile liniare, arcuate sau lamboul cutanat. Incizia țesuturilor moi s-a efectuat ținându-se cont atât de proiectarea tumorii, cât și de dimensiunile preconizate ale defectului osos. De preferință au fost inciziile sub formă de "potcoavă" cu bază largă. Din considerente cosmetice, incizia cutanată s-a efectuat doar pe partea pielosă a capului. S-a preferat ca dimensiunile defectului osos să corespundă cu dimensiunile și localizarea tumorii. Defectul osos s-a efectuat în așa fel încât să depășească dimensiunile tumorale cu circa 2-3 cm, în scopul unei vizualizări mai bune și determinării zonelor funcționale prin stimulare cerebrală directă. Pentru stabilirea corectă a localizării tumorii și a inciziei cortexului cerebral, se impunea o cunoaștere profundă a anatomiei regiunii ce putea fi lezată. Diferențierea culorii și a consistenței țesutului patologic de către neurochirurg este considerată cel mai important moment în aprecierea gradului de rezecție.

Atât în etapa craniotomiei, cât și în cea cerebrală în timpul operației, uneori a fost utilizată lupa binoculară cu iluminare prin fibră optică și majorare x3,3 (Rusia). În majoritatea cazurilor, în etapa de ablație a tumorii a fost folosit microscopul de operație, însă după necesitate se folosea și scanarea ultrasonografică (*Medelcom SLE-701*). În acest studiu am utilizat microscopalele *Zeiss NC 32*, *Wild MS-C*, *Leica Wild* (Germania), *Pentaro 900* (Germania), care posedă anumite avantaje: distanță mică între obiective și oculare, focusare și zoom variabile, prezența variscopului, lămpi xenon. Am considerat deosebit de importantă folosirea

microscopului intraoperatoriu, deoarece în tumorile cu localizare în adiacența zonelor elocvente doar cu o tehnică fină performantă poate fi asigurat un control vizual optim al manipulațiilor chirurgicale.

Tumorile cerebrale, în special cele gliale, aveau o consistență moale, care ulterior erau ablațiate cu precauție cu ajutorul coagulatorului bipolar, al seturilor de aspiratoare, al instrumentarului microchirurgical *Aesculap* (Germania). Arterele nutritive au fost identificate și coagulate în primă fază a operației, uneori asigurate cu clipuri vasculare de tip Yasargil, urmate de excizia tumorii, ca ultimă manipulare chirurgicală. Hemostaza s-a efectuat cu coagulare bipolară, precum și cu aplicare topică a materialelor hemostatice „surgicel”, „burete hemostatic”. În unele cazuri, pentru ablația tumorii a fost folosit aspiratorul cu ultrasunet. După ablația tumorii, cu ajutorul microscopului a fost inspectată cavitatea obținută, în scopul aprecierii calității hemostazei și depistării posibilelor fragmente tumorale reziduale. Suturarea durei mater s-a efectuat etajat, cu fir continuu sau întrerupt. La necesitate, a fost realizată plastia defectelor durale cu periostul sau aponevroza musculară. Osul a fost fixat cu suturi de mătase. În caz de necesitate, s-a instalat un dren extern tubular din silicon sau de mânășă, prin contrapertură ori plaga postoperatorie. Țesuturile moi au fost suturate în mod obișnuit. În funcție de mărimea și localizarea tumorii în raport cu zonele anatomotopografice funcționale ale creierului, a fost ales abordul chirurgical optimal. În același timp, în limita posibilităților, s-a încercat păstrarea intactă a zonelor funcționale (elocvente) ale creierului.

Așadar, intervenția neurochirurgicală trebuie să includă reducerea maximă a traumatismului chirurgical al țesutului cerebral, păstrarea maximă a structurilor funcționale ale creierului, integritatea anatomică și funcțională a vaselor sangvine. În cazurile în care tumoarea cerebrală era complexă sau condiția biologică a pacientului nu permitea o intervenție chirurgicală radicală și de lungă durată, a fost efectuată doar exereza parțială sau biopsia tumorii, permițând astfel pacientului să se recupereze mai bine [19].

Metodele electrofiziologice

Monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie (MNI) este utilizată pentru a minimiza deficitul neurologic postoperatoriu în urma manipulațiilor neurochirurgicale. Scopul monitoringului este de a identifica modificările cerebrale înainte ca aceste structuri să sufere leziuni ireversibile [3]. MNI de asemenea este considerată eficientă în localizarea structurilor anatomice, inclusiv în cazul nervilor periferici și al cortexului senzorial-motor, ceea ce va ghida neurochirurgul în timpul intervenției.

Monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie (MNI) include potențialele evocate motorii prin stimulare electrică transcraniană, mappingul cortical (stimulare corticală directă), potențialele evocate senzoriale, mappingul ariilor corticale ale limbajului, potențialele evocate acustice de trunchi cerebral și vizuale, electromiografia spontană sau/și obținută prin stimularea nervilor cranieni sau spinali.

Acești parametri neurofiziologici sunt monitorizați intraoperatoriu, făcându-se corelație cu posibilele cauze ale apariției lor. Restabilirea lor se observă după aplicarea unor măsuri specifice, care duc la o evoluție pozitivă postoperatorie a pacienților. În baza acestor date s-a stabilit utilitatea metodelor de monitorizare intraoperatorie neurofiziologică în preservarea funcției structurilor nervoase și în asigurarea unei evoluții favorabile a pacienților, în condițiile unor rezecții optime în zonele elocvente [122].

Anumite tipuri de intervenții neurochirurgicale pot expune riscului diferite structuri nervoase importante, numite *zone elocvente* (motorii, senzitive sau de limbaj) centrale sau periferice. Pentru a evita lezarea zonelor elocvente și a permite rezecția maximală a țesutului tumoral, se utilizează monitorizarea intraoperatorie prin metode neurofiziologice multimodale. Deoarece în țara noastră nu se efectuează în mod curent acest tip de monitorizare, prin studiul nostru am încercat să aducem contribuții și argumente privind necesitatea utilizării lui în practica neurochirurgicală.

Metodele electrofiziologice de investigare sunt considerate fundamentale în pregătirea și planificarea operației. După cum s-a menționat anterior, doar după ce G. Tritsch și E. Hitzig au utilizat excitația electrostimulatoare la animale s-a început epoca studierii ariilor funcționale ale encefalului. Așadar, modelul de bază de influențare asupra cortexului în momentul operației este considerată MNI.

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie este dotat cu un aparat performant de monitoring intraoperatoriu – sistemul ISIS, stimulatorul *Osiris* (*Inomed Co*, Germania), care a fost utilizat la pacienții din lotul de cercetare, posedând următoarele posibilități tehnice de înregistrare:

- Potențiale evocate somatosenzoriale (PES);
- Potențiale evocate motorii (PEM) prin stimulare electrică transcraniană;
- Potențiale evocate acustice (PEA);
- Electromiografie continuă (EMG);
- Stimulare corticală directă (SCD);
- Stimulare directă a nervilor periferici (SDN) (Figura 2.2).

Pentru o reușită deplină, este necesară colaborarea strânsă cu medicul-specialist neurofiziolog și anesteziolog, în scopul reducerii sau evitării administrării de miorelaxante. Acestea inhibă activitatea electrică a mușchiului, astfel reducând șansele de obținere a PEM prin stimulare electrică transcraniană, de înregistrare EMG continuă, de obținere a potențialelor motorii prin stimulare corticală directă sau a nervilor periferici [28, 68, 123]. Utilizarea monitorizării electrofiziologice în sala de operații este destul de dificilă din cauza interferențelor electromagnetice (provocate de prezența anumitor utilaje, cum ar fi aparatele pentru monitorizarea funcțiilor vitale folosite în anestezie, coagularea bipolară).

În această cercetare au fost analizați următorii indici: potențialele evocate somatosenzoriale, potențialele evocate motori, stimularea corticală directă.



Fig. 2.2. Sistemul de MNI (*Inomed Co ISIS IOM Compact System*), utilizat în studiu

Potențialele evocate somatosenzoriale. În general, potențialele evocate somatosenzoriale (PES) analizează calea senzitivă care pornește de la un nerv senzitiv, continuând prin coloanele dorsale medulare și lemniscul medial, proiectându-se pe cortexul somatosenzitiv primar. Pentru monitorizarea membrelor superioare, locul de stimulare a nervului median se află la încheietura mâinii, între tendoanele mușchilor palmar lung și flexor radial al carpului, la 2 cm proximal (Figura 2.3).



Fig. 2.3. Electrozii de stimulare plasați pe nervul median (metodă utilizată în studiu)

Pentru monitorizarea membrelor inferioare, cel mai frecvent se stimulează nervul tibial posterior, imediat posterior de maleola medială. În anumite cazuri se poate stimula nervul ulnar și cel peronier superficial (Figura 2.4). Stimularea se efectuează la toate membrele consecutiv.

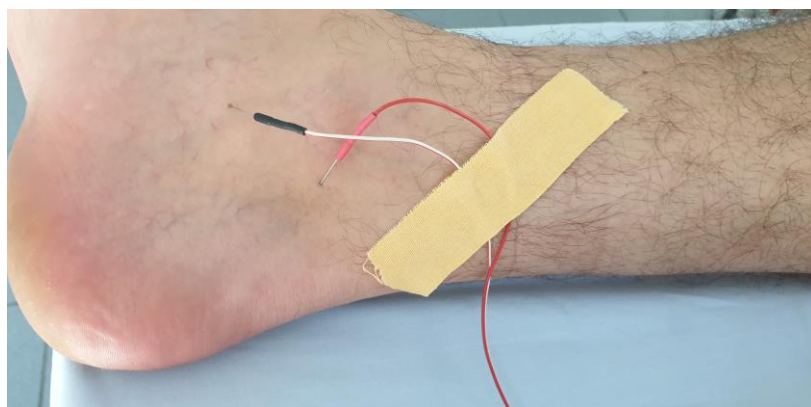


Fig. 2.4. Electrozii plasați pe nervul tibial posterior (metodă utilizată în studiu)

Pentru înregistrarea PES se utilizează ace-electrod care sunt plasate pe scalp. Conform sistemului internațional de montaj EEG10-20, electrozii de înregistrare de pe scalp vor fi în pozițiile Cz'-Fz' pentru membrele inferioare și C3'-C4' pentru membrele superioare; punctele Cz', C3' și C4' sunt situate la 2 cm posterior de punctele Cz, C3, C4 din montajul clasic EEG (Figura 2.5).

Mai mult decât atât, se mai pot plasa în punctul Erb și la nivel cervical pentru extremitățile superioare și la nivel lombosacrat pentru membrele inferioare. Intensitatea stimulului variază în limitele 20-40 mA, numărul de impulsuri aplicate = 1 pe sec. Stimularea se face simultan la cele două membre superioare sau inferioare. Intensitatea de stimulare este majorată progresiv, până la obținerea unor PES stabile și reproductibile. Parametrii de stimulare folosiți au fost următorii: intensitatea stimulului = 50-100 mA; durata stimulului = 0,2 ms; frecvența stimulării = 3,6-4,7 Hz.

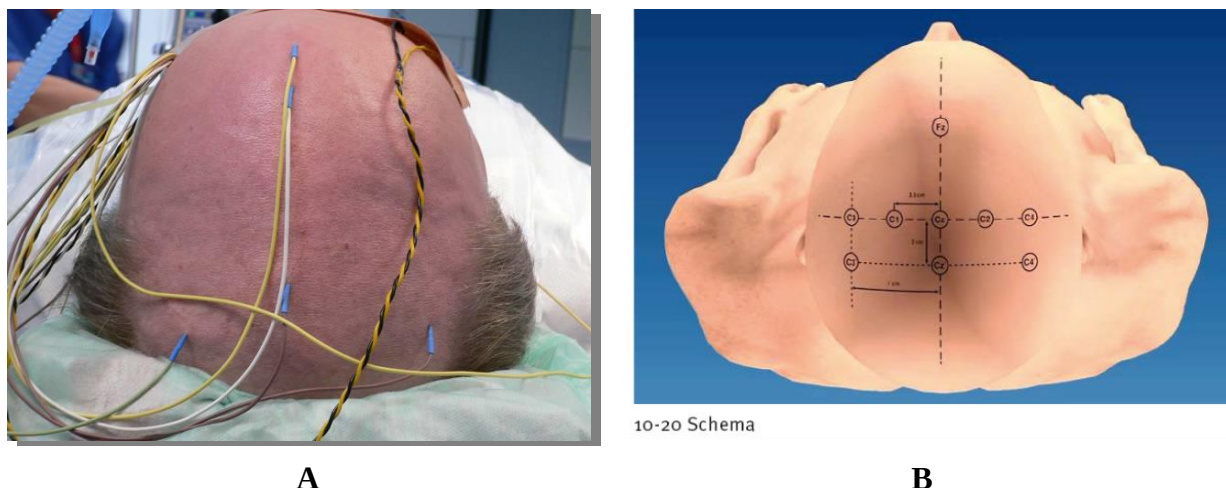


Fig. 2.5. A – electrozii plasați pe scalp; B – schema plasării electrozilor [imagine preluată de la Inomed] (metodă utilizată în studiu)

În studiu au fost înregistrați și analizați următorii parametri ai PES: intensitatea curentului, amplitudinea și latența răspunsului PES (Figura 2.6).

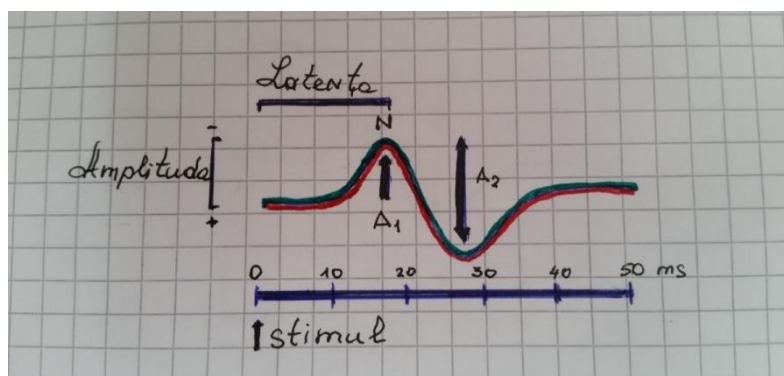


Fig. 2.6. Parametrii PES analizați în studiu

Înregistrarea PES necesită medierea semnalului prin repetarea lui de 200-500 de ori. Adaptarea PES se face de circa trei ori pe minut, pentru a obține o monitorizare în timp real. Schimbările PES reflectă anumite disfuncții neurologice. Modificările PES sunt sugestive pentru tulburările circulatorii în urma unor cateterizări exagerate sau a rezeceției unor vase sangvine ce irigă zonele respective. La fel, creșterea latenței sau scăderea amplitudinii poate sugera o afectare a căii somatosenzoriale. Criteriile de alarmare pentru PES constau în scăderea amplitudinii acestora sub 50% sau creșterea latenței cu 10%. Va fi luată în calcul și administrarea anestezicelor, care pot influența negativ asupra răspunsului, fără să prezinte în realitate o afectare a structurilor neurologice. Sala de operații este plină de echipamente care emit interferență electromagnetică, fiind considerată mai mare la frecvența curentului alternativ (50 Hz) [119].

Sistemul ISIS de neuromonitorizare multimodală este dotat cu filtre ce reduc la minimum artefactele [10].

Potențialele evocate motorii (PEM) evaluează căile descendente de la cortexul motor prerolandic prin corona radiata, brațul posterior al capsulei interne, pedunculii cerebrali, piciorul punții, piramidele bulbare, tractul corticospinal medular până la musculatura membrilor. Utilizarea intraoperatorie a PEM prin stimulare electrică transcraniană are ca scop monitorizarea integrității tractului corticospinal. Activitatea electromiografică continuă este înregistrată cu scopul asigurării integrității funcționalității musculare [43].

În cadrul studiului realizat am utilizat ace-electrozi (corkscrew) (*Inomed*, Germania), care datorită formei lor speciale, de spirală, se fixează pe scalp conform sistemului internațional EEG-10-20. Montajul standardizat pentru obținerea PEM include punctele C1/C2 pentru membrele superioare, respectiv Cz/6 cm pentru membrele superioare, cu 2 cm anterior față de poziția EEG clasică, acolo unde craniotomia a permis acest lucru (Figura 2.7). Tehnica de stimulare folosită constă în aplicarea unei serii (de la cinci până la șapte) de impulsuri electrice transcraniene, iar răspunsurile se obțin de la nivelul musculaturii membrilor sub forma unui potențial de acțiune motor compus. Frecvența de stimulare este de circa 0,5-2 Hz, cu un interval de stimulare de 4 ms în cadrul trenului de impulsuri [121].

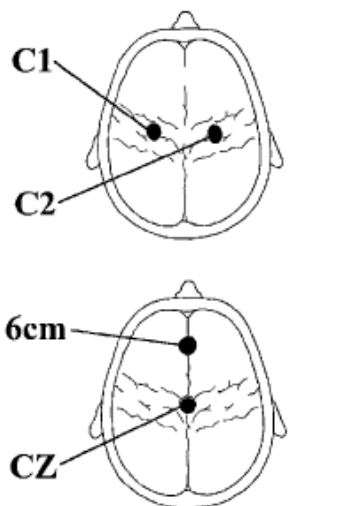


Fig. 2.7. Montajul standardizat (recomandat) al acelor-electrozi (corkscrew) [121]

PEM sunt obținute prin stimularea electrică a cortexului motor, cu înregistrarea undelor de la electrozii plasați în mușchii periferici de la membrele inferioare și cele superioare. Mușchii utilizați cel mai des sunt abductor pollicis brevis pentru membrele superioare (Figura 2.8), dar mai pot fi adăugați flexorii sau extensorii antebrațului. Pentru membrele inferioare, cel mai

frecvent este utilizat abductorul hallucis brevis (Figura 2.9), care are inervație corticospinală dominantă.

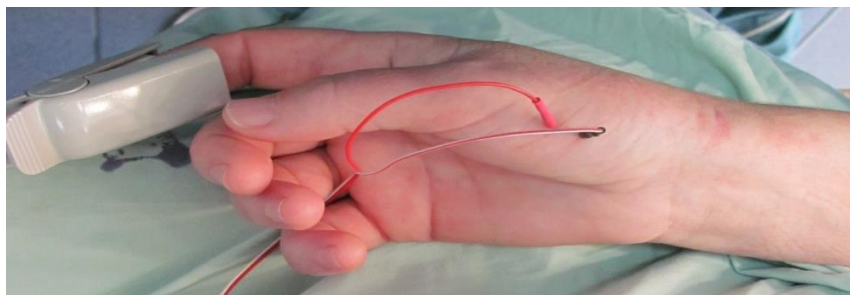


Fig. 2.8. Înregistrarea potențialelor motorii la nivelul mușchilor abductori pollicis brevis (metodă utilizată în studiu)



Fig. 2.9. Înregistrarea potențialelor motorii la nivelul mușchilor abductori halucis brevis (metodă utilizată în studiu)

PEM au fost înregistrate cu ajutorul electrozilor-ac pereche, aplicați intramuscular. Doar aproximativ 10-20% din curentul aplicat va ajunge să stimuleze cortexul motor, din această cauză intensitatea curentului necesară pentru obținerea unui răspuns motor este mare (pentru membrele superioare – 50-100 mA, pentru cele inferioare – mai mult de 150 mA).

Înainte de incizie se stabilește pragul motor, adică cu 5% mai mult decât intensitatea curentului electric necesară pentru a obține răspunsul motor de la un anumit mușchi, acesta va servi ca linie de bază [68]. Pe toată durata intervenției chirurgicale are loc stimularea electrică transcraniană la interval de 30 secunde – 1 minut, cu avertizarea în prealabil a neurochirurgului (din cauza mișcării pacientului la fiecare stimulare), cu scopul monitorizării continue a căilor motorii [68]. Parametrii de stimulare analizați au fost: intensitatea de stimulare – 50-150 mA; durata impulsului = 0,5 ms; o serie de 5 impulsuri cu frecvența de 250 Hz, corespunzătoare unui IIS de 4 ms; rata stimulării 0,2-2 Hz. Creșterea intensității curentului electric cu mai mult de 20

mA, comparativ cu pragul motor înainte de incizie, sau/și scăderea amplitudinii răspunsului motor cu cel puțin 50% sunt asociate cu apariția unui deficit motor postoperatoriu [97]. Dispariția tranzitorie a PEM sugerează un posibil deficit motor postoperatoriu, cu șanse favorabile de recuperare. Deci, potențialele motorii nu doar contribuie la evitarea unui deficit motor postoperatoriu, ci reprezintă și valoare predictivă pentru recuperarea pacienților [122].

Stimularea corticală directă este utilizată în cazul în care cortexul motor este expus mappingului funcțional. SCD este considerată o procedură standardizată în stabilirea ariilor motorii elocvente, a căror rezecție poate cauza deficite neurologice postoperatorii. Stimularea corticală directă s-a efectuat cu stimulatorul bipolar, care are o distanță de 5 mm între vârfurile sale (Figura 2.10).



Fig. 2.10. Electrode bipolar (*Inomed*) pentru stimulare corticală directă (utilizat în studiu)

Stimulul a avut o durată = 0,3-0,6 milisecunde, frecvența = 50-75 Hz, intensitatea curentului = 10-15 mA. Pentru alegerea limitei de stimulare (pragul individual de postacțiune), stimulatorul se aplică direct pe cortexul cerebral pentru circa 2-4 sec. În zona de cercetare, chirurgul aplică electrodul bipolar pe cortex în diferite locuri. Timpul aplicării electrodului nu trebuie să depășească 4-6 secunde, pentru a evita apariția crizelor tonico-clonice generalizate (Figura 2.11).

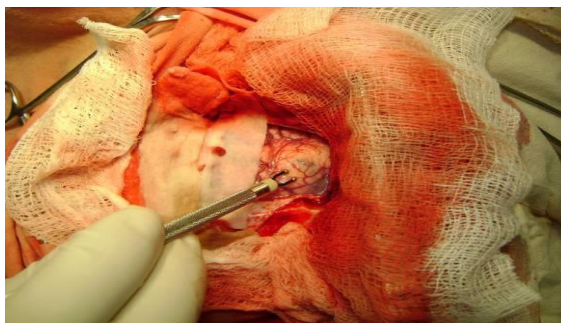


Fig. 2.11. Stimulare corticală directă (INN, 2009)

Intensitatea curentului a fost mărită sub controlul electromiografiei și la apariția răspunsului motor (Figura 2.12, A și B) sau a crizelor tonico-clonice primar generalizate

intensitatea curentului nu s-a mai majorat. În funcție de răspunsurile electromiografice obținute, s-a putut localiza sulcusul central. Este cunoscut faptul că generatorul potențialelor motorii este localizat în girusul precentral. După determinarea pragului individual de postacțiune, s-a efectuat cartografierea cortexului (tehnică descrisă mai jos). Prin intermediul SCD au fost identificate zonele în care răspunsul motor este prezent și acelea în care nu a fost provocat niciun potențial miogen. Acest lucru a contribuit la definitivarea căii de acces, în scopul rezecției optime a tumorii, în același timp diminuând riscul unui deficit motor postoperatoriu. În afară de avantajul clar al acestei metode în stabilirea ariei motorii, există și efecte adverse, cum ar fi, de exemplu, posibilitatea declanșării unor accese epileptice focale sau generalizate de tip tonico-clonic. În studiile recent publicate, din totalul de pacienți stimulați direct cortical, doar la 11% s-au înregistrat crize tonico-clonice, care, de altfel, pot fi jugulate prin aplicarea apei reci (soluție fiziologică), sterile, direct pe cortex. SCD nu provoacă leziuni neuronale și nu reprezintă o cauză a epilepsiei secundare postoperatorii [28, 54].

Parametrii analizați:

- amplitudinea răspunsului motor (mărimea acesteia este direct proporțională cu numărul de fibre funcționale proiectate în zona motorie – aria precentrală sau oriunde de-a lungul tractului corticospinal);
- latența răspunsului motor (în funcție de aceasta se va verifica dacă răspunsul corespunde ariei cercetate sau este obținut prin propagare, de la alte structuri).

Monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie efectuată cu un echipament performant și cu parametri tehnici setați corespunzător nu reprezintă un risc pentru sănătatea pacientului. Un rol important în MNI îl joacă factorii sistemici, cum ar fi temperatura corpului, tensiunea arterială, saturația în oxigen, presiunea parțială a CO₂ și anestezia. Vom remarca faptul că pentru un MNI performant e necesară conlucrarea cu specialistul-anestezist, deoarece administrarea anumitor preparate poate duce la rezultate fals pozitive sau fals negative ale interpretării modificărilor electrofiziologice.

Tehnica cartografierii electrostimulatoare intraoperatorii a zonelor elocvente motorii permite determinarea intraoperatorie a ariilor motorii atât pe cortexul lezat de tumoare, cât și pe cortexul cerebral adiacent normal. Criteriile de bază pentru cartografierea zonelor motorii elocvente sunt localizarea procesului neoplazic în regiunea anterioară sau posterioară a sulcusului central, în porțiunea posterioară superioară, mijlocie și inferioară a girusului frontal. Extinderea ariei de cercetare se face din cauza variabilității localizării zonelor motorii pe cortex, care sunt responsabile de funcția motorie a membrelor inferioare, superioare sau a mușchilor faciali. Ele pot fi situate la diferite distanțe în comparație cu centrul motor clasic, care este situat

la o distanță de cca 10 mm anterior de sulcusul central. Metodele imagistice, cum sunt TC sau IRM cerebrală, permit determinarea localizării procesului neoplazic în raport cu sulcururile și girusurile cerebrale [33].

Intervențiile chirurgicale cu identificarea intraoperatorie a zonelor corticale motorii sunt efectuate sub anestezie generală cu intubare și ventilație mecanică, în poziție culcat pe spate pe masa de operație. Fixarea rigidă a capului în timpul MNI nu este de dorit, deoarece pot apărea complicații în timpul SCD, cum ar fi apariția crizelor epileptiforme, care ulterior pot provoca leziuni ale scalpului, ale oaselor craniului, și nu este exclusă apariția unui hematom intracranian. În unele intervenții am utilizat fixarea rigidă a capului (scoaba Myfield-Kiss), iar în altele – nu. Constructiv, montarea scoabei se face astfel încât el să fie situată în afara câmpului operatoriu și să nu împiedice chirurgul în timpul manipulării intraoperatorii pe parcursul operației pentru efectuarea craniotomiei cu utilizarea instrumentarului și a microscopului intraoperatoriu (Figura 2.12).



Fig. 2.12. Craniul fixat rigid în scoaba Myfield-Kiss pentru intervenție neurochirurgicală

Trebuie de menționat că este convenabil de utilizat unele sau altele repere anatomice, cum ar fi unghiurile interne și laterale ale fisurii optice, despicătura dintre incisivii superiori etc., care sunt ușor de identificat pe imaginile IRM sau TC cerebrale, precum și pe pacient. Neurochirurgii folosesc intraoperatoriu repere osoase în vederea depistării localizării circumvoluțiunilor cerebrale și a altor structuri superficiale sau profunde ale creierului. Până în prezent sunt folosite și utile schemele Kronlayna, Taylor-Geygtona etc. Aceste scheme sunt elaborate în baza datelor anatomice ale creierului și nu pot fi aplicate la structurile cerebrale profunde din cauza variabilității mari dintre relațiile spațiale ale structurilor subcorticeale și reperele craniene [41].

După craniotomie și incizia dura mater (DM), se determină vizual localizarea tumorii, mărimea ei, zonele elocvente motorii posibile adiacente cu tumoarea. Prin palpare se evidențiază

consistența tumorii, delimitarea ei (hotarele) de țesutul cerebral normal. În cazul în care tumoarea nu se determină vizual, în scopul depistării virtuale a localizării acesteia se utiliza USG intraoperatorie (USG i-op).

Apoi se începe SCD paratumoral pentru depistarea ariilor motorii pe girusul precentral. În acest scop, chirurgul atinge cu electrodul bipolar pentru 2-3 secunde cortexul cerebral (cel puțin de două ori în fiecare loc), cu o intensitate selectivă mărită treptat, începând cu 2 mA. Cel mai des, pragul de excitare a ariilor motorii varia între 10 și 15 mA. SCD s-a efectuat pas cu pas, la o distanță de 1-3 cm de la sulcusul central și girusul precentral. Intensitatea curentului a fost ajustată sub controlul electromiografiei. În același timp, au fost analizate două răspunsuri motorii (dacă sunt prezente): primul răspuns – de pe monitor, unde sunt înregistrate electromiografic, și al doilea – mișcările de pe mușchii extremităților în care au fost plasate acele-electrod. La atingerea electrodului bipolar de cortexul non-motor, nu s-a înregistrat niciun răspuns motor (Figura 2.13 A).

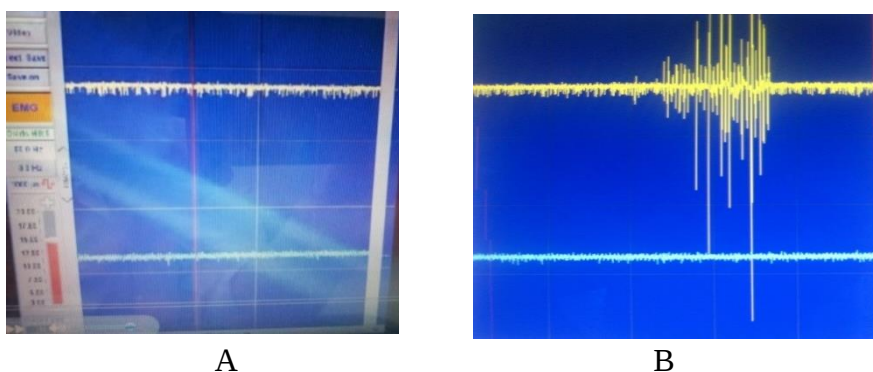


Fig. 2.13. EMG, înregistrare intraoperator: A – EMG în timpul atingerii electrodului de cortex, aria non-motorie; B – EMG la depistarea zonei motorii (mână) (înregistrare în timpul intervenției operatorii)

La depistarea zonelor motorii, pe monitor s-au înregistrat răspunsuri sub formă de valuri ascuțite și romboide (Figura 2.13 B: EMG al mâinii). Paralel, asistentul și anestezistologul urmăreau membrele controlaterale stimulării (se vizualiza mișcarea mâinii sau a piciorului, care se opreau după încetarea stimulării). După depistarea zonelor cortexului motor primar (girusul precentral) ale mâinii și ale piciorului, se începea cartografierea pe cortex. Zonele motorii se marcau pe cortex cu tifon steril în formă de pătrat colorat în verde, iar cele non-motorii (somatosenzoriale, girusul postcentral) – cu tifon alb (Figura 2.14).

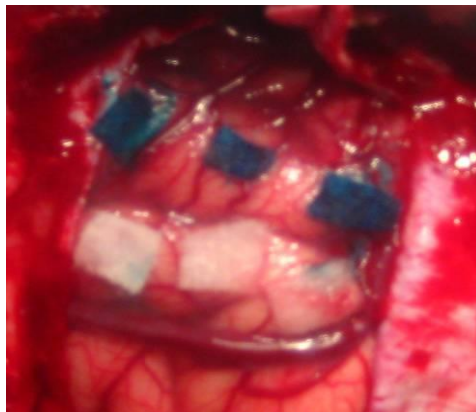


Fig. 2.14. SCD intraoperatoriu în diferite zone ale girusului pre- sau postcentral; zonele marcate după electrostimulare: verde – ariile cortexului motor primar (girus precentral), alb – cortexul somatosenzitiv primar (girus postcentral) (înregistrare în timpul intervenției operatorii)

În timpul SCD, la majorarea treptată a intensității curentului electric peste pragul potențialului de postacțiune sau la stimularea pe cortex mai mult de 4-6 secunde, au fost provocate crize tonico-clonice focale, care după încetarea electrostimulării dispăreau treptat.

Pe monitor s-au putut vizualiza răspunsurile EMG din timpul crizelor tonico-clonice: continue, cu o activitate ritmică, de amplitudine diferită sub formă de valuri ascuțite, care treptat dispăreau sau reapăreau după deconectarea electrostimulării (Figura 2.15).

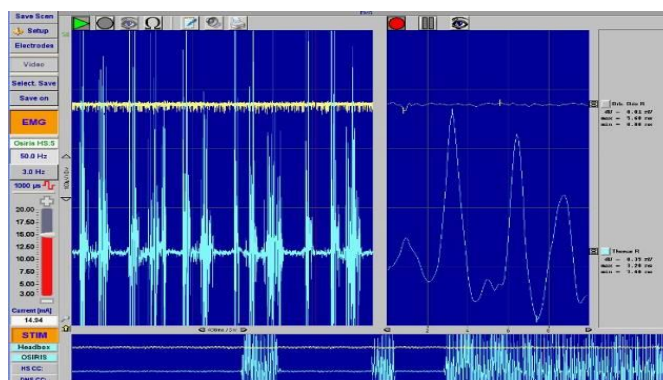


Fig. 2.15. EMG în timpul crizelor tonico-clonice (înregistrare în timpul intervenției operatorii)

La această etapă, stimularea putea fi oprită pentru a oferi neurofiziologului posibilitatea de a analiza datele EMG. Este necesar de prevenit medicul-anestezist despre probabilitatea apariției unui acces focal tonico-clonic. Aceste crize trebuie evitate, deoarece după jugularea lor medicamentoasă cu relaxare musculară excesivă, cartografierea cortexului ar putea deveni extrem de greu de realizat. Totodată, accesul epileptic este însoțit de congestionarea arterială severă a cortexului, ceea ce face dificilă identificarea vizuală a țesutului tumoral. Pragul

potențialului de acțiune este considerat cu 5-10% mai mic decât intensitatea stimulului capabil de a provoca potențialul de postacțiune.

Rezultatele PES, PEM și SCD au fost documentate video/foto. După identificarea zonelor elocvente motorii ale cortexului, pentru siguranța accesului către tumoarea intracerebrală este necesar de a efectua incizia cortexului nu mai aproape de 1,5–2 cm de la aceste zone. Suplimentar poate fi utilizată USG pentru determinarea segmentului mai potrivit al inciziei cortexului, ținându-se cont de rezultatele SCD. Dacă tumoarea și localizarea ei permit, se alege preventiv un abord chirurgical optimal de ablație totală a tumorilor supratentoriale din zonele elocvente [123].

2.3. Prelucrarea matematico-statistică a datelor obținute

Datele din mai multe surse au fost acumulate cu ajutorul unui chestionar structurat și au fost prelucrate la calculatorul individual. Datele au fost analizate utilizând programele *Statistica 8.0* (Statsoft Inc), componentul EXCEL Microsoft Office, cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe. Prelucrarea statistică ne-a permis calcularea ratelor, valorilor medii și indicatorilor de proporție. Au fost utilizate metode parametrice sau neparametrice de prelucrare statistică a datelor, în funcție de normalitatea distribuției. Valoarea semnificației statistice a fost considerată $p < 0,05$. Au fost efectuate câteva stratificări conform prezenței monitorizării neurofiziologice intraoperatorii, criteriului de sex al pacientului și localizării tumorii. Analiza statistică a permis studierea evoluției în dinamică a principalilor parametri cercetați în scopul determinării patternului temporal al schimbărilor.

Pentru a obține o apreciere mai precisă a efectelor tratamentului, în aceste variabile am folosit modelul lui Cox, prin care poate fi apreciat impactul tratamentului asupra supraviețuirii bolnavului, după ajustare pentru celelalte variabile independente, și care permite estimarea hazardului (sau a riscului) de deces sau a altui eveniment de interes [118].

Rezultatele analizei statistice au fost prezentate sub formă de grafice, tabele, figuri, pentru a demonstra mai explicit rezultatele obținute.

2.4. Datele generale privind eșantionul de cercetare

În studiu au fost incluși 112 pacienți cu tumori cerebrale supratentoriale cu implicarea zonelor elocvente, care au fost repartizați în două loturi. *Lotul de cercetare* (de bază) a cuprins pacienții care au fost supuși intervenției chirurgicale cu utilizarea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii. *Lotul de control* a fost constituit din subiecți care au beneficiat de tratament

neurochirurgical cu utilizarea metodelor clasice. Toți pacienții au fost evaluați preoperatoriu, postoperatoriu, la 1 lună, 3 luni și 6 luni. Evaluarea a inclus examenul neurologic, cel imagistic și calculul gradului de deficit funcțional cu ajutorul indicelui Karnofsky.

Vârsta pacienților în lotul de cercetare a fost cuprinsă între 18 și 69 de ani. În lotul de control, vârsta pacienților s-a situat între 18 și 74 de ani (Tabelul 2.1). Vârsta medie a pacienților din lotul de bază = $44,7 \pm 1,70$ ani, iar în cel de control = $47,9 \pm 2,02$ ani. Comparând aceste două loturi, nu se observă o diferență semnificativă statistic ($p > 0,05$).

Tabelul 2.1. Repartizarea pacienților luați în studiu în funcție de vârstă (abs.)

Vârsta pacienților	Lotul de bază	Lotul de control
20-29 ani	8	10
30-39 ani	12	5
40-49 ani	14	9
50-59 ani	17	22
60-69 ani	5	6
>70 ani	-	4

Dintre cei 112 pacienți, 58 (51,8%) au fost bărbați și 54 (48,2%) – femei. Observăm o prevalență neînsemnată a persoanelor de sex feminin în lotul de bază – 30 (53,6%) cazuri; în lotul de control situația este inversă, bărbații având o pondere mai mare – 32 (57,1%) cazuri (Figura 2.16). După cum se observă în figura prezentată, grupurile sunt aproximativ identice în funcție de sexul pacientului, fără diferență statistic semnificativă între ele, ceea ce ne permite analiza statistică a loturilor de cercetare.

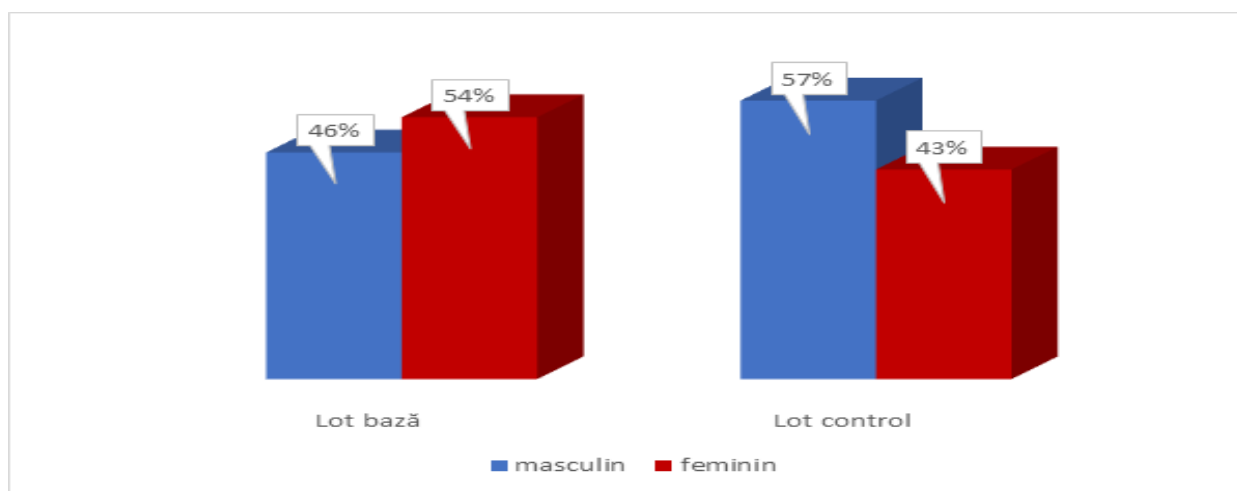


Fig. 2.16. Repartizarea pacienților în funcție de sex (masculin/feminin)

La repartizarea pacienților în funcție de mediul de reședință, constatăm o omogenitate între grupurile incluse în studiu, fără diferență statistic veridică între ele (Tabelul A 2.1). Astfel,

ponderea subiecților din mediul urban comparativ cu cel rural nu a prezentat diferențe (Figura 2.17).

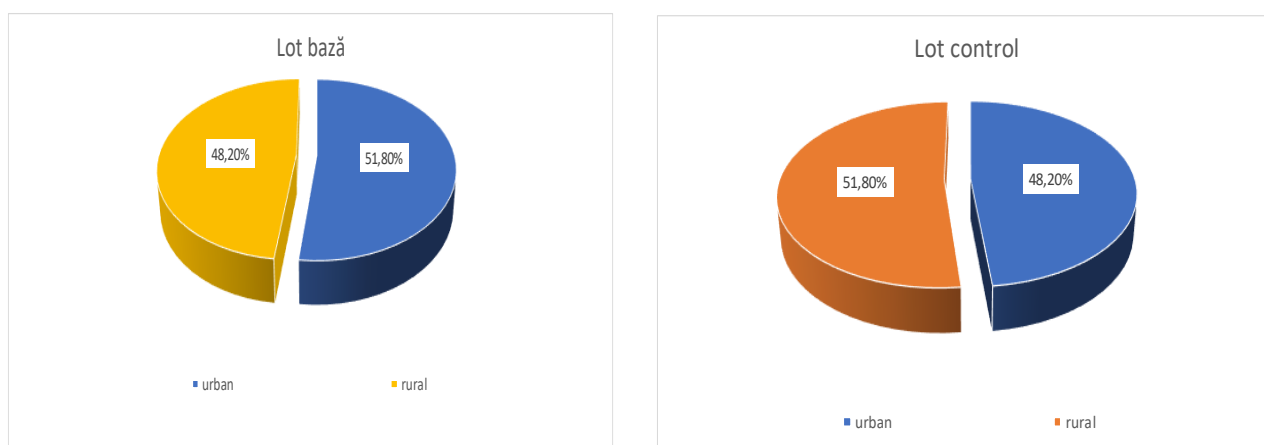


Fig. 2.17. Repartizarea pacienților în funcție de mediul de reședință

Analizând repartizarea pacienților conform categoriei sociale (angajat în câmpul muncii, neangajat, invalid, pensionar), observăm și în acest caz o omogenitate a grupurilor de studiu, totodată în ambele grupuri predomină persoanele neangajate. O diferență statistic semnificativă nu se atestă ($p > 0,05$). Ponderea crescută a persoanelor neangajate în ambele loturi de cercetare demonstrează un statut socioeconomic scăzut în eșantionul general (Figura 2.18).

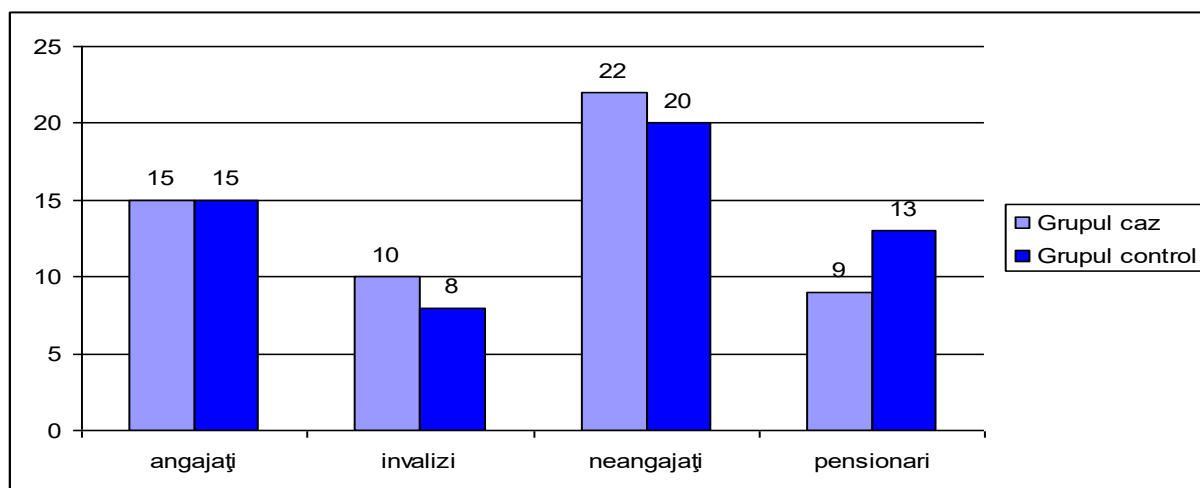


Fig. 2.18. Repartizarea pacienților din grupurile de studiu în funcție de angajarea în câmpul muncii (abs.)

Așadar, în baza datelor medico-sociale putem concluziona că grupurile incluse în studiu sunt omogene, fără diferențe statistic semnificative, respectiv pot fi utilizate pentru efectuarea analizei caz – control.

2.5. Concluzii la capitolul 2

1. Designul studiului reprezintă un complex de cercetări în funcție de obiectivele stabilite, care toate împreună determină realizarea scopului propus. Designul cercetării a fost proiectat conform cerințelor științifice aplicate în domeniul medicinei.
2. Metodele aplicate în studiu au permis evaluarea în dinamică a rezultatelor tratamentului neurochirurgical al pacienților cu TCSZE, pacienții fiind divizați în două loturi: (1) cu utilizarea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii (MNI) și (2) fără MNI.
3. În studiul realizat, pacienții au fost evaluați repetat – în etapa inițială preoperatoriu și apoi imediat postoperatoriu, la 1, 3 și 6 luni.
4. Prelucrarea datelor primare obținute s-a efectuat cu aplicarea programului statistic pentru științe, utilizând programul SPSS 22.0 (SPSS Inc).

3. STUDIUL CLINIC AL PACIENȚILOR CU TUMORI CEREBRALE SUPRATENTORIALE ÎN ZONELE ELOCVENTE

3.1. Particularitățile clinico-imagistice și cele histologice ale tumorilor supratentoriale din zonele elocvente

În cercetarea efectuată au fost incluși pacienții cu tumori cerebrale gliale primare, cu localizare supratentorială. Toate cele 112 cazuri luate în studiu au fost examinate preoperatoriu prin metode neuroimagistice performante, de regulă prin TC cu substanță de contrast, în timp ce pe când explorarea prin IRM a fost realizată doar în cazurile cu aspect tomografic nesigur. Trebuie de precizat faptul că IRM, chiar și în cazurile de tumoare cerebrală confirmată la TC, este considerată o explorare de înaltă performanță. Preoperatoriu, în lotul de control TC cerebrală a fost efectuată la 44 (78,1%) pacienți, iar în lotul de bază – la 46 (82,1%); IRM cerebrală a fost realizată la 38 (67,9%) bolnavi din lotul de bază și la 27 (48,2%) din cel de control (Tabelul 3.1).

Tabelul 3.1. Examenul imagistic efectuat preoperatoriu

Loturile	TC cerebrală		IRM cerebrală		Ambele examinări	
	Abs.	P $\pm$ ES, %	Abs.	P $\pm$ ES, %	Abs.	P $\pm$ ES, %
Lotul de bază	46	82,1 $\pm$ 5,12	38	60,7 $\pm$ 6,53	31	55,4 $\pm$ 6,64
Lotul de control	44	78,6 $\pm$ 6,68	27	48,2 $\pm$ 6,68	20	35,7 $\pm$ 6,40

La doi bolnavi, câte unul (1,8%) din fiecare lot, la care examenul prin TC cerebrală preoperatorie a depistat ictus ischemic cerebral și abces cerebral, după efectuarea IRM cerebrale s-a stabilit diagnoza de tumoare cerebrală supratentorială cu implicarea zonelor elocvente.

Analizând partea localizării tumorii, constatăm în ambele loturi o repartitie similară pe dreapta și pe stânga (Tabelul 3.2).

Tabelul 3.2. Repartizarea pacienților în funcție de partea localizării tumorii

Partea localizării tumorii	Lotul de bază		Lotul de control		p
	Abs.	P $\pm$ Es ₁ (%),n=56	Abs.	P $\pm$ Es ₂ (%),n=56	
Dreapta	33	58,9 $\pm$ 6,57	28	50,0 $\pm$ 6,68	p>0,05
Stânga	23	41,1 $\pm$ 6,57	28	50,0 $\pm$ 6,68	p>0,05

Un rol important în gradul de afectare a creierului îl joacă volumul tumorii. În scopul aprecierii preoperatorii a volumului tumorii s-au efectuat TC și IRM cerebrală. La TC cerebrală, volumele medii preoperatorii au fost următoarele: lotul de bază – 51,0 $\pm$ 11,92 mm³; lotul de control – 34,6 $\pm$ 3,54 mm³; iar la IRM cerebrală – 38,2 $\pm$ 4,71 mm³ și, respectiv, 33,4 $\pm$ 2,97 mm³. A existat o diferență statistic semnificativă între loturi (p>0,05). Gradul de rezecție tumorală și

complicațiile postoperatorii au fost stabilite atât conform datelor TC sau IRM cerebrale, cât și în baza datelor descrise de către neurochirurg în protocolul operatoriu.

Diagnosticul histologic s-a realizat postoperatoriu la toți pacienții prin microscopie simplă, fără identificări genetice și imunohistochimice. Cuantificarea diagnosticului histopatologic a fost efectuată conform clasificării tumorilor cerebrale ale sistemului nervos central, elaborate în 2007 de OMS (Tabelul 3.3) [40].

Tabelul 3.3. Repartizarea tumorilor în funcție de structura histologică

Tipul tumorii	Tipul histologic	Lotul de bază		Lotul de control	
		Abs.	P±ES, %	Abs.	P±ES, %
Tumori astrocitare	Glioblastom	20	35,7±6,40	26	46,4±4,91
	Astrocitom	16	28,6±6,04	21	37,5±6,47
Tumori oligodendrogliale	Oligodendrogliom	10	17,9±6,68	6	10,7±4,13
Tumori oligoastrocitare	Oligoastrocitom	8	14,3±4,68	2	3,6±2,48
Tumori oligodendroastrocitare	Oligodendroastrocitom	2	3,6±2,48	1	1,8±1,77

Studiul de screening histopatologic al caracterului tumorii a înregistrat două grupe mari de tumori, care au inclus mai des tumori de origine astrocitară, ceea ce reprezintă în medie o jumătate din totalul tumorilor cerebrale. În statistica noastră, în lotul de bază, pacienții au fost afectați cel mai frecvent de glioblastom – 20 (35,7%) de cazuri, urmat de astrocitom – 16 (28,6%) cazuri și oligodendrogliom – 10 (17,9%) cazuri.

În lotul de control, la fel ca și în lotul de bază, în prim plan se evidențiază glioblastomul cu 26 (46,4%) cazuri, urmat de astrocitom cu 21 (37,5%) cazuri și oligoastrocitom cu 6 (10,7%) cazuri.

Caracterul malignității tumorilor nu diferă considerabil în loturile incluse în studiu. În lotul de bază, tumori maligne au fost înregistrate în 20 (35,7%) cazuri, iar în cel de control – în 26 (46,4%) cazuri, fără diferență statistic semnificativă ($p>0,05$). Gradul de malignizare nu este definit în toate cazurile, o diferență statistic semnificativă între loturi nu este ($p>0,05$).

Vârsta medie a pacienților la manifestarea astrocitoamelor și oligodendrogliomurilor constituie apoximativ 40 de ani. Glioblastomurile și oligodendroastrocitoamele apar de obicei la o vârstă de 50-55 de ani (Figura 3.1).

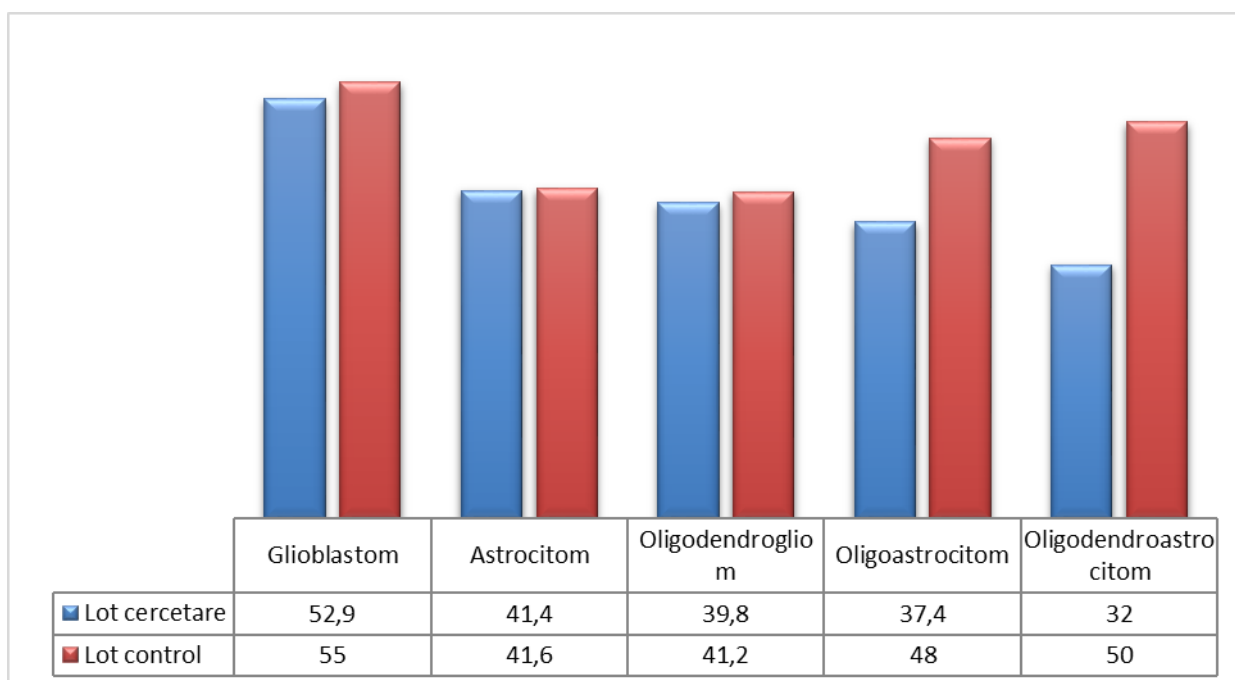


Fig. 3.1. Repartizarea pacienților în funcție de vârstă și de tipul tumorii

În lotul de bază au fost incluși atât bărbați, cât și femeii care au suferit de glioblastom, înregistrându-se o prevalență a sexului feminin – 13 (23,2%) femeii versus 7 (12,5%) bărbați. Astrocitomul predomină de asemenea la femeii – 10 (17,9%) paciente, față de 6 (10,7%) bărbați, fiind urmat de oligodendrogliom cu câte 5 (8,9%) pacienți de fiecare sex (Figura 3.2).

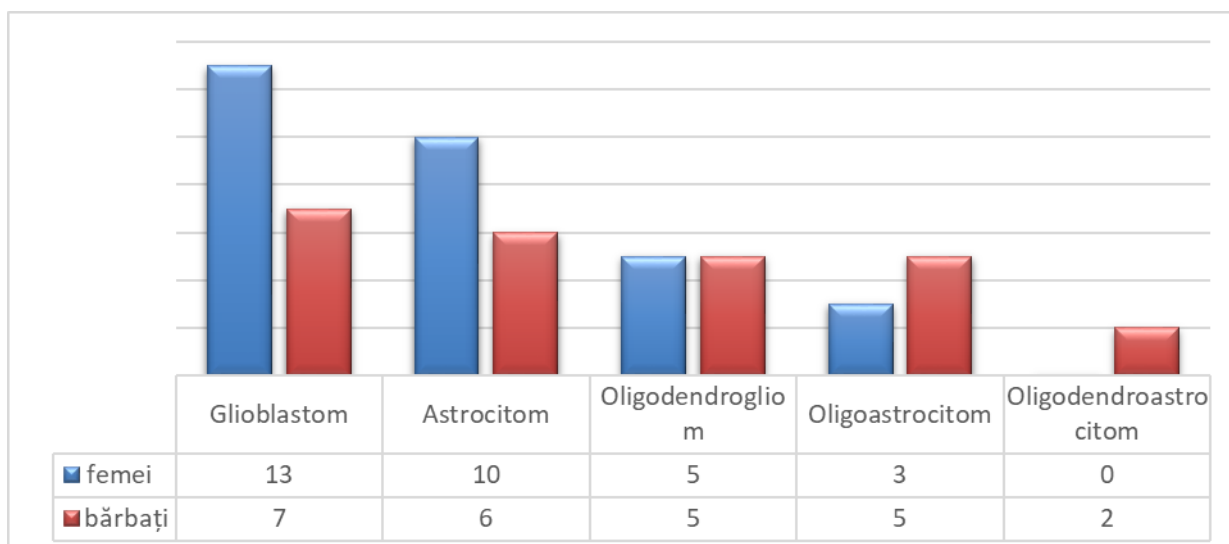


Fig. 3.2. Lotul de cercetare: repartizarea în funcție de sex și de tipul tumorii

În lotul de control, cel mai frecvent de glioblastom au fost afectați bărbații – 18 (32,1%) pacienți, de astrocitom – de asemenea bărbații: 12 (21,4%) pacienți (Figura 3.3).

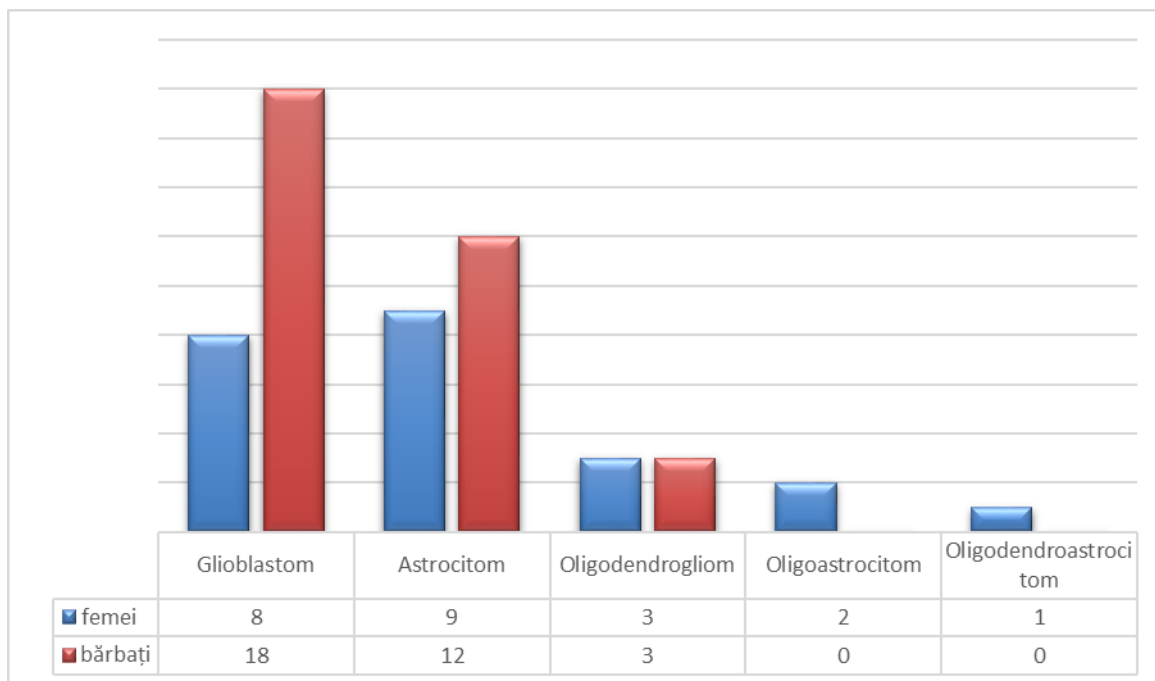


Fig. 3.3. Lotul de control: repartizarea în funcție de sex și de tipul tumorii

În lotul de bază s-a observat că partea dreaptă a creierului a fost mai afectată de glioblastomuri – 15 (26,8%) cazuri, pe când partea stângă a suferit de astrocitoame – 10 (17,9%) cazuri (Figura 3.4).

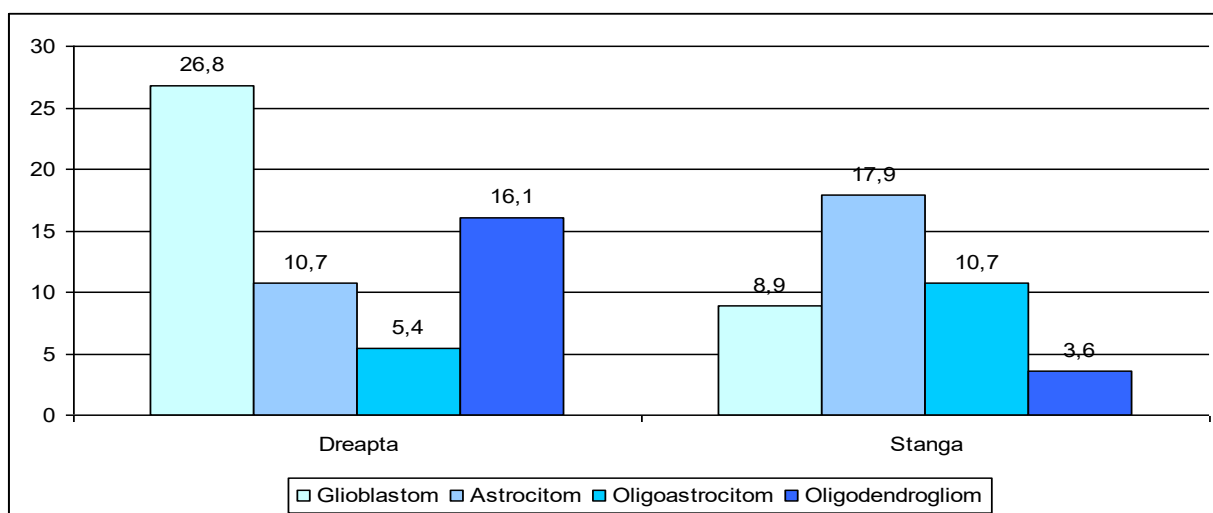


Fig. 3.4. Repartizarea pacienților din lotul de bază în funcție de localizarea tumorii (emisfera afectată) și de structura histologică a acesteia (%)

În lotul de control, în partea dreaptă a creierului se observă mai frecvent tipul histologic glioblastom – 14 (25%) cazuri, pe când în partea stângă în măsură egală predomină astrocitomul și glioblastomul cu câte 13 (23,2%) cazuri (Figura 3.5).

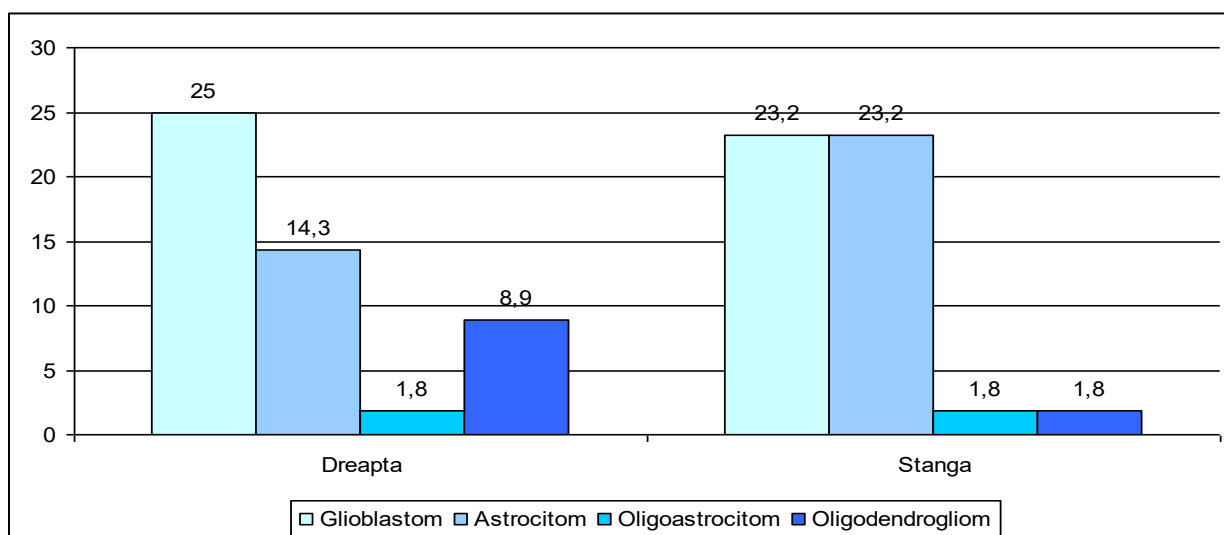


Fig. 3.5. Ratele repartizării pacienților din lotul de control în funcție de partea localizării tumorii și de structura histologică (%)

Conform datelor tomografiei computerizate și/sau ale rezonanței magnetice, cel mai frecvent (în 2/3 cazuri) în proces sunt implicați mai mulți lobi. Analizând localizarea tumorii, observăm o diferență între loturile studiate. Astfel, la pacienții din lotul de bază avem următoarea ierarhie a localizării tumorii:

- parietal – 17 (30,4%) cazuri;
- parietalo-temporal – 15 (26,8%) cazuri;
- parietalo-frontal – 19 (33,9%) cazuri;
- frontalo-parietalo-temporal – 3 (5,4%) cazuri;
- parietalo-occipital – 2 (3,6%) cazuri.

Localizarea tumorii la pacienții din lotul de control diferă considerabil de lotul de bază, după cum urmează:

- parietal – 12 (19,6%) cazuri;
- parietalo-temporal – 24 (42,9%) cazuri;
- parietalo-frontal – 7 (12,5%) cazuri;
- frontalo-parietalo-temporal – 4 (7,1%) cazuri;
- parietalo-occipital – 9 (16,1%) cazuri.

Diferență statistic semnificativă privind localizarea tumorii între loturi nu există ($p > 0,05$).

În ambele loturi astrocitoamele predomină în regiunea parieto-temporală – 6 (10,7%) cazuri în lotul de bază și 11 (21,4%) în cel de cercetare. În această regiune de asemenea sunt înregistrate mai frecvent glioblastomurile – 6 (10,7%) în lotul de cercetare și 12 (21,4%) în cel

de control. Oligodendrogliomurile predomină cu localizare în lobul parietal în ambele loturi (Tabelul A. 2.2).

Așadar, conform datelor medico-sociale generale, nu se determină diferențe statistic semnificative între loturile luate în studiu, ceea ce permite analiza lor statistică și stabilirea particularităților intervențiilor chirurgicale ghidate neurofiziologic în tumorile cerebrale supratentoriale din zonele elocvente.

Tumorile supratentoriale cerebrale determinate la pacienții din eșantionul de cercetare sunt preponderent gliomuri ce implică zonele elocvente (motorii, verbale, senzitive) și necesită o rezecție maximală cu depășirea marginilor tumorii, cu scopul de a reduce gradul de recidivă a tumorii și gradul de deficit neurologic (motor, senzitiv, verbal) postoperatoriu, ceea ce ar permite supraviețuirea și creșterea calității vieții pacienților în perioada postoperatorie.

3.2. Evaluarea clinică preoperatorie a pacienților din loturile de cercetare în perioada preoperatorie

Atât în lotul de bază, cât și în cel de control, majoritatea pacienților au fost internați în staționar în mod programat – 98,2% și, respectiv, 87,5% cazuri. De asemenea, marea majoritate a pacienților din ambele loturi luate în studiu au fost internați în staționar primar (100% și, corespunzător, 98,2% cazuri).

Starea generală a majorității bolnavilor la internare a fost de gravitate medie, atât în lotul de bază – 50 (89,3%) cazuri, cât și în cel de control – 46 (82,1%) cazuri. În lotul de control, un pacient (1,8%) a fost în stare gravă.

Având în vedere starea generală, la internare conștiența a fost clară la 45 (80,4%) pacienți din lotul de bază și la 46 (82,1%) din cel de control. Obnubilare în lotul de bază s-a întâlnit la 11 (19,6%) pacienți, iar în lotul de control – la 10 (17,9%). Este important faptul că pacienții la internare nu erau în stare de somn sau comă. Comparatia statistică a statutului clinic general este redată în Tabelul 3.4.

După cum observăm din Tabelul 3.4, o diferență statistic semnificativă între lotul de bază și cel de control nu a fost constatată, fapt ce ne confirmă încă o dată omogenitatea loturilor de cercetare.

La internare, toți cei 56 de pacienți din lotul de bază acuzau cefalee, pe când în lotul de control doar 54 (96,4%) de persoane au prezentat această acuză, fără vreo diferență statistic semnificativă între grupurile de cercetare. Sindromul convulsiv în anamneză, cauzat de tumoare,

a fost raportat de 18 (32,1%) pacienți din lotul de bază și de 24 (42,9%) din cel de control ($p>0,05$).

Tabelul 3.4. Repartizarea pacienților în funcție de manifestările clinice la internare

	Lotul de bază		Lotul de control		p
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Starea generală:					
satisfăcătoare	6	10,7±4,13	9	16,1±4,91	p>0,05
de gravitate medie	50	89,3±4,13	46	82,1±5,12	p>0,05
gravă	-	-	1	1,8±1,8	p>0,05
Conștiența:					
clară	45	80,4±5,31	46	82,1±5,12	p>0,05
obnubilare	11	19,6±5,31	10	17,9±5,12	p>0,05
sopor	-	-	-	-	-
comă	-	-	-	-	-
Cefaleea:					
prezentă	56	100,0±0,0	54	96,4±2,48	p>0,05
absentă	-	-	2	3,6±2,48	p>0,05
Sindromul convulsiv:					
prezent	18	32,1±6,24	24	42,9±6,61	p>0,05
absent	38	67,9±6,24	32	57,1±6,61	p>0,05

O importanță majoră în descrierea tabloului clinic al pacienților cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente o are statutul neurologic la internare, care ne sugerează despre nivelul de afectare a creierului de către tumoare. A fost evaluat *deficitul motor preoperatoriu* la pacienții din loturile de cercetare, pentru a fi comparat cu valoarea postoperatorie și a determina gradul de afectare motorie. Deficitul motor a fost calculat cu ajutorul Scalei MRC (Medical Research Council) în scopul evaluării manuale a forței musculare, care utilizează gradarea de 0-5 puncte (Anexa 1), unde 5 p – fără deficit motor, 4 p – deficit motor ușor exprimat, 3 p – pareză moderată, <2 p – paralizie. Datele cu privire la gradul de deficit motor și compararea lor statistică sunt redată în Tabelul A 2.3.

S-a observat un deficit motor de grad diferit la 39 (69,6%) pacienți din lotul de bază, comparativ cu 36 (64,3%) din cel de control, fără diferențe statistice semnificative între ele (Figura 3.6). Media punctajului acumulat a constituit $3,91 \pm 0,85$ în lotul de bază versus $4,10 \pm 0,83$ în cel de control. După cum se observă, pacienții din lotul de control au avut funcția motorie preoperatorie mai bună decât cei din lotul de bază, dar nu atins semnificație statistică ($p>0,05$).

Pareză severă a prezentat 1 (1,8%) pacient din lotul de bază și 3 (5,4%) din lotul de control. Pareză moderată în grupul de bază s-a observat la 20 (35,7%) pacienți, iar în cel de control – la 8 (14,3%) pacienți ($p<0,05$). Pareză ușoară au avut 18 (32,1%) bolnavi din grupul de bază și 25 (44,6%) din grupul de control.

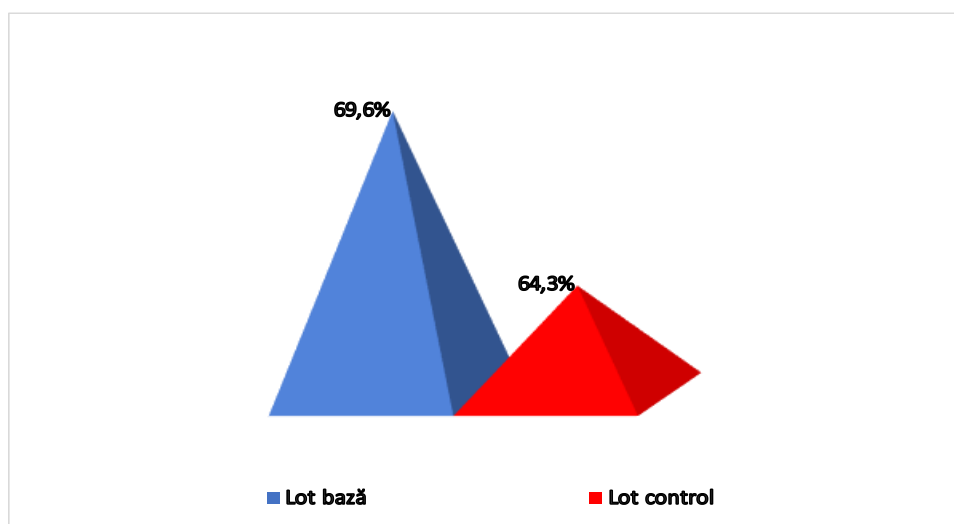


Fig. 3.6. Prezența deficitului motor preoperatoriu la pacienții lotului de bază, comparativ cu cel de control (%)

Partea preponderent afectată de deficitul motor în lotul de bază a fost cea dreaptă – 25 (44,6%) de cazuri, pe când în lotul de control – cea stângă cu 19 (33,9%) cazuri. Lateralitatea afectării motorii nu diferă statistic semnificativ în loturile incluse în studiu, dar nici tipul de deficit motor, unde prevalează hemipareza: în lotul de bază – 33 (58,9%) cazuri, în cel de control – 31 (55,4%) cazuri.

Alt indicator al dereglărilor motorii este considerat *deficitul motor facial*. Nu au avut astfel de dereglări 26 (46,4%) de pacienți din lotul de bază și 21 (37,5%) din lotul de control. Paralizie marcată a feței preoperatoriu s-a constatat la 3 (5,4%) bolnavi din grupul de bază și la 13 (23,2%) din cel de control ($p < 0,01$), (Tabelul 3.5).

Tabelul 3.5. Repartizarea pacienților în funcție de gradul de deficit motor facial prezent în momentul internării

Deficit motor facial	Lotul de bază		Lotul de control		P
	Abs.	$P_1 \pm Es_1$ (%), $n=56$	Abs.	$P_2 \pm Es_2$ (%), $n=56$	
Nu este	26	$46,4 \pm 6,66$	21	$37,5 \pm 6,47$	$p > 0,05$
Asimetrie minimă	27	$48,2 \pm 6,68$	22	$39,3 \pm 6,53$	$p > 0,05$
Paralizie marcată	3	$5,4 \pm 3,01$	13	$23,2 \pm 5,64$	$p < 0,01$

Un alt aspect al statutului neurologic îl constituie *dereglarea sensibilității*. Aceasta a fost prezentă sub diferite forme în lotul de bază în 25 (44,6%) cazuri și în lotul de control în 26 (46,4%) cazuri. Așadar, constatăm dereglări de sensibilitate aproximativ la jumătate de pacienți din fiecare lot, dar fără diferențe statistic semnificative între loturi (Figura 3.7).

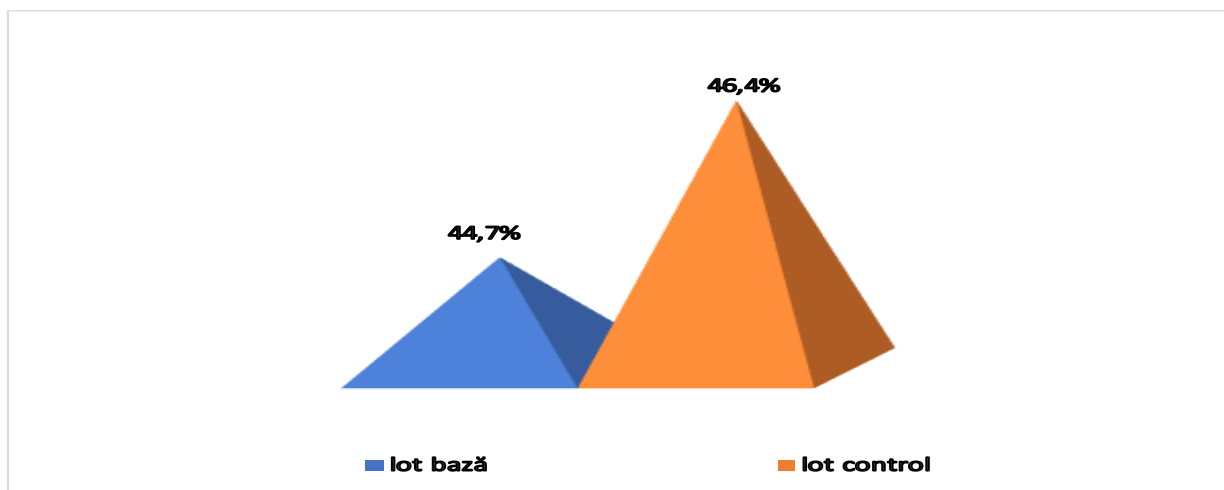


Fig. 3.7. Prezența deficitului senzitiv preoperatoriu în loturile de cercetare (%)

Partea cea mai afectată de dereglările de sensibilitate în ambele loturi este partea stângă – 14 (25%) cazuri în lotul de bază și 18 (32,1%) în cel de control. Tipul dereglării de sensibilitate, partea afectată și lipsa diferenței semnificative statistic sunt redată în Tabelul 3.6, din care se poate determina că tipul cel mai frecvent de afectare senzitivă este hipoestezia în ambele loturi de cercetare, fără diferențe statistic semnificative.

Contactul verbal a fost păstrat la marea majoritate a pacienților: în lotul de bază – 43 (76,8%) cazuri, iar în lotul de control – 41 (73,2%) cazuri. În fiecare lot a existat câte un pacient cu afazie. Diferență statistic semnificativă între loturi nu a fost constatată ($p > 0,05$).

Tabelul 3.6. Repartizarea pacienților în funcție de dereglările de sensibilitate prezentate la internare

	Lotul de bază		Lotul de control		p
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Prezența dereglărilor de sensibilitate					
Nu este	31	55,4±6,64	30	53,6±6,66	p>0,05
Hipoestezie	21	37,5±6,47	25	44,6±6,64	p>0,05
Hiperestezie	4	7,1±3,44	-	-	p<0,05
Anestezie	-	-	1	1,8±1,77	p>0,05
Partea afectată					
Nu este	31	55,4±6,64	30	53,6±6,66	p>0,05
Dreapta	5	8,9±3,81	14	25,0±5,79	p<0,05
Stânga	20	35,7±6,40	12	21,4±5,48	p>0,05

La 45 (80,4%) de pacienți din lotul de bază și la 46 (82,1%) din lotul de control nu s-au înregistrat dereglări ale psihicii, memoriei, orientării și ale nivelului conștienței. Dereglări minime au fost prezente la 11 (19,6%) bolnavi din lotul de studiu și la 7 (12,5%) din cel de control. Dereglări moderate ale funcțiilor vitale au fost stabilite în 3 (5,4%) cazuri în grupul de

control. Dereglări exprimate, cum ar fi dezorientarea totală, sindromul Korsakov, excitația psihomotorie etc., nu au fost prezente în niciun lot (Tabelul 3.7).

Tabelul 3.7. Repartizarea pacienților în funcție de dereglări ale psihicii, memoriei, orientării în spațiu, nivelului conștiinței la internare

Dereglări	Lotul de bază		Lotul de control		p
	Abs.	$P_1 \pm Es_1$ (%), n=56	Abs.	$P_2 \pm Es_2$ (%), n=56	
Nu sunt	45	80,4 $\pm$ 5,31	46	82,1 $\pm$ 5,12	p>0,05
Minime	11	19,6 $\pm$ 5,31	7	12,5 $\pm$ 4,42	p>0,05
Exprimate moderat	-	-	3	5,4 $\pm$ 3,01	p>0,05

Pentru evaluarea statutului funcțional al pacienților a fost utilizat indicele Karnofsky, care determină performanța fizică și dependența de alte persoane la pacienții cu tumori cerebrale. Acest indice permite cuantificarea stării generale a bolnavului conform criteriilor recunoscute internațional. În fișa de observație, acest indice, exprimat în procente, a fost trecut la starea bolnavului (Anexa 1).

Indicele Karnofsky de 100%, 90% și 80% (K_100%, K_90%, K_80%) arată că pacientul este absolut funcțional, poate activa și nu necesită îngrijiri, adică este independent. Indicele Karnofsky de 70%, 60% și 50% (K_70%, K_60%, K_50%) demonstrează că pacientul nu este capabil de activitate profesională, are nevoie de ajutor minim în viața cotidiană. Indicele Karnofsky mai mic de 40% (K_40%) arată că bolnavul are nevoie de îngrijire și este în stare gravă. În Figura 3.8 este prezentată repartizarea indicelui de capacitate funcțională Karnofsky la pacienții cercetați preoperatoriu. După cum se observă, marea majoritate a pacienților din ambele loturi au prezentat un indice funcțional Karnofsky de 70%, adică sunt incapabili de a activa profesional, dar se pot autoîngriji și au nevoie de ajutor doar ocazional. Diferențe statistic semnificative între lotul de bază și cel de control nu au fost determinate.

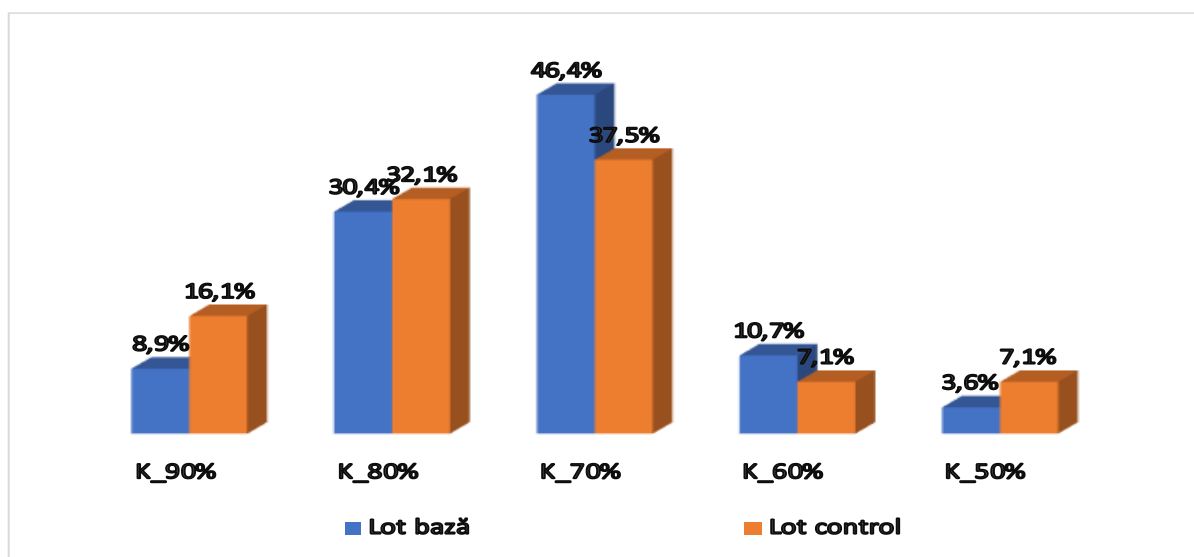


Fig. 3.8. Datele preoperatorii înregistrate la pacienții din loturile de cercetare conform indicelui Karnofsky (%)

În cazul în care stratificăm pacienții din loturile de studiu conform indicelui funcțional Karnofsky evaluat preoperatoriu în *independenți* versus *dependenți*, obținem datele prezentate în Figura 3.9. În lotul de bază, ponderea pacienților dependenți funcțional este mai mare, dar nu a atins o semnificație statistică.

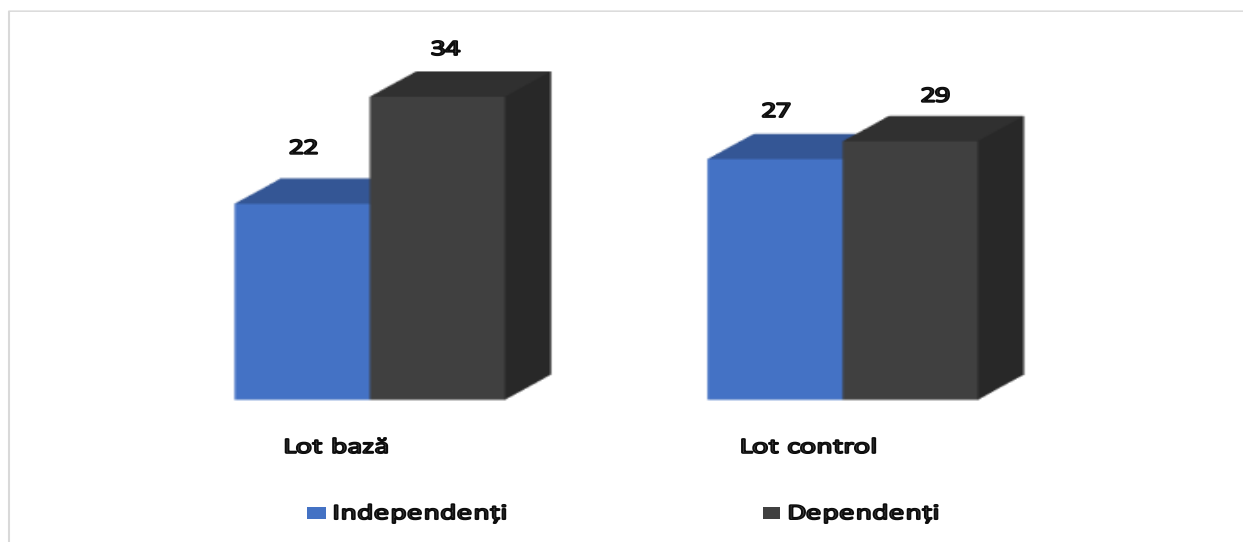


Fig. 3.9. Stratificarea rezultatelor conform indicelui Karnofsky preoperatoriu în pacienți dependenți versus independenți în loturile de cercetare (abs.)

Valoarea medie a indicelui Karnofsky în lotul de bază preoperatoriu a constituit $73,03 \pm 9,04\%$, comparativ cu $74,28 \pm 10,66\%$ în celălalt lot, fără diferențe statistic semnificative. Aceasta ne demonstrează că din punct de vedere funcțional, preoperatoriu pacienții din loturile de cercetare au fost omogeni, deci pot fi comparați.

Așadar, analiza parametrilor clinici, imagistici și histologici nu a determinat diferențe statistic semnificative între loturile de studiu în etapa preoperatorie, ceea ce demonstrează că loturile sunt omogene după acești parametri și pacienții pot fi analizați, pentru a elucida influența intervenției chirurgicale de rezecție a tumorii cerebrale supratentoriale cu localizare în zonele elocvente asupra parametrilor postoperatorii.

3.3. Evoluția clinică postoperatorie a pacienților cercetați

Toți pacienții din eșantionul de cercetare au fost supuși intervențiilor neurochirurgicale de rezecție a tumorii supratentoriale din zonele elocvente. Pacienții din lotul de bază au fost operați cu utilizarea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii, iar cei din lotul de control au beneficiat de tehnici clasice de rezecție a tumorilor supratentoriale gliale. Folosirea MNI în tratamentul neurochirurgical al acestor bolnavi a permis determinarea localizării ariilor motorii față de procesul patologic, pentru a asigura rezecția maximală a tumorii, cu preservarea funcțiilor

neurologice (motorii, senzitive, cognitive). A fost efectuată analiza comparativă a parametrilor evaluați la subiecții din lotul de bază și din cel de control, în scopul elucidării rolului monitorizării neurofiziologice ghidate în rezecția tumorilor supratentoriale din zonele elocvente.

Criteriile de eficacitate a tratamentului neurochirurgical cu utilizarea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii reprezintă dinamica tabloului clinic și a celui neurologic, care a fost apreciat postoperatoriu, apoi la 1 lună, 3 și 6 luni. Pentru aprecierea statutului neurologic al pacienților în perioada postoperatorie au fost utilizate valori comparative, ce reflectă gradul de afectare neurologică. Astfel, concluzia privind dinamica deficitului neurologic a fost făcută pentru fiecare pacient individual în baza modificărilor sindroamelor clinice și semnelor de focar.

La externare, *starea generală* a pacienților din ambele loturi s-a ameliorat considerabil. Au fost externați în stare satisfăcătoare 54 (96,4%) de pacienți din lotul de bază și 46 (82,1%) din cel de control. În lotul de control, 4 (7,1%) pacienți au fost externați în stare gravă, care a fost cauzată fie de accentuarea sindromului de dislocare cerebrală, fie de apariția complicațiilor somatice ($p < 0,001$), (Tabelul A 2.4, Figura 3.10).

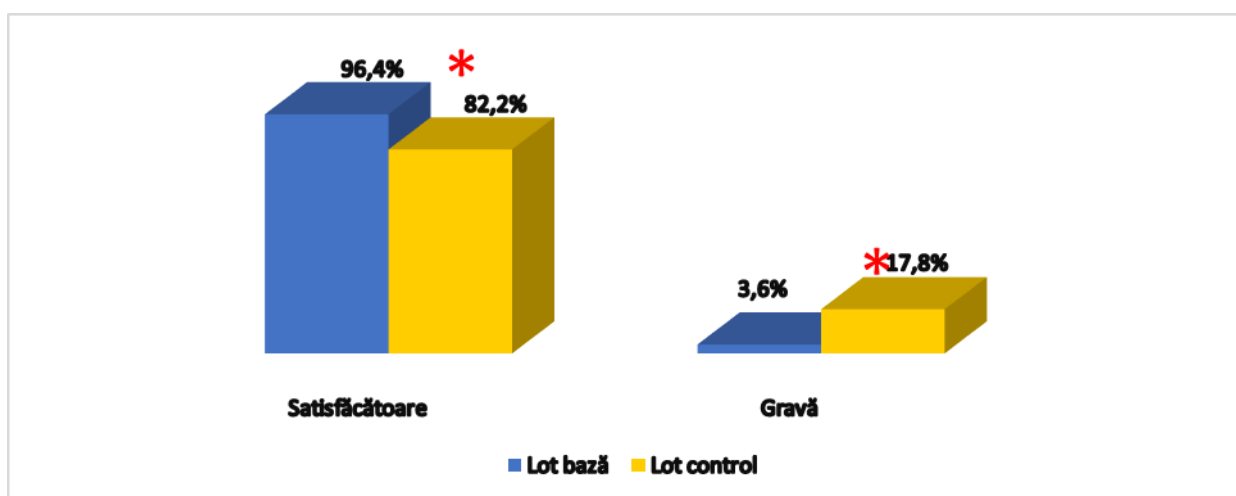


Fig. 3.10. Rezultatele stării generale a pacienților din lotul de bază versus cel de control, la externare (%)

La momentul externării, starea generală a pacienților, în comparație cu cea de la internare, s-a ameliorat la 48 (85,7%) pacienți din lotul de bază, pe când în lotul de control la doar 40 (71,4%), iar în 5 (8,9%) cazuri a fost constatată agravarea stării în lotul de control, ceea ce nu s-a înregistrat în cel de bază. După cum observăm din Figura 3.13, există o diferență statistic semnificativă între grupuri, ceea ce ne vorbește despre faptul că rezultatele postoperatorii au fost influențate de metoda de intervenție chirurgicală aplicată, iar ameliorarea stării generale a pacienților a fost mai accentuată în lotul de bază.

La 21 (37,5%) pacienți din lotul de bază, intensitatea cefaleei s-a redus parțial, iar în lotul de control – la doar 17 (30,4%). În lotul de control, la 2 (3,6%) bolnavi cefaleea a rămas la același nivel ca la internare. Analizând dinamica cefaleei preoperatoriu versus postoperatoriu, nu constatăm diferențe statistic semnificative ($\chi^2=3,22$; $gl=3$; $p>0,05$), (Figura 3.11).

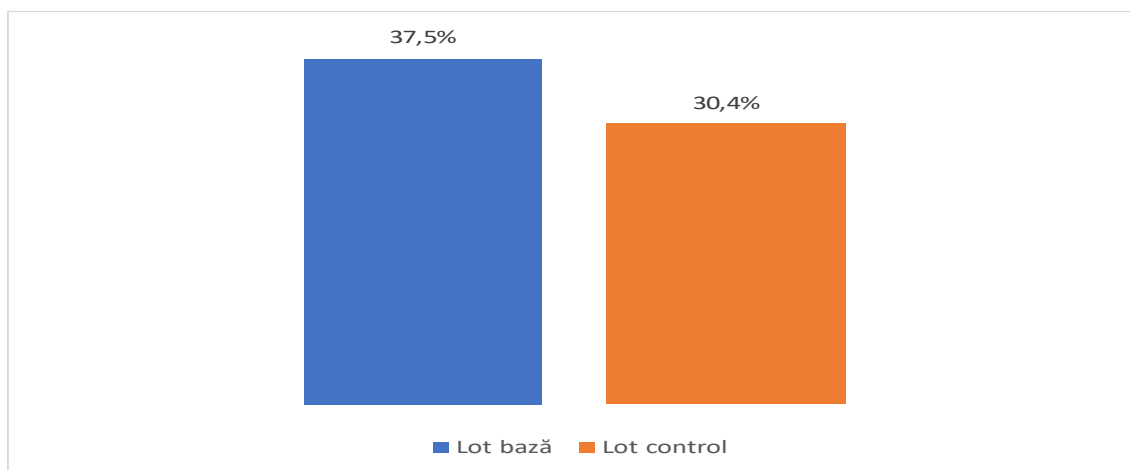


Fig. 3.11. Gradul ameliorării cefaleei postoperatorii comparativ cu cea preoperatoriu la pacienții din lotul de bază versus cel de control (%)

În lotul de bază, conștiența la externare era clară la 54 (96,4%) de pacienți, iar în cel de control – la 49 (87,5%), fără diferență statistic semnificativă. În lotul de control, un pacient (1,8%) a fost externat în stare de somn.

Ținându-se cont de localizarea supratentorială a tumorilor cu implicarea zonelor elocvente, este important de menționat aspectele ce țin de analiza *deficitului neurologic motor* postoperatoriu. Fără deficit motor au fost externați 17 (30,4%) pacienți din lotul de bază și 19 (33,9%) din cel de control. Analizând dinamica generală a deficitului motor, observăm o agravare statistic semnificativă a statutului pacienților din lotul de control (Tabelul A 2.5).

Postoperatoriu, 37 (67%) pacienți din grupul de bază și 44 (78,6%) din grupul de control au prezentat deficit motor de diferite grade (Figura 3.12). Astfel, în lotul de bază, frecvența pacienților cu deficit motor a scăzut, iar în lotul de control aceasta a crescut, deși nu a atins o semnificație statistică. Aceste date ne demonstrează că la bolnavii la care în timpul operației de rezecție a tumorii cerebrale supratentoriale a fost utilizată monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie se determină scăderea deficitului neurologic motor postoperatoriu, comparativ cu cel preoperatoriu. La pacienții din lotul de control, unde MNI nu a fost aplicată, deficitul neurologic motor postoperatoriu a crescut comparativ cu cel preoperatoriu.

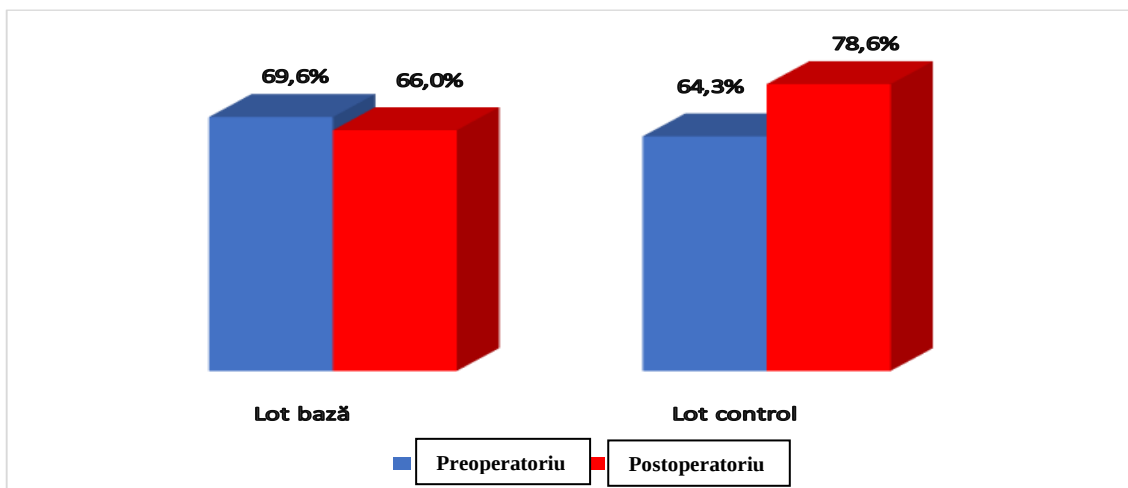


Fig. 3.12. Prezența deficitului motor la pacienții cercetați preoperatoriu versus postoperatoriu (%)

Calcularea deficitului motor conform punctelor acumulate pe Scala MRC (Medical Research Council) a determinat variații între loturile de cercetare, prezentate în Figura 3.13.

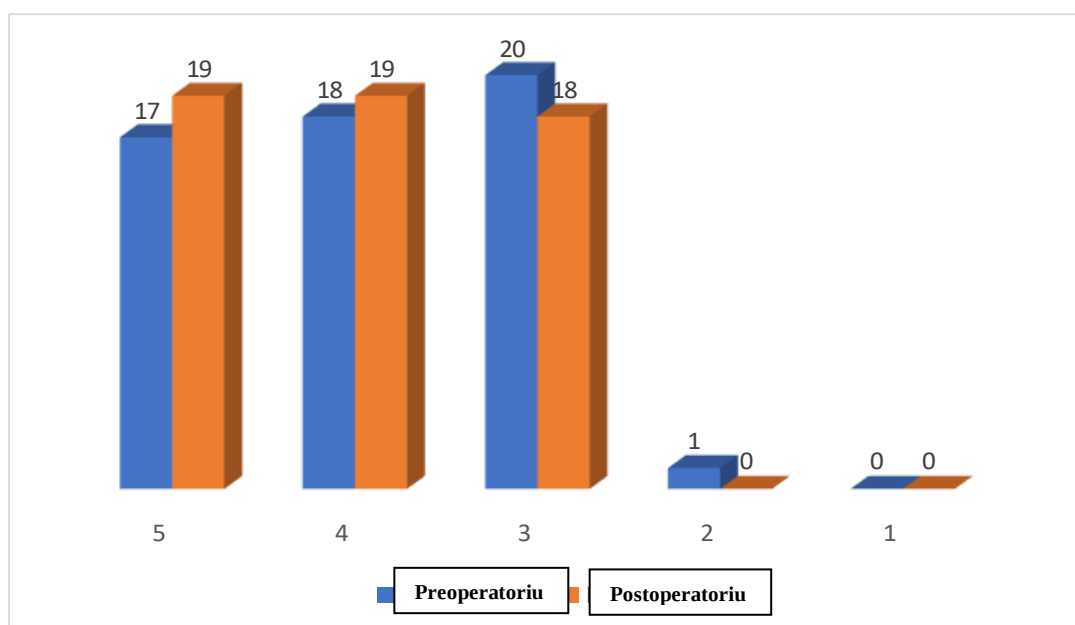


Fig. 3.13. Deficitul motor gradat după scala MRC (Medical Research Council) la pacienții lotului de bază, comparată preoperatoriu versus postoperatoriu (abs.)

Conform Figurii 3.13, în lotul de bază, postoperatoriu a crescut ponderea pacienților cu punctaj 5 (fără deficit motor) și punctaj 4 (deficit motor ușor) și a scăzut ponderea celor cu deficit motor moderat sau sever (3, 2, 1, 0 puncte). Diferențele prezentate nu au atins o semnificație statistică.

Acceași analiză a fost efectuată pentru lotul de control (Figura 3.14), unde se determină modificări opuse: scade ponderea subiecților cu punctaj 5, 4 și crește ponderea celor cu punctaj 3, 2, 1 (pareză pronunțată și plegie).

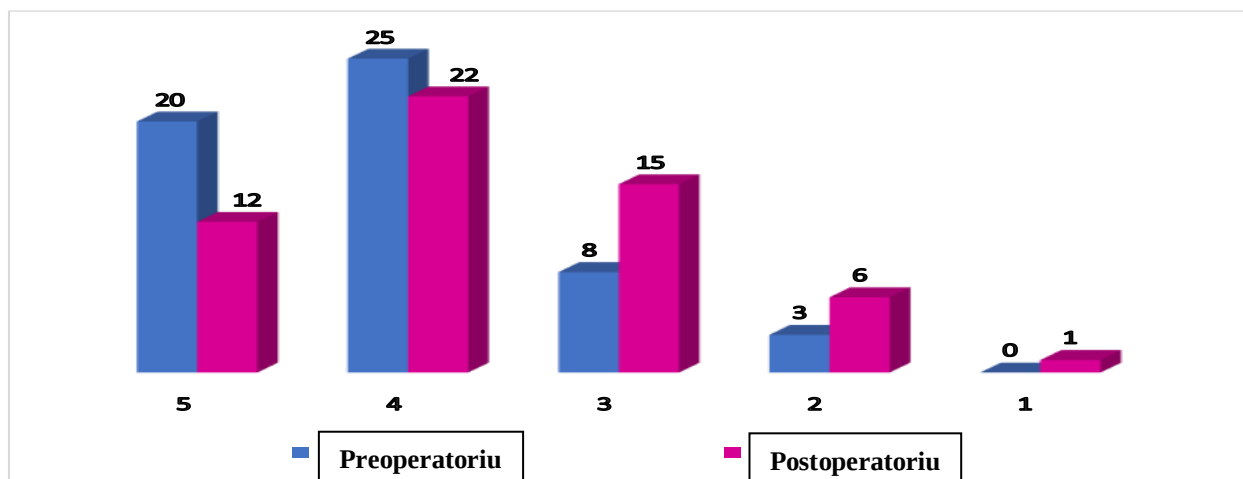


Fig. 3.14. Deficitul motor gradat după scala MRC (Medical Research Council) la pacienții lotului de control, comparată preoperatoriu versus postoperatoriu (abs.)

Media punctajului acumulat a constituit $4,01 \pm 0,81$ în lotul de bază, comparativ cu $3,67 \pm 0,98$ în cel de control, fiind statistic semnificativă ($p=0,025$).

Deci, pacienții din lotul de control, care nu au beneficiat de intervenție chirurgicală cu monitorizare intraoperatorie, postoperatoriu au prezentat (statistic semnificativ) un deficit motor mai pronunțat decât cei din lotul de bază (cu utilizarea MNI). Aceste rezultate demonstrează utilitatea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii în păstrarea funcțiilor motorii postoperatorii la pacienții cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente.

La fel ca și în cazul deficitului motor, în lotul de control se observă o dinamică negativă statistic semnificativă a dereglărilor mișcărilor feței (*deficit motor facial*): din 21 (37,5%) pacienți cu mișcări normale ale feței au rămas doar 16 (28,6%), (Tabelul A 2.6). Astfel, au prezentat deficit motor facial postoperatoriu 28 (50%) pacienți din lotul de bază și 40 (71%) din lotul de control, iar diferențele au atins semnificație statistică ($p<0,05$, $t=2,32$).

Aceste date ne sugerează că pacienții din lotul de control (care nu au beneficiat de monitorizare neurofiziologică intraoperatorie) au prezentat postoperatoriu un grad marcat, statistic semnificativ, de deficit motor facial, comparativ cu lotul de bază (cu MNI), deci aplicarea acestei metode permite păstrarea funcției nervului facial și reducerea afectării zonelor elocvente.

Așadar, utilizarea MNI permite evitarea deficitului motor facial postoperatoriu, cu eradicarea maximală a tumorii cerebrale supratentoriale din zonele elocvente.

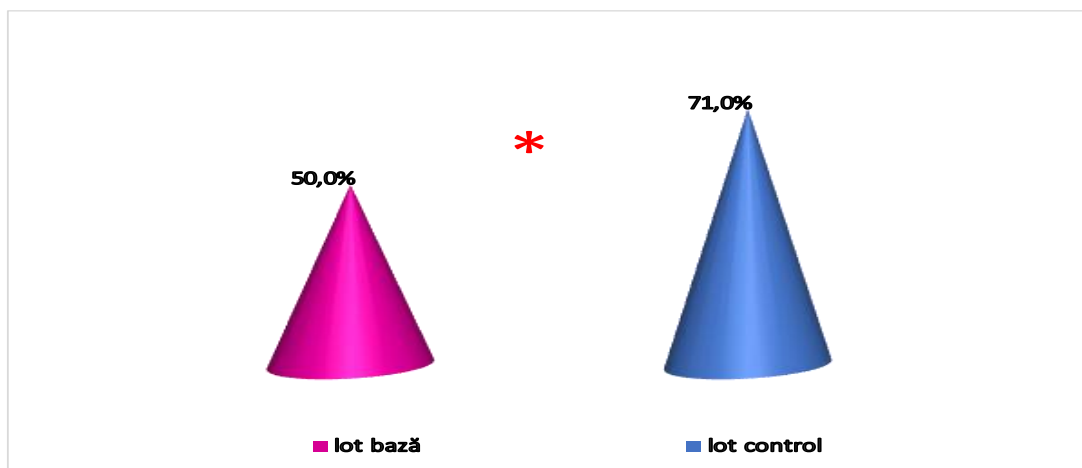


Fig. 3.15. Deficitul motor facial (înregistrat) postoperatoriu în loturile de cercetare (%)

În lotul de bază, manifestările postoperatorii ale *dereglărilor de sensibilitate* nu diferă mult de la valorile preoperatorii, deci putem constata o stabilizare a procesului, iar în lotul de control, numărul pacienților cu dereglări de sensibilitate s-a mărit de la 25 (44,6%) până la 31 (55,4%), (Tabelul A 2.7, Figura 3.16).

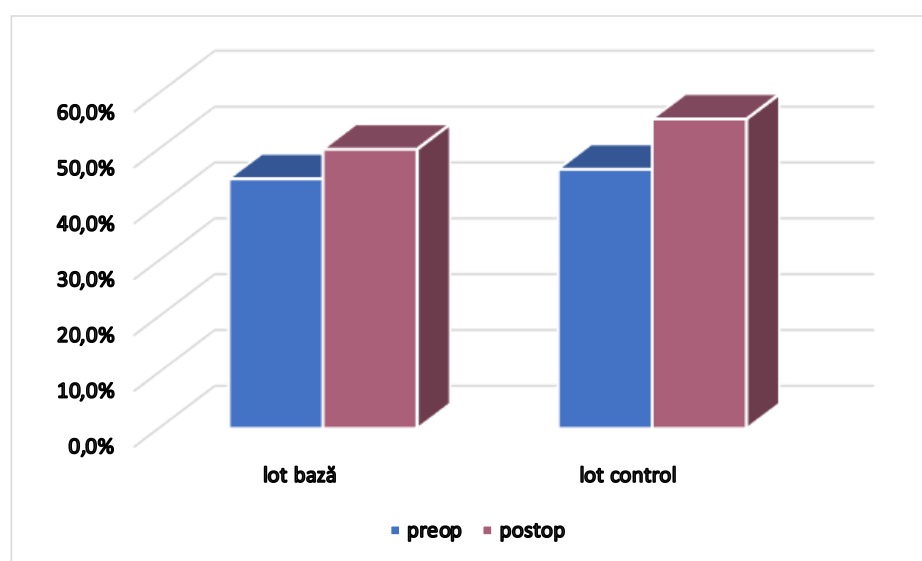


Fig. 3.16. Dinamica dereglărilor de sensibilitate în loturile de cercetare preoperatoriu versus postoperatoriu (%)

Conform Figurii 3.16, în ambele loturi a avut loc o creștere postoperatorie a ponderii pacienților cu dereglări de sensibilitate, dar diferențele nu au atins semnificație statistică. Atât în lotul de bază, cât și în cel de control, dereglări ale psihicii, memoriei, orientării și ale nivelului conștienței, diferențe statistic semnificative nu s-au înregistrat (Tabelul 3.8).

Tabelul 3.8. Repartizarea pacienților în funcție de dereglările psihicii, memoriei, orientării în spațiu și ale nivelului conștienței în dinamică

Dereglări	Preoperatoriu		Postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
Nu sunt	45	80,4±5,31	45	80,4±5,31	$\chi^2=0$ gl=1 p>0,05
Minime	11	19,6±5,31	11	19,6±5,31	
Exprimate moderat	-	-	-	-	
Lotul de control					
Nu sunt	46	82,1±5,12	46	83,9±4,91	$\chi^2=0,27$ gl=2 p>0,05
Minime	7	12,5±4,42	8	14,3±4,68	
Exprimate moderat	3	5,4±3,01	2	3,6±2,48	

Evaluarea deficitului de vorbire în loturile incluse în studiu nu înregistrează o diferență statistic semnificativă (Tabelul 3.9).

Tabelul 3.9. Repartizarea pacienților în funcție de deficitul de vorbire la externare (abs,%)

	Internare		Externare		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Lotul de bază					
Vorbire normală	43	76,8±5,64	40	71,4±6,04	$\chi^2=1,68$ gl=2 p>0,05
Oligofazie	12	21,4±5,48	16	28,6±6,04	
Afazie	1	1,8±1,77	-	-	
Lotul de control					
Vorbire normală	41	73,2±5,92	47	83,9±4,91	$\chi^2=2,05$ gl=2 p>0,05
Oligofazie	14	25,0±5,79	8	14,3±4,68	
Afazie	1	1,8±1,77	1	1,8±1,77	

Analiza *statutului funcțional* postoperatoriu al pacienților din loturile de cercetare cu ajutorul indicelui Karnofsky a prezentat o medie a valorii de 68,82±8,12% în lotul de bază și de 67,14±9,94% în cel de control, fără diferențe statistice. Date suplimentare pot fi vizualizate în Tabelul A 2.8 (Anexe).

Analiza comparativă a rezultatelor indicelui Karnofsky preoperatoriu versus postoperatoriu demonstrează scăderea pronunțată a indicelui funcțional postoperatoriu în ambele grupuri, fiind statistic semnificativ (Figura 3.17).

Așadar, observăm o micșorare considerabilă a valorii acestui indice în dinamică în ambele loturi, ceea ce se explică prin perioada scurtă de la operație până la externare, însă este important faptul că acest indice s-a diminuat mai pronunțat în lotul de control, demonstrând că metodele de operație clasice sunt mai traumatizante și afectează mai tare statutul funcțional al pacientului, datele fiind statistic semnificative (Tabelul A 2.8).

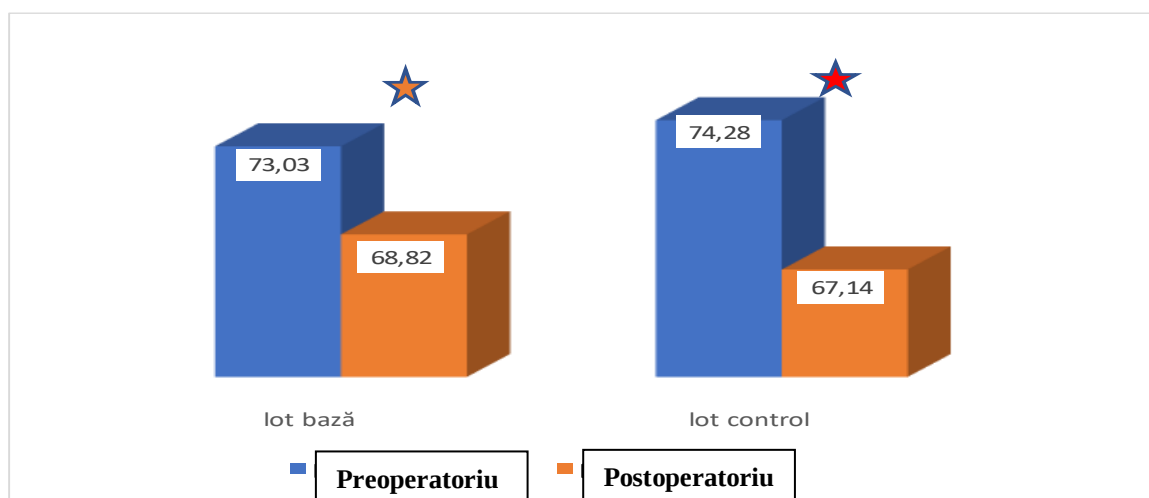


Fig. 3.17. Dinamica indicelui Karnofsky în loturile de cercetare preoperatoriu versus postoperatoriu (%)

Dacă stratificăm pacienții conform statutului funcțional în dependenți (au nevoie de ajutor de îngrijire) și independenți (nu necesită ajutor, se autoîngrijesc), observăm că imediat postoperatoriu în ambele grupuri predomină pacienții dependenți, rezultatele sunt statistic semnificative în ambele loturi (Figura 3.18) și diferă de rezultatele preoperatorii, unde diferențele nu au atins semnificație statistică (Figura 3.9). Aceste rezultate demonstrează că intervenția chirurgicală de rezecție a tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente sunt traumatizante și modifică dramatic statutul funcțional al pacienților, determinând creșterea ratei celor care postoperatoriu devin dependenți de îngrijiri. Așadar, pentru pacienții cu tumori, este vitală aplicarea unor tehnici ce ar permite rezecția maximă a tumorii, cu preservarea funcțiilor vitale și păstrarea independenței pe un timp prelungit, cum ar fi MNI.

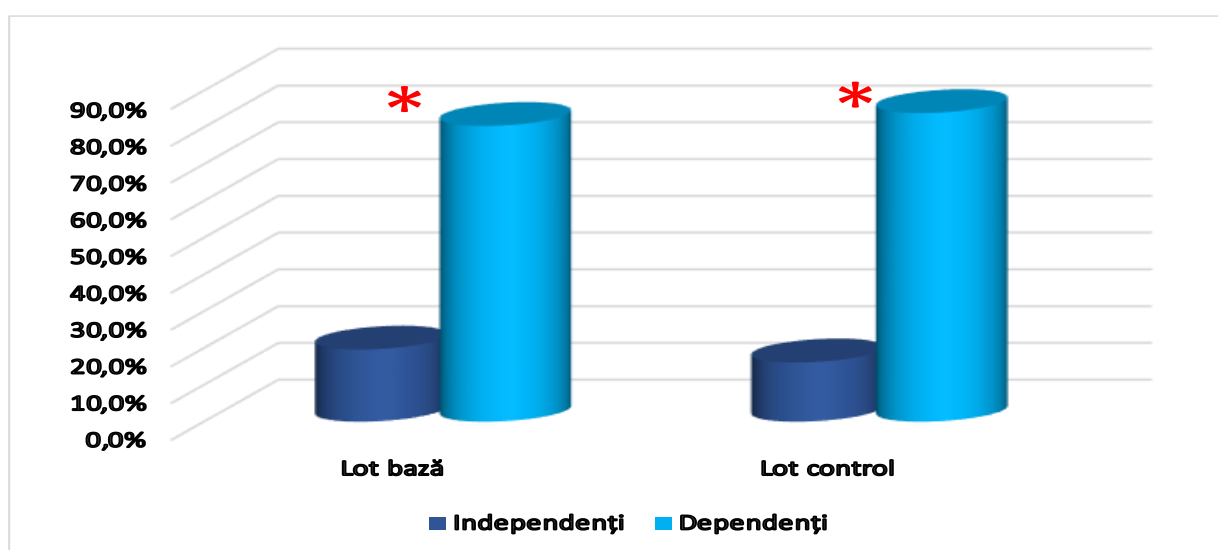


Fig. 3.18. Stratificarea pacienților din loturile de cercetare conform statutului funcțional postoperatoriu (%)

Deci, în perioada postoperatorie imediată rezecției chirurgicale a tumorilor cerebrale supratentoriale cu implicarea zonelor elocvente, la pacienții din lotul de bază (cu utilizarea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii) se determină rezultate pozitive: ameliorarea stării generale, păstrarea funcțiilor motorii, senzitive, motorii faciale și de vorbire. Statutul funcțional scade în ambele loturi postoperatorii, dar statistic semnificativ mai pronunțat în lotul de control, unde pacienții nu au beneficiat de ghidaj neurofiziologic intraoperatoriu.

3.4. Evoluția clinică comparativă a subiecților din loturile de cercetare în perioada postoperatorie la distanță (1, 3 și 6 luni)

Pentru a analiza rolul diferitor tehnici (cu/fără monitorizare neurofiziologică intraoperatorie) de rezecție a tumorilor cerebrale supratentoriale cu localizare în zonele elocvente, a fost efectuată o analiză comparativă la distanță în timp a statutului clinic, neurologic și imagistic la 1, 3 și 6 luni. Rezultatele obținute au fost comparate cu valorile preoperatorii și postoperatorii imediate.

Rezultatele postoperatorii la distanța de o lună. În această perioadă, mulți pacienți cu tumori cerebrale utilizează chimioterapie sau radioterapie. Pe parcursul primei luni, ținând cont de gradul de malignitate a tumorii, s-a efectuat suplimentar tratament prin radiații ionizante la 43 (76,8%) de pacienți din lotul de bază și la 37 (66,1%) din lotul de control.

La 12 (21,4%) bolnavi din lotul de bază și la 22 (39,3%) din cel de control, peste o lună după intervenția chirurgicală s-a efectuat tomografia computerizată în dinamică. În urma investigației, conform datelor imagistice a fost depistată recidivarea procesului în 3 (5,4%) cazuri în lotul de bază și în 6 (10,7%) cazuri în cel de control.

La toți pacienții a fost efectuat examenul clinic cu specificarea statutului neurologic. La aprecierea *deficitului de vorbire* s-a constatat o stabilizare a procesului, comparativ cu perioada preoperatorie. Astfel, în lotul de bază vorbirea era normală la 46 (82,1%) pacienți, iar în lotul de control – la 41 (73,2%). Oligofazia s-a păstrat la 10 (17,9%) subiecți din grupul de bază și la 15 (26,8%) din cel de control. Diferență statistic semnificativă între loturi nu a fost stabilită ($\chi^2=1,29$; $gl=1$; $p>0,05$).

La examinarea *deficitului motor* s-a constatat o agravare la pacienții din lotul de control, 15 (26,8%) fiind fără pareză, pe când în lotul de bază – 20 (35,7%) pacienți. Au prezentat diferite grade de deficit motor postoperatoriu la 1 lună 35 (62,5%) de bolnavi din lotul de bază versus 40 (71,4 %) din cel de control. Media punctajului acumulat pentru forța musculară pe scala MRC a constituit $4,05 \pm 0,85$ puncte pentru grupul de bază și $3,82 \pm 1,00$ puncte pentru cel de control, fără

diferență statistic semnificativă. Comparativ cu nivelul precedent, putem menționa că tabloul general al deficitului motor în lotul de bază este la nivelul preoperatoriu (Tabelul A 2.9). Se atestă o diferență statistic semnificativă între loturi la capitolul agravarea deficitului motor la distanța de 1 lună după operație: 2 (3,6%) cazuri în lotul de bază și 16 (28,6%) cazuri în cel de control ($p < 0,001$), (Tabelul 3.11, Figura 3.22).

La analiza *dereglărilor de sensibilitate* constatăm că 23 (41,1%) pacienți din lotul de bază și 31 (55,4%) din lotul de control au prezentat deficit senzitiv, fără diferențe statistic semnificative. Comparativ cu nivelul preoperatoriu, se observă o ameliorare a situației în lotul de bază și o agravare în cel de control. La 2 (3,6%) bolnavi din grupul de bază au dispărut dereglările de sensibilitate, pe când în grupul de control la 5 (8,9%) bolnavi au apărut diferite forme de parestezie. În lotul de bază, numărul pacienților ce suferă de hipoestezie s-a micșorat cu 2 (3,6%) persoane, pe când în lotul de control s-a mărit cu 4 (7,1%). Repartizarea pacienților în funcție de dereglarea sensibilității și de tipul dereglării este prezentată în Tabelul A 2.10 și Figura 3.21).

Deficit motor facial au prezentat 34 (60,7%) pacienți din lotul de bază și 36 (64,3%) din cel de control, fără diferențe statistic semnificative între ele. Comparativ cu nivelul preoperatoriu, observăm o stabilizare în ambele loturi. O diferență statistic semnificativă între ele la 1 lună postoperatorie nu a fost determinată ($\chi^2=1,19$; $gl=2$; $p>0,05$), datele sunt prezentate în Tabelul A 2.11 și Figura 3.25).

Statutul funcțional al pacienților la o lună postoperatorie a prezentat în lotul de bază o medie a indicelui Karnofsky egală cu $73,57 \pm 9,34\%$, comparativ cu $72,32 \pm 11,80\%$ în lotul de control, fără diferențe statistic semnificative. Evaluând statutul funcțional conform acestui indice, putem constata că după perioada postoperatorie pacienții și-au recăpătat capacitățile lor preoperatorii. S-a stabilit că în lotul de bază s-a mărit numărul persoanelor cu indicele mai mare de 70%, incluzând o persoană cu indicele = 100%. Pe când în lotul de control s-a mărit numărul celor cu indicele $< 70\%$, adică a persoanelor care necesită asistență din partea altei persoane. Modificarea în dinamică a indicelui Karnofsky pe toată perioada studiului și prezența sau lipsa diferențelor statistic semnificative sunt redate în Tabelul A 2.12 și Figura 3.26.

În urma evaluării indicelui Karnofsky în dinamică, putem concluda că reabilitarea postoperatorie a pacienților din lotul de bază a atins un nivel înalt, pe când în lotul de control aceasta a fost mai modestă, agravarea stării generale fiind confirmată statistic ($p < 0,05$). Factorul principal care a influențat această stare de lucruri este metoda mai puțin agresivă a intervenției chirurgicale cu aplicarea MNI, utilizată în lotul de bază (Figura 3.27).

Rezultatele postoperatorii la distanța de trei luni. S-a constatat că în această perioadă, cu regret, au decedat 5 (8,9%) pacienți din lotul de bază și 4 (7,1%) din lotul de control. O diferență statistic semnificativă nu se atestă ($\chi^2=1,04$; $gl=1$; $p>0,05$).

Cu scop de diagnostic, s-a efectuat tomografia computerizată la 19 (33,9%) pacienți din lotul de bază și la 20 (35,7%) din lotul de control. La câte un pacient din fiecare lot s-a efectuat rezonanța magnetică. În urma investigațiilor s-a depistat recidivarea procesului în 16 (28,6%) cazuri în lotul de bază și în 13 (23,2%) în cel de control, fără diferență statistic semnificativă între ele ($p>0,05$). Au continuat radioterapia începută 1 (1,8%) bolnav din lotul de bază și 7 (12,5%) din lotul de control.

La evaluarea *deficitului de vorbire* s-a constatat că au prezentat tulburări de vorbire 15 (30%) pacienți în grupul de bază și 16 (28,8%) din grupul de control, fără diferență statistic semnificativă ($\chi^2=2,26$; $gl=1$; $p>0,05$), (Figura 3.20).

Deficit motor facial au prezentat 24 (48%) pacienți în lotul de bază, comparativ cu 22 (45,8%) în lotul de control, fără diferențe statistic semnificative între ele. În perioada de 3 luni postoperatorii, diferențe sunt doar în cazul lotului de control, pe când în lotul de bază se atestă o stabilizare a acestui proces. Date suplimentare pot fi consultate în Tabelul A 2.14 și Figura 3.25.

Deficit motor de diferit grad au prezentat 29 (58%) bolnavi din lotul de bază și 33 (68,7%) din lotul de control, fără diferențe statistic semnificative. Media punctelor acumulate pe Scala MRC a constituit $4,08 \pm 0,91$ în lotul de bază și $3,93 \pm 0,92$ în cel de control, fără diferențe statistic semnificative între ele. Tipurile de deficit motor repartizate pe loturile de cercetare sunt prezentate în Tabelul 3.10.

Tabelul 3.10. Repartizarea pacienților în funcție de gradul de deficit motor în dinamică

Deficit motor	Preoperatoriu		La 3 luni postoperatorii		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
Nu este	17	30,4±6,14	21	37,5±6,47	$\chi^2=2,41$ gl=3 p>0,05
Pareză ușoară	18	32,1±6,24	14	25,0±5,79	
Pareză moderată	20	35,7±6,40	13	23,2±5,64	
Pareză severă	1	1,8±1,77	2	3,6±2,48	
Plegie	-	-	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	1	1,8±1,77	
Decedați	-	-	5	8,9±3,81	
Lotul de control					
Nu este	20	35,7±6,40	15	26,8±5,92	$\chi^2=1,29$ gl=3 p>0,05
Pareză ușoară	25	44,6±6,64	19	33,9±6,33	
Pareză moderată	8	14,3±4,68	10	17,9±5,12	
Pareză severă	3	5,4±3,01	4	7,1±3,44	
Plegie	-	-	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	4	7,1±3,44	
Decedați	-	-	4	7,1±3,44	

Deficit de sensibilitate au prezentat 15 (30%) pacienți din lotul de bază și 22 (45,8%) din lotul de control. Analizând dinamica dereglărilor respective (comparativ cu valorile preoperatorii), constatăm o ameliorare în lotul de bază, în care la 4 (7,1%) persoane sensibilitatea s-a restabilit complet, pe când în lotul de control 4 (71%) persoane și-au pierdut sensibilitatea normală (Tabelul A 2.13).

Statutul funcțional a demonstrat valori medii ale indicelui Karnofsky egale cu $66 \pm 23,16\%$ în lotul de bază și $66,53 \pm 24,44\%$ în cel de control, fără diferențe statistice între ele.

Examinând *statutul funcțional* al pacienților prin evaluarea indicelui Karnofsky în dinamică la 3 luni (comparativ cu valorile preoperatorii), constatăm o ameliorare considerabilă în grupul de bază, în care din 26 (46,4%) pacienți cu indexul = 70 (se autoîngrijesc, sunt capabili de a efectua o activitate normală) au rămas 15 (26,8%), totodată mărindu-se numărul pacienților cu indicele = 80%, și anume 20 (35,7%) de persoane. În grupul de control, dinamica este negativă, având un indice de 40% și 30% (Tabelul A 2.15).

Rezultatele postoperatorii la distanța de șase luni. La examenul care a avut loc după șase luni, s-a constatat că în lotul de bază au mai decedat 3 (5,4%) pacienți, totalul fiind de 8 (14,3%) decedați, iar în lotul de control – încă 10 (17,9%), alcătuind un total de 14 (25%) cazuri de deces. Astfel, constatăm o supraviețuire mai mare în lotul de bază, comparativ cu cel de control, în care au decedat $\frac{1}{4}$ din bolnavii incluși în studiu.

La 19 (33,9%) pacienți din lotul de bază și la 21 (37,5%) din lotul de control s-au efectuat examene imagistice în dinamică (TC sau IRM). Au fost depistate recidive în 16 (28,6%) cazuri în lotul de bază și în 13 (23,2%) cazuri în cel de control.

Deficitul de vorbire este prezent la 10 (21,3%) bolnavi din grupul de bază, comparativ cu 12 (30%) în cel de control, fără diferențe statistic semnificative. Analizând acest indicator în dinamică comparativ cu valorile preoperatorii, constatăm o schimbare mai pronunțată în lotul de control, ceea ce denotă o evoluție mai gravă a bolnavilor tratați prin metoda clasică de intervenție (Tabelul A. 2.16).

Au prezentat *deficit motor* postoperatoriu la distanța de șase luni 27 (57,4%) pacienți din lotul de bază și 25 (62,5%) din lotul de control, fără diferențe statistic semnificative între ele. Media punctajului acumulat pe Scala MRC de evaluare a forței musculare a constituit $3,97 \pm 1,06$ puncte în lotul de bază și $3,9 \pm 0,99$ în cel de control, fără diferențe statistic semnificative. Schimbările cu privire la prezența sau absența deficitului motor de asemenea sunt mai grave în grupul de control, unde sunt numai 15 (26,8%) pacienți fără deficit motor, pe când în grupul de bază sunt înregistrați 20 (35,7%) persoane cu mișcări normale. Totodată, observăm un număr

mai mare de bolnavi cu deficit motor moderat în lotul de control – 13 (23,2%) cazuri, pe când în lotul de bază – 9 (16,1%). Dinamica acestui indicator este redată în Tabelul A 2.17.

În cazul *dereglărilor de sensibilitate*, observăm prezența lor la 17 (36,2%) persoane din grupul de bază, comparativ cu 8 (20%) în grupul de control, fără diferențe statistic semnificative între ele (Tabelul A 2.18).

Studiind *deficitul motor facial*, depistăm prevalarea pacienților cu mișcări normale ale feței în lotul de bază – 27 (48.2%) cazuri, față de cel de control – 22 (39.3%), cu diferență statistic semnificativă ($p < 0,05$). Dinamica este redată în Tabelul A 2.19.

Media indicelui Karnofsky la distanța de șase luni a alcătuit $61,63 \pm 21,65\%$ în lotul de bază versus $53,14 \pm 33,60\%$ în cel de control ($p = 0,08$). Comparând indicele respectiv după șase luni de la intervenția chirurgicală, constatăm că în grupul de bază sunt mai puțini pacienți cu valori mai joase de 70% – 11 (19,6%) cazuri, comparativ cu 13 (23,2%) în lotul de control. Este îngrijorător faptul că în lotul de bază sunt 2 (3,6%) bolnavi cu indicele Karnofsky = 40%, care nu erau la începutul studiului (Tabelul A 2.20, Figura 3.19).

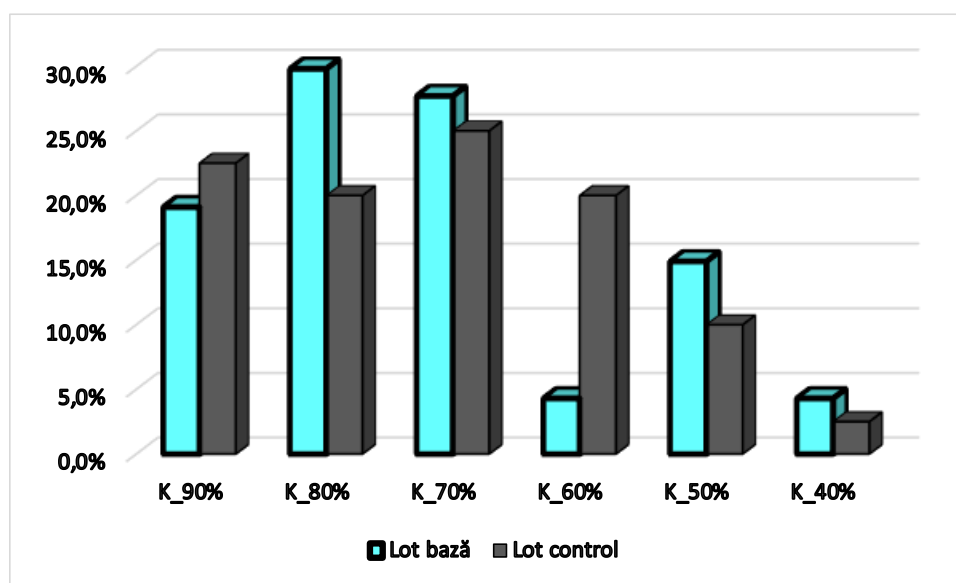


Fig. 3.19. Indicele Karnofsky la șase luni postoperatorii în loturile de cercetare (%)

Analizând dinamica pacienților după statutul funcțional la șase luni, observăm indici mai buni în lotul de bază, unde valorile de 90%, 80% și 70% sunt mai crescute versus lotul de control. Aceste date arată că pacienții care au beneficiat de monitorizare neurofiziologică intraoperatorie au un statut mai bun la șase luni după intervenție, comparativ cu cei fără MNI în timpul operației de rezecție a tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente.

Analiza comparativă a dinamicii la distanță a pacienților cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente

Parametrii studiului clinic, imagistic și histologic, recidivele și supraviețuirea au fost analizate în comparație cu valorile anterioare, pentru a elucida rolul monitorizării neurofiziologice intraoperatorii în evoluția clinică și în supraviețuirea pacienților cu tumori cerebrale supratentoriale cu localizare în zonele elocvente.

Deficitul de vorbire. Datele despre deficitul de vorbire prezent la pacienții cu tumori cerebrale supratentoriale cu localizare în zonele elocvente au fost prezentate pe parcursul acestei lucrări în ordine cronologică. Tabelul de sinteză poate fi vizualizat în Anexa 3. Compilarea valorilor într-un singur grafic este prezentată în Figura 3.20.

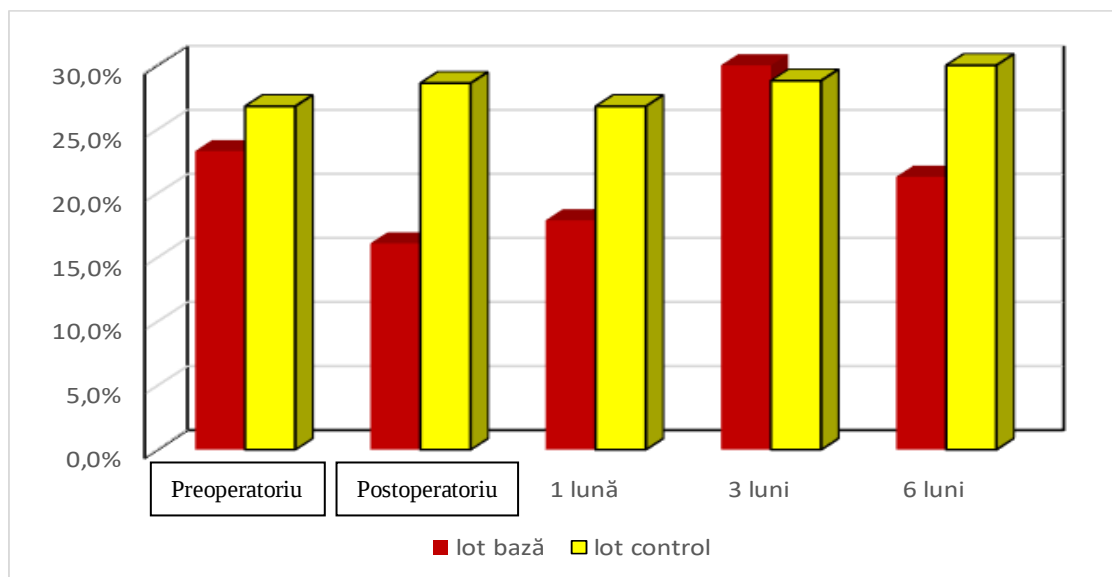


Fig. 3.20. Prezența deficitului de vorbire la pacienții cu TCSZE preoperatoriu și postoperatoriu (%)

În Figura 3.20 se vede bine evoluția deficitului de vorbire pe parcursul cercetării, unde se determină predominarea deficitului în lotul de control (fără MNI), comparativ cu lotul de bază: diferența este mai pronunțată imediat postoperatoriu, se egalează către luna a 3-a și crește din nou către luna a 6-a, deși nu atinge semnificație statistică. Aceste rezultate arată gradul înalt de traumatizare a zonelor elocvente pe care o suportă pacienții cu tumori cerebrale supratentoriale în lipsa monitorizării neurofiziologice intraoperatorii.

Tulburările de sensibilitate. Procentul pacienților din loturile de cercetare care au prezentat deficit senzitiv în etapa preoperatorie, în cea postoperatorie imediată și la distanță (1, 3

și 6 luni) a fost prezentat pe parcursul acestei lucrări în ordine cronologică. Sumarea rezultatelor poate fi consultată în Anexa 3.

Analiza comparativă în dinamică este prezentată în Figura 3.21, unde putem observa că în etapa preoperatorie, grupurile nu prezentau diferențe pronunțate ce țin de tulburările sensibilității, dar imediat postoperatoriu crește procentul dereglărilor în lotul de control și acest decalaj se mărește către luna 1-a și a 3-a, deși nu atinge semnificație statistică. Către luna a 6-a, valorile s-au echivalat între grupurile de cercetare, ceea ce înseamnă că preservarea funcțiilor senzitive la subiecții lotului de bază (care au beneficiat de MNI) este mai pronunțată imediat după intervenție, însă dispare la distanța de șase luni (Figura 3.21).

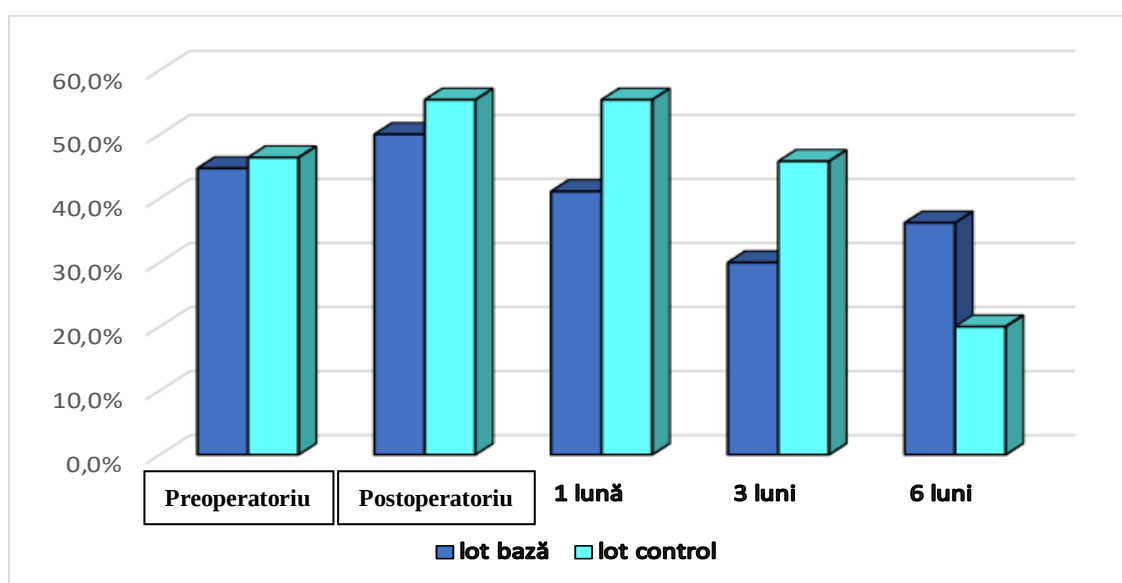


Fig. 3.21. Prezența dereglărilor de sensibilitate în loturile cercetate, prezentate în dinamică (%)

Așadar, pacienții care au beneficiat de intervenții chirurgicale de rezecție a tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente ghidată neurofiziologic au prezentat un deficit senzitiv mai puțin exprimat, comparativ cu cei din lotul de control, și acest decalaj se păstrează postoperatoriu tardiv (la 6 luni).

Deficitul motor. Evaluarea deficitului motor postoperatoriu este un indicator important pentru estimarea gradului de afectare a zonelor elocvente în urma procedurii chirurgicale. Este un indicator ce poate determina utilitatea metodei de monitorizare neurofiziologică intraoperatorie la pacienții cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente. Deficitul motor a fost evaluat preoperatoriu, imediat postoperatoriu, apoi la 1 lună, 3 și 6 luni. Datele sumative sunt prezentate în tabelul din Anexa 3, iar evoluția în dinamică – în Figura 3.22.

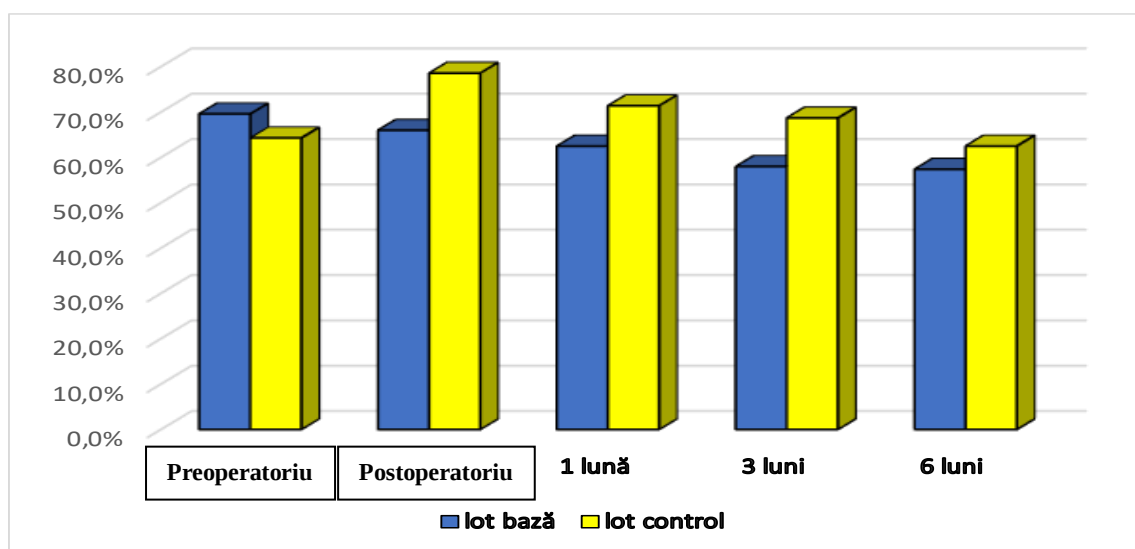


Fig. 3.22. Prezența deficitului motor în dinamică în loturile de cercetare (%)

Astfel, preoperatoriu lotul de control prezintă o pondere mai scăzută a pacienților cu deficit motor, comparativ cu lotul de bază, iar postoperatoriu ponderea crește, fiind cea mai dramatică imediat postoperator, și se echivalează către luna a 6-a. Forța musculară măsurată cu ajutorul Scalei MRC confirmă acest rezultat (Figura 3.23). Valorile medii din fiecare etapă pot fi consultate în tabelul din Anexa 3.

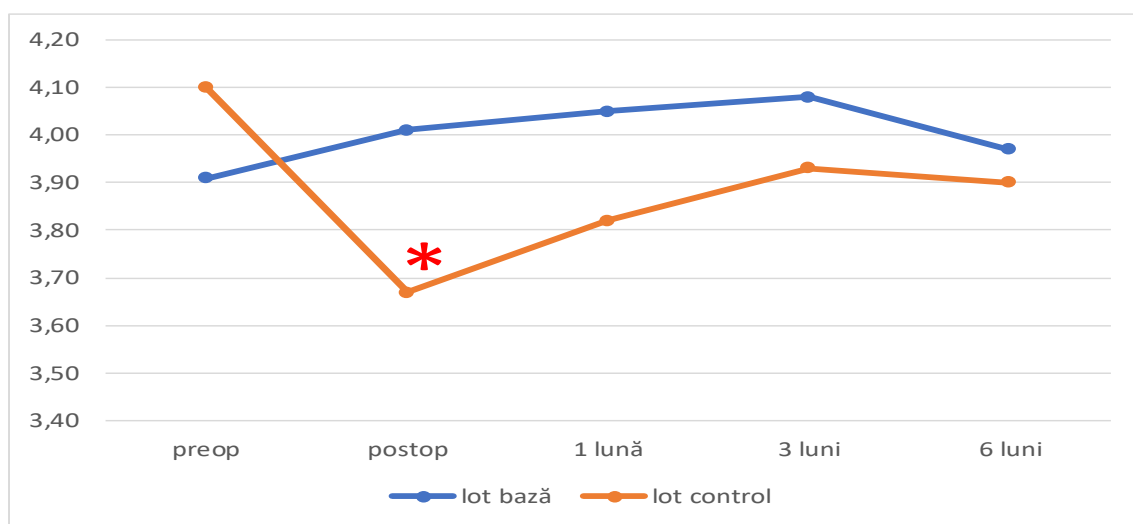


Fig. 3.23. Punctajul mediu pe Scala MRC în dinamică în loturile de cercetare (%)

Observăm că preoperatoriu grupul de control prezintă valori mai crescute ale forței musculare, comparativ cu cel de bază, iar postoperatoriu aceste valori scad brusc, fiind statistic semnificative, și cresc treptat postoperatoriu la distanță. Aceste date ne arată că pacienții care nu au beneficiat de ghidaj neurofiziologic în timpul intervenției chirurgicale de rezecție a tumorii

cerebrale supratentoriale din zonele elocvente suportă un deficit motor postoperatoriu mai pronunțat, echivalându-se doar spre luna a 6-a.

Așadar, la evaluarea în dinamică, putem menționa o situație generală privind deficitul motor mai favorabilă în lotul de bază, datorită utilizării MNI în cadrul operației, înregistrând o stabilizare relativă a procesului, agravarea deficitului motor fiind mai pronunțată în lotul de control, cu diferență statistic semnificativă ($\chi^2=8,82$, $gl=3$, $p<0,05$), (Tabelul 3.11).

În urma unei analize detaliate, observăm la externare o agravare a deficitului motor în 3 (5,4%) cazuri în grupul de bază și în 34 (60,7%) de cazuri în cel de control. Putem afirma că diferența dintre loturi în ce privește deficitul motor este statistic semnificativă ($p<0,001$). Așadar, în urma utilizării MNI în lotul de bază, comparativ cu lotul de control, a fost evitată agravarea deficitului motor postoperatoriu la 31 (55,4%) de pacienți (Tabelul 3.11, Figura 3.24).

Tabelul 3.11. Repartizarea pacienților în funcție de evoluția deficitului motor în dinamică (abs, %)

Evoluția deficitului motor	Perioada							
	Postoperatoriu		1 lună		3 luni		6 luni	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
<i>Lotul de bază</i>								
Ameliorare	3	5,4	7	12,5	10	17,9	9	16,1
Stabilitate	50	89,3	45	80,4	33	58,9	29	51,8
Agravare	3	5,4	5	8,9	7	12,5	10	17,9
<i>Lotul de control</i>								
Ameliorare	3	5,4	8	14,3	8	14,3	7	12,5
Stabilitate	19	33,9	20	35,7	24	42,9	23	41,1
Agravare	34	60,7	28	50,0	16	28,6	12	21,4
	$\chi^2=45,5$ $gl=2$ $p<0,001$		$\chi^2=25,7$ $gl=2$ $p<0,001$		$\chi^2=6,13$ $gl=2$ $p<0,05$		$\chi^2=9,42$ $gl=2$ $p<0,01$	

În grupul de pacienți monitorizați, la externare deficitul motor în lotul de bază este minim, iar postoperatoriu până la șase luni acest deficit este în creștere, ajungând la un nivel cu grupul de control (Figura 3.24). Conform datelor obținute, acest dezechilibru dispare în perioada îndepărtată (până la șase luni) din cauza creșterii recidivante a tumorii.

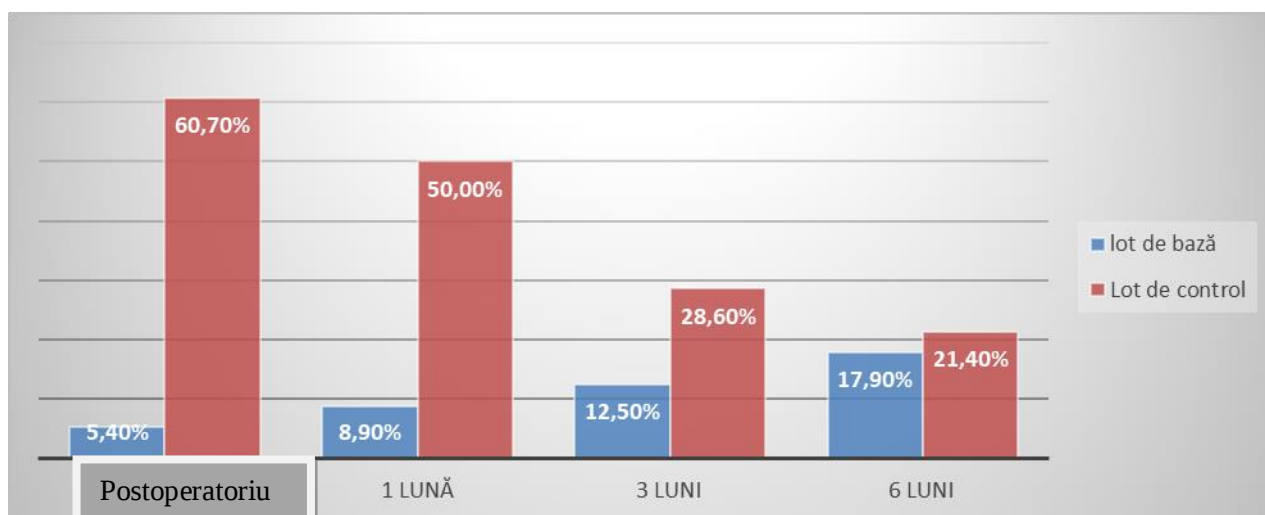


Fig. 3.24. Agravarea deficitului motor la pacienții din lotul de bază versus cel de control în perioada postoperatorie (%)

Deficitul motor facial. Evoluția în dinamică a deficitului motor facial a fost redată cronologic anterior în această lucrare, iar datele sumare sunt prezentate în Tabelul A 3 din Anexa 3. Analiza compilată este prezentată în Figura 3.25.

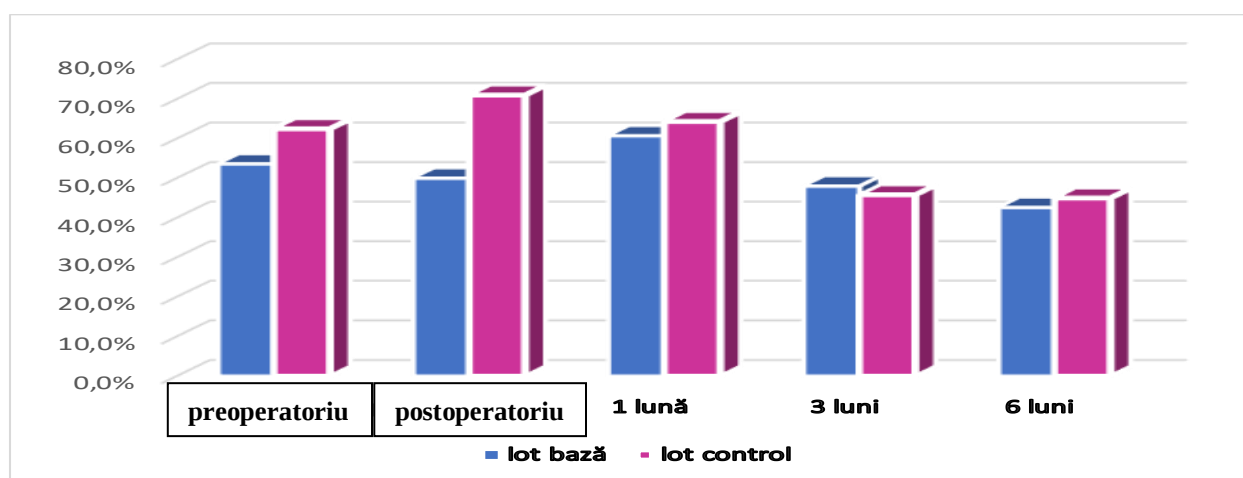


Fig. 3.25. Evoluția în dinamică a deficitului motor facial în loturile de cercetare (%)

Conform Figurii 3.25, deficitul este mai pronunțat în lotul de control, în special imediat postoperatoriu, dar nu atinge semnificație statistică, ceea ce ne confirmă gradul de atingere a zonelor elocvente în intervențiile chirurgicale clasice fără ghidaj neurofiziologic.

Statutul funcțional a fost de asemenea evaluat în dinamică: preoperatoriu, postoperatoriu, la 1 lună, 3 și 6 luni, valorile fiind comparate între ele (tabelul sumativ, Anexa 3; Figura 3.26).

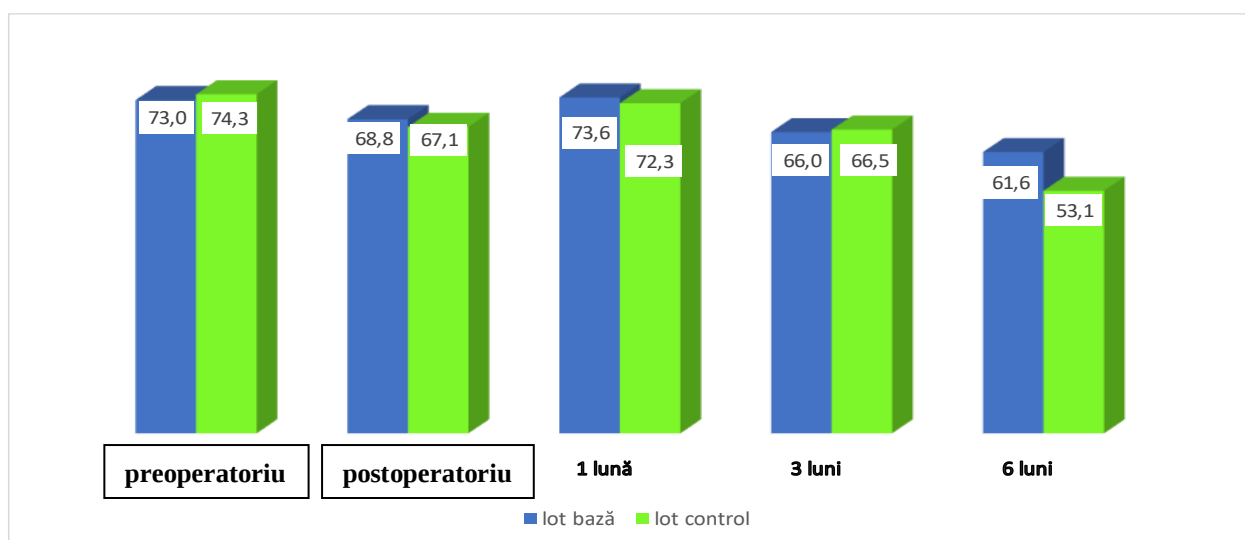


Fig. 3.26. Media indicelui Karnofsky în dinamică în loturile de cercetare (%)

Conform Figurii 3.26, valorile medii ale indicelui Karnofsky au constituit aproximativ 70% în ambele loturi preoperatoriu, apoi au scăzut imediat postoperatoriu (fiind statistic semnificative în ambele loturi; $p=0,026$ și $p=0,000$), au revenit la normal la o lună și au continuat trendul de scădere la distanța de trei și de șase luni. Această evoluție poate fi vizualizată mai clar în Figura 3.27. Compararea valorilor medii ale indicelui Karnofsky la trei și la șase luni cu valorile preoperatorii este statistic semnificativă în ambele loturi de cercetare (tabelul din Anexa 3).

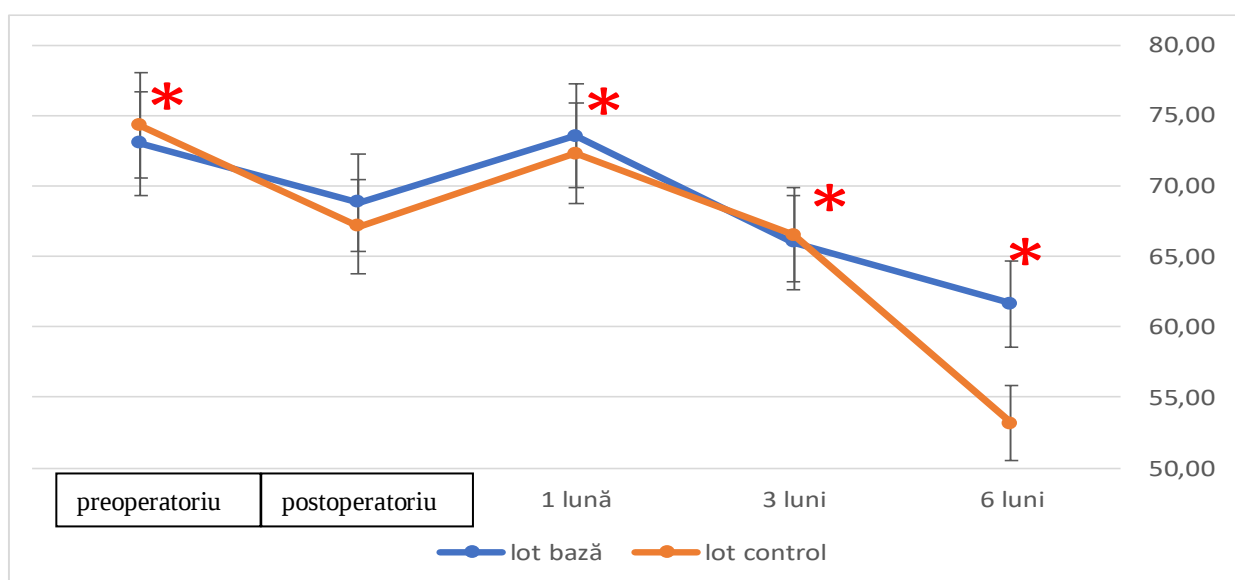


Fig. 3.27. Evoluția indicelui Karnofsky în dinamică în loturile de cercetare (%)

Aceste date demonstrează clar rolul monitorizării neurofiziologice în rezecția tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente, în vederea păstrării funcțiilor motorii

postoperatorii. Statutul funcțional al pacienților operați scade imediat postoperatoriu, cu recuperare ușoară în prima lună și continuarea scăderii la trei și la șase luni, odată cu recidivarea tumorilor.

Pe parcursul perioadei de monitorizare postoperatorie la distanță, a fost posibilă evaluarea ratelor de recurență a tumorilor cerebrale supratentoriale cu implicarea zonelor elocvente, care sunt gliomuri și au o rată crescută de recidivare (Figura 3.28). Astfel, spre sfârșitul primei luni, tumorile au recidivat mai pronunțat în lotul de control, posibil din motivul că nu a fost utilizată monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie, care permite rezecția maximă a tumorii cu păstrarea zonelor elocvente intacte și determinarea mai precisă a marginilor acesteia pentru rezecție supramaximală. Tehnicile de rezecție supramaximală permit citoreducția tumorii și scăderea ratei de recidivă, în special în loja primară. Către luna a 3-a, rata de recidivare crește în lotul de bază, apoi către luna a 6-a șansele se egalează între grupuri. Aceste diferențe nu au atins cifre statistic semnificative.

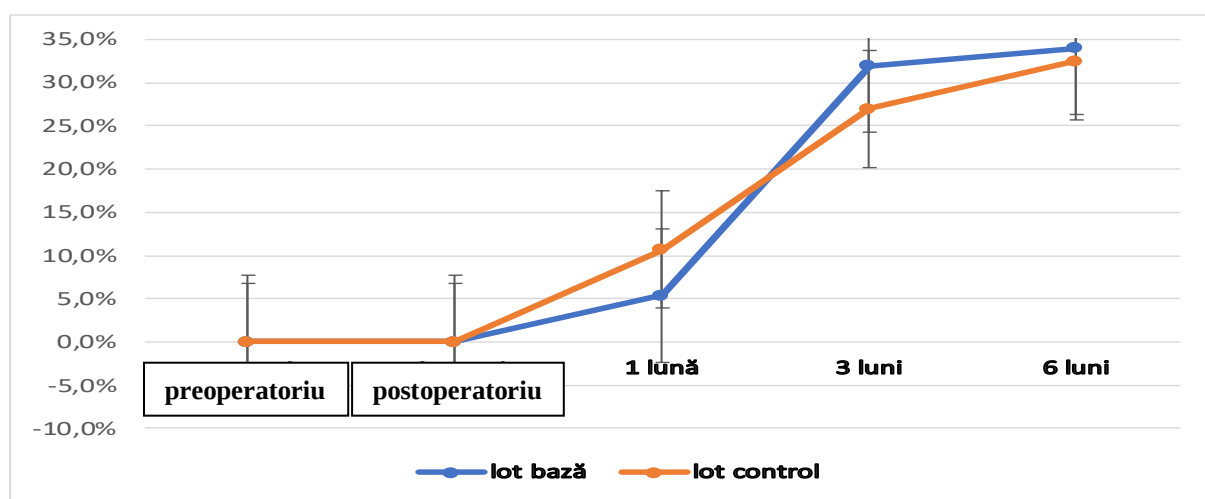


Fig. 3. 28. Rata de recidivare la distanță în loturile de cercetare (%)

Pe parcursul perioadei de monitorizare au decedat 13 (23,2%) pacienți din lotul de bază și 14 (25%) din lotul de control, fără diferențe statistic semnificative între ele. După cum se vede din Figura 3.29, rata deceselor este în creștere treptată către trei luni și șase luni.

Structura histologică detaliată a tumorilor care au cauzat decesul pacienților în perioada de monitorizare în dinamică postoperatorie la distanță este redată în Figura 3.30. Conform figurii 3.29, cel mai frecvent decesele au fost cauzate de glioblastomuri.

Un alt indice care oglindește starea generală postoperatorie a pacientului este pierderea permanentă a capacității de muncă. Astfel, în cadrul studiului s-a constatat prezența dizabilității în ambele loturi: 33 (58,9%) cazuri în cel de bază și 38 (67,9%) în cel de control. Totodată, s-a

stabilit o diferență statistic semnificativă între gradele de invaliditate determinate pentru pacienți, cu prevalarea formelor mai favorabile în lotul de bază (Tabelul 3.12).

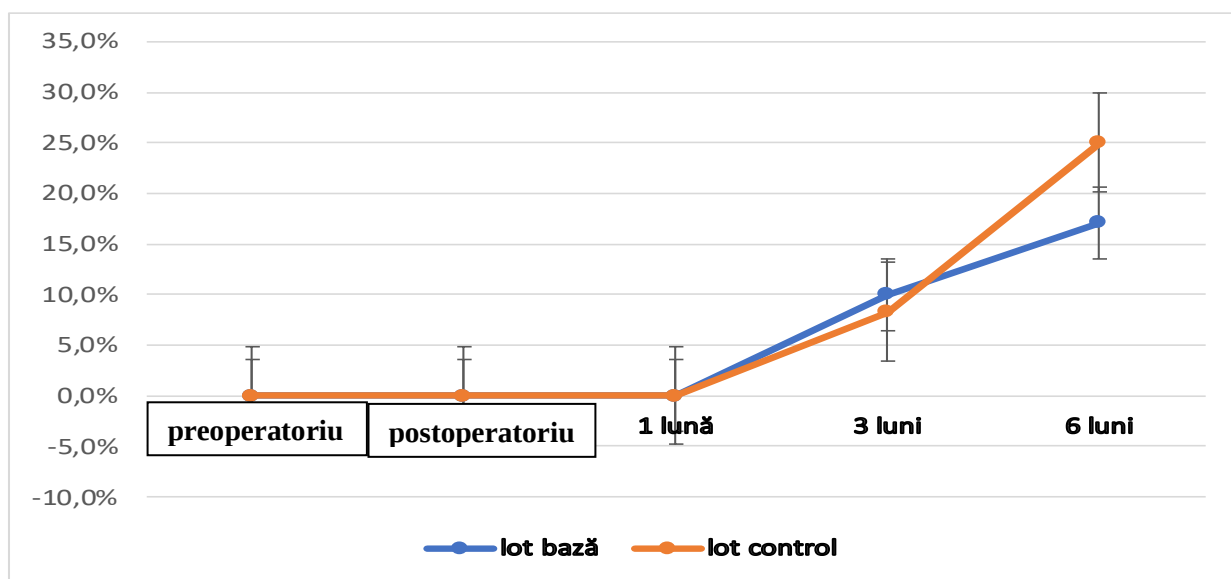


Fig. 3.29. Rata deceselor în grupurile de cercetare în dinamică (%)

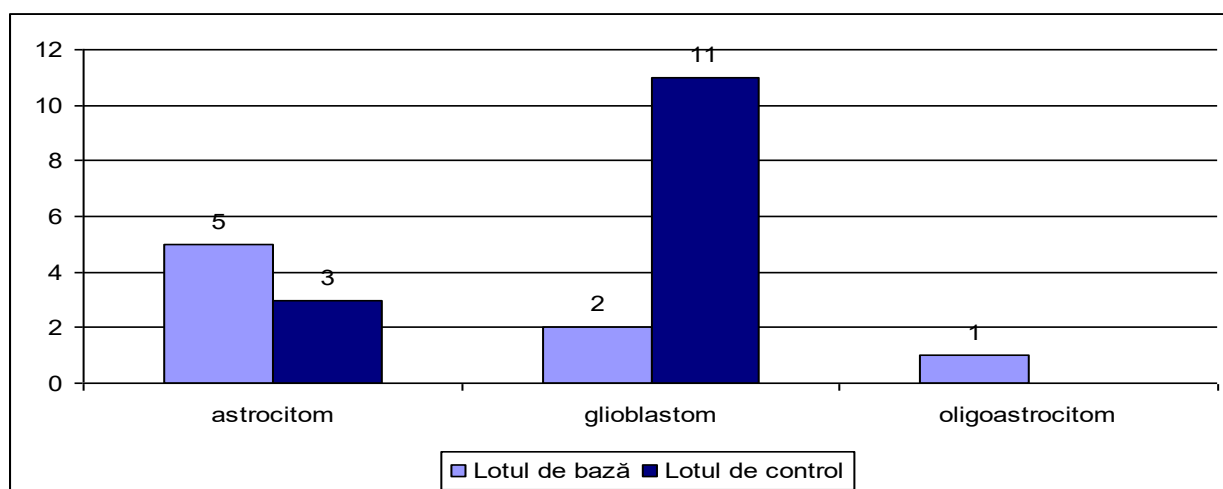


Fig. 3.30. Repartizarea cazurilor de deces în funcție de structura histologică a tumorii la șase luni postoperatorii (abs.)

Tabelul 3.12. Repartizarea pacienților în funcție de gradele incapacității permanente de muncă, abs.

Grad	Lotul de bază	Lotul de control	P
Gradul 1	5	7	$\chi^2=7,75$ gl=2 p<0,05
Gradul 2	22	31	
Gradul 3	6	-	

Rezultatele prezentei cercetări coroborează cu datele literaturii de specialitate privind rolul și utilitatea diferitor tehnici de monitorizare neurofiziologică intraoperatorie în ablația tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente. Deoarece gliomurile invadează frecvent zonele elocvente, delimitarea funcțională este foarte importantă pentru păstrarea funcției neurologice, din care motiv MNI utilizată este tot mai des [33, 38, 39, 44, 94, 117, 124–136]. Totuși, influența MNI asupra funcției neurologice pe termen lung rămâne neclară.

Becker efectuează un studiu în anul 2016 și elaborează o scală de evaluare a eficacității monitorizării neurofiziologice utilizate în tumorile cerebrale supratentoriale din zonele elocvente. Această scală prvede evaluarea funcțiilor motorie, senzitivă și a gradului de dizabilitate, confirmând utilitatea și validitatea lor [137]. Alte studii efectuate au prezentat rezultate pozitive ale intervențiilor ghidate neurofiziologic, comparativ cu cele fără ghidaj [24, 133], pe când în alte cercetări aplicarea MNI este considerată predictivă în multe intervenții chirurgicale, deși lipsesc studii mari randomizate privind eficiența metodei [138, 139, 140].

În cercetarea noastră, imediat postoperatoriu a fost înregistrată o agravare a statutului neurologic, fiind mai pronunțată în lotul de control. Asemenea date sunt prezentate și de alți autori, existând o varietate largă de date. Breitschneider și coaut., într-un studiu pe 110 persoane cu TCSZE, au utilizat MNI plus IRM funcțională și au observat în 30% cazuri agravarea deficitului senzorial-motor postoperatoriu, cu restabilirea către luna a 3-a (18%) [24].

O metaanaliză a studiilor efectuate în 20 de ani privind intervenția chirurgicală pe gliomuri a demonstrat că MNI scade rata deficitului neurologic postoperatoriu, crește gradul de ablație a tumorii și stimulează intervențiile pe zonele elocvente [124].

Krieg și coaut. raportează 12,5% de deficit neurologic postoperatoriu nou-instalat la intervențiile chirurgicale cu utilizarea MNI, 9% din deficit fiind tranzitoriu, iar 21% din pacienți au prezentat reducerea deficitului neurologic după operație [141]. Lima și coaut. au demonstrat că la 52,6% pacienți în perioada postoperatorie a fost înregistrată o agravare tranzitorie a deficitului neurologic [142]. Keles și coaut. menționează că MNI permite rezecția sigură a tumorilor din zonele elocvente, iar Bello și coaut. au concluzionat că stimularea corticală directă poate mări rata de siguranță a intervenției chirurgicale și menține procentul de păstrare a funcțiilor postoperatorii [69, 143, 144]. Obermueller și coaut. au evaluat 56 de pacienți cu tumori în zonele elocvente: 21,4% au prezentat deficit postoperatoriu nou-instalat, la 12,5% deficitul a rămas permanent, la 8,9% a fost tranzitoriu, iar la 23,2% s-a înregistrat reducerea postoperatorie a deficitului neurologic preexistent [38]. Shibata și coaut. au efectuat un studiu pe 37 de pacienți cu TCSZE și au constatat că 14% din ei au prezentat deficit neurologic postoperatoriu nou-instalat, toți cu o distanță de 5 mm a tumorii de zona elocventă [136]. Un

studiu efectuat pe 294 de bolnavi cu TCSZE a demonstrat deficit neurologic postoperatoriu în 20,4% cazuri, 38% din care s-au restabilit la o săptămână, 20% – la o lună, iar 20% – la trei luni [143].

Un studiu recent efectuat în Federația Rusă a raportat că pacienții la externare au prezentat în 28% cazuri agravarea deficitului neurologic postoperatoriu, iar indicele Karnofsky = $80 \pm 10\%$ [12]. În studiul nostru, media indicelui Karnofsky la externare în lotul de bază a constituit $68,82 \pm 8,12\%$, iar în lotul de control – $67,14 \pm 9,94\%$, cu revenirea către prima lună ($73,57 \pm 9,34\%$ vs $72,32 \pm 11,80\%$). Cercetările efectuate au constatat că riscul de dezvoltare a deficitului neurologic postoperatoriu este de 30% [145, 146, 147], că MNI permite reducerea de două ori a tulburărilor de limbaj (de la 29% la 14%) [14], iar rata de complicații postoperatorii a scăzut de la 17% până la 6% [148]. Cu ajutorul MNI, distanța sigură de rezecție a tumorii scade de la 8-10 mm la 2 mm [10]. Hamer și coaut. au efectuat o metaanaliză a 73 de studii cuprinzând 8091 de pacienți, unde rata de deficit neurologic imediat postoperatoriu a constituit 47,9% cu MNI și 14,2% fără MNI, iar deficitul la distanță – 6,4% cu MNI și 9,4% fără MNI, deoarece utilizarea acestei metode permite o rezecție mai amplă, datele fiind confirmate și de gradul de rezecție [124].

3.5. Concluzii la capitolul 3

1. Prin analiza particularităților clinico-imagistice și histologice ale tumorilor supratentoriale situate în zonele elocvente s-a confirmat omogenitatea loturilor incluse în studiu. Tot odată, prin analiza histopatologică a lotului de bază s-a stabilit că glioblastomul a fost atestat în 35,7% cazuri, astrocitomul – în 28,6%, iar oligodendrogliomul – în 17,9% cazuri. Vârsta medie a bolnavilor la care se manifestă astrocitoamele și oligodendrogliomurile este de 40 de ani, iar glioblastomurile și oligodendroastrocitoamele – 50-55 de ani. Repartizarea pe sexe a demonstrat că glioblastomul și astrocitomul predomină la femei cu 23,2% și, respectiv, 17,9%, în comparație cu bărbații, la care glioblastomul a fost prezent în 12,5% și astrocitomul în 10,7% cazuri.

2. În lotul de bază, glioblastomurile în 26,8% din cazuri au fost identificate în emisfera dreaptă, iar astrocitoamele în 17,9% cazuri în cea stângă. Prin examenul TC sau IRM s-a demonstrat că la 75% din pacienți localizarea tumorii afectează doi sau trei lobi cerebrali incluși, cu localizare parietalo-frontală în 33,9% cazuri, parietalo-temporală în 26,8%, frontalo-parietalo-temporală în 5,4%, parietalo-occipitală în 3,6% cazuri, iar în 30,4% cazuri tumora a fost localizată în lobul parietal.

3. Evaluarea statutului neurologic perioperatoriu al pacienților din ambele loturi cu TCSZE a fost efectuată utilizând Scala MRC (deficitul motor), dereglările de sensibilitate, psihice, de memorie, deficitul motor facial, performanța fizică și dependența (indicele Karnofsky). Deficite motorii de diferite grade au prezentat 69,6% de pacienți din lotul de bază, media punctajului acumulat fiind de $3,91 \pm 0,85$, și 64,31 pacienți din lotul de control, media punctajului acumulat constituind $4,10 \pm 0,83$ ($p > 0,05$). Evaluarea severității parezei a demonstrat prezența formei moderate la 35,7% pacienți din lotul de bază și la 14,3% din cel de control ($p < 0,05$). Valorile indicelui Karnofsky, a deficitului motor facial, a dereglărilor psihice, de memorie și de sensibilitate nu au înregistrat semnificație statistică între cele două loturi. Omogenitatea loturilor ne va permite argumentarea științifică a importanței utilizării MNI în tratamentul pacienților cu TCSZE.

4. Pacienții din ambele loturi cu TCSZE au fost supuși tratamentului neurochirurgical. Bolnavii din lotul de bază au fost operați cu utilizarea MNI, iar cei din lotul de control au beneficiat de tehnici clasice de rezecție a TCSZE. Eficacitatea tratamentului neurochirurgical cu aplicarea MNI a fost apreciată imediat postoperatoriu în ambele grupuri cercetate. Studiul deficitului neurologic motor postoperatoriu a atestat un punctaj mediu pe Scala MRC de $4,01 \pm 0,81$ în lotul de bază și de $3,67 \pm 0,98$ în lotul de control, datele fiind statistic semnificative ($p = 0,025$). Deficitul motor facial a fost prezent la 50% din pacienții din lotul de bază și la 71 din cel de control ($p < 0,05$, $t = 2,32$), stabilindu-se diferențe statistic semnificative.

5. Studiul evoluției clinice între loturi la o lună de zile postoperatoriu a demonstrat o recidivare a tumorii la 5,4% din pacienții lotului de bază și la 10,7% pacienți din lotul de control, fapt confirmat prin TC și IRM. Evaluarea deficitului motor a depistat prezența diferitor grade de deficit motor la o lună la 62,5% pacienți din lotul de bază și la 71% din cel de control. Media punctajului pe Scala MRC a fost de $4,05 \pm 0,85$ în grupul de bază și de $3,82 \pm 1,0$ în cel de control. O diferență statistic semnificativ se atestă la agravarea deficitului motor, care a fost stabilit în 3,6% de cazuri în lotul de bază și în 28,6% cazuri în lotul de control ($p < 0,001$). Dereglările de sensibilitate, deficitul motor facial și statutul funcțional (indicele Karnofsky) nu au prezentat diferențe statistic semnificative.

6. Evaluarea rezultatelor postoperatorii la trei luni a demonstrat că deficitul motor de diferite grade a fost prezent la 58% bolnavi din lotul de bază și la 68,7% din lotul de control. Media punctajului acumulat pe Scala MRC a constituit $4,08 \pm 0,91$ și, respectiv, $3,93 \pm 0,92$. La distanța de trei luni, 37,5±6,47% din pacienții din lotul de bază nu prezentau deficit motor, în comparație cu 26,8±5,92% în lotul de control. Deficitul de sensibilitate a fost prezent la 30% de persoane din grupul de bază și la 45,8% din cel de control. Evaluarea indicelui Karnofsky în

dinamică la trei luni a determinat o ameliorare considerabilă a statutului funcțional la pacienții din lotul de bază, inclusiv 26,8% au avut un indice de 70% și 35,7% – un indice de 80%.

7. Evaluarea comparativă a rezultatelor evoluției clinice la șase luni între cele două loturi a stabilit prezența deficitului motor la 57,4% din lotul de bază și la 62,5% din cel de control. Analizând statutul funcțional la șase luni, constatăm indici mai buni în grupul de bază – $61,63 \pm 21,65\%$, comparativ cu $53,14 \pm 33,60\%$ în cel de control ($p=0,08$). Ponderea valorilor de 90%, 80% și 70% este mai înaltă în lotul de bază.

8. Evaluarea rezultatelor în dinamică la 1, 3 și 6 luni ne-a permis să stabilim că prin utilizarea MNI la pacienții din lotul de bază a avut loc reducerea și stabilizarea deficitului motor, agravarea fiind mai pronunțată în lotul de control ($\chi^2=8,82$, $g_1=3$, $p<0,05$). MNI a permis evitarea deficitului motor postoperatoriu la 55,4% din pacienți. Studiul statutului funcțional în dinamică ne-a demonstrat scăderea indicelui Karnofsky la trei și la șase luni, ceea ce argumentează o dată în plus necesitatea MNI în tratamentul TCSZE, în scopul păstrării funcțiilor motorii postoperatorii.

9. Evaluarea în dinamică la șase luni, comparativ cu datele preoperatorii, a demonstrat că $35,7 \pm 6,40\%$ bolnavi din lotul de bază nu aveau deficit motor și $37,5 \pm 5,0\%$ prezentau pareză ușoară sau moderată ($p<0,05$). Fără dereglări de sensibilitate au fost $53,6 \pm 6,66\%$ și cu hipoestezie $30,4 \pm 6,14\%$ pacienți ($p>0,05$). Nu au prezentat deficit motor facial $48,2 \pm 6,68\%$ pacienți, iar asimetrie minimă a feței a fost constatată la $26,8 \pm 5,92\%$ ($p>0,05$). Dereglări de limbaj au fost prezente la $66,1 \pm 6,33\%$ și oligofazie la $17,9 \pm 5,12\%$ din bolnavi ($p>0,05$). Pareză severă a fost determinată în $10,7 \pm 4,13\%$ cazuri. Pacienți cu hiperestezie și anestezie nu au fost înregistrați. Paralizie marcată a fost prezentă la $8,9 \pm 3,81\%$ din bolnavi. Cazuri de afazie nu au fost atestate. Indicele Karnofsky = 60-40% a fost înregistrat la 19,7% din pacienții cercetați.

4. PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL NEUROFIZIOLOGIC GHIDAT AL TUMORILOR CEREBRALE SUPRATENTORIALE DIN ZONELE ELOCVENTE

Tratamentul chirurgical neurofiziologic ghidat al tumorilor cerebrale supratentoriale situate în zonele elocvente a inclus tehnici de monitorizare neurofiziologică: potențiale evocate senzoriale, potențiale evocate motorii și stimulare corticală directă. Tehnicile de MNI au anumite posibilități și restricții de utilizare, descrise mai amplu în capitolul 2. Pe lângă aparatajul performant și specialistul-neurofiziolog instruit, este necesar ca neurochirurgul să colaboreze în tandem cu neurofiziologul, tehnicile de anestezie să fie ajustate individual, cu modificarea procedurii de rezecție a tumorilor pe parcursul operației.

4.1. Managementul anestezic în intervențiile chirurgicale cu utilizarea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii

Rezultatele obținute în rezecția tumorilor cerebrale supratentoriale depind de anesteziile utilizate, de parametrii fiziologici ai pacientului și de patologia concomitentă. Monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie necesită tehnici speciale de anestezie, deoarece sunt modificate indicii neurofiziologici evaluați. Din acest motiv, pentru folosirea deplină a metodelor de MNI sunt selectați anumiți compuși anestezici.

Alegerea anesteziei depinde de tipul potențialelor monitorizate: potențiale evocate somatosenzoriale, potențiale evocate motorii sau stimularea corticală directă. Atât agenții inhalatori, cât și cei intravenoși duc la scăderea intensității semnalelor prin micșorarea amplitudinii și creșterea latenței potențialelor. Agenții inhalatori produc o depresie mai mare comparativ cu cei intravenoși (Tabelul 4.1).

Tabelul 4.1. Efectele agenților anestezici asupra amplitudinii și latenței PES [149]

Agentul	Amplitudinea	Latența
Agenti halogenați inhalatori (Halotan, Izofluran, Enfluran, Desfluran)	↓↓	→→→
Propofol	—	→
Barbiturați (Tiopental, Metohexital)	↓	→→→
Ketamină	↓↓	→
Opioizi (Morfină, Fentanil, Alfentanil, Sufentanil)	—	→
Benzodiazepine (Diazepam, Midazolam)	↓↓	→→→
Agenti hipotensivi (Nitroglicerină)	↓	→

Notă. Scăderea amplitudinii modestă (↓) sau semnificativă (↓↓); "—" – fără schimbări; prelungirea latenței modestă (→) sau semnificativă (→→→).

În monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie, anestezia optimă este considerată cea intravenoasă generală cu utilizarea anestezicelor cu timp de înjumătățire scurt, care au efect ușor controlabil și dependent de doză. Toate operațiile au fost efectuate sub anestezie generală, cu respirație dirijată. În cazul în care se planifică cartografierea intraoperatorie cu electrostimularea cortexului motor, pentru inducerea anesteziei s-a administrat intravenos o combinație de preparate – hipnotice (Propofol) și analgezice opioide (Fentanil). În premedicație s-au utilizat preparate din grupa benzodiazepinelor (Relanium în doze de 0,15 mg/kg). Folosirea agenților halogenați trebuie redusă până la concentrația alveolară minimală, nu mai mare de 0,5, cauza fiind suprimarea potențialelor evocate.

Analgezia este asigurată de Remifentanil – analgezic opioid sintetic cu timp ultrascort de acțiune. De asemenea, poate fi utilizat și Fentanilul – preparat cu timp mai îndelungat de acțiune, însă ținându-se cont de evitarea administrării bolusurilor și de capacitatea de cumulare a Fentanilului.

Miorelaxantele sunt utilizate exclusiv pentru a se efectua intubarea traheii. De obicei, se utilizează relaxante nedepolarizante cu timp scurt de acțiune, cum ar fi Rocuroniul, Atracuriumul.

Parametrii fiziologici ai pacientului ce afectează calitatea monitoringului sunt considerați hipotensiunea arterială și hipotermia. Hipotensiunea moderată nu are efecte semnificative asupra activității nervoase, dacă TA medie este menținută mai mult de 60 mmHg. Hipotermia moderată duce la creșterea latenței și la scăderea PES cu aproximativ 5% la fiecare grad Celsius.

Patologia concomitentă poate afecta calitatea monitorizării neurofiziologice intraoperatorii – hipertensiunea arterială și diabetul zaharat reprezintă factori predictivi independenți ai eșecului în neuromonitoring, în special la utilizarea anestezicelor inhalatoare.

Tuturor pacienților li s-a efectuat anestezie generală intravenoasă cu intubare traheală. A fost menținută TA medie mai mare de 70 mmHg, evitându-se hipotermia mai mică de 36,0 °C.

În grupul de control a fost efectuată anestezie generală intravenoasă cu utilizarea benzodiazepinelor, barbituricelor și cu administrarea bolusurilor de Fentanil. În perioade fixe s-au utilizat miorelaxante, atât pentru intubarea pacientului, cât și pe parcursul intervenției.

În grupul de bază a fost efectuat alt tip de anestezie – inducția: Midazolam 0,1 mg/kg, Tiopental 5 mg/kg, Fentanil 3 mg/kg, Atracurium 0,5-0,6 mg/kg. Menținerea – anestezie totală intravenoasă (TIVA): Propofol 4-6 mg/kg/oră, Fentanil 3-4 mg/kg/oră. În scopul îmbunătățirii intubării traheii, după inducție se utiliza un miorelaxant de durată medie – Tracrium în doză de 0,7 mg/kg. În doza dată, durata maximă de acțiune este de circa 20 de minute și din acest motiv, în etapa de cartografiere a cortexului cerebral, tonusul muscular s-a restabilit complet.

Pacienții din ambele loturi au fost ventilați în regim volum-control, EtCO₂ menținută la valorile de 30–35 mmHg. În plan comparativ hemodinamic, în primul grup s-a observat o oscilație a TA în funcție de administrarea bolusurilor de barbiturice și Fentanil. În cel de-al doilea grup, oscilațiile au fost mai mici la creșterea/scăderea vitezei de infuzie a Propofolului.

Rezultatele monitoringului au depins în mare măsură atât de anestezicele utilizate, cât și de modul lor de administrare. La folosirea bolusurilor anestezice și analgezice, s-a observat scăderea amplitudinii și prelungirea latenței potențialelor, iar utilizarea miorelaxantelor făcea practic imposibilă efectuarea PEM pe o perioadă de până la 30 min. Utilizarea TIVA cu Propofol și Fentanil, cu excluderea relaxantelor pe parcursul efectuării monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu, a avut un efect minor asupra potențialelor evocate.

La pacienții cu edem peritumoral masiv se administra terapia cu steroizi – 38 (67,8%) de cazuri (sol. Dexametazon 8-16 mg/zi în funcție de severitatea edemului).

4.2. Particularitățile tratamentului neurochirurgical în ablația tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente

Un indicator al tratamentului neurochirurgical este evaluarea volumului de ablație a tumorii. El poate fi determinat obiectiv, conform protocolului operatoriu descris de către neurochirurg în fișa de observație a pacientului (intraoperatoriu – evaluarea vizuală a gradului de rezecție a tumorii), sau prin examene imagistice (IRM/TC).

Evaluarea postoperatorie pe imaginea RM sau TC cerebrale cu contrast a gradului de rezecție al glioblastomurilor cerebrale deseori este dificilă. Aceasta este determinată de prezența în loja operației a fragmentelor de tumoră reziduală – atât a produselor de dezintegrare a hemoglobinei, cât și a edemului perifocal, care formează un complex dificil de vizualizat în stabilirea gradului de rezecție pe imaginea postoperatorie. Metodele moderne de neurovizualizare nu întotdeauna ne permit să vedem cu exactitate volumul existent al tumorii din structurile cerebrale [29].

Este cunoscut faptul că cel puțin 80% din glioblastomuri acumulează substanța de contrast, iar tumora nu întotdeauna se extinde până la zona de contrastare pe imaginea IRM sau TC cerebrale, dar poate trece dincolo de hotarele ei. În același timp, conform datelor unor autori, în perioada postoperatorie timpurie, interpretarea pe imaginea IRM sau TC a gradului de rezecție a tumorii, a volumului de răspândire difuz-infiltrativă a tumorii în țesutul cerebral de multe ori reprezintă o sarcină dificilă atât pentru un specialist experimentat în neuroimagică, cât și pentru un neurochirurg [41].

Pentru a determina abordul chirurgical și gradul de rezecție a tumorii, a fost calculată *distanța de la hotarul tumorii până la cortexul elocvent*, care a variat la diferiți bolnavi. Media distanței de la marginea tumorii până la zonele elocvente depistate la pacienții lotului de bază a constituit $1,8 \pm 0,95$ cm, minim 0,5 cm, maxim 5 cm. Analiza individualizată a demonstrat că 19 (33,9%) pacienți au avut distanța de la tumoare până la zonă elocventă mai mică de 1,0 cm, 25 (44,6%) au avut distanța cuprinsă între 1,1 și 2,0 cm, 8 (14,3%) – între 2,1 și 2,5 cm, iar 4 (7,1%) au avut distanța mai mare de 2,6 cm (Figura 4.1).

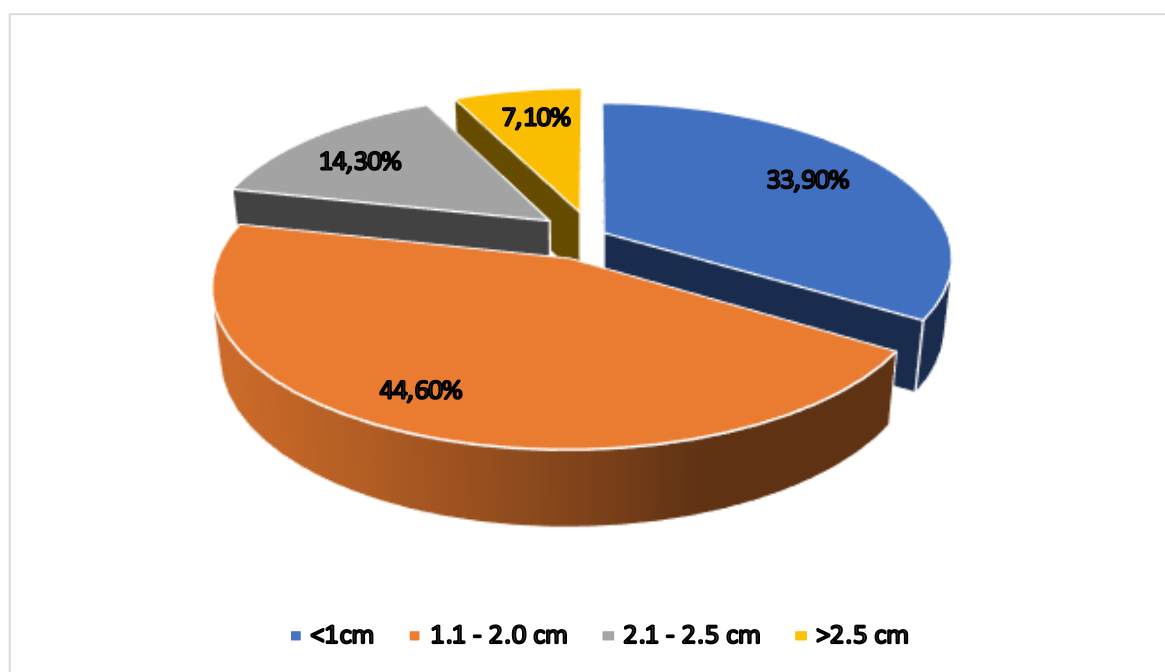


Fig. 4.1. Structura pacienților în funcție de distanța de la hotarul tumorii până la zonele elocvente (%)

Conform Figurii 4.1, ponderea cea mai mare o au pacienții la care distanța dintre hotarul tumorii și zona elocventă a fost de 1-2 cm, urmați de cei cu distanța de 2,0–2,5 cm.

A fost efectuată analiza stratificată conform criteriului de sex al bolnavilor, care a determinat că distanța medie dintre hotarul tumorii și zona elocventă la bărbați a constituit $1,79 \pm 0,85$ cm, iar la femei – $1,81 \pm 1,02$ cm, fără diferențe statistic semnificative. Analiza pe categorii a demonstrat că 6 (31,6%) bărbați și 13 (68,4%) femei au avut distanța până la zona elocventă de 1 cm, 13 (52%) bărbați și 12 (48%) femei au avut distanța de la hotarul tumorii până la zona elocventă de 1-2 cm, câte 50% bărbați și femei au avut distanța cuprinsă între 2,0 și 2,5 cm și 1 (25%) bărbat și 3 (75%) femei au avut distanța mai mare de 2,5 cm (Figura 4.2).

Conform Figuri 4.2, bărbații au prezentat mai rar tumori localizate până la 1 cm de la zonele elocvente și mai mult de 2,5 cm, fiind statistic semnificative cu femeile din lotul cercetat.

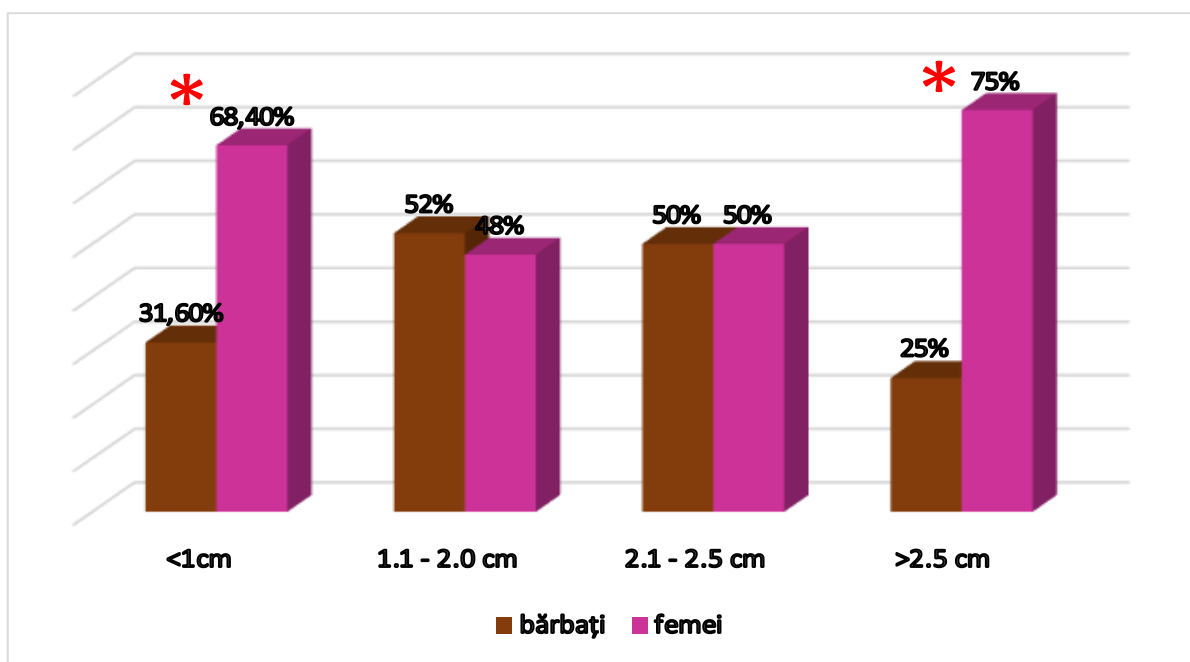


Fig. 4.2. Repartiția pacienților stratificați după sex în funcție de distanța de la hotarul tumorii până la zonele elocvente (%)

A fost efectuată analiza stratificată în funcție de emisfera afectată, care a demonstrat că la pacienții cu emisfera dreaptă afectată, distanța medie de la hotarul tumorii până la zona elocventă a fost de $1,84 \pm 0,78$ cm, comparativ cu persoanele cu emisfera stângă afectată, la care distanța a constituit $1,73 \pm 1,20$ cm, fără diferențe statistice semnificative între grupuri. Au avut distanța dintre hotarul tumorii și zona elocventă mai mică de 1 cm 8 (42,1%) dintre pacienții cu emisfera dreaptă afectată și 11 (57,5%) din cei cu emisfera stângă afectată. O distanță între 1,0 și 2,0 cm au prezentat 19 (76%) bolnavi cu emisfera dreaptă afectată și 6 (24%) cu emisfera stângă afectată. O distanță de 2,1–2,5 cm au prezentat 6 (75%) dintre pacienții cu emisfera dreaptă afectată versus 2 (25%) cu emisfera stângă, iar câte 50% pacienți din fiecare grup au avut o distanță mai mare de 2,5 cm (Figura 4.3).

Conform figurii 4.3, la pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată, distanța de la hotarul tumorii până la zona elocventă a fost mai mică de 1 cm, iar pentru cei cu emisfera dreaptă afectată, distanța a fost mai mare de 1 cm. Pentru distanța mai mare de 2.5 cm ponderea emisferelor afectate este egală.

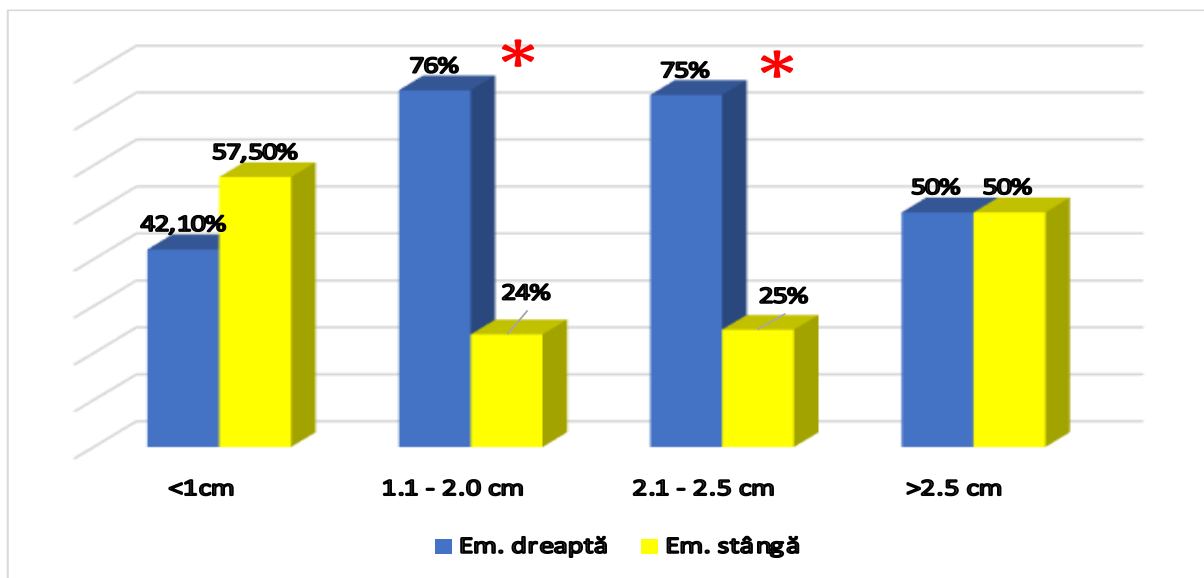


Fig. 4.3. Repartiția pacienților în funcție de emisfera afectată după distanța de la hotarul tumorii până la zonele elocvente (%)

4.3. Cartografierea intraoperatorie a zonelor motorii

În perioada preoperatorie, pacienților din lotul de bază la care procesul de volum a fost localizat în regiunea cortexului motor li s-a efectuat cartografierea zonelor motorii pe imaginea IRM cerebrală. Este necesar de menționat faptul că în cazul în care la IRM preoperatoriu nu era posibil de determinat ariile motorii din unele sau alte motive (date negative), intraoperatoriu se efectua obligatoriu SCD, pentru a ne asigura că în apropierea tumorii nu sunt zone motorii. Criteriul de bază al MNI în depistarea zonelor motorii constă în localizarea procesului de volum în apropierea girusului precentral, celui postcentral, precum și în apropierea lor. Cele mai multe zone motorii au fost depistate pe girusul precentral – 24 (42,9%).

Extinderea zonelor de studiu este posibilă datorită faptului că zonele corticale responsabile de funcția motorie a picioarelor, brațelor, mușchilor faciali sunt variabile și pot fi situate la o distanță de centrul motor determinat științific (10 mm anterior de sulcusul central). Metodele moderne de investigație, cum ar fi IRM-f preoperatorie, permit identificarea mai precisă a zonelor motorii și a relației lor cu formațiunea tumorală.

Preoperatoriu, pe imaginea IRM cerebrale se determină hotarul tumorii și distanța până la cortexul motor. Cartografierea intraoperatorie a fost efectuată la 35 de pacienți (Anexa 5). În 27 de cazuri, zonele motorii depistate intraoperatoriu prin SCD coincideau cu zonele motorii presupuse pe imaginea IRM preoperatorie, doar în 5 (8,9%) cazuri s-a înregistrat o diferență între datele imagisticii preoperatorii și celei intraoperatorii. Aceasta a fost posibil din cauza dislocării zonelor motorii de către volumul tumorii de-a lungul sulcusului central (SC), comparativ cu schemele topografice

clasice. În toate 35 de cazuri s-a stabilit localizarea SC. În studiul nostru, la 26 (74,2%) de pacienți tumorile erau localizate anterior de SC și doar la 9 (25,8%) – posterior. Raportul dintre SC și sutura coronariană (SC în normă este localizat la cca 29-30 mm posterior de sutura coronariană) ne-a permis să determinăm că SC poate fi dislocat de către tumoare cu cca 15-20 mm posterior. La 20 (76,9%) de pacienți din 26, SC era localizat mai departe de 30 mm posterior de sutura coronariană.

În funcție de distanța de la hotarul tumorii și de la zonele elocvente, s-a decis și *gradul de ablație* a tumorii cerebrale supratentoriale. În literatura de specialitate se regăsesc puține metode de determinare a gradului de rezecție a tumorii maligne la nivelul creierului. Rezultatele IRM/TC cerebrale nu întotdeauna sunt cele mai veridice, deoarece verdictul în acest caz îi aparține neurochirurgului, care vizualizează tumora și determină gradul de rezecție în timpul operației [19].

Volumul de ablație a tumorii se determină conform următorilor indicatori (în baza datelor chirurgului sau prin examenele radiologice – IRM/TC):

1. Extirpare totală al tumorii

- Bine delimitată de substanța cerebrală înconjurătoare, tumoarea este extirpată complet, împreună cu capsula (conform datelor chirurgului).
- Tumoarea care s-a infiltrat în substanța creierului adiacentă, este extirpată până la exteriorul neschimbat al substanței cerebrale, în zona intervenției operatorii nu sunt resturi ale tumorii (conform datelor chirurgului).
- În ambele cazuri sus-menționate, investigațiile de control radiologic postoperatoriu (TC și/sau IRM) nu determină țesut tumoral.

2. Extirpare subtotală a tumorii

- Este extirpată o parte importantă a tumorii, dar rămân fragmente de mărimi neînsemnate (conform datelor chirurgului).
- Investigațiile de control imagistic (TC și/sau IRM) au depistat resturi tumorale. Volumul fragmentelor rămase nu depășește 25% din volumul inițial al tumorii;
- Beneficiul rezecției subtotale este îndoielnic. Studii retrospective efectuate sugerează beneficiul rezecției maxime. Din acest motiv, unii autori din literatura de specialitate recomandă rezecție maximă, iar dacă acest lucru nu este posibil, se preferă tratamentul paliativ.

3. Extirpare parțială a tumorii

- Extirpare parțială se consideră acea intervenție chirurgicală după care volumul fragmentelor rămase (conform datelor TC și/sau IRM) nu depășește mai mult de 25% din volumul inițial al tumorii.

4. Biopsie deschisă

- Tumoarea nu este extirpată, este colectat doar materialul de biopsie. Pacienților cu tumori cerebrale în zonele elocvente, fără indicație chirurgicală li se recomandă biopsia deschisă, în

scopul obținerii unui rezultat histopatologic dirijat ulterior către Institutul Oncologic. O altă indicație în cazul biopsiei deschise o reprezintă pacienții care au o formațiune tumorală localizată în arii vitale sau acei care nu suportă anestezia generală.

Conform protocolului de operație, gradul de ablație a fost total în 44 (78,6%) cazuri în lotul de bază și în 50 (89,3%) cazuri în cel de control, ablație subtotală – 5 (8,9%) cazuri în lotul de bază și 4 (5,4%) în cel de control. În grupul de bază, atunci când după SCD s-a stabilit că tumoarea este localizată total sau în apropierea cortexului elocvent, ablația tumorii a fost considerată o sarcină prea riscantă și dificilă, motiv decisiv de a efectua ablația parțială sau biopsia tumorii. Ablația parțială a fost realizată în 3 (5,4 %) cazuri în lotul de bază și în 1 (1,8%) caz în lotul de control. La 4 (7,1%) pacienți din lotul bază și la 1 (1,8%) din cel de control a fost efectuată biopsia tumorii (Figura 4.4).

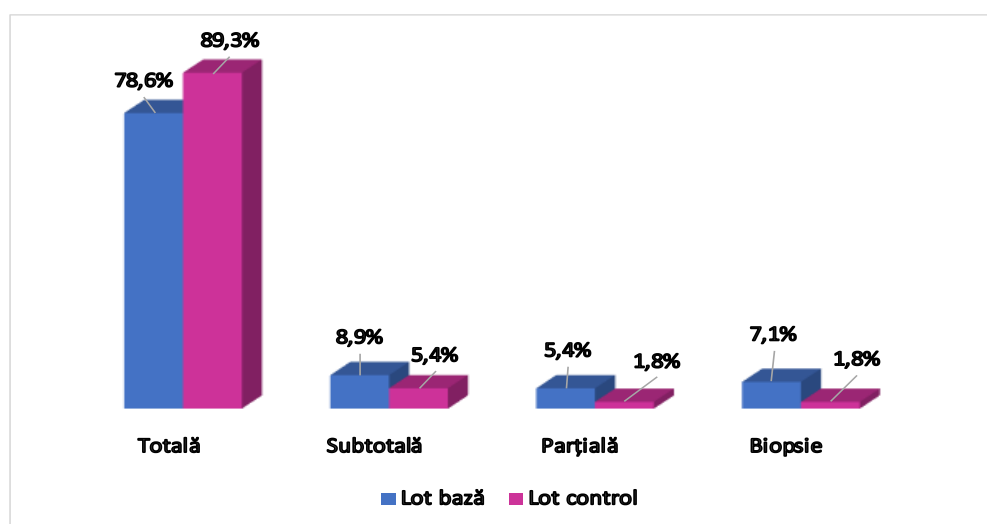


Fig. 4.4. Gradul de rezecție a tumorilor cerebrale din zonele elocvente în loturile de cercetare (%)

Conform figurii 4.4, în ambele loturi a predominat ablația totală a tumorii cerebrale supratentoriale, cu o ușoară predominare în cel de control, dar fără diferențe statistice semnificative. Ponderea mai scăzută a ablației totale în lotul de bază se datorează posibil influenței monitorizării neurofiziologice intraoperatorii, care a determinat prezența zonelor elocvente și a modificat tactica chirurgicală, pentru a reduce deficitul neurologic postoperatoriu.

4.4. Complicații intraoperatorii și postoperatorii

În acest studiu am observat că la utilizarea metodelor neurofiziologice intraoperatorii au fost înregistrate și unele complicații. Toate aceste complicații au fost divizate în două grupe: (1) *intraoperatorii* și (2) *postoperatorii*.

A. Complicații intraoperatorii, în urma cărora apăreau crize tonico-clonice în mână sau în picior în timpul cartografierii zonelor motorii, în perioada stimulării cortexului cerebral, au fost înregistrate la 6 (10,7%) bolnavi în etapa de probă a stimulării cortexului și de apreciere a pragului potențialului de postacțiune, care s-a dovedit a fi provocat de o posibilă eroare de determinare a pragului de stimulare. În acest context, trebuie de menționat că asemenea complicații sunt incluse în categoria celor grave, deoarece în unele cazuri se poate schimba starea țesutului cerebral (hiperemie cu fungus cerebral), care ulterior influențează negativ continuarea intervenției. Pentru rezolvarea crizelor tonico-clonice, medicul-anesteziolog putea să utilizeze, după necesitate, preparate anticonvulsivante, ceea ce poate duce la creșterea pragului de excitabilitate a cortexului cerebral și, în consecință, la dificultatea cartografierii creierului. Acest lucru de asemenea contribuie la apariția fenomenului de postacțiune, care apare imediat după criza tonico-clonică.

B. Complicațiile postoperatorii au fost divizate în două subgrupe:

1. *Complicații postoperatorii ce țin de actul chirurgical:* la câte un pacient cu glioblastom frontalo-parietal pe dreapta din loturile de bază și de control s-a format postoperatoriu hematom în loja operației, care s-a manifestat clinic prin creșterea slăbiciunii în mâna stângă, confirmată postoperatoriu prin TC cerebrală. Ulterior a fost efectuată revizia plăgii postoperatorii, cu evacuarea hematomului din loja. La momentul externării, deficitul neurologic a regresat definitiv. La un pacient (1,8%) din lotul de control, postoperatoriu a apărut edemul cerebral, care a necesitat o reintervenție – înlăturarea voletului osos. Pneumocefalee s-a instalat la 5 pacienți (8,9%) din lotul de control și la 2 (3,6%) din cel de bază, care a fost stabilită postoperatoriu prin TC cerebrală. Complicații chirurgicale ce țin de aplicarea electrodului bipolar și a tiftonului colorat pe cortex în timpul marcării zonelor motorii / nemotorii nu s-au depistat.

2. *Complicații postoperatorii somatice* s-au dezvoltat la doi bolnavi, câte unul (1,8%) din fiecare lot, care la examenul de radiografie pulmonară a depistat bronhopneumonie hipostatică. După administrarea terapiei antibacteriene, maladia a regresat.

La o pacientă (1,8%) din grupul de control, la a 4-a zi postoperatorie, pe fond de hormonoterapie a apărut simptomatologia gastroduodenitei cu vome repetate cu bila, grețuri, dureri în regiunea epigastrică. După excluderea preparatelor hormonale din tratament, s-a efectuat terapia cu gastroprotectoare, după care acuzele enumerate au dispărut.

În acest studiu, în perioada de la internare și până la externare a pacientului din staționar, cazuri de deces nu au fost înregistrate.

4.5. Particularitățile monitoringului neurofiziologic utilizat în ablația tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente (PES, PEM, SCD)

Tumorile cerebrale supratentoriale situate în zonele elocvente sunt însoțite frecvent de compresie și dislocare cerebrală, dereglări de circulație sangvină, sindrom de hipertensiune intracraniană, care ulterior acționează asupra zonelor respective. Afectarea directă a acestor zone funcționale în timpul actului chirurgical provoacă deficite neurologice. De aceea, monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu în ablația acestor tumori este foarte important, deoarece cu ajutorul lui se pot depista ariile motorii sau senzitive, în scopul elaborării tacticii de tratament și a abordului chirurgical necesar de excizie maximă a tumorii și de păstrare a funcțiilor neurologice maximal intacte.

În această lucrare sunt analizați 56 de pacienți cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente, operați cu ajutorul tehnicilor de monitorizare neurofiziologică intraoperatorie: potențiale evocate senzoriale, potențiale evocate motorii și stimulare corticală directă.

Pacienții cu formațiuni de volum în zonele elocvente motorii au fost examinați preoperatoriu prin IRM sau TC cerebrală. Ulterior au fost analizate zonele active pentru cortexul motor, care primar trebuiau să fie depistate intraoperatoriu pe cortexul cerebral, în scopul evitării deficitului motor postoperatoriu.

Monitorizarea intraoperatorie a fost efectuată tuturor pacienților lotului de bază, dar nu la toți a fost posibil de obținut potențialele evocate. În timpul MNI au fost înregistrate potențiale evocate senzoriale la 43 (76,8%) de pacienți, potențiale evocate motorii – la 48 (85,7%), iar stimulare corticală directă – la 35 (62,5%). Dintre subiecții la care a fost posibilă monitorizarea neurofiziologică intraoperatorie, 24 (42,9%) au fost bărbați și 32 (57,1%) - femei. Vârsta medie = $44,77 \pm 12,74$ ani, cu minimul de 16 ani și maximum de 69 ani. Tumorile au fost localizate în emisfera dreaptă la 35 (62,5%) bolnavi și în emisfera stângă la 22 (39,3%). Au fost identificate în medie $2,15 \pm 1,40$ zone elocvente per pacient examinat, minimum 0 și maximum 5 zone. Distanța medie de la zona elocventă până la tumoarea cerebrală supratentorială a constituit $1,80 \pm 0,95$ cm, variind de la 1cm la 5 cm. Tot în acest grup de pacienți, indicele funcțional Karnofsky a fost de $71,25 \pm 8,95\%$, variind de la 50% până la 90%.

La 12 (21,4%) pacienți, pe baza rezultatelor obținute cu ajutorul monitorizării neurofiziologice, a fost modificat radical cursul operației efectuate (schimbat abordul, limitată radicalitatea ablației), în scopul evitării deficitului neurologic grav postoperatoriu. Modificări intraoperatorii ale potențialelor evocate motorii s-au determinat la 14 (25%) pacienți. Modificările potențialelor evocate motorii și senzoriale intraoperatoriu determină atingerea unei

zone elocvente și pot prezice deficitul neurologic postoperatoriu. Intensitate normală se consideră cea cuprinsă între 20 și 40 mA. Creșterea intensității cu mai mult de 20 mA, a latenței cu 10% și scăderea amplitudinii cu 50% sunt semne de afectare neurologică.

Potențiale evocate somatosenzoriale. Potențialele evocate somatosenzoriale (PES) au fost evaluate preoperatoriu, intraoperatoriu, postoperatoriu (la externare) și la distanța de o lună. Pe parcursul operației, PES erau monitorizate constant, fiind înregistrate la început și la sfârșit. Pentru PES au fost evaluate intensitatea cu care se provocau, latența și amplitudinea răspunsului primit. Au fost stimulați nervul median și cel tibial bilateral, iar potențialul a fost înregistrat pe scalp (undele N20 și P40). S-a determinat că modificări ale potențialelor evocate senzoriale pe parcursul operației au avut loc la 14 (25%) pacienți.

Evaluarea preoperatorie a potențialelor evocate somatosenzoriale. *Preoperatoriu intensitatea PES* evocate de pe nervul median drept a constituit $9,51 \pm 2,76$ mA, de pe nervul median stâng – $9,58 \pm 2,64$ mA, de pe nervul tibial drept – $19,48 \pm 5,85$, de pe nervul tibial stâng – $19,1 \pm 5,92$. După cum se observă, intensitatea stimulului necesar pentru a înregistra un potențial senzitiv este mai mare de pe membrele inferioare decât de pe cele superioare.

Preoperatoriu latența PES evocate de pe nervul median drept a alcătuit $21,29 \pm 1,82$ mS, de pe nervul median stâng – $21,60 \pm 1,90$ mS, de pe cel tibial drept – $41,60 \pm 2,39$ mS, iar de pe nervul tibial stâng – $41,97 \pm 2,38$ mS. Deci, pentru a obține un potențial evocat senzitiv de pe membrele inferioare, timpul de așteptare este mai mare decât la membrele superioare.

Preoperatoriu amplitudinea PES evocate de pe nervul median drept a fost de $1,86 \pm 1,21$ μ V, de pe nervul median stâng – $1,50 \pm 0,55$ μ V, de pe nervul tibial drept – $1,50 \pm 1,59$ μ V, iar de pe cel tibial stâng – $1,23 \pm 0,66$ μ V. Așadar, amplitudinea potențialului evocat somatosenzorial nu prezintă diferențe statistic semnificative între membrele superioare și cele inferioare.

Valorile potențialelor evocate somatosenzoriale evaluate preoperatoriu au fost stratificate după sex (bărbați vs femei) și după emisfera cerebrală afectată de tumoare, fiind analizate respectiv.

Intensitatea stratificată după sex a PES preoperatorii evocate de pe nervul median drept a constituit $10,33 \pm 2,84$ mA la bărbați, comparativ cu $8,92 \pm 2,59$ mA la femei, de pe nervul median stâng – $10,44 \pm 2,74$ mA la bărbați versus $8,96 \pm 2,44$ mA la femei, de pe nervul tibial drept – $21,11 \pm 6,35$ mA la sexul masculin vs $18,32 \pm 5,28$ mA la cel feminin, de pe nervul tibial stâng – $21,06 \pm 6,5$ mA la bărbați vs $18,04 \pm 5,23$ mA la femei. După cum se observă, pentru femei valorile sunt mai scăzute, dar nu ating o semnificație statistică.

Latența stratificată după sex a PES preoperatorii evocate de pe nervul median drept a fost de $21,30 \pm 1,6$ mS la bărbați versus $21,29 \pm 1,99$ mS la femei, de pe nervul median stâng –

22,02±2,06 mS la bărbați vs 21,29±1,75 mS la femei, de pe nervul tibial drept – 42,05±2,04 mS vs 41,27±2,56 mS, de pe cel tibial stâng – 42,9±2,07 mS la bărbați vs 41,3±2,39 mS la femei. Diferențe statistic semnificative au prezentat latența PES evocate pe nervul tibial stâng, la bărbați fiind mai crescute comparativ cu femeile (Figura 4.5).

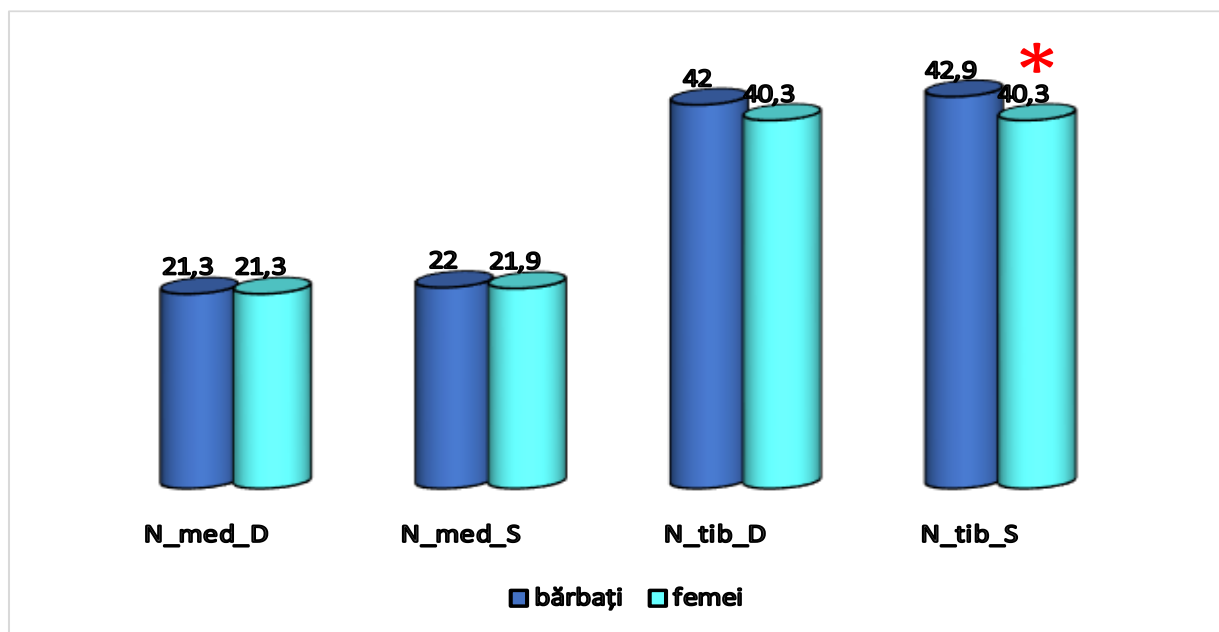


Fig. 4.5. Latența stratificată după sex a PES preoperatorii la pacienții cercetați (mS), (%)

Amplitudinea stratificată după sex a PES preoperatorii evocate de pe nervul median drept a constituit 1,74±0,7 μ V la sexul masculin comparativ cu 1,95±1,48 μ V la cel feminin, de pe nervul median stâng – 1,45±0,56 μ V la bărbați vs 1,54±0,55 μ V la femei, de pe nervul tibial drept – 1,76±2,38 μ V la bărbați vs 1,32±0,58 μ V la femei, de pe cel tibial stâng – 1,22±0,64 μ V la bărbați vs 1,23±0,69 μ V la femei, fără diferențe statistic semnificative.

Intensitatea, stratificată după emisfera afectată, a PES preoperatorii evocate de pe nervul median drept a fost de 9,55±2,86 mA în emisfera dreaptă afectată, comparativ cu 9,42±2,65 mA în emisfera stângă afectată, de pe nervul median stâng – 9,69±2,68 mA în emisfera dreaptă vs 9,35±2,64 mA în cea stângă, de pe nervul tibial drept – 20,00±5,75 mA în emisfera dreaptă vs 18,42±6,18 mA în emisfera stângă, de pe nervul tibial stâng – 19,93±5,64 mA în emisfera dreaptă vs 18,01±6,47 mA în cea stângă. După cum se observă, pentru pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată, valorile sunt mai scăzute, dar nu ating o semnificație statistică.

Latența, stratificată după emisfera afectată, a PES preoperatorii evocate de pe nervul median drept a alcătuit 21,22±1,61 mS în emisfera dreaptă, comparativ cu 21,45±2,25 mS în cea stângă, de pe nervul median stâng – 22,09±1,83 mS în emisfera dreaptă vs 20,59±1,69 mS în

emisfera stângă ($p=0,014$), de pe nervul tibial drept – $41,61\pm2,10$ mS în emisfera dreaptă vs $41,57\pm2,93$ mS în cea stângă, de pe nervul tibial stâng – $42,27\pm2,31$ mS în emisfera dreaptă vs $41,35\pm2,47$ mS în emisfera stângă. Pentru nervul median stâng, pacienții cu emisfera cerebrală dreaptă afectată prezintă a latență a PES statistic semnificativ mai crescută, comparativ cu pacienții cu emisferă stângă afectată de tumoarea cerebrală supratentorială.

Amplitudinea, stratificată după emisfera afectată, a PES preoperatorii evocate de pe nervul median drept a fost de $2,03\pm1,34$ μ V în emisfera dreaptă versus $1,52\pm0,080$ μ V în emisfera stângă, de pe nervul median stâng – $1,50\pm0,58$ μ V în emisfera dreaptă vs $1,51\pm0,51$ μ V în cea stângă, de pe nervul tibial drept – $1,51\pm1,86$ μ V versus $1,50\pm0,86$ μ V, de pe nervul tibial stâng – $1,01\pm0,40$ μ V în emisfera dreaptă vs $1,67\pm0,88$ μ V în cea stângă ($p=0,002$). Amplitudinea potențialelor evocate somatosenzoriale la pacienții cu emisfera cerebrală dreaptă afectată a prezentat valori mai scăzute, comparativ cu pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată, cu semnificație statistic semnificativă (Figura 4.6).

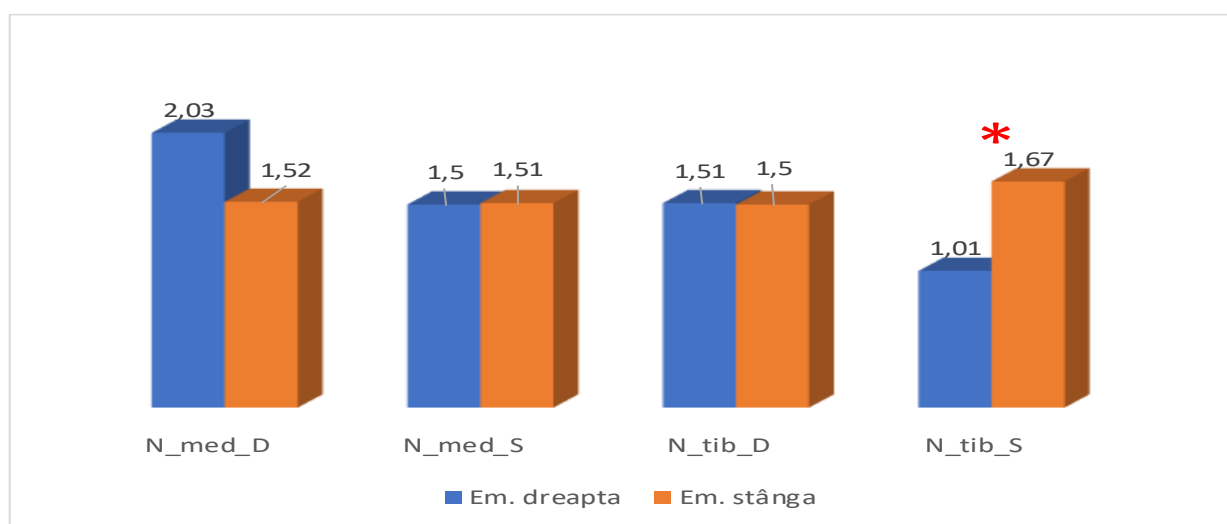


Fig. 4.6. Amplitudinea PES preoperatorii la pacienții cercetați, stratificată după emisfera afectată (μ V), (%)

Așadar, analiza potențialelor evocate somatosenzoriale preoperatorii a demonstrat că intensitatea stimulului necesar pentru a înregistra un potențial senzitiv este mai mare de pe membrele inferioare decât de pe cele superioare, mai scăzut la femei și la pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată, deși nu au fost diferențe semnificative statistic. Latența PES de pe membrele superioare este mai mică decât de pe cele inferioare, mai scăzută la femei și pentru emisfera controlaterală afectată. Amplitudinea PES nu diferă la stimulul de pe membrele superioare sau inferioare, nici stratificate după sex, înregistrându-se doar valori mai scăzute pentru pacienții cu emisfera cerebrală dreaptă afectată.

Evaluarea intraoperatorie a potențialelor evocate somatosenzoriale

Intraoperatoriu, intensitatea PES a fost menținută la nivel constant, iar latența și amplitudinea au fost înregistrate la începutul și la sfârșitul intervenției chirurgicale.

Intraoperatoriu, latența PES la începutul operației evocate de pe nervul median drept a fost de $27,6 \pm 21,6$ mS, de pe nervul median stâng – $21,24 \pm 3,81$ mS, de pe nervul tibial drept – $38,32 \pm 8,69$ mS, de pe cel tibial stâng – $40,31 \pm 6,67$ mS, fără diferențe statistic semnificative între partea dreaptă și cea stângă.

Intraoperatoriu, latența PES la sfârșitul operației evocate de pe nervul median drept a constituit $27,4 \pm 21,6$ mS, de pe nervul median stâng – $22,21 \pm 2,39$ mS, de pe nervul tibial drept – $39,34 \pm 6,54$ mS, de pe cel stâng – $41,37 \pm 2,66$ mS, fără diferențe statistic semnificative între părți.

Intraoperatoriu, amplitudinea PES la începutul operației evocate de pe nervul median drept a alcătuit $2,38 \pm 3,7$ μ V, de pe nervul median stâng – $1,95 \pm 3,05$ μ V, de pe nervul tibial drept – $3,22 \pm 9,08$ μ V, de pe cel stâng – $2,10 \pm 5,96$ μ V, fără diferențe statistic semnificative între partea dreaptă și cea stângă.

Intraoperatoriu, amplitudinea PES la sfârșitul operației evocate de pe nervul median drept a fost de $1,77 \pm 1,04$ μ V, de pe nervul median stâng – $1,42 \pm 0,62$ μ V, de pe nervul tibial drept – $1,19 \pm 0,55$ μ V, de pe cel stâng – $1,18 \pm 0,63$ μ V, fără diferențe statistic semnificative între părți.

Aceste valori au fost stratificate după criteriul de sex și de localizare a tumorii, fiind efectuată o analiză mai detaliată.

Latența stratificată după sex a PES la începutul operației evocate de pe nervul median drept a fost de $21,75 \pm 1,52$ mS la bărbați și $21,49 \pm 2,64$ mS la femei, de pe nervul median stâng – $22,43 \pm 2,18$ mS versus $20,38 \pm 4,5$ mS, de pe nervul tibial drept – $40,89 \pm 1,91$ mS versus $36,47 \pm 11,00$ mS, de pe nervul tibial stâng – $42,14 \pm 2,29$ mS la bărbați vs $38,99 \pm 8,35$ mS la femei, fără diferențe statistic semnificative.

Latența stratificată după sex a PES la sfârșitul operației evocate de pe nervul median drept a constituit $21,72 \pm 1,45$ mS la bărbați versus $21,59 \pm 2,53$ mS la femei, de pe nervul median stâng – $23,04 \pm 2,54$ mS vs $21,61 \pm 2,13$ mS ($p=0,05$), de pe nervul tibial drept – $40,92 \pm 1,86$ mS vs $38,20 \pm 8,32$ mS, de pe cel stâng – $42,31 \pm 2,37$ mS la bărbați vs $40,70 \pm 2,69$ mS la femei ($p=0,040$). Se poate afirma că latența PES la sfârșitul intervenției este crescută la bărbați comparativ cu femeile, fiind statistic semnificativă pentru nervul median și cel tibial stâng (Figura 4.7).

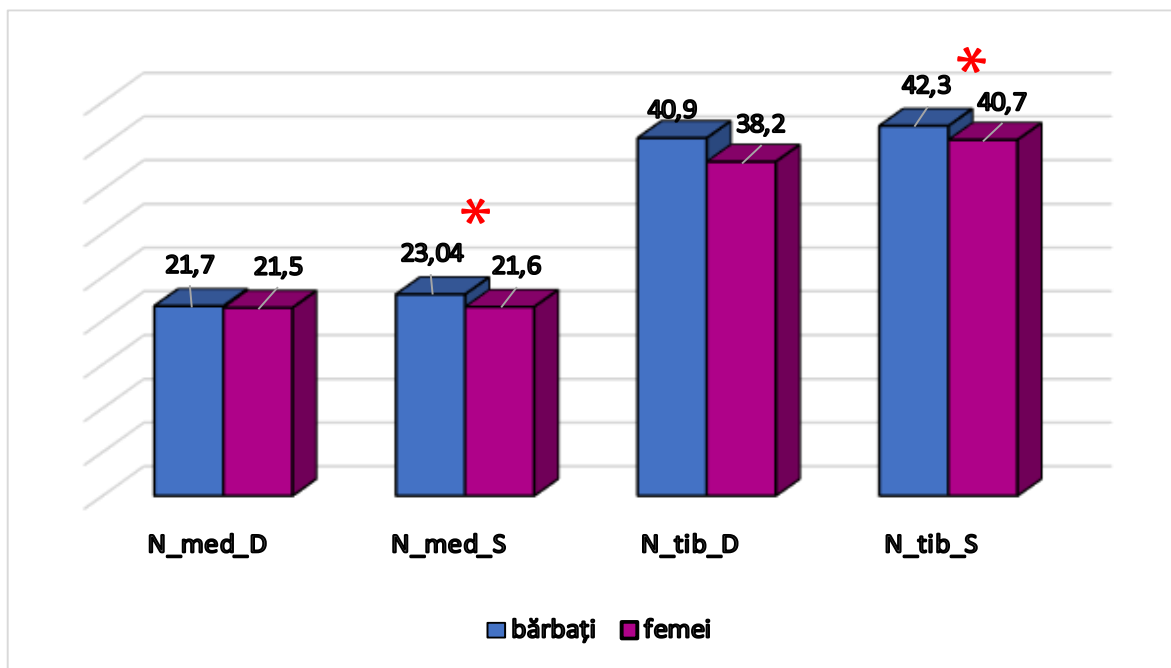


Fig. 4.7. Latența PES la sfârșitul operației, stratificată după sexul pacienților cercetați (mS), (%)

Amplitudinea stratificată după sex a PES la începutul operației evocate de pe nervul median drept a fost de $1,83 \pm 1,13 \mu V$ la bărbați versus $2,78 \pm 4,77$ mS la femei, de pe nervul median stâng – $1,49 \pm 0,64 \mu V$ vs $2,29 \pm 3,97$ mS, de pe nervul tibial drept – $1,35 \pm 0,57 \mu V$ vs $4,56 \pm 11,81$ mS, de pe cel stâng – $1,22 \pm 0,63 \mu V$ la bărbați vs $2,74 \pm 7,8$ mS la femei, fără diferențe statistic semnificative.

Amplitudinea stratificată după sex a PES la sfârșitul operației evocate de pe nervul median drept a alcătuit $1,82 \pm 1,13 \mu V$ la bărbați vs $1,72 \pm 0,98$ mS la femei, de pe nervul median stâng – $1,38 \pm 0,66 \mu V$ vs $1,45 \pm 0,61$ mS, de pe nervul tibial drept – $1,30 \pm 0,62 \mu V$ vs $1,11 \pm 0,49$ mS, iar de pe cel stâng – $1,19 \pm 0,68 \mu V$ la bărbați vs $1,18 \pm 0,61$ mS la femei, fără diferențe statistic semnificative între sexe.

Latența, stratificată după emisfera afectată, a PES la începutul operației evocate de pe nervul median drept a fost de $21,12 \pm 1,84$ mS în emisfera dreaptă comparativ cu $22,66 \pm 2,65$ mS în cea stângă ($p=0,035$), de pe nervul median stâng – $22,27 \pm 1,95$ mS în emisfera dreaptă vs $19,11 \pm 5,61$ mS în cea stângă ($p=0,0002$), de pe nervul tibial drept – $40,22 \pm 2,33$ mS vs $34,40 \pm 14,41$ mS ($p=0,038$), de pe cel stâng – $41,26 \pm 2,74$ mS în emisfera dreaptă vs $38,33 \pm 22,01$ mS în cea stângă. Se poate constata că latența la începutul intervenției chirurgicale este mai scăzută la pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată, fiind statistic semnificativă, în special la stimularea de pe nervul median drept, nervul medial stâng și cel tibial drept.

Latența, stratificată după emisfera afectată, a PES la sfârșitul operației evocate de pe nervul median drept a alcătuit $21,15 \pm 1,82$ mS în emisfera dreaptă versus $22,67 \pm 2,41$ mS în cea stângă ($p=0,026$), de pe nervul median stâng – $22,95 \pm 2,36$ mS vs $20,66 \pm 1,63$ mS ($p=0,0009$), de pe nervul tibial drept – $40,23 \pm 2,39$ mS vs $37,50 \pm 10,97$ mS, de pe cel stâng – $41,54 \pm 2,89$ mS în emisfera dreaptă vs $41,02 \pm 2,16$ mS în cea stângă. Așadar, latența la sfârșitul intervenției chirurgicale este mai scăzută la pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată, fiind statistic semnificativă, în special la stimularea de pe nervul median drept și cel stâng (Figura 4.8).

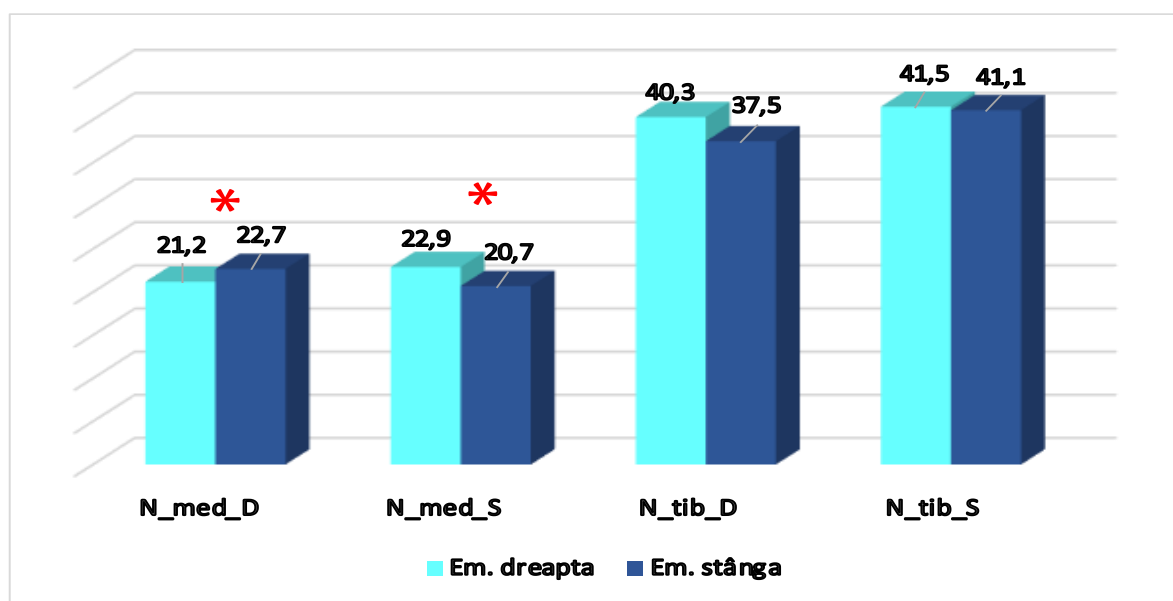


Fig. 4.8. Latența PES la sfârșitul operației la pacienții cercetați, stratificată după emisfera afectată (mS), (%)

Amplitudinea, stratificată după emisfera afectată, a PES la începutul operației evocate de pe nervul median drept a fost de $1,76 \pm 0,88$ μ V în emisfera dreaptă comparativ cu $3,66 \pm 6,33$ μ V în emisfera stângă, de pe nervul median stâng – $1,41 \pm 0,50$ μ V în emisfera dreaptă vs $3,09 \pm 5,25$ μ V în cea stângă, de pe nervul tibial drept – $1,07 \pm 0,37$ μ V vs $7,66 \pm 15,32$ μ V ($p=0,024$), de pe nervul tibial stâng – $0,96 \pm 0,38$ μ V în emisfera dreaptă vs $4,47 \pm 10,27$ μ V în cea stângă. Amplitudinea PES la începutul intervenției chirurgicale a fost statistic semnificativ crescută la pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată la stimularea de pe nervul tibial drept.

Amplitudinea, stratificată după emisfera afectată, a PES la sfârșitul operației evocate de pe nervul median drept a constituit $1,72 \pm 0,90$ μ V în emisfera dreaptă comparativ cu $1,87 \pm 1,31$ μ V în emisfera stângă, de pe nervul median stâng – $1,31 \pm 0,56$ μ V vs $1,65 \pm 0,69$ μ V, de pe nervul tibial drept – $1,07 \pm 0,36$ μ V vs $1,43 \pm 0,77$ μ V ($p=0,044$), de pe cel stâng – $0,93 \pm 0,42$ μ V în emisfera dreaptă vs $1,71 \pm 0,68$ μ V în emisfera stângă ($p=0,000$). Amplitudinea PES la sfârșitul

intervenției chirurgicale a fost statistic semnificativ crescută la pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată, la stimularea de pe nervul tibial drept și cel stâng.

Pentru valorile medii nu au fost identificate diferențe marcante statistic semnificative între latențele și amplitudinile potențialelor evocate somatosenzoriale intraoperatorii. Pentru fiecare PES a fost evaluată modificarea amplitudinii și a latenței individuale. Criteriile de alarmare pentru PES constau în scăderea amplitudinii acestora sub 50% sau alungirea latenței cu 10%. Astfel, la scăderea PES a fost identificată creșterea patologică a latenței cu 30% la 3 (5,4%) pacienți; creșterea patologică a latenței cu scăderea amplitudinii cu 10% – la 5 (8,9%); scăderea semnificativă a amplitudinii cu 50% – la 4 (7,1%) pacienți. Creșterea patologică a latenței cu scăderea semnificativă a amplitudinii sunt semne sugestive pentru suferința cortexului cerebral, și anume a ariei senzitive, care posibil era provocat de actul chirurgical de ablație, de coagulare sau de dereglările de circulație sangvină locală.

A fost efectuată analiza separată a latenței și amplitudinii pentru fiecare potențial somatosenzorial evocat la fiecare individ intraoperatoriu (Figura 4.9). Astfel, s-a determinat că *latența intraoperatorie a PES* evocate de pe nervul median drept nu s-a modificat la 32 (74,4%) de pacienți, a scăzut la 4 (9,3%) și a crescut la 7 (16,27%) pacienți, media modificărilor a constituit $8,13 \pm 66,12\%$, minimul fiind de -90%, iar maximul de +490%.

Latența intraoperatorie a PES evocate de pe nervul median stâng nu s-a modificat la 21 (48,83%) de pacienți, a scăzut la 6 (13,95%) și a crescut la 16 (37,2%), media modificărilor fiind de $51,39 \pm 98,55\%$, cu minimul de -120% și maximul de +330%.

Latența intraoperatorie a PES evocate de pe nervul tibial drept nu s-a modificat la 26 (60,46%) de bolnavi, a scăzut la 4 (9,3%) și a crescut la 13 (30,2%), iar media modificărilor a alcătuit $9,28 \pm 32,48\%$, minimul de -50% și maximul de +180%.

Latența intraoperatorie a PES evocate de pe nervul tibial stâng nu s-a modificat la 28 (65,11%) de pacienți, a scăzut la 3 (6,97%) și a crescut la 12 (27,90%) pacienți, media modificărilor fiind de $36,19 \pm 150,85\%$, cu minimul de -160% și maximul de +920%.

Analiza compilată a acestor indicatori este prezentată în Figura 4.9. Conform datelor din prezentate, pentru marea majoritate a punctelor de stimulare, latențele PES evocate au rămas neschimbate pe perioada intraoperatorie (cel mai pronunțat – nervul median drept), urmând creșterea latențelor (cel mai pronunțat – nervul medial stâng), apoi scăderea lor (de asemenea nervul medial stâng).

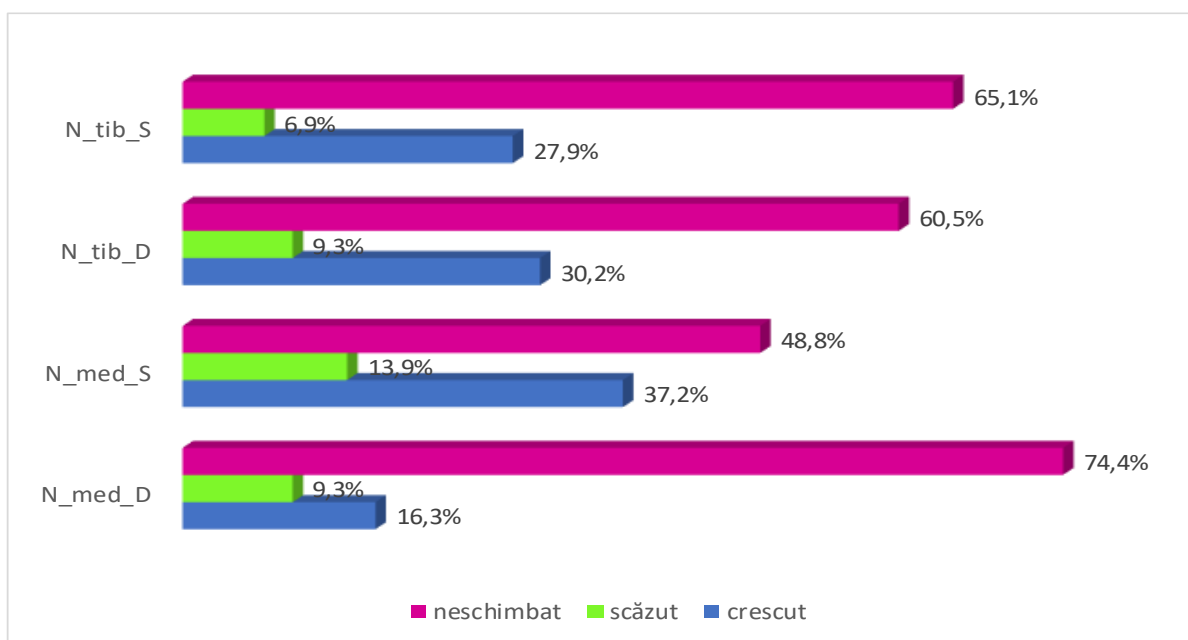


Fig. 4.9. Monitorizarea intraoperatorie a latenței PES la pacienții cercetați (%)

O analiză doar a modificărilor produse în perioada intraoperatorie ale latențelor PES este prezentată în Figura 4.10. Această analiză ne arată că latența PES este deasupra liniei, deci preponderent a crescut, iar cea mai pronunțată creștere a fost la stimularea pe nervul median stâng și pe cel tibial drept.

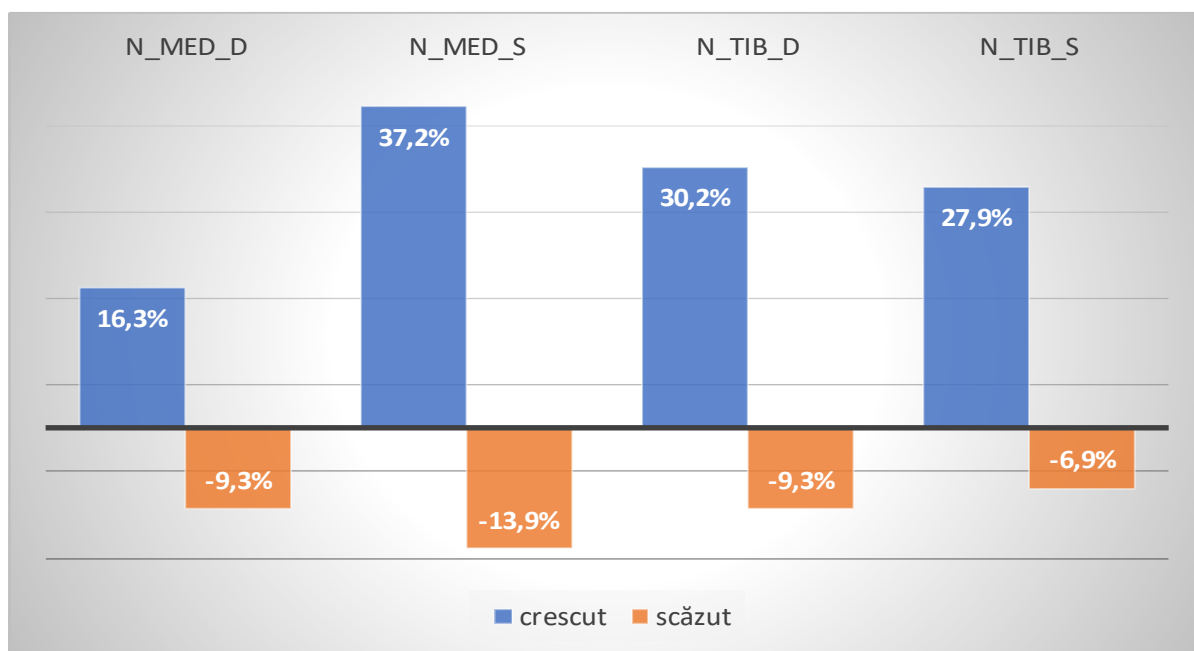


Fig. 4.10. Monitorizarea intraoperatorie a latenței PES la pacienții luați în studiu (%)

Amplitudinea intraoperatorie a PES evocate de pe nervul median drept nu s-a modificat la 35 (81,4%) de pacienți, a scăzut la 7 (16,3%) și s-a majorat la 1 (23%) pacient, media modificărilor constituind $-7,90 \pm 28,83\%$, minimul fiind de -150%, iar maximul de +30%.

Amplitudinea intraoperatorie a PES evocate de pe nervul median stâng nu s-a modificat la 20 (46,5%) de pacienți, a scăzut la alți 20 (46,5%) și a crescut la 3 (6,97%), media modificărilor fiind de $-6,51 \pm 22,13\%$, cu minimul de -60% și maximul de +80%.

Amplitudinea intraoperatorie a PES evocate de pe nervul tibial drept nu s-a modificat la 34 (79,1%) de bolnavi, a scăzut la 7 (16,3%) și a crescut la 2 (4,65%), iar media modificărilor a fost egală cu $-16,97 \pm 64,90\%$, minimul fiind de -350%, iar maximul de +20%.

Amplitudinea intraoperatorie a PES evocate de pe nervul tibial stâng nu s-a modificat la 25 (58,13%) de pacienți, a scăzut la 10 (23,25%) pacienți și a crescut la 8 (16,6%), media modificărilor alcătuind $0,93 \pm 17,43\%$, cu minimul de -40%, iar maximul de +80%.

Analiza compilată a acestor indicatori este prezentată în Figura 4.11.

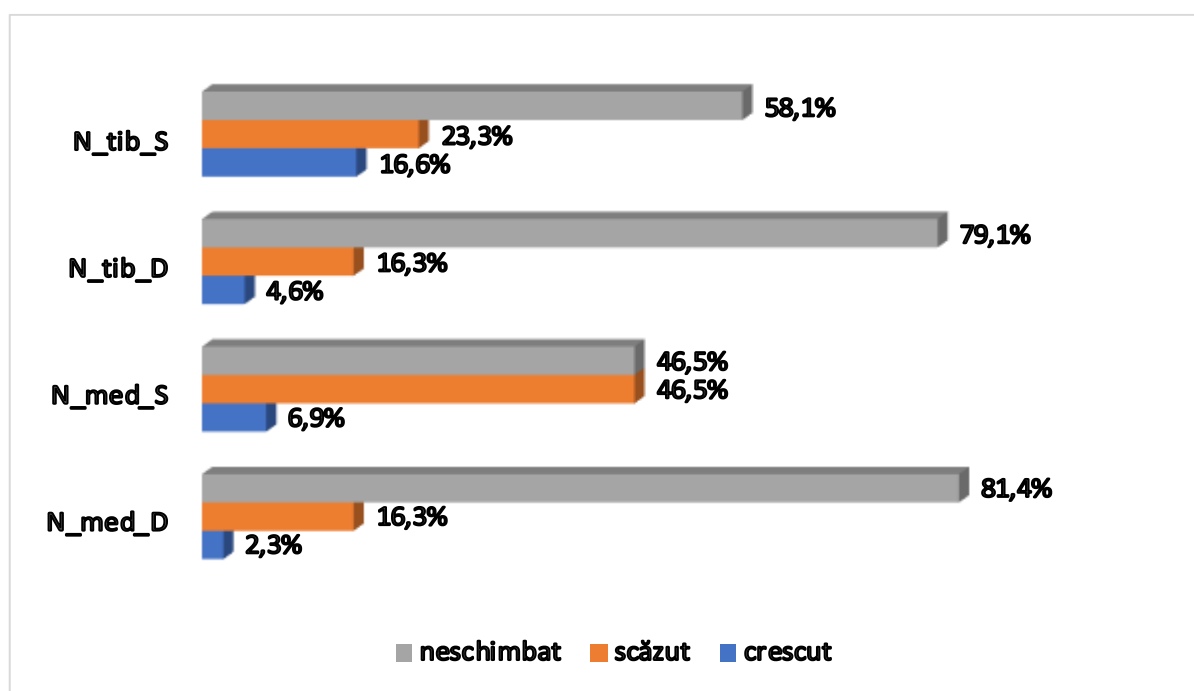


Fig. 4.11. Monitorizarea intraoperatorie a amplitudinii PES la pacienții cercetați (%)

După cum se vede din Figura 4.11, în marea majoritate a punctelor de stimulare, amplitudinea PES evocate a rămas neschimbată în perioada intraoperatorie (cel mai pronunțat – nervul median drept), urmând scăderea amplitudinii (cel mai pronunțat – nervul tibial stâng), apoi creșterea acesteia (nervul tibial stâng).

O analiză doar a modificărilor produse în perioada intraoperatorie în amplitudinea PES este prezentată în figura 4.12.

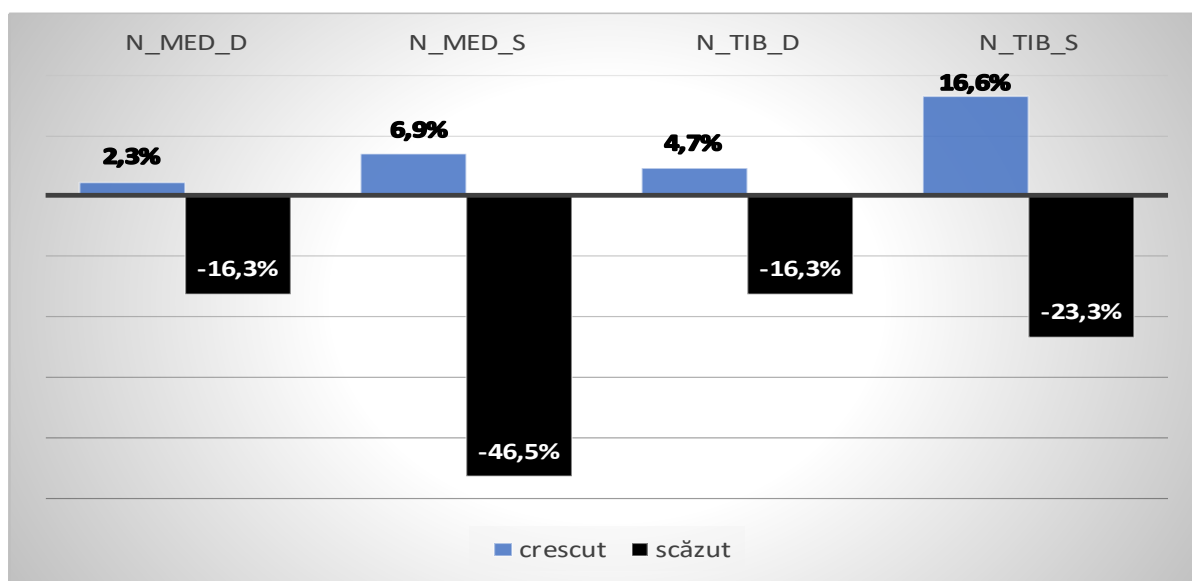


Fig. 4.12. Modificările intraoperatorii ale amplitudinii PES la pacienții studiați (%)

Această analiză ne demonstrează, că amplitudinea PES este sub linie, deci preponderent a scăzut, iar cea mai pronunțată scădere a avut loc la stimularea pe nervul median stâng și pe cel tibial stâng. Nu au fost înregistrate deficite senzitive noi postoperatorii la acești pacienți. La niciun pacient nu au fost înregistrate scăderi persistente sau pierderi ale semnalului senzitiv intraoperatoriu.

Așadar, intraoperatoriu au fost înregistrate modificări ale latenței și ale amplitudinii potențialelor evocate somatosenzoriale. Latențele PES au fost preponderent crescute, iar amplitudinea a fost preponderent scăzută.

Evaluarea postoperatorie a potențialelor evocate somatosenzoriale

Postoperatoriu intensitatea PES evocate de pe nervul median drept a fost de $9,61 \pm 2,83$ mA, de pe nervul median stâng – $9,97 \pm 3,53$ mA, de pe nervul tibial drept – $19,32 \pm 5,97$ mA, iar de pe cel stâng – $19,27 \pm 5,91$ mA, fără diferențe statistic semnificative între partea dreaptă și cea stângă.

Postoperatoriu latența PES evocate de pe nervul median drept a constituit $21,53 \pm 1,80$ mS, de pe nervul median stâng – $22,25 \pm 2,14$ mS, de pe cel tibial drept – $42,17 \pm 2,84$ mS, de pe cel stâng – $42,27 \pm 2,45$ mS, fără diferențe statistic semnificative între partea dreaptă și cea stângă.

Postoperatoriu amplitudinea PES evocate de pe nervul median drept a fost de $1,81 \pm 0,97$ μ V, de pe nervul median stâng – $1,41 \pm 0,51$ μ V, de pe nervul tibial drept – $1,51 \pm 0,47$ μ V, de pe cel stâng – $1,06 \pm 0,60$ μ V. Amplitudinea potențialului evocat somatosenzorial nu prezintă diferențe statistic semnificative între membrele superioare și cele inferioare.

Intensitatea stratificată după sex a PES postoperatorii evocate de pe nervul median drept a fost de $10,29 \pm 2,56$ mA la bărbați, comparativ cu $9,13 \pm 2,96$ mA la femei, de pe nervul median stâng – $11,25 \pm 4,1$ mA la bărbați versus $9,06 \pm 2,79$ mA la femei ($p=0,044$), de pe nervul tibial drept – $21,05 \pm 6,55$ mA vs $18,08 \pm 5,30$ mA, de pe nervul tibial stâng – $21,11 \pm 6,49$ mA la sexul masculin vs $17,96 \pm 5,2$ mA la cel feminin. Astfel, pentru femei valorile sunt mai scăzute, fiind statistic semnificative pentru potențialele evocate de pe nervul median stâng (Figura 4.13).

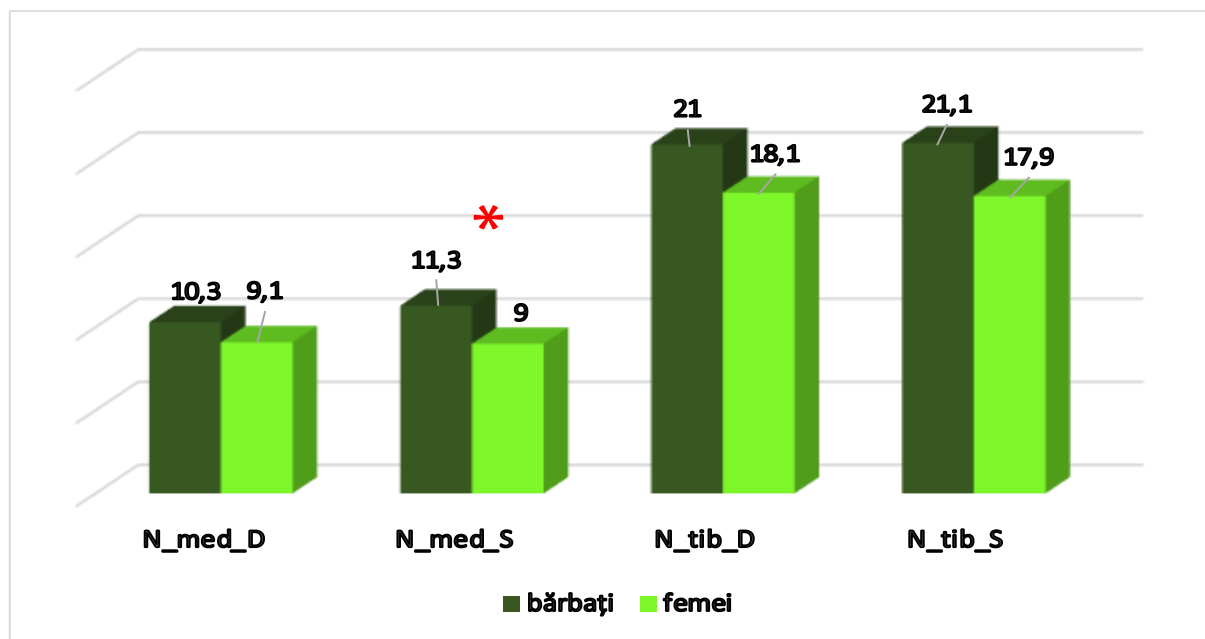


Fig. 4.13. Intensitatea PES postoperatorii la pacienții luați în cercetare, stratificată după sex (mS), (%)

Latența stratificată după sex a PES postoperatorii evocate de pe nervul median drept a constituit $21,45 \pm 1,66$ mS la bărbați versus $21,60 \pm 1,92$ mS la femei, de pe nervul median stâng – $22,78 \pm 2,47$ mS vs $21,86 \pm 1,83$ mS, de pe nervul tibial drept – $42,80 \pm 2,64$ mS vs $41,71 \pm 2,94$ mS, de pe nervul tibial stâng – $43,03 \pm 2,06$ mS la bărbați vs $41,72 \pm 2,6$ mS la femei, fără diferențe statistic semnificative între subgrupe.

Amplitudinea stratificată după sex a PES postoperatorii evocate de pe nervul median drept a fost de $1,90 \pm 0,97$ μ V la bărbați, comparativ cu $1,74 \pm 0,98$ μ V la femei, de pe nervul median stâng – $1,39 \pm 0,51$ μ V vs $1,42 \pm 0,52$ μ V, de pe nervul tibial drept – $1,06 \pm 0,50$ μ V la bărbați vs $1,21 \pm 0,45$ μ V la femei, de pe nervul tibial stâng – respectiv $1,02 \pm 0,54$ μ V vs $1,10 \pm 0,65$ μ V, fără diferențe statistic semnificative.

Intensitatea, stratificată după emisfera afectată, a PES preoperatorii evocate de pe nervul median drept a fost de $9,49 \pm 2,68$ mA în emisfera dreaptă, comparativ cu $9,87 \pm 3,21$ mA în

emisfera stângă afectată, de pe nervul median stâng – $9,98 \pm 3,58$ mA versus $9,96 \pm 3,55$ mA, de pe nervul tibial drept – $19,79 \pm 6,05$ mA vs $18,35 \pm 5,9$ mA, de pe nervul tibial stâng – $19,96 \pm 5,94$ mA în emisfera dreaptă vs $17,85 \pm 5,81$ mA în emisfera stângă. După cum se vede, pentru pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată valorile sunt mai scăzute, dar nu ating o semnificație statistică.

Latența, stratificată după emisfera afectată, a PES postoperatorii evocate de pe nervul median drept a alcătuit $21,29 \pm 1,47$ mS în emisfera dreaptă versus $22,05 \pm 2,32$ mS în cea stângă, de pe nervul median stâng – $22,96 \pm 2,09$ mS vs $20,77 \pm 1,41$ mS ($p=0,000$), de pe nervul tibial drept – $42,09 \pm 2,49$ mS vs $42,32 \pm 3,54$ mS, iar de pe nervul tibial stâng – $42,71 \pm 2,44$ mS în emisfera dreaptă vs $41,35 \pm 2,30$ mS în cea stângă. Pentru nervul median stâng, pacienții cu emisfera cerebrală dreaptă afectată prezintă o latență a PES postoperatorii statistic semnificativ mai crescută, comparativ cu pacienții cu emisferă stângă afectată de tumoarea cerebrală supratentorială (Figura 4.14).

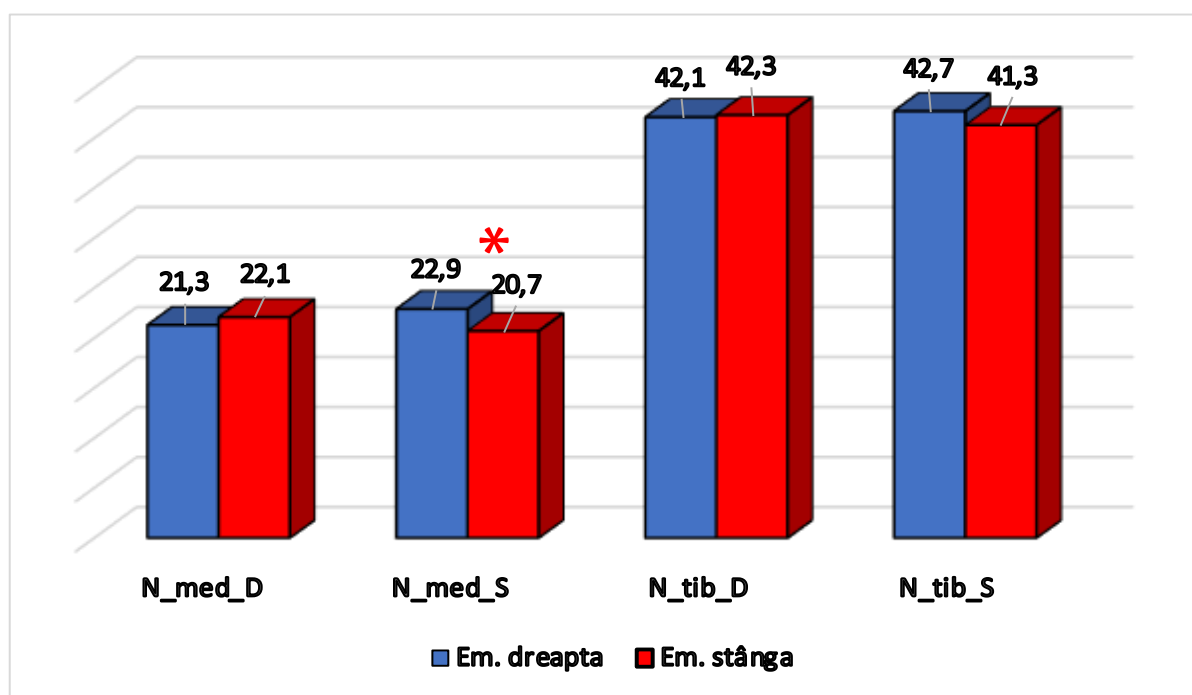


Fig. 4.14. Latența PES postoperatorii la pacienții cercetați, stratificată după emisfera afectată (mS), (%)

Amplitudinea, stratificată după emisfera afectată, a PES postoperatorii evocate de pe nervul median drept a fost de $1,87 \pm 0,86$ μ V în emisfera dreaptă, comparativ cu $1,68 \pm 1,19$ μ V în emisfera stângă, de pe nervul median stâng – $1,36 \pm 0,54$ μ V versus $1,51 \pm 0,44$ μ V, de pe nervul tibial drept – $1,07 \pm 0,24$ μ V vs $1,30 \pm 0,75$ μ V, de pe nervul tibial stâng – $0,85 \pm 0,29$ μ V în

emisfera dreaptă vs $1,49 \pm 0,83 \mu V$ în cea stângă ($p=0,001$). Amplitudinea postoperatorie a PES evocate de pe nervul tibial stâng este statistic semnificativ mai crescută la persoanele cu emisfera stângă afectată.

Deci, postoperatoriu se determină valori scăzute pentru intensitatea potențialelor evocate somatosenzoriale preponderent la femei și la pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată. Latența PES este scăzută la pacienții cu emisferă cerebrală stângă afectată, iar amplitudinea la acești pacienți e crescută.

Evaluarea la distanța de o lună a potențialelor evocate somatosenzoriale

La distanța de o lună, intensitatea PES evocate de pe nervul median drept a fost de $9,14 \pm 2,47$ mA, de pe nervul median stâng – $9,33 \pm 2,55$ mA, de pe nervul tibial drept – $17,47 \pm 6,27$ mA, iar de pe cel stâng – $17,42 \pm 6,28$ mA, fără diferențe statistic semnificative între partea dreaptă și cea stângă.

La distanța de o lună, latența PES evocate de pe nervul median drept a alcătuit $21,35 \pm 1,51$ mS, de pe nervul median stâng – $21,34 \pm 1,70$ mS, de pe cel tibial drept – $40,88 \pm 2,25$ mS, de pe cel stâng – $40,78 \pm 2,53$ mS, fără diferențe statistic semnificative între părți.

La distanța de o lună, amplitudinea PES evocate de pe nervul median drept a constituit $1,97 \pm 0,81 \mu V$, de pe nervul median stâng – $1,71 \pm 0,64 \mu V$, de pe nervul tibial drept – $1,57 \pm 0,89 \mu V$, iar de pe cel stâng – $1,54 \pm 0,89 \mu V$. Amplitudinea potențialului evocat somatosenzorial nu prezintă diferențe statistic semnificative între membrele superioare și cele inferioare.

Intensitatea la distanța de o lună, stratificată după sex, a PES evocate de pe nervul median drept a fost de $9,33 \pm 1,93$ mA la bărbați, comparativ cu $9,00 \pm 2,89$ mA la femei, de pe nervul median stâng – $9,33 \pm 1,93$ mA versus $9,33 \pm 3,02$ mA, de pe nervul tibial drept – $17,33 \pm 7,01$ mA vs $17,58 \pm 5,97$ mA, de pe cel stâng – $17,33 \pm 6,91$ mA la bărbați vs $17,50 \pm 6,08$ mA la femei. După cum se observă, pentru femei valorile sunt mai scăzute, dar nu ating o semnificație statistică.

Latența la distanța de o lună, stratificată după sex, a PES evocate de pe nervul median drept a constituit $22,15 \pm 0,80$ mS la bărbați versus $20,75 \pm 1,66$ mS la femei ($p=0,033$), de pe nervul median stâng – $21,77 \pm 1,78$ mS vs $21,02 \pm 1,65$ mS, de pe nervul tibial drept – $41,55 \pm 2,67$ mS vs $40,38 \pm 1,83$ mS, iar de pe nervul tibial stâng – $41,38 \pm 2,96$ mS la bărbați vs $40,32 \pm 2,18$ mS la femei. S-a determinat că la bărbați, la distanța de o lună, latența potențialelor somatosenzoriale este mai crescută, comparativ cu valorile prezentate de femei, fiind statistic semnificativă diferența pentru PES evocate de pe nervul median drept. Această diferență este redată grafic în Figura 4.15.

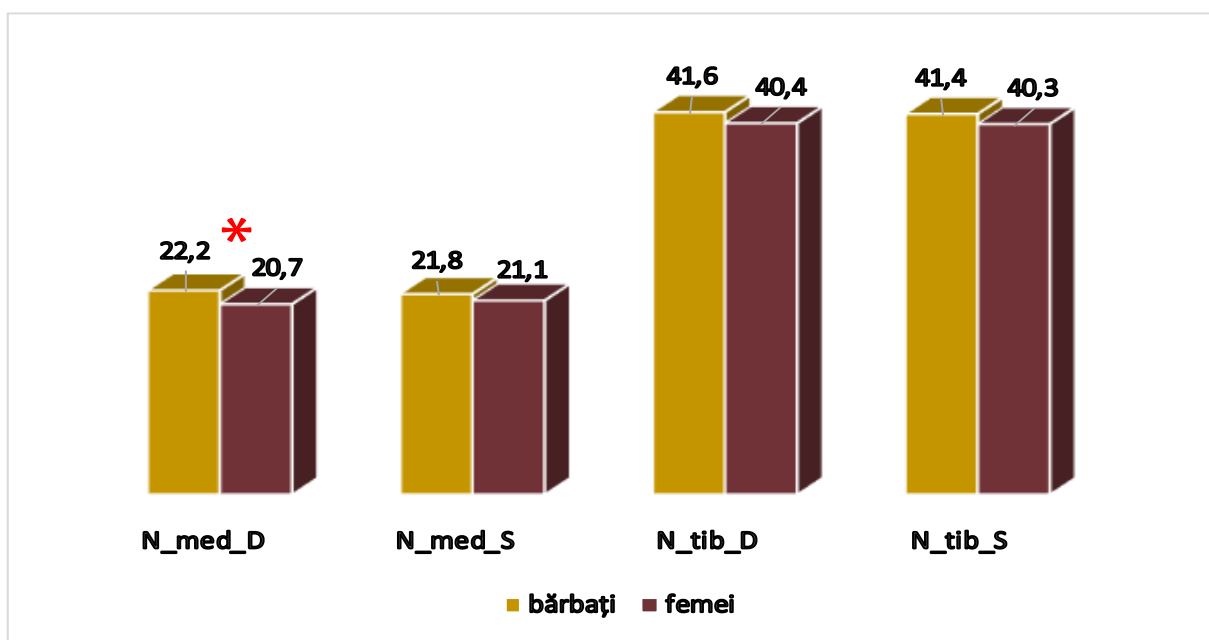


Fig. 4.15. Latența PES la distanță de o lună la pacienții cercetați, stratificată după sex (mS), (%)

Amplitudinea la distanța de o lună, stratificată după sex, a PES evocate de pe nervul median drept a fost de $2,27 \pm 0,92 \mu V$ la bărbați comparativ cu $1,75 \pm 0,68 \mu V$ la femei, de pe nervul median stâng – $1,87 \pm 0,78 \mu V$ versus $1,60 \pm 0,52 \mu V$, de pe nervul tibial drept – $1,71 \pm 1,04 \mu V$ vs $1,47 \pm 0,80 \mu V$, de pe cel stâng – $1,62 \pm 1,03 \mu V$ la bărbați vs $1,49 \pm 0,80 \mu V$ la femei, fără diferențe statistic semnificative între grupe.

Intensitatea la distanța de o lună, stratificată după emisfera afectată, a PES evocate de pe nervul median drept a constituit $8,84 \pm 2,6$ mA în emisfera dreaptă versus $9,62 \pm 2,32$ mA în emisfera stângă afectată, de pe nervul median stâng – $9,07 \pm 2,43$ mA vs $9,75 \pm 2,86$ mA, de pe nervul tibial drept – $17,76 \pm 6,28$ mA vs $17,00 \pm 6,65$ mA, iar de pe cel stâng – $17,76 \pm 6,26$ mA în emisfera dreaptă vs $16,87 \pm 6,7$ mA în emisfera stângă. Așadar, pentru pacienții cu emisfera cerebrală stângă afectată, valorile sunt mai scăzute, dar nu ating o semnificație statistică.

Latența la distanța de o lună, stratificată după emisfera afectată, a PES evocate de pe nervul median drept a fost de $21,36 \pm 1,44$ mS în emisfera dreaptă comparativ cu $21,35 \pm 1,71$ mS în emisfera stângă, de pe nervul median stâng – $21,76 \pm 1,96$ mS versus $20,66 \pm 0,91$ mS, de pe nervul tibial drept – $41,55 \pm 2,07$ mS vs $39,80 \pm 2,21$ mS, de pe nervul tibial stâng – $41,77 \pm 2,33$ mS în emisfera dreaptă vs $39,16 \pm 2,04$ mS în cea stângă ($p=0,017$). Pentru nervul tibial stâng, pacienții cu emisfera cerebrală dreaptă afectată, la distanța de o lună, prezintă o latență a PES statistic semnificativ mai crescută comparativ cu pacienții cu emisferă stângă afectată de tumoarea cerebrală supratentorială.

Amplitudinea la distanța de o lună, stratificată după emisfera afectată, a PES evocate de pe nervul median drept a alcătuit $1,76 \pm 0,73 \mu V$ în emisfera dreaptă, comparativ cu $2,32 \pm 0,87 \mu V$ în emisfera stângă, de pe nervul median stâng – $1,54 \pm 0,60 \mu V$ versus $2,00 \pm 0,64 \mu V$, de pe nervul tibial drept – $1,22 \pm 0,61 \mu V$ vs $2,15 \pm 1,01 \mu V$ ($p=0,017$), de pe nervul tibial stâng – $1,16 \pm 0,59 \mu V$ în emisfera dreaptă vs $2,17 \pm 0,96 \mu V$ în cea stângă ($p=0,001$). Pacienții cu emisfera stângă afectată, la distanța de o lună, au prezentat o amplitudine a PES mai crescută decât la pacienții cu emisfera dreaptă afectată, fiind statistic semnificativă pentru stimulare de pe nervul tibial drept și de pe cel stâng (Figura 4.16).

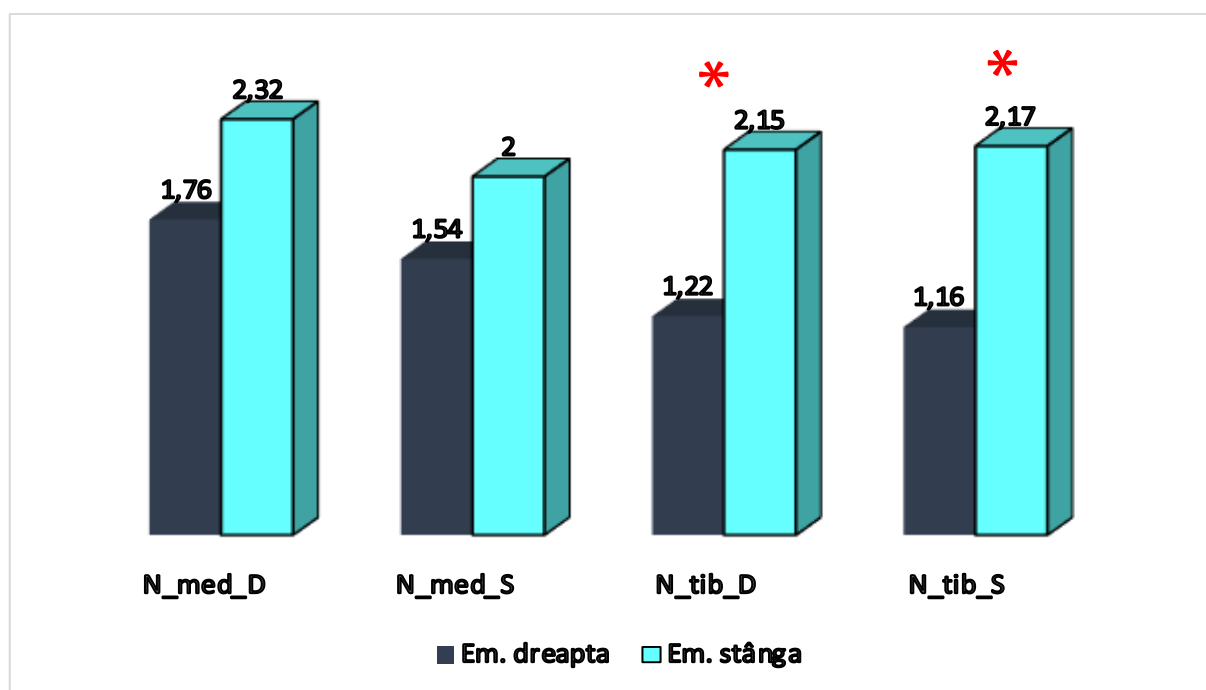


Fig. 4.16. Amplitudinea PES la distanța de o lună la pacienții cercetați, stratificată după emisfera afectată (μV), (%)

Așadar, la distanța de o lună, parametrii de intensitate, latență și amplitudine a potențialelor evocate somatosenzoriale revin la nivelul atestat preoperatoriu.

Evaluarea complexă în dinamică a potențialelor evocate somatosenzoriale

Evoluția PES somatosenzoriale a fost analizată în dinamică: preoperatoriu, intraoperatoriu, postoperatoriu și la distanța de o lună. Rezultatele compilate sunt prezentate sub formă grafică în figurile ce urmează, separat pentru intensitate, latență și amplitudine a potențialelor (Figurile 4.17–4.19).

După cum se vede din Figura 4.17, intensitatea PES în dinamică este mai crescută la evocarea de pe membrele superioare, comparativ cu cele inferioare, cresc minim postoperatoriu și scad la distanța de o lună, fără diferențe statistic semnificative între măsurări.

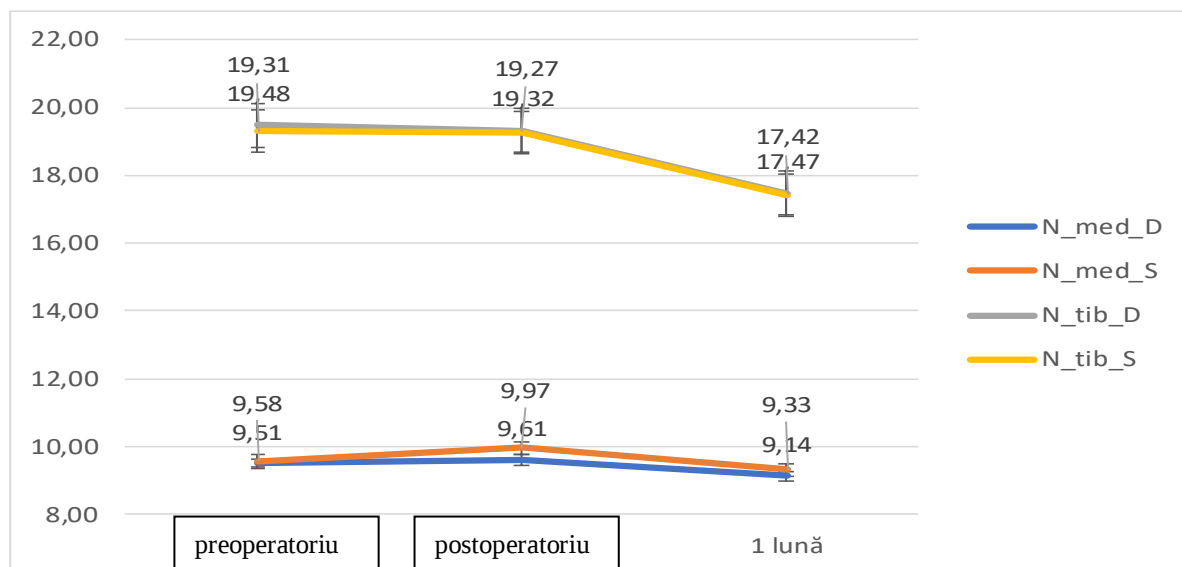


Fig. 4.17. Evoluția în dinamică a intensității PES monitorizați la pacienții cercetați (mA)
(N_med_D/S – nervul median drept/stâng; N_tib_D/S – nervul tibial drept/stâng)

Evoluția în dinamică a latenței PES monitorizate la pacienții luați în studiu este redată în Figura 4.18.

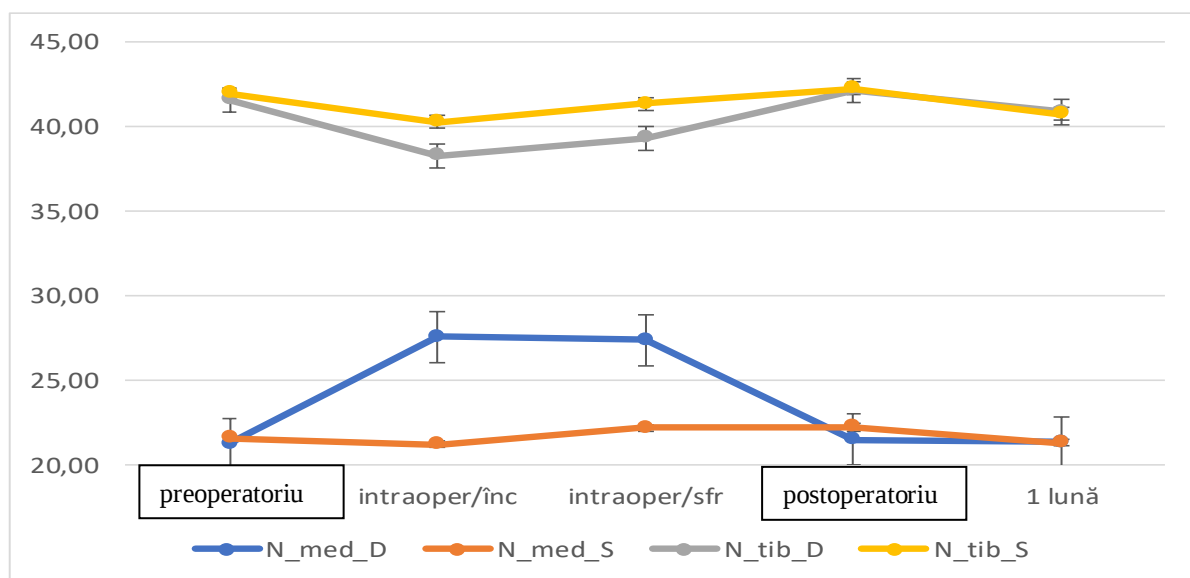


Fig. 4.18. Evoluția în dinamică a latenței PES monitorizate la pacienții cercetați (mS)

După cum se vede din Figura 4.18, latențele PES provocate de pe membrele superioare sunt mai scăzute decât cele provocate de pe membrele inferioare. În dinamică, latența PES evocate de pe membrele inferioare scad intraoperatoriu, cresc postoperatoriu și apoi scad treptat la distanța de o lună. Dinamica latenței PES evocate de pe membrele superioare cresc intraoperatoriu, în special pentru nervul median drept, scad postoperatoriu și se mențin constant la o lună distanță.

Evoluția în dinamică a amplitudinii PES monitorizate la pacienții cercetați este prezentată în Figura 4.19.

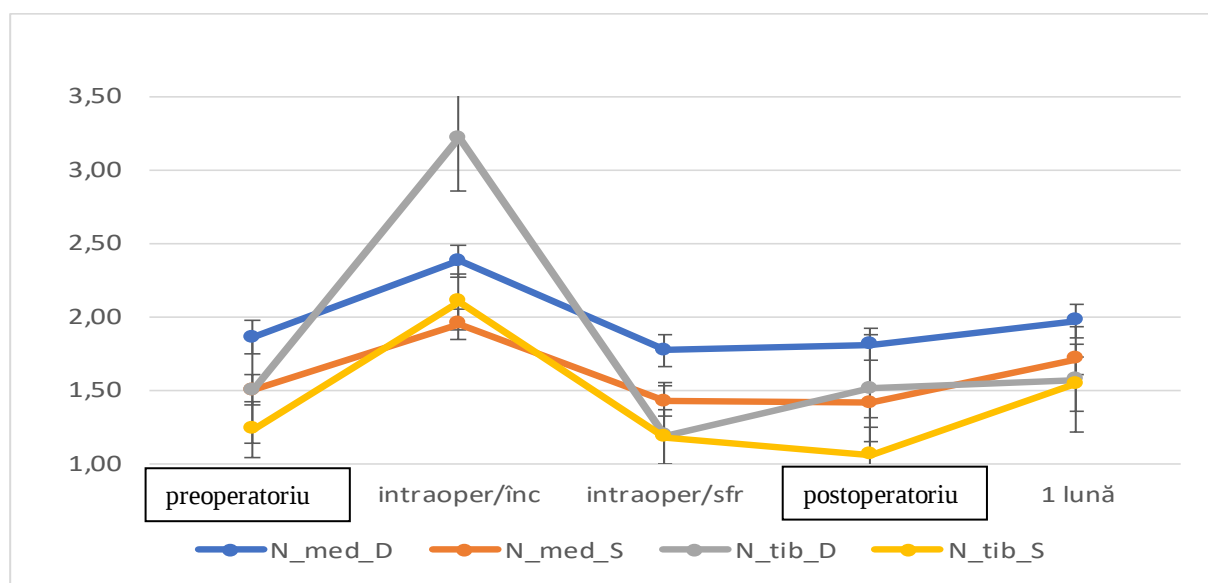


Fig. 4.19. Evoluția în dinamică a amplitudinii PES monitorizate la pacienții cercetați (μV)

Evoluția în dinamică a amplitudinii PES monitorizate la pacienții studiați prezintă cele mai remarcabile modificări: creșterea amplitudinii la începutul intervenției chirurgicale, scăderea acesteia la sfârșitul intervenției și recuperarea treptată postoperatorie și la distanța de o lună. Cele mai pronunțate modificări le prezintă PES evocate de pe nervul tibial drept (Figura 4.19).

Deci, analiza dinamicii potențialelor evocate somatosenzoriale demonstrează fluctuații, în special intraoperatoriu, cu revenirea valorilor postoperatoriu, iar cel mai pronunțat se modifică amplitudinea PES.

Potențiale evocate motorii. PEM au fost efectuate la 48 (85,7%) de pacienți, la 8 (14,3%) pacienți nu au putut fi obținute potențiale evocate motorii. Din cele 48 de cazuri cu PEM monitorizate, în 36 (60,7%) s-au obținut potențiale bune, reproductibile, în 6 (10,7%) cazuri PEM au fost scăzute de la debut, iar în alte 6 (10,7%) cazuri acestea nu s-au obținut, chiar

și cu parametri de stimulare maximă. Monitorabilitatea potențialelor evocate motorii pe toată durata intervenției chirurgicale a constituit 82,1%.

Pentru PEM, criterii de alarmare se consideră scăderea amplitudinii și simplificarea morfologiei potențialelor, dar mai ales pierderea acestora, cu necesitatea de a crește pragul de stimulare electrică față de nivelul inițial. Modificările intraoperatorii ale potențialelor evocate motorii au avut scăderi tranzitorii ale amplitudinii, cu revenirea lor la sfârșitul operației (ameliorare) în 6 (10,7%) cazuri. PEM au fost la începutul operației, pe parcursul intervenției au scăzut, iar la sfârșitul intervenției au apărut în 3 (5,4%) cazuri, creșterea patologică a intensității curentului cu 30 mA a avut loc în 3 (5,4%) cazuri. Niciunul din aceste cazuri nu a fost urmat de un deficit motor nou. S-a înregistrat un singur caz (1,6%) cu pierderea totală și persistentă a semnalelor PEM în cursul intervenției chirurgicale, care postoperatoriu a prezentat deficit motor agravat comparativ cu starea preoperatorie.

Media intensității PEM la începutul intervenției chirurgicale a constituit $106,42 \pm 35,30$ mA, minimul fiind de 45 mA, maximul – de 195 mA.

Media intensității PEM la sfârșitul intervenției chirurgicale a fost de $123,44 \pm 41,40$ mA, cu minimul de 45 mA și maximul de 200 mA.

Media intensității PEM, stratificată după sex, la început de intervenție a fost de $118,75 \pm 35,20$ mA la bărbați, comparativ cu $97,61 \pm 33,24$ mA la femei, fiind statistic semnificativă ($p=0,039$).

Media intensității PEM, stratificată conform sexului, la sfârșitul intervenției a alcătuit $143,25 \pm 37,81$ mA la bărbați versus $109,29 \pm 38,45$ mA la femei, fiind statistic semnificativă ($p=0,004$).

Reprezentarea grafică a analizei efectuate, stratificate în funcție de sexul pacienților, este prezentată în Figura 4.20.

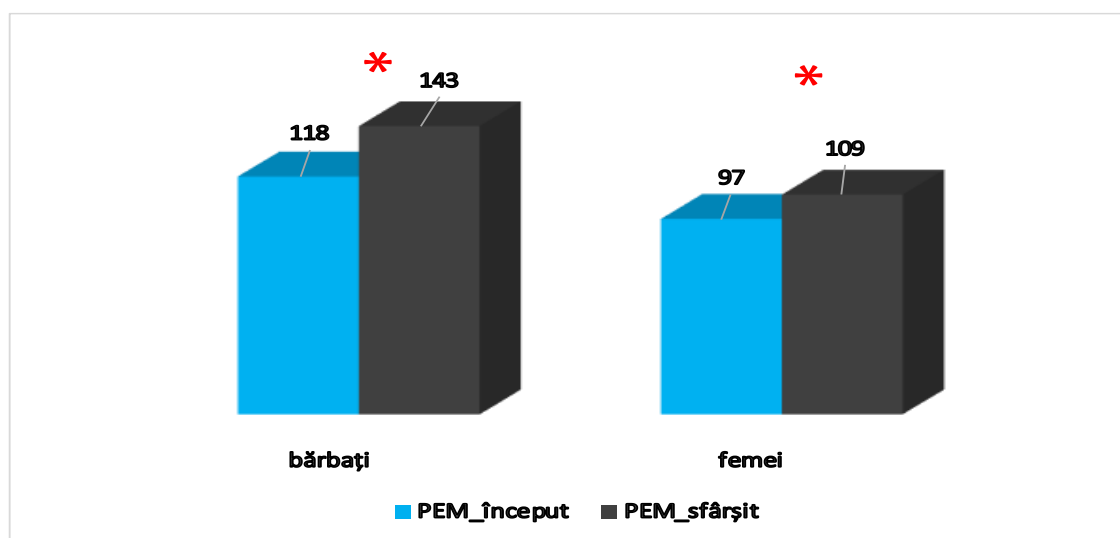


Fig. 4.20. Media intensității PEM intraoperatorii stratificată după sexul pacienților cercetați (mA)

După cum se vede din Figura 4.20, intensitatea potențialelor evocate motorii a fost crescută la sfârșitul intervenției chirurgicale, comparativ cu valorile de la începutul operației. O altă variantă a acestei analize este prezentată în Figura 4.21, din care se vede că la bărbați intensitatea potențialelor evocate motorii este mărită comparativ cu femeile, atât la începutul, cât și la sfârșitul intervenției chirurgicale de rezecție a tumorii cerebrale supratentoriale din zonele elocvente, cu monitorizare neurofiziologică intraoperatorie.

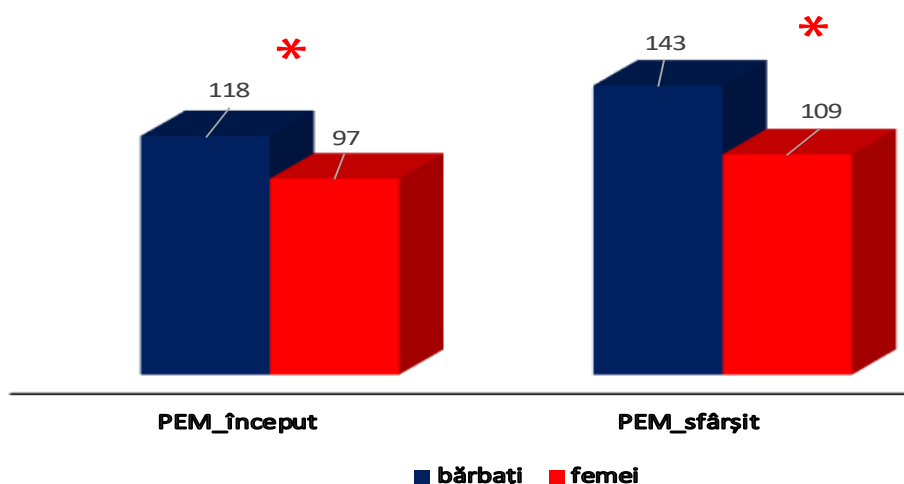


Fig. 4.21. Media intensității PEM intraoperatorii stratificată în funcție de sex la pacienții cercetați (mA)

Media intensității PEM la început de intervenție, stratificată după emisfera afectată, a fost de $109,27 \pm 34,44$ mA la persoanele cu emisfera dreaptă afectată, comparativ cu $101,67 \pm 37,22$ mA la cele cu emisfera stângă afectată, fără diferențe statistic semnificative între subgrupe. Media intensității PEM la sfârșit de intervenție, stratificată în funcție de emisfera afectată, a constituit $111,67 \pm 43,07$ mA la pacienții cu emisfera dreaptă afectată versus $143,06 \pm 30,34$ mA la pacienții cu emisfera stângă afectată, cu semnificație statistică între aceste subgrupe ($p=0,009$) (Figura 4.22).

După cum se vede din figura prezentată, în cazul persoanele cu emisfera dreaptă afectată, intensitatea PEM atât la începutul operației, cât și la sfârșitul ei a fost aceeași. Pentru persoanele cu emisfera stângă afectată, intensitatea PEM a fost mai crescută la sfârșitul intervenției chirurgicale, comparativ cu începutul ei.

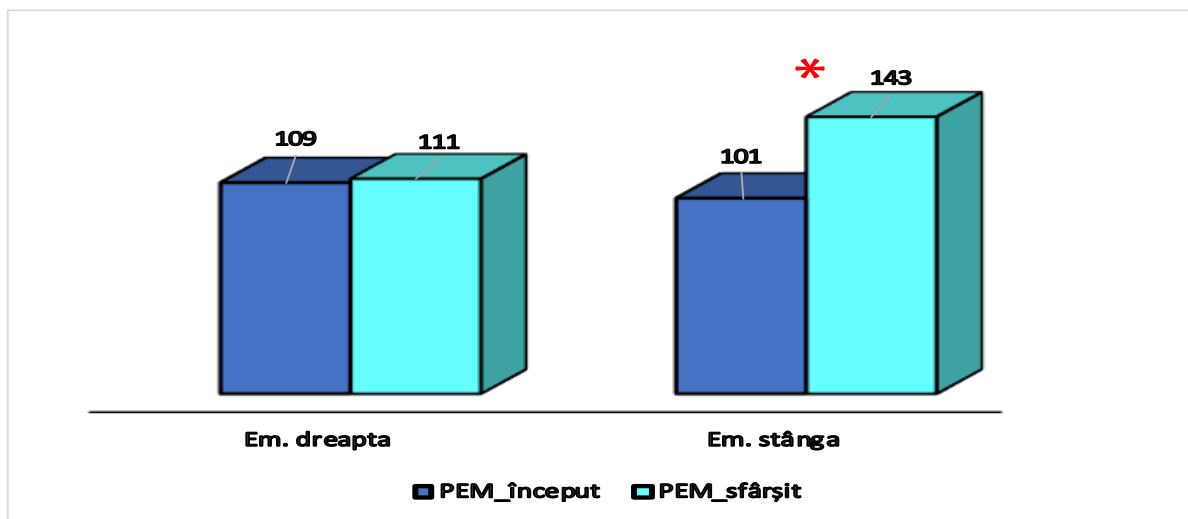


Fig. 4.22. Media intensității PEM intraoperatorii stratificată după emisfera afectată la pacienții cercetați (mA)

A fost efectuată analiza individuală a potențialelor evocate motorii la începutul și la sfârșitul intervenției chirurgicale și a fost determinat care PEM a crescut, a scăzut sau a rămas nemodificat (Figura 4.23).

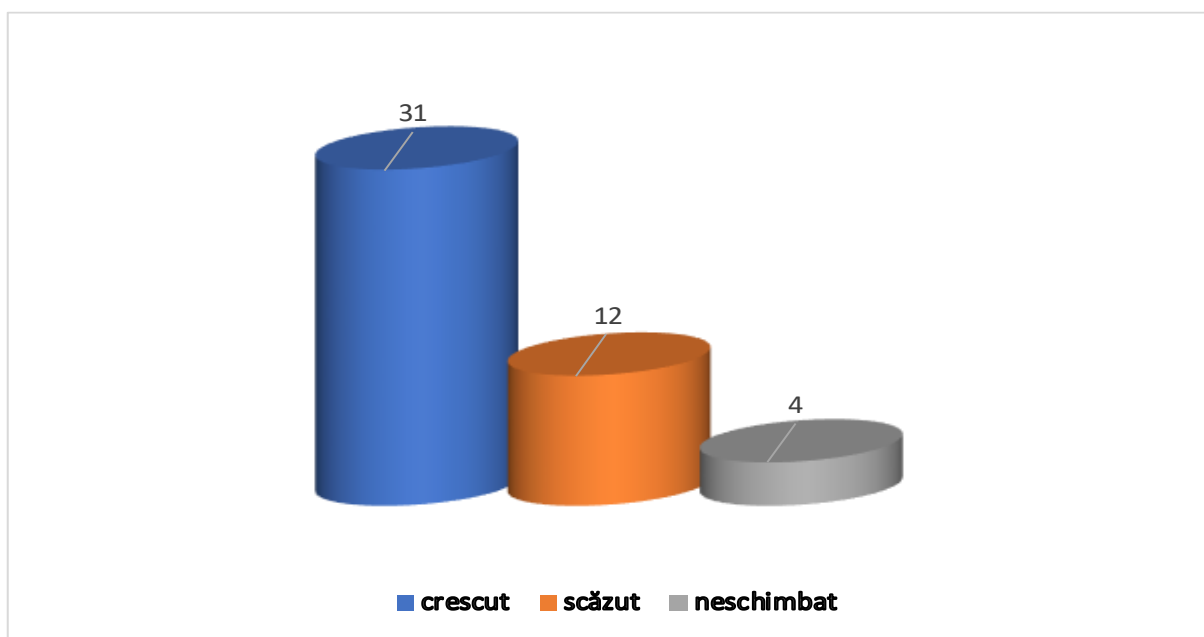


Fig. 4.23. Dinamica PEM intraoperatorii la pacienții cercetați (abs, %)

După cum se vede din Figura 4.23, ponderea cea mai mare a fost reprezentată de o creștere a potențialelor evocate motorii intraoperatorii. O ipoteză presupusă de noi ce ar explica apariția sau dispariția spontană a PEM, este posibila sumăție spațială și temporală a PEM. Datorită faptului că a fost ablațiat țesut nervos și tumoral, probabil a avut loc scăderea circuitului neuronilor implicați în sumația spațială, fenomen care a condus la scăderea sau la dispariția

PEM. Apariția spontană a PEM ca rezultat al simulației este cauzată, posibil, de majorarea numărului de neuroni adiacenți implicați în fenomenul sumației, cu apariția bruscă a curbei.

Așadar, intensitatea potențialelor evocate motorii a fost mai crescută la bărbați intraoperatoriu, comparativ cu femeile, și la persoanele cu emisfera stângă afectată, preponderent la sfârșitul intervenției chirurgicale. Dinamica intraoperatorie a PEM a fost preponderent cu creștere a intensității impulsului aplicat pentru a obține potențialul de acțiune.

Stimularea corticală directă. SCD a fost efectuată în scopul identificării zonelor elocvente și determinării distanței până la aceste zone. Media intensității SCD intraoperatorii a fost de $13,05 \pm 3,47$ mA, cu minimul de 7 mA și maximul de 20 mA.

Media intensității SCD stratificată după sex a constituit $13,19 \pm 3,43$ mA la bărbați și $12,91 \pm 3,61$ mA la femei. Media intensității SCD stratificată după emisfera afectată a determinat că pacienții cu emisfera cerebrală dreaptă afectată au prezentat intensitatea de $12,03 \pm 3,00$ mA, comparativ cu $14,75 \pm 3,64$ mA la pacienții cu emisfera stângă afectată ($p=0,029$).

SCD a fost efectuată la 35 ($62,5 \pm 6,47\%$) de pacienți. În timpul SCD au fost depistate zone motorii la 32 ($57,1 \pm 6,61\%$) de pacienți, iar la 3 ($5,4 \pm 3,01\%$) aceste zone nu au fost depistate (Tabelul 4.2).

Tabelul 4. 2. Pacienții cu stimulare corticală directă (abs, %)

Datele SCD intraoperatorii	Abs.	P $\pm$ ES, %
Zone motorii depistate	32	$5,4 \pm 3,01$
Zone motorii nedepistate	3	$57,1 \pm 6,61$
Total SCD efectuate	35	$62,5 \pm 6,47$

În diferite etape ale operației, era posibilă apariția unei activități epileptice, care era direct dependentă de gradul de acțiune asupra țesutului cerebral. La 6 ($10,7\%$) pacienți, la SCD a fost dificilă determinarea cortexului motor din cauza apariției activității epileptiforme, care s-a declanșat, posibil, din cauza pragului de excitabilitate scăzut. Uneori, în funcție de localizarea tumorii față de zona elocventă depistată, SCD a fost efectuată în loja ablației tumorii.

SCD a influențat direct gradul de rezecție a tumorii cerebrale supratentoriale situate în zonele elocvente. Rezecția subtotală sau parțială a tumorii sub controlul SCD a fost efectuată la 31 ($55,4\%$) de pacienți. SCD nu a identificat cortexul elocvent motor, ceea ce a însemnat că tumoarea se afla în afara zonei funcționale și a fost posibilă ablația radicală a tumorii, efectuată la 3 ($5,4\%$) pacienți, iar din motivul localizării tumorii în zona motorie la 1 ($1,8\%$) pacient, a fost efectuată doar biopsia (Tabelul 4.3). Ablația tumorii a fost realizată la o distanță nu mai mică de 1,5 cm de la zona funcțională.

Tabelul 4. 3. Datele obținute intraoperatoriu prin SCD în raport cu gradul de rezecție a tumorii (abs, %)

	Abs.	P±ES, %
Identificarea mai multor (3) zone motorii, din care cauză calea de acces nu a fost identificată și a fost posibilă doar biopsia tumorii.	1	1,8±1,77
Identificarea zonelor motorii și a căii de acces a făcut posibilă ablația subtotală sau parțială al tumorii.	31	55,4±6,64
SCD nu a identificat cortexul elocvent motor (ablația totală a tumorii).	3	5,4±3,01
Total	35	62,5±6,47

Rezultatele cercetării noastre coroborează rezultatele obținute în studiile internaționale. Marea majoritate a studiilor efectuate au demonstrat că intervenția chirurgicală în tumorile cerebrale supratentoriale cu implicarea zonelor elocvente și utilizarea monitorizării neurofiziologice îi permite neurochirurgului să realizeze o rezecție mai amplă a focarului, cu păstrarea funcțiilor postoperatorii [17, 108]. În această cercetare, la 77,8% din pacienți a fost posibilă rezecția totală a tumorii, conform datelor protocolului operatoriu. Alte studii raportează grade diferite de rezecție: 73,3% rezecție totală [24], 75% [136], 93% [141]. Lima și coaut., în 2016, raportează o medie a procentului de rezecție de 96,4%, supratotală – 26,3%, totală – 26,35%, subtotală – 36,8%, parțială – 36,8% [142]. O cercetare efectuată de Moiyadi și coaut. în 2018 a raportat că rezecția maximă a fost obținută în 70% cazuri, iar în 35% cazuri operația a fost stopată din motivul anomaliilor potențialelor înregistrate în cursul monitorizării neurofiziologice. Crize convulsive intraoperatorii s-au dezvoltat la 2% pacienți [60]. În lotul nostru, 6 pacienți au dezvoltat crize convulsive generate de stimularea electrică a creierului. Analiza a 20 de centre europene a demonstrat că incidența crizelor epileptice intraoperatorii nu diferă de administrarea preparatelor anticonvulsivante (12% vs 12%, $p=0,2$). Au fost descrise și alte posibile complicații ale MNI: convulsii induse de stimulare, arsuri de la electrozi, aritmie cardiacă și traumă determinată de mișcările provocate de PEM [150, 151]. Alte complicații indirecte pot fi amânarea începutului sau întreruperea intervenției chirurgicale din cauza rezultatelor fals pozitive [83, 138].

Obermueller și coaut., în anul 2014, au operat 56 de pacienți cu tumori în zonele elocvente și au menționat că au înregistrat rezecție totală în 92,5% cazuri și subtotală – în 7,5% cazuri. Rezonanța magnetică nucleară postoperatorie a confirmat rezecția totală în 72,0% cazuri. Media supraviețuirii după operație a constituit $8,3\pm 7,1$ luni [44]. Un studiu din Federația Rusă a prezentat rezecție totală în 60% cazuri, subtotală – 24%, parțială – 16% [12]. În acest studiu, distanța minimă de rezecție a fost de 0,5 cm, iar alte studii raportează că utilizarea MNI scade distanța sigură de rezecție a tumorii (de la 8-10 mm la 2 mm) [10]. Shibani raportează o distanță minimă de 5 mm, desigur cu folosirea neuronavigării și a imagisticii intraoperatorii [136].

MNI are nu doar un rol protector al zonelor elocvente, dar și permite prezicerea deficitului neurologic postoperatoriu. Au fost efectuate mai multe studii pentru a evalua gradul de predictibilitate al diferitor tehnici de monitorizare neurofiziologică intraoperatorie [72, 130, 152, 153]. Nuwer și coaut. (2012) au evaluat valoarea predictivă a MNI în deficitul neurologic postoperatoriu [154]. Acești parametri sunt calculați conform criteriilor stabilite de Societatea Internațională de Neurofiziologie, unde se menționează că pot fi considerate criterii de alarmă următoarele modificări:

- 1) scăderea amplitudinii SCD cu 30-40% [155] (clasa III, tipul C);
- 2) reducerea cu 50% a amplitudinii PEM [68];
- 3) creșterea pragului de excitare (clasa III, tipul U);
- 4) schimbarea morfologiei PEM e utilă în localizarea cortexului motor, a tracturilor subcorticale (clasele II, III, tipul B).

În cercetarea noastră de asemenea am evaluat acești parametri și am prezentat rezultatele, dar din motivul designului cercetării și al numărului scăzut de pacienți, a fost imposibil calculul indicilor de sensibilitate și de specificitate a metodei.

Breitkopf și coaut., în anul 2017, într-un studiu pe 110 pacienți cu tumori în zonele elocvente cu utilizarea MNI plus MRI-f, au raportat modificarea intraoperatorie a PES și a PEM în 52,9% cazuri, fiind posibilă prezicerea apariției deficitului neurologic postoperatoriu, iar în 25,8% cazuri deficitul a apărut fără modificări ale MNI. În 47,1% a fost înregistrată intraoperatoriu o modificare a PES și a PEM, dar fără apariția deficitului postoperatoriu. Astfel, a fost calculată valoare predictivă pozitivă în 52,9% cazuri, predictivă negativă – în 74,2% postoperatoriu, la trei luni, 58,8% și, respectiv, 96,8%. Datorită MNI, în 13 cazuri a fost decisă modificarea gradului de rezecție, iar în 25,5% cazuri intervenția a fost stopată din motivul agravării potențialelor evocate. În acest studiu, în 21,4% din cazuri cursul intervenției a fost modificat din cauza schimbărilor patologice înregistrate în cursul monitorizării neurofiziologice [24].

Krieg și coaut., în 2013, raportează că în 93% din cazuri potențialele au putut fi înregistrate intraoperatoriu, în cazurile de insucces, posibil din cauza deficitului neurologic preoperatoriu pronunțat. Amplitudinile PEM au fost stabilite pe parcursul intervenției chirurgicale. A fost setat pragul de 50% de reducere a amplitudinii PE și de 80% pentru a se considera semn de alarmă, fiind calculată sensibilitatea și specificitatea. Astfel, s-a determinat că pentru pragul <50% sensibilitatea metodei = 60%, specificitatea = 77%; pentru pragul <80% de scădere a amplitudinii PES sensibilitatea = 40%, iar specificitatea = 98%. Autorii au menționat că în 87% cazuri a avut loc scăderea cu <50% a amplitudinii PE [132].

Kombos (2009) a studiat impactul clinic al MNI la rezecția tumorilor din zonele elocvente și a demonstrat că schimbarea latenței și cea a amplitudinii PEM servesc drept criterii de prevenire a deficitului neurologic postoperatoriu și au valoare predictivă [39]. Nossek și coaut. (2010) au stabilit că instabilitatea PES sau dispariția lor este asociată cu o deteriorare postoperatorie (62% sensibilitate, 72% specificitate). În cazul în care intensitatea de stimulare >3 mA, pacienții au un prognostic mai favorabil (83% sensibilitate, 95% specificitate). Instabilitatea intraoperatorie a PES are o valoare predictivă limitată în deficitul postoperatoriu (62% sensibilitate, 72% specificitate) [11]. Shibani și coaut., în anul 2015, au efectuat un studiu pe 37 de pacienți cu TCSZE. Intensitatea medie a SCD – 24 mA (variație 16 mA – 27 mA). În 83% cazuri PEM erau stabile, în 14% cazuri PEM erau instabile sau au dispărut, dar s-au restabilit [44, 133, 134].

Ținându-se cont de datele monitorizării neurofiziologice intraoperatorii, de localizarea anatomotopografică a tumorii în scopul evitării apariției deficitului senzitivo-motor postoperatoriu, am propus o schemă de evitare a acestor complicații, în care recomandăm de a începe ablația tumorii cât mai lateral posibil de zonele elocvente și perpendicular cortexului cerebral (Figura 4.24).

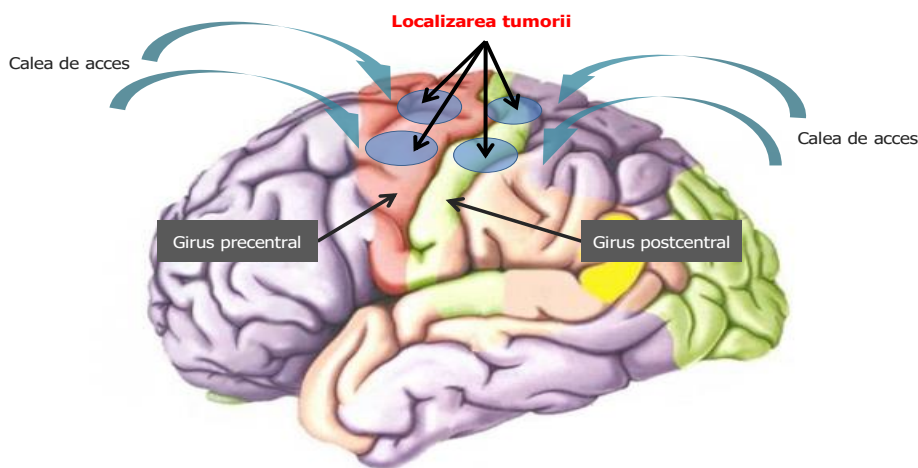


Fig. 4. 24. Schemă de ablație a TCSZE în funcție de localizarea tumorii în raport cu zona senzitivo-motorie: pentru girusul precentral (cortexul motor) și girusul postcentral (cortexul somatosenzitiv) [156]

În cazul tumorilor din regiunea precentrală, este recomandat de a începe ablația tumorii din partea regiunii frontale, pas cu pas spre zonele motorii, iar în tumorile din regiunea postcentrală – din partea regiunii parietale. Pentru tumorile din regiunea centrală, recomandăm

de a începe ablația din zonele premotorii spre tumoră. În timpul ablației tumorii din apropierea zonelor motorii, se recomandă de efectuat manevra perpendicular țesutului cerebral, în scopul evitării afectării cailor motorii.

4.6. Concluzii la capitolul 4

1. Indicii MNI sunt influențați de agenții anestezici care determină scăderea intensității semnalelor prin diminuarea amplitudinii și creșterea potențialelor. la pacienții din lotul de bază, anestezia optimă a fost asigurată cu utilizarea anesteziei cu timp scurt de înjumătățire, cu efect dependent de doză și ușor controlabil. Toate intervențiile au fost efectuate sub anestezie intravenoasă generală cu respirație dirijată. De asemenea, au fost monitorizate și corectate atât hipotensiunea și hipotermia, cât și patologia concomitentă – HTA și diabetul zaharat, care influențează calitatea MNI.

2. Particularitățile tratamentului neurochirurgical (determinarea abordului și a gradului de rezecție a tumorii) au fost apreciate prin calculul distanței de la marginea tumorii până la cortexul elocvent în baza datelor protocolului operatoriu. Datele studiului au demonstrat că la 44,6% din pacienți a fost prezentă distanța cuprinsă între 1,1 cm și 2,0 cm; la 33,9% distanța a fost mai mică de 1,0 cm, în 14,3% cazuri distanța a constituit 2,1-2,5 cm și numai la 7,1% pacienți distanța a fost mai mare de 2,6 cm. La 35 de pacienți a fost efectuată cartografierea intraoperatorie. În funcție de distanța de la marginea tumorii până la zonele elocvente, s-a decis gradul de ablație: s-a efectuat ablație totală la 78,6% (44) pacienți în lotul de bază față de 89,3% (50) în lotul de control, ablație parțială la 5,4% (3) bolnavi din grupul de bază și la 1,8% (1) din cel de control. La 4 (7,1%) pacienți din lotul de bază și la 1 (1,8%) pacient din lotul de control ne-am limitat la biopsia tumorii.

3. Complicații intraoperatorii și postoperatorii au fost observate la 19 pacienți incluși în cercetare. Complicații intraoperatorii au fost înregistrate în etapa de probă a stimulării corticale și de apreciere a pragului potențialului postacțiune la 6 (10,7%) pacienți sub formă de accese tonico-clonice, care au fost suprimate prin administrarea anticonvulsivantelor. Complicații postoperatorii secundare actului chirurgical au fost stabile la 3 pacienți din lotul de bază și la 7 din lotul de control. Pneumocefalee s-a înregistrat la 7 pacienți, hematom în loja operatorie – la 2, la fel, a fost înregistrat un caz de edem cerebral. Complicațiile au fost rezolvate chirurgical sau conservativ. Complicații postoperatorii somatice au fost depistate la 3 bolnavi – 2 cazuri de bronhopneumonie și un caz de gastroduodenită, care au fost rezolvate prin tratament conservativ.

4. Studiul monitorizării neurofiziologice, în special al PES, utilizate în tratamentul pacienților cu TCSZE ne-a demonstrat că intensitatea potențialelor evocate somatosenzoriale în dinamică preoperatoriu, intraoperatoriu, postoperatoriu și la intervalul de o lună este mai înaltă la evocarea de pe membrele superioare, comparativ cu cele inferioare, crește neînsemnat postoperatoriu și scade la o lună după intervenția neurochirurgicală. Latențele PES de pe membrele superioare sunt mai scăzute decât cele provocate de pe membrele inferioare. Latența PES de pe membrele inferioare scade intraoperatoriu, crește postoperatoriu și scade treptat la distanța de o lună. Latența PES de pe membrele superioare crește intraoperatoriu, în special pentru nervul median drept, scade postoperatoriu și se menține constantă la o lună după operație. Amplitudinea PES crește la începutul intervenției chirurgicale, scade la sfârșitul acesteia, cu recuperare treptată postoperatorie și la distanța de o lună.

5. Monitorizarea neurofiziologică în dinamică, în special studiul intensității PEM, a demonstrat o intensitate mai crescută la bărbați intraoperatoriu, comparativ cu femeile, și în cazul localizării tumorii în emisfera stângă, predominant la sfârșitul intervenției chirurgicale.

6. Stimularea corticală directă a fost efectuată la 35 de pacienți din lotul de bază. Media intensității SCD intraoperatorii a constituit $13,05 \pm 3,47$ mA, inclusiv la bărbați $13,19 \pm 3,3$ mA și la femei $12,91 \pm 3,61$ mA, în localizările din emisfera dreaptă $12,3 \pm 3,0$ mA și din cea stângă $14,75 \pm 3,64$ mA ($p=0,029$). Au fost depistate zonele motorii la 32 de pacienți. Sub controlul SCD a fost determinat gradul de rezecție a tumorii, la 31 (55,4%) de pacienți asigurându-se metoda de rezecție totală sau parțială.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

Concluzii generale

1. Variațiile anatomice individuale și patologice vizând arhitectura și conectivitatea creierului în cadrul tumorilor cerebrale argumentează importanța utilizării monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu în tratamentul neurochirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale situate în zonele elocvente, în scopul asigurării unei ablații tumorale maxime și minimizării deficitelor neurologice postoperatorii.

2. Analiza datelor vizând monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu cu înregistrarea potențialelor evocate motorii și a potențialelor evocate somatosensoriale au demonstrat o creștere a latenței potențialelor evocate somatosensoriale și o scădere a amplitudinii acestora. Modificările intraoperatorii ale potențialelor evocate motorii au prezentat scăderi tranzitorii la 10,7% din pacienții din lotul de bază. Media intensității potențialelor evocate motorii la începutul intervenției neurochirurgicale a constituit $106,42 \pm 35,3$ mA și la sfârșitul intervenției – $123,44 \pm 41,4$ mA. Intensitatea potențialelor evocate motorii s-a dovedit a fi mai înaltă la bărbați și la pacienții cu localizare a tumorii în emisfera dreaptă.

3. Utilizarea monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu la pacienții cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente a permis stabilirea distanței de 1-2 cm de la tumoare până la hotarul zonei elocvente la 44,6% din pacienți, iar tumorile cu localizare sub 1 cm au fost preponderent întâlnite la femei (68,4%), în emisfera stângă (57,5%). Stimularea corticală directă a permis identificarea zonelor elocvente, argumentând efectuarea ablației totale a tumorii în 5,4% cazuri, iar subtotale sau parțiale – în 55,4% cazuri. Media intensității stimulării corticale directe intraoperatorii a constituit $13,05 \pm 3,47$ mA.

4. În cercetarea desfășurată a fost soluționată problema științifică privind importanța monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu în determinarea particularităților tratamentului neurochirurgical la pacienții cu tumori cerebrale supratentoriale situate în zonele elocvente, argumentând efectuarea ablației totale la 78,6% pacienți, subtotale – la 8,9%, parțiale – la 5,4% și a biopsiei tumorii – la 7,1% în lotul de bază. În 21,4% din intervențiile pe motiv de tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente a fost posibilă modificarea metodei chirurgicale, în scopul evitării deficitului neurologic postoperatoriu.

5. Rezultatele studiului demonstrează o îmbunătățire a prognosticului neurologic postoperatoriu imediat. Utilizarea monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu la pacienții cu tumori cerebrale supratentoriale în zonele elocvente a permis creșterea ponderii pacienților fără

deficit motor sau cu deficit motor ușor, cu o medie a punctajului pe Scala MRC = $4,01 \pm 0,81$ în lotul de bază, comparativ cu $3,67 \pm 0,98$ în lotul de control, cu diferență statistic semnificativă ($p=0,025$). S-a stabilit și o scădere cu 21% față de grupul de control a ponderii deficitului motor facial ($p<0,005$, $t=2,32$). Dereglările de sensibilitate, memorie și vorbire nu au înregistrat o dinamică statistic semnificativă în comparație cu perioada preoperatorie.

6. În urma tratamentului efectuat, studiul rezultatelor postoperatorii la distanța de șase luni atestă un rezultat pozitiv cu o pondere de 35,7% din pacienți fără deficit motor și 37,5% cu pareză ușoară sau moderată ($p<0,05$). Dereglări de sensibilitate sub formă de hipoestezie au fost prezente la 30,4% din pacienți, iar 53,6% din pacienții lotului de bază nu au prezentat dereglări de sensibilitate ($p>0,05$). În 75% cazuri ($p>0,05$), deficitul motor facial a lipsit sau s-a stabilit o asimetrie minimă, indicele Karnofsky, la șase luni distanță, la 64,3% din bolnavi a alcătuit 70-90% ($p<0,05$). Problema științifică soluționată în lucrare constă în ameliorarea rezultatelor neurologice la distanță în urma tratamentului neurochirurgical aplicat.

Recomandări practice

1. Propunem utilizarea monitoringului neurofiziologic intraoperatoriu în tratamentul neurochirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale cu implicarea zonelor elocvente, care asigură maximizarea gradului de rezecție al tumorii și diminuarea leziunilor zonelor elocvente, reducând riscul deficitului neurologic postoperatoriu și, respectiv, scăzând rata de recidivă, în special în loja tumorală.

2. Utilizarea în practica medicală a cartografierii preoperatorii a zonelor elocvente pe imaginea rezonanței magnetice și corelarea rezultatelor cu datele funcționale obținute în urma monitorizării neurofiziologice intraoperatorii vor asigura o rezecție optimă a tumorii.

3. Pentru asigurarea rezecției tumorii conform zonelor funcționale, recomandăm în caz de necesitate modificarea abordului operatoriu și a gradului de rezecție, care se decide în comun de către medicul-neurochirurg, neurofiziologul și anestezistologul-reanimatolog.

4. Recomandăm utilizarea intraoperatorie a potențialelor evocate senzoriale, a potențialelor evocate motorii și stimularea directă corticală, care îi oferă neurochirurgului un grad mai mare de încredere și siguranță în efectuarea unei rezecții cât mai extensive a procesului expansiv.

BIBLIOGRAFIE

1. Sandalcioğlu I.E., Schoch B., Rauhut F., et al. Hemispherectomy for large middle cerebral artery territory infarction: Do these patients really benefit from this procedure? (multiple letters). In: *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2003,
2. Duffau H. Brain mapping in tumors: Intraoperative or extraoperative. In: *Epilepsia*. 2013, 54(suppl. 9), 79–83.
3. Maxian V. Tratatamentul chirurgical neurofiziologic ghidat în tumorile cerebrale supratentoriale în zonele elocvente. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2015, 1, 373–379.
4. Fisher J.L., Schwartzbaum J.A., Wrensch M., Wiemels J.L. Epidemiology of Brain Tumors. In: *Neurol. Neurol. Clin*. 2007,
5. McCarthy B.J., Shibui S., Kayama T., Miyaoka E. Primary CNS germ cell tumors in Japan and the United States: An analysis of 4 tumor registries. In: *Neuro Oncol*. 2012.
6. McKean-Cowdin R., Razavi P., Preston-Martin S. Brain Tumors. In: *International Encyclopedia of Public Health*. 2016.
7. Thompson M., Skinner S.A., Cohen B.A., et al. Foundations for evidence-based intraoperative neurophysiological monitoring. In: *Clin. Neurophysiol.* [online]. 2015, 127(1), 81–90. Disponibil: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2015.05.033>
8. Sala F., Di Rocco C. Intraoperative neurophysiological monitoring in neurosurgery: Moving the debate from evidence and cost-effectiveness to education and training. In: *World Neurosurg* [online]. 2015, 83(1), 32–34. Disponibil: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2014.02.012>
9. MacDonald D.B., Skinner S., Shils J., Yingling C. Intraoperative motor evoked potential monitoring – A position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. In: *Clin Neurophysiol* [online]. 2013, 124(12), 2291–2316. Disponibil: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2013.07.025>
10. Cortés V., González-Darder J.M., García-March G., et al. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: role of tractography. In: *Neurosurg. Focus*. 2010, 28 (February), 5.
11. Yaffe H., Hendler T., Nossék E., et al. Intraoperative mapping and monitoring of the

corticospinal tracts with neurophysiological assessment and 3-dimensional ultrasonography-based navigation. In: *J. Neurosurg.* 2010, 114 (March), 738–746.

12. Pedyash N V., Korotchenko EN, Ivanova DS, Teplykh BA, Zuev AA. Surgical treatment of eloquent brain area tumors using neurophysiological mapping of the speech and motor areas and conduction tracts. *Vopr neirokhirurgii Im NN Burdenko.* 2017;81(1):39.

13. Hentschel SJ, Sawaya R. Optimizing outcomes with maximal surgical resection of malignant gliomas. *Cancer Control.* 2003.

14. Reithmeier T, Graf E, Piroth T, Trippel M, Pinsker MO, Nikkhah G. BCNU for recurrent glioblastoma multiforme: Efficacy, toxicity and prognostic factors. *BMC Cancer.* 2010.

15. Yordanova YN, Duffau H. Supratotal resection of diffuse gliomas – an overview of its multifaceted implications. *Neurochirurgie [Internet].* 2017;63(3):243–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.09.006>.

16. de Leeuw C, Vogelbaum M. Supratotal Resection in Glioma: a Systematic Review. *Neuro Oncol.* 2018;20(suppl_6):vi255-vi255.

17. Motomura K, Chalise L, Ohka F, Aoki K, Tanahashi K, Hirano M, et al. Supratotal Resection of Diffuse Frontal Lower Grade Gliomas with Awake Brain Mapping, Preserving Motor, Language, and Neurocognitive Functions. *World Neurosurg [Internet].* 2018;119:30–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.193>.

18. Pavličević G, Roganović Z. Outcome of surgical treatment of malignant astrocytoma of the brain. *Vojnosanit Pregl.* 2003.

19. König SA, Spetzger U. Surgical strategies for supra- and infratentorially grown occipital meningiomas. *J Neurol Surgery, Part A Cent Eur Neurosurg.* 2012.

20. Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg.* 2001.

21. Flor H. New developments in the understanding and management of persistent pain. *Curr Opin Psychiatry [Internet].* 2012;25(2):109–13. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001504-201203000-00008>.

22. Meshkini A, Shahzadi S, Alikhah H, Naghavi-Behzad M. Role of stereotactic biopsy in histological diagnosis of multiple brain lesions. *Asian J Neurosurg*. 2013.
23. Brell M, Ibáñez J, Caral L, Ferrer E. Factors influencing surgical complications of intra-axial brain tumours. *Acta Neurochir (Wien)*. 2000.
24. Bretkopf M, Bisdas S, Liebsch M, Behling F, Bender B, Tatagiba M, et al. Safety, Utility, and Clinical Results of Continuous Intraoperative Electrophysiologic Monitoring in 1.5T iMRI-Guided Surgery. *World Neurosurg* [Internet]. 2017;106:198–205. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.06.054>.
25. Claus EB, Horlacher A, Hsu L, Schwartz RB, Dello-Iacono D, Talos F, et al. Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance. *Cancer*. 2005.
26. Laws ER, Parney IF, Huang W, Anderson F, Morris AM, Asher A, et al. Survival following surgery and prognostic factors for recently diagnosed malignant glioma: data from the Glioma Outcomes Project. *J Neurosurg*. 2003.
27. Duffau H, Moritz-Gasser S, Gatignol P. Functional outcome after language mapping for insular World Health Organization Grade II gliomas in the dominant hemisphere: experience with 24 patients. *Neurosurg Focus*. 2009.
28. Deletis V. Intraoperative Neurophysiology and Methodologies used to monitor the functional integrity of the motor system. In: *Neurophysiology in Neurosurgery: A modern intraoperative approach*. USA; 2002. p. 25–51.
29. Vlieger EJ, Majoie CB, Leenstra S, den Heeten GJ. Functional magnetic resonance imaging for neurosurgical planning neurooncology. *European Radiology*. 2004.
30. Whittle IR, Borthwick S, Haq N. Brain dysfunction following ‘awake’ craniotomy, brain, mapping and resection of glioma. In: *British Journal of Neurosurgery*. 2003.
31. Gilbert MR, Dignam JJ, Armstrong TS, Wefel JS. A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med*. 2014.
32. Borbely K. [Functional imaging in brain tumors]. *Orv Hetil*. 2004.
33. Lamborn KR, Berger MS, Ojemann G, Keles GE, Chang EF, Lundin DA. 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.* 2009;46:369–75.

34. Ojemann G. Cognitive mapping through electrophysiology. *Epilepsia.* 2010.
35. Sommer B, Grummich P, Hamer H, Bluemcke I, Coras R, Buchfelder M, et al. Frameless stereotactic functional neuronavigation combined with intraoperative magnetic resonance imaging as a strategy in highly eloquent located tumors causing epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2014.
36. Braun V, On M. Functional Cranial Neuronavigation. Direct Integration of fMRI and PET Data. *J Neuroradiol.* 2000.
37. Romstöck J, Fahlbusch R, Ganslandt O, Nimsky C, Strauss C. Localisation of the sensorimotor cortex during surgery for brain tumours: Feasibility and waveform patterns of somatosensory evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002.
38. Obermueller T, Ringel F, Schaeffner M, Krieg SM, Gerhardt J, Meyer B. Risks of postoperative paresis in motor eloquently and non-eloquently located brain metastases. *BMC Cancer.* 2014;14(1):1–10.
39. Kombos T, Süss O. Neurophysiological basis of direct cortical stimulation and applied neuroanatomy of the motor cortex: a review. *Neurosurg Focus.* 2009, Oct;27(4):E3. doi: 10.3171/2009.8.FOCUS09141
40. 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(February):E8.
41. Bogomolny DL, Petrovich NM, Hou BL, Peck KK, Kim MJJ, Holodny AI. Functional MRI in the brain tumor patient. *Top Magn Reson Imaging.* 2004.
42. Schneider JP, Trantakis C, Rubach M, Schulz T, Dietrich J, Winkler D, et al. Intraoperative MRI to guide the resection of primary supratentorial glioblastoma multiforme - A quantitative radiological analysis. *Neuroradiology.* 2005.
43. Maxian V. Monitoringul neurofiziologic intraoperator. *Bul Acad științe a Mold Științe medicale.* 2011;1:215 – 219.
44. Gempt J, Shiban E, Krieg SM, Obermüller T, Ringel F, Droese D, et al. Reliability of

intraoperative neurophysiological monitoring using motor evoked potentials during resection of metastases in motor-eloquent brain regions. *J Neurosurg.* 2013;118(June):1269–78.

45. Holdefer RN, MacDonald DB, Skinner SA. Somatosensory and motor evoked potentials as biomarkers for post-operative neurological status. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2015;126(5):857–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2014.11.009>.

46. Fan L, Li H, Zhuo J, Zhang Y, Wang J, Chen L, et al. The Human Brainnetome Atlas: A New Brain Atlas Based on Connectional Architecture. *Cereb Cortex.* 2016.

47. CARPENTER MB. Atlas of the Human Brain. *Neurology.* 2012.

48. Greenstein B, Greenstein A. Color Atlas of Neuroscience. *Neuroanatomy and Neurophysiology.* 2000.

49. Carpenter MB. Atlas of the Human Brain. *Neurology.* 2012;22(10):1104–1104.

50. Celesia GG. Brainstem auditory evoked responses. In: *Handbook of Clinical Neurophysiology.* 2013.

51. Celesia GG. Organization of auditory cortical areas in man. *Brain.* 1976.

52. Celesia GG. Visual Evoked Potentials (VEPs). In: *Encyclopedia of the Neurological Sciences.* 2014.

53. Herholz K, Reulen HJ, Von Stockhausen HM, Thiel A, Ilmberger J, Kessler J, et al. Preoperative activation and intraoperative stimulation of language- related areas in patients with glioma. *Neurosurgery.* 1997.

54. Møller AR. Intraoperative neurophysiological monitoring (second edition). *Intraoperative Neurophysiological Monitoring (Second Edition).* 2006.

55. Moller AR, Jannetta PJ, Jho HD, Friedman WA. Recordings from human dorsal column nuclei using stimulation of the lower limb. *Neurosurgery.* 1990.

56. Gurney JG, Kadan-Lottick N. Brain and other central nervous system tumors: Rates, trends, and epidemiology. *Current Opinion in Oncology.* 2001.

57. Stieglitz LH, Fichtner J, Andres R, Schucht P, Krähenbühl AK, Raabe A, et al. The silent loss of neuronavigation accuracy: A systematic retrospective analysis of factors influencing the mismatch of frameless stereotactic systems in cranial neurosurgery. *Neurosurgery.* 2013.

58. Moiyadi A V., Shetty PM, Mahajan A, Udare A, Sridhar E. Usefulness of three-dimensional navigable intraoperative ultrasound in resection of brain tumors with a special emphasis on malignant gliomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013.
59. Hua SE, Garonzik IM, Lee JI, Lenz FA. Microelectrode studies of normal organization and plasticity of human somatosensory thalamus. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2000.
60. Moiyadi A, Velayutham P, Shetty P, Seidel K, Janu A, Madhugiri V, et al. Combined Motor Evoked Potential Monitoring and Subcortical Dynamic Mapping in Motor Eloquent Tumors Allows Safer and Extended Resections. *World Neurosurg* [Internet]. 2018;120:e259–68. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.08.046>.
61. Sparing R, Dafotakis M, Buelte D, Meister IG, Noth J. Excitability of human motor and visual cortex before, during, and after hyperventilation. *J Appl Physiol* [Internet]. 2007;102(1):406–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16990503>.
62. Wu JS, Zhou LF, Gao GJ, Mao Y, Du GH. Integrating functional magnetic resonance imaging in neuronavigation surgery of brain tumors involving motor cortex. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2004.
63. Kullmann M, Tatagiba M, Liebsch M, Feigl GC. Evaluation of the Predictive Value of Intraoperative Changes in Motor-Evoked Potentials of Caudal Cranial Nerves for the Postoperative Functional Outcome. *World Neurosurg*. 2016;95:329–34.
64. Maxian V. Rolul electrostimulării intraoperatorii în operațiile de gliomă cerebrală: particularități fundamentale și clinice. *Bul Acad științe a Mold Științe medicale*, 2015;1:138–42.
65. Roux A, Moritz-Gasser S, Rigaux-Viode O, Dezamis E, Corns R, Pallud J, et al. Surgical resection of incidental diffuse gliomas involving eloquent brain areas. Rationale, functional, epileptological and oncological outcomes. *Neurochirurgie* [Internet]. 2017;63(3):250–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.08.007>.
66. 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.
67. Štetkárová I, Stejskal L, Kofler M. Tumors localized near the central sulcus may cause increased somatosensory evoked potentials. *Clin Neurophysiol*. 2006.
68. Szelényi A, Kothbauer KF, Deletis V. Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: Stimulation parameters and electrode montages. *Clin*

Neurophysiol. 2007.

69. Bello L, Acerbi F, Giussani C, Baratta P, Taccone P, Songa V, et al. Intraoperative language localization in multilingual patients with gliomas. *Neurosurgery*. 2006.
70. Peraud A, Ilmberger J, Reulen HJ, Gerosa M, Akalan N, Baehring JM. Surgical resection of gliomas WHO grade II and III located in the opercular region. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004.
71. Roux FE, Durand JB, Jucla M, Réhault E, Reddy M, Démonet JF. Segregation of Lexical and Sub-Lexical Reading Processes in the Left Perisylvian Cortex. *PLoS One*. 2012.
72. Wiedemayer H, Sandalcioglu IE, Armbruster W, Regel J, Schaefer H, Stolke D. False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004.
73. Fontaine D, Capelle L, Duffau H. Somatotopy of the supplementary motor area: Evidence from correlation of the extent of surgical resection with the clinical patterns of deficit. *Neurosurgery*. 2002.
74. Gatignol P, Capelle L, Le Bihan R, Duffau H. Double dissociation between picture naming and comprehension: An electrostimulation study. *Neuroreport*. 2004.
75. Sala F, Lanteri P, Manganotti P, Pinna G, Talacchi A, Turazzi S, et al. Cortical mapping, subcortical mapping and motor evoked potential monitoring using the monopolar short train technique: Advantages and limitations. *Riv Medica*. 2006.
76. Pflieger ME, Baillet S, Ossadtchi A, Pronko P, Stroganova T. Mutual information spectrum for selection of event-related spatial components. Application to eloquent motor cortex mapping. *Front Neuroinform*. 2014.
77. Halder P, Sterr A, Brem S, Bucher K, Kollias S, Brandeis D. Electrophysiological evidence for cortical plasticity with movement repetition. *Eur J Neurosci*. 2005.
78. Matsumoto R, Nair DR, LaPresto E, Najm I, Bingaman W, Shibasaki H, et al. Functional connectivity in the human language system: A cortico-cortical evoked potential study. *Brain*. 2004.
79. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*. 2016.

80. Pouratian N, Bookheimer SY. The reliability of neuroanatomy as a predictor of eloquence: a review. *Neurosurg Focus*. 2010.
81. Reuss DE, Sahm F, Schrimpf D et al. ATRX and IDH1-R132H immunohistochemistry with subsequent copy number analysis and IDH sequencing as a basis for an "integrated" diagnostic approach for adult astrocytoma, oligodendroglioma and glioblastoma. *Acta Neuropathol* 2015; 129[1]:133–146).
82. Douglas Kondziolka, L. Dade Lunsford, A. Julio Martinez. Unreliability of contemporary neurodiagnostic imaging in evaluating suspected adult supratentorial (low-grade) astrocytoma. *J Neurosurg*. 1993.
83. Wen PY, Kesari S. Malignant gliomas in . *N Engl J Med*. 2008.
84. Witwer BP, Salamat MS, Resnick DK. Gliosarcoma metastatic to the cervical spinal cord: Case report and review of the literature. *Surg Neurol*. 2000.
85. Watanabe Y, Hotta T, Yoshioka H, Itou Y, Taniyama K, Sugiyama K. Primary diffuse leptomeningeal gliosarcomatosis. *J Neurooncol*. 2008;
86. Wen PY, Kesari S. Malignant gliomas in adults. *N Engl J Med*. 2008.
87. Forsyth PA, Weaver S, Fulton D, Brasher PMA, Sutherland G, Stewart D, et al. Prophylactic anticonvulsants in patients with brain tumour. *Can J Neurol Sci*. 2003.
88. Lovo EE, Quintana JC, Puebla MC, Torrealba G, Santos JL, Lira IH, et al. A novel, inexpensive method of image coregistration for applications in image-guided surgery using augmented reality. *Neurosurgery*. 2007.
89. Raichle ME. A brief history of human brain mapping. *Trends in Neurosciences*. 2009.
90. Server A, Graff BA, Josefsen R, Orheim TED, Schellhorn T, Nordhøy W, et al. Analysis of diffusion tensor imaging metrics for gliomas grading at 3 T. *Eur J Radiol*. 2014.
91. Yingling CD, Ojemann S, Dodson B, Harrington MJ, Berger MS. Identification of motor pathways during tumor surgery facilitated by multichannel electromyographic recording. *Neurosurgery*. 1999.
92. Okada H, Kohanbash G, Zhu X, Kasthuber ER, Hoji A, Ueda R, et al. Immunotherapeutic approaches for glioma. *Crit Rev Immunol*. 2009.
93. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ. Fluorescence-

guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol.* 2006;

94. Martino J, de Witt Hamer PC, Vergani F, Brogna C, de Lucas EM, Vázquez-Barquero A, et al. Cortex-sparing fiber dissection: An improved method for the study of white matter anatomy in the human brain. *J Anat.* 2011.

95. Dorward NL, Paleologos TS, Alberti O, Thomas DGT. The advantages of frameless stereotactic biopsy over frame-based biopsy. *Br J Neurosurg.* 2002.

96. Ashby LS, Shapiro WR. Low-grade glioma: Supratentorial astrocytoma, oligodendroglioma, and oligoastrocytoma in adults. *Current Neurology and Neuroscience Reports.* 2004.

97. Claes A, Idema AJ, Wesseling P. Diffuse glioma growth: A guerilla war. *Acta Neuropathologica.* 2007.

98. Behin A, Hoang-Xuan K, Carpentier AF, Delattre JY. Primary brain tumours in adults. *Lancet.* 2003.

99. Maldonado IL, Moritz-Gasser S, de Champfleur NM, Moulinié G, Bertram L, Duffau H. Surgery for gliomas involving the left inferior parietal lobule: new insights into the functional anatomy provided by stimulation mapping in awake patients. *J Neurosurg.* 2011.

100. Watkins S, Sontheimer H. Unique biology of gliomas: Challenges and opportunities. *Trends in Neurosciences.* 2012.

101. Riezzo I, Zamparese R, Neri M, De Stefano F, Parente R, Pomara C, et al. Sudden, unexpected death due to glioblastoma: Report of three fatal cases and review of the literature. *Diagn Pathol.* 2013.

102. Chuang YY, Tran NL, Rusk N, Nakada M, Berens ME, Symons M. Role of synaptotagmin 2 in glioma cell migration and invasion. *Cancer Res.* 2004.

103. Demuth T, Berens ME. Molecular mechanisms of glioma cell migration and invasion. *Journal of Neuro-Oncology.* 2004.

104. Giese A, Bjerkvig R, Berens ME, Westphal M. Cost of migration: Invasion of malignant gliomas and implications for treatment. *Journal of Clinical Oncology.* 2003.

105. Maldjian JA, Patel RS. Cerebral neoplasms in adults. *Semin Roentgenol.* 1999.

106. Vives KP, Piepmeier JM. Complications and expected outcome of glioma surgery. *Journal of Neuro-Oncology*. 1999.
107. Trebicky F, Kubes J, Bartos R, Malucelli A, Sames M, Navratil M, et al. [Treatment for volume upgrading of the low-grade supratentorial glioma after the subtotal neurosurgical resection]. *Klin Onkol*. 2012.
108. Hentschel SJ, Lang FF. Current surgical management of glioblastoma. *Cancer J*. 2003.
109. Bartynowska K. [The comparison of volume of ischemia zone in CT examination with neurological and functional status of patients after cerebral ischemia]. *Przegl Lek*. 2013.
110. Nikkhah G, Reithmeier T, Graf E, Piroth T, Trippel M, Pinski MO, et al. BCNU for recurrent glioblastoma multiforme: efficacy, toxicity and prognostic factors. *BMC Cancer*. 2010.
111. Sahm F, Capper D, Jeibmann A, Habel A, Paulus W, Troost D, et al. Addressing diffuse glioma as a systemic brain disease with single-cell analysis. *Arch Neurol*. 2012.
112. Lu JF, Zhang J, Wu JS, Yao CJ, Zhuang DX, Qiu TM, et al. Awake craniotomy and intraoperative language cortical mapping for eloquent cerebral glioma resection: preliminary clinical practice in 3.0 T intraoperative magnetic resonance imaging integrated surgical suite. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2011.
113. Zuniga RM, Torcuator R, Jain R, Anderson J, Doyle T, Ellika S, et al. Efficacy, safety and patterns of response and recurrence in patients with recurrent high-grade gliomas treated with bevacizumab plus irinotecan. *J Neurooncol*. 2009.
114. Silbergeld DL. Tumors of Heschl's gyrus: Report of two cases. *Neurosurgery*. 1997;
115. Pollak L, Walach N, Gur R, Schiffer J. Meningiomas after radiotherapy for tinea capitis - Still no history. *Tumori*. 1998.
116. Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM, et al. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery*. 1998.
117. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. *Journal of Neuro-Oncology*. 2016.
118. Spinei L, Lozan O, Badan V. *Biostatistica*. 2014. 700 p. 115.
119. Paternostro-Sluga T, Grim-Stieger M, Posch M, Schuhfried O, Vacariu G, Mittermaier C,

et al. Reliability and validity of the Medical Research Council (MRC) scale and a modified scale for testing muscle strength in patients with radial palsy. *J Rehabil Med*. 2008.

120. Suzuki a, Tsutomi Y, Shimizu M, Matsuzawa a. Karnofsky Performance Status Scale Definitions Rating (%). *Oxford Textb Palliat Med* [Internet]. 1994;6:2. Available from: <http://www.hospicepatients.org/karnofsky.html>.

121. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky Performance Status Scale. *Cancer*. 1984.

122. Deletis V. Basic methodological principles of multimodal intraoperative monitoring during spine surgeries. *Eur Spine J*. 2007.

123. Sala F, Kržan MJ, Deletis V. Intraoperative neurophysiological monitoring in pediatric neurosurgery: Why, when, how? *Child's Nerv Syst*. 2002;18(6–7):264–87.

124. De Witt Hamer PC, Robles SG, Zwinderman AH, Duffau H, Berger MS. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: A meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 2012.

125. Buchmann N, Obermueller T, Haller B, Shibani E, Krieg SM, Wostrack M, et al. Intraoperative subcortical motor evoked potential stimulation: how close is the corticospinal tract? *J Neurosurg*. 2015;123(September):711–20.

126. Duffau H. Intraoperative cortico-subcortical stimulations in surgery of low-grade gliomas. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2005.

127. Klein M, Duffau H, De Witt Hamer PC. Cognition and resective surgery for diffuse infiltrative glioma: An overview. *Journal of Neuro-Oncology*. 2012.

128. Sanai N, Berger MS. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery*. 2008.

129. Sanai N, Mirzadeh Z, Berger MS. Functional Outcome after Language Mapping for Glioma Resection. *N Engl J Med*. 2008.

130. Sanai N, Berger MS. Mapping the horizon: techniques to optimize tumor resection before and during surgery. *Clinical neurosurgery*. 2008.

131. De Benedictis A, Moritz-Gasser S, Duffau H. Awake mapping optimizes the extent of resection for low-grade gliomas in eloquent areas. *Neurosurgery*. 2010.

132. Krieg SM, Ringel F, Meyer B. Functional guidance in intracranial tumor surgery. *Perspect Med*. 2012.
133. Krieg SM, Shibani E, Buchmann N, Meyer B, Ringel F. Presurgical navigated transcranial magnetic brain stimulation for recurrent gliomas in motor eloquent areas. *Clin Neurophysiol*. 2013.
134. Obermueller T, Schaeffner M, Shibani E, Droese D, Negwer C, Meyer B, et al. Intraoperative neuromonitoring for function-guided resection differs for supratentorial motor eloquent gliomas and metastases. *BMC Neurol*. 2015.
135. Ottenhausen M, Krieg SM, Meyer B, Ringel F. Functional preoperative and intraoperative mapping and monitoring: increasing safety and efficacy in glioma surgery. *Neurosurg Focus*. 2015.
136. Shibani E, Krieg SM, Obermueller T, Wostrack M, Meyer B, Ringel F. Continuous subcortical motor evoked potential stimulation using the tip of an ultrasonic aspirator for the resection of motor eloquent lesions. *J Neurosurg*. 2015.
137. Becker WC, Dorflinger L, Edmond SN, Islam L, Heapy AA, Fraenkel L. Barriers and facilitators to use of non-pharmacological treatments in chronic pain. *BMC Fam Pract* [Internet]. 2017;18 (1): 41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28320337> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5359906> <http://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-017-0608-2>.
138. Chou R, Loeser JD, Owens DK, Rosenquist RW, Atlas SJ, Baisden J, et al. Interventional therapies, surgery, and interdisciplinary rehabilitation for low back pain: An evidence-based clinical practice guideline from the American pain society. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009.
139. Fehlings MG, Brodke DS, Norvell DC, Dettori JR. The evidence for intraoperative neurophysiological monitoring in spine surgery: Does it make a difference? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010.
140. Nuwer MR, Emerson RG, Galloway G, Legatt AD, Lopez J, Minahan R, et al. Evidence-based guideline update: Intraoperative spinal monitoring with somatosensory and transcranial electrical motor evoked potentials*. *J Clin Neurophysiol*. 2012.
141. Krieg SM, Sollmann N, Obermueller T, Sabih J, Bulubas L, Negwer C, et al. Changing the clinical course of glioma patients by preoperative motor mapping with navigated transcranial

magnetic brain stimulation. BMC Cancer. 2015.

142. Lima GLO, Dezamis E, Corns R, Rigaux-Viode O, Moritz-Gasser S, Roux A, et al. Surgical resection of incidental diffuse gliomas involving eloquent brain areas. Rationale, functional, epileptological and oncological outcomes. Neurochirurgie. 2017.

143. Keles GE, Berger MS. Advances in neurosurgical technique in the current management of brain tumors. Semin Oncol. 2004.

144. Keles G, Lundin D, Lamborn K. Intraoperative subcortical stimulation mapping for hemispheric perirolandic gliomas located within or adjacent to the descending motor pathways: evaluation of. J - 2004.

145. Mikuni N, Okada T, Enatsu R, Miki Y, Urayama SI, Takahashi JA, et al. Clinical significance of preoperative fibre-tracking to preserve the affected pyramidal tracts during resection of brain tumours in patients with preoperative motor weakness. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007.

146. Mikuni N, Okada T, Nishida N, Taki J, Enatsu R, Ikeda A, et al. Comparison between motor evoked potential recording and fiber tracking for estimating pyramidal tracts near brain tumors. J Neurosurg. 2007.

147. Mikuni N, Okada T, Enatsu R, Miki Y, Hanakawa T, Urayama S, et al. Clinical impact of integrated functional neuronavigation and subcortical electrical stimulation to preserve motor function during resection of brain tumors. J Neurosurg. 2007.

148. Duffau H. Lessons from brain mapping in surgery for low-grade glioma: Insights into associations between tumour and brain plasticity. Lancet Neurology. 2005.

149. Papanicolaou A, Zouridakis G. Electrophysiological Recordings. In: A Concise Guide to Intraoperative Monitoring. 2010.

150. MacDonald DB. Safety of transcranial, cortical and subcortical electrical stimulation using different neurophysiological techniques. Riv Medica. 2006.

151. MacDonald DB. Safety of intraoperative transcranial electrical stimulation motor evoked potential monitoring. Journal of Clinical Neurophysiology. 2002.

152. Duffau H. Brain plasticity and tumors. In 2008.

153. Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S, et al. Glioma Grading:

Sensitivity, Specificity, and Predictive Values of Perfusion MR Imaging and Proton MR Spectroscopic Imaging Compared with Conventional MR Imaging. *Am J Neuroradiol*. 2003.

154. Nuwer MR, Emerson RG, Galloway G, Legatt AD, Lopez J, Minahan R, et al. Evidence-based guideline update: Intraoperative spinal monitoring with somatosensory and transcranial electrical motor evoked potentials - Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the american academy of neurology and the ameri. *Neurology*. 2012.

155. Yamamoto T, Katayama,Y., Nagaoka T, Kobayashi K, Fukaya C. Intraoperative Monitoring of the Corticospinal Motor Evoked Potential (D-wave): Clinical Index for Postoperative Motor Function and Functional Recovery. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2004;

156. <https://www.canstockphoto.es/vista-izquierda-cerebro-%C3%A1reas-8855534.html>

ANEXE

Anexa 1. Suport metodologic pentru cercetare

A 1.1. Chestionar pentru pacienții incluși în studiu

FIȘA STATISTICĂ A PACIENTULUI n. caz: ____ F.O.: ____ LOT: 1) cercetare, 2) control

Data inter.: ____ Secția: ____ Data extern.: ____ Data deced.: ____

DATE GENERALE

1. Nume: ____ Prenume: ____

2. Sex: 1. M 2. F 3. Vârsta: ____ 4. Domiciliu: ____

Rudele pacientului (tel.): ____ 5. Locul de muncă: ____

6. Internat: 1. Planic; 2. Urgent 7. Loc de trai: 1. Oraș 2. Sat

Diagnostic: ____

8. Caracter tumoare: 1. Cerebrală primară 2. Cerebrală recidivantă 3. Metastatică

9. Internat în staționar: 1. Primar 2. Repetat

10. Data intervenției chirurgicale: ____

11. Tumoră: 1. Benignă 2. Malignă

12. Histologic: ____

13. Grad de malignizare: 0. Nu are. 1. I; 2. II; 3. III; 4. IV

DATE CLINICE LA INTERNARE

Examen primar:

14. Acuze – cefalee: 0. Nu se știe. 1. Da 2. Nu

15. Sindrom convulsiv (anamneza): 1. Da 2. Nu.

Examen neurologic:

16. Starea generală: 1. Satisfăcătoare; 2. Gravitate medie; 3. Gravă

17. Conștiența: 1. Clară; 2. Obnubilare; 3. Sopor; 4. Comă

18. Deficitul motor:

- 1) plegie (lipsa mișcărilor);
- 2) paraliză severă (prezența unor schișări minime de mișcări voluntare);
- 3) paraliză moderată (mișcări voluntare ce permit să înlăture greutatea membrului);
- 4) paraliză ușoară (mișcări voluntare ce permit înlăturarea forței de opunere);
- 5) stare normală (mișcări voluntare de forță normală).

19. Partea (motor): 0. Nu este. 1. Dreapta 2. Stânga

20. Lateralitatea:

0. Nu este.

1. Monopareză

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------------|
| 2. Hemipareză | 5. Plegie în mână, pareză în picior |
| 3. Hemip. cu accent în mână | 6. Plegie în picior, pareză în mână |
| 4. Hemip. cu accent în picior | 7. Altele _____ |

21. Dereglări de sensibilitate: 0. Anestezie 1. Hipoestezie 2. Hiperestezie 3. Stare normală

22. Partea (sensibilitatea): 0. Nu este. 1. Dreapta 2. Stânga

23. Mișcările feței: 0. Paralizie marcată 1. Asimetrie minimă 2. Normale

24. Deficitul de vorbire: 0. Limitată sever sau imposibilă 1. Dificilă 2. Normală

26. Indicele Karnofsky (pentru evaluarea statutului funcțional al pacienților)

Preoperatoriu:

0. 100 – **Normal**, acuze nu prezintă, *practic sănătos*.
1. 90 – Capabil de activități normale, *semne și simptome minime de boală*.
2. 80 – Activitate normală cu efort, *sunt prezente unele semne și simptome de boală*.
3. 70 – **Se autoîngrijește**, nu poate efectua activitate normală sau muncă fizică.
4. 60 – Necesită asistență ocazională, poate îndeplini nevoile personale – *ajutor permanent*.
5. 50 – Necesită asistență considerabilă – *ajutor și îngrijire permanentă*.
6. 40 – Invalid: necesită asistență specială; *handicap, necesită ajutor și îngrijire specială*.
7. 30 – Invaliditate severă: necesită spitalizare; *handicap, regim staționar*.
8. 20 – Foarte bolnav: *necesită îngrijire cu menținerea funcțiilor vitale*.
9. 10 – **Muribund**: procesele fatale evoluează rapid.
10. 0 – Decedat.

IMAGISTICA PRE- ȘI POSTOPERATORIE

27. TC cerebrală (A): 0. Neexaminat. 1. Da. 2. Nu.

28. TC cerebrală (B): 0. Nativ 1. Cu contrast

29. Dimensiuni maximale ale Tm pe secțiuni TC cerebrală preoperatorie: _____

30. Dimensiuni maximale ale Tm pe secțiuni TC cerebrală postoperatorie: _____

31. IRM cerebrală (A): 0. Neexaminat. 1. Da. 2. Nu.

32. IRM cerebrală (B): 0. Nativ 1. Cu contrast

33. Dimensiuni maximale ale Tm pe secțiuni IRM cerebrală preoperatorie: _____

34. Dimensiuni maximale ale Tm pe secțiuni IRM cerebrală postoperatorie: _____

35. Dislocarea cerebrală conform datelor TC și/sau IRM preoperatorie, mm: _____

36. Dislocarea SLM conform datelor TC și/sau IRM postoperatorie, mm: _____

37. La câte zile postoperatorii s-a repetat TC ori IRM cerebrală: _____

38. Grad de ablație conform protocolului TC ori IRM cerebrale:

- 1) ablație totală;

- 2) subtotală (TC/IRM cerebrală: tumoarea a fost lăsată mai puțin de $\frac{1}{4}$ din volumul inițial);
- 3) parțială (TC/IRM cerebrală: tumoarea a fost lăsată mai mult de $\frac{1}{4}$ din volumul inițial);
- 4) biopsie.

39. Grad de rezecție conform protocolului TC ori IRM cerebrale:

- | | |
|---------|-------------|
| 1. 100% | 5. 60% |
| 2. 90% | 6. 50% |
| 3. 80% | 7. parțială |
| 4. 70% | 8. biopsie |

40. Angiografia preoperatorie (clasica, angio-TC, angio-RM):

- | | |
|----------------------------------|--|
| 0. Nu s-a efectuat | 3. Apariția vaselor arteriale patologice |
| 1. Metoda neinformativă | 4. Modificări în faza venoasă |
| 2. Dislocarea desenului vascular | |

41. Localizarea tumorii:

- | | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| 1. Lob frontal (precentral) | 6. Frontalo-parietal |
| 2. Lob parietal (postcentral) | 7. Parietalo-temporal |
| 3. Lob temporal | 8. Frontalo-temporalo-parietal |
| 4. f3 girus Broca | 9. Aripa sfenoidală |
| 5. Frontalo-temporal | 10. Altele _____ |

42. Partea localizării tumorii: 1. Dreapta 2. Stânga

43. Numărul de lobi implicați, conform datelor TC și/sau IRM:

1. Unul 2. Doi 3. Trei 4. Mai mulți 5. Ventricul

44. Edem cerebral, conform datelor TC și/sau IRM preoperatorii:

0. Absent
1. Perifocal nepronunțat
2. Perifocal pronunțat ($\frac{1}{2}$ de emisferă și mai mult)
3. Edem cerebral difuz

45. Edem cerebral, conform datelor TC și/sau IRM postoperatorii:

0. Absent
1. Perifocal nepronunțat
2. Perifocal pronunțat ($\frac{1}{2}$ de emisferă și mai mult)
3. Edem cerebral difuz

TRATAMENT OPERATORIU

46. Operația:

- | | |
|-------------|-------------------------------|
| 1) clasică; | 2) clasică cu utilizarea MIO; |
|-------------|-------------------------------|

- 3) clasică cu utilizarea USG i-op;
- 4) clasică cu folosirea MIO și USG i-op
- 5) microchirurgical
- 6) microchir. cu utilizarea USG i-op
- 7) microchir. cu util. MIO și USG i-op

47. Grad de ablație conform protocolului de operație: 1. Total 2. Subtotal 3. Parțial 4.

Biopsie

48. Delimitarea tumorii de țesutul cerebral: 1. Clară 2. Pe alocuri neclară 3. Neclară

49. Metoda de ablație: 1. Aspirare/coagulare 2. Fragmentare mecanică/coagulare

50. Numărul de zone motorii depistate: 0. Nu sunt. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. Mai multe

51. Numărul de zone motorii depistate în raport cu regiunile corticale:

- 1. Frontal superior
- 2. Frontal inferior
- 3. Temporal – circumvol. superioară
- 4. Temporal – circumvol.
- 5. temporal – circumvol. inferioară
- 6. Parietal precentral
- 7. Pedunculi cerebrali
- 8. Talamus

52. Distanța de la corticotomie până la zonele motorii:

- 1. Mai mare de 2,5 cm
- 2. De la 2,0 cm până la 2,5 cm
- 3. De la 1,5 cm până la 2,0 cm
- 4. De la 1,0 cm până la 1,5 cm
- 5. Până la 1,0 cm

53. Aplicarea stimulării directe corticale (SCD): 1. Cu SCD 2. Fără SCD

54. Consistența: 1. Dură 2. Elastică 3. Aspirabilă

55. Evoluția anesteziei: 0. Fără particularități 1. Cu complicații

56. Complicații postoperatorii:

- 0. Nu sunt
- 1. Hemoragie repetată
- 2. Reoperare patologia de bază
- 3. Ventriculită
- 4. Meningită
- 5. Complicații chirurgicale locale
- 6. Dislocare cu angajare
- 7. Complicații somatice
- 8. Procese inflamatorii somatice
- 9. Complicații chirurgicale și somatice
- 10. Simptomatologie bulbară

57. Cauza decesului postoperatoriu:

- 0. Pacient în viață
- 1. Patologia de bază
- 2. Complicații neinfecțioase
- 3. Complicații infecțioase
- 4. Complicații somatice

DATE CLINICE LA EXTERNARE:

58. Acuze – cefalee: 0. Stare ameliorată 1. Ameliorată parțial 2. Regresare 3. Stare ca la internare.

Examen neurologic

59. Starea generală: 0. Neschimbată 1. Satisfăcătoare 2. Gravitate medie 3. Gravă

60. Conștiența: 1. Clară 2. Obnubilare 3. Sopor 4. Comă

61. Deficit motor:

- 0. Plegie (lipsa mișcărilor)
- 1. Pareză severă (prezența unor schițări minime de mișcări voluntare)
- 2. Pareză moderată (mișcări voluntare ce permit să înlăture greutatea membrului)
- 3. Pareză ușoară (mișcări voluntare ce permit înlăturarea forței de opunere)
- 4. Stare normală (mișcări voluntare de forță normală)

62. Dereglări de sensibilitate: 0. Anestezie 1. Hipoestezie 2. Hiperestezie 3. Normal 4. În regresiune

63. Mișcărilor feței: 0. Paralizie marcată 1. Asimetrie minimă 2. Stare normală

64. Deficitul de vorbire: 0. Limitată sever 1. Dificilă 2. Normală 3. Ameliorare

65. Pareză facială: 1. Prezentă 2. Lipsă 3. Ameliorare

66. Indicele Karnofsky (pentru evaluarea statutului funcțional al pacienților)

Postoperatoriu (la externare):

- 0. 100 – **Normal**, acuze nu prezintă, *practic sănătos*.
- 1. 90 – Capabil de activități normale, *semne și simptome minime de boală*.
- 2. 80 – Activitate normală cu efort, *sunt prezente unele semne și simptome de boală*.
- 3. 70 – **Se autoîngrijește**, nu poate efectua activitate normală sau muncă fizică.
- 4. 60 – Necesită asistență ocazională, poate îndeplini nevoile personale – *ajutor permanent*.
- 5. 50 – Necesită asistență considerabilă, *necesită ajutor și îngrijire permanentă*.
- 6. 40 – Invalid: necesită asistență specială; *handicap, necesită ajutor și îngrijire specială*.
- 7. 30 – Invaliditate severă: necesită spitalizare; *handicap, regim staționar*.
- 8. 20 – Foarte bolnav: *necesită îngrijire cu menținerea funcțiilor vitale*.
- 9. 10 – **Muribund**: procesele fatale evoluează rapid.
- 10. 0 – Decedat.

67. Grupurile de pacienți (pacienții au fost împărțiți în 5 grupuri):

- 1. Îmbunătățirea motoricii în comparație cu nivelul preoperatoriu.
- 2. Statutul motor – nivel preoperatoriu.
- 3. Regresul dereglărilor motoricii timp de 10 zile.

4. Regresul dereglărilor motoricii timp de o lună.
5. Dereglări motorii permanente (timp de un an de la operație).

68. PERIOADA ÎNDEPĂRTATĂ – 1, 3 și 6 luni:

0. Nu s-a efectuat examinare 1. TC 2. TC con. 3. IRM 4. IRM con.

69. Cât timp postoperatoriu: (luni) _____

70. Dimensiune max. Tm pe secțiuni TC ori IRM cerebrală la o lună: _____

71. Prezența recidivării, conform datelor imagistice: 0. Nu 1. Da

72. S-a efectuat radioterapie: 0. Nu 1. Da

73. Deficitul de vorbire: 0. Limitată sever 1. Dificilă 2. Normală 3. Ameliorată

74. Deficit motor:

0. Plegie (lipsa mișcărilor)
1. Pareză severă (prezența unor schițări minime de mișcări voluntare)
2. Pareză moderată (mișcări voluntare ce permit să înlăture greutatea membrului)
3. Pareză ușoară (mișcări voluntare ce permit înlăturarea forței de opunere)
4. Stare normală (mișcări voluntare de forță normală)

75. Dereglări de sensibilitate: 0. Anestezie 1. Hipoestezie 2. Hiperestezie 3. Stare normală

76. Mișcările feței: 0. Paralizie marcată 1. Asimetrie minimă 2. Stare normală

77. Indicele Karnofsky (pentru evaluarea statutului funcțional al pacienților) la o lună:

0. 100 – **Normal**, acuze nu prezintă, *practic sănătos*.
1. 90 – Capabil de activități normale, *semne și simptome minime de boală*.
2. 80 – Activitate normală cu efort, *sunt prezente unele semne și simptome de boală*.
3. 70 – **Se autoîngrijește**, nu poate efectua activitate normală sau muncă fizică.
4. 60 – Necesită asistență, poate îndeplini nevoile personale – *ajutor permanent*.
5. 50 – Necesită asistență considerabilă, *necesită ajutor și îngrijire permanentă*.
6. 40 – Invalid: necesită asistență specială; *handicap, necesită ajutor și îngrijire specială*.
7. 30 – Invaliditate severă: necesită spitalizare; *handicap, regim staționar*.
8. 20 – Foarte bolnav: *necesită îngrijire cu menținerea funcțiilor vitale*.
9. 10 – **Muribund**: procesele fatale evoluează rapid.
10. 0 – Decedat.

A 1.2. Tabele de înregistrare a PES, PEM, SCD

N. caz: _____ F.O.: _____ Nume: _____ Prenume _____

Secția: _____ D-za: _____

Potențiale somatosenzoriale intraoperatorii

	Intensitate stimul., mA	Latența N20/P40 mS		Amplitudine. N20/P40 mV		Latența N15 mS		Amplitud. N15 mV	
		Înc.	Sf.	Înc.	Sf.	Înc.	Sf.	Înc.	Sf.
N. med. D									
N. med. S									
N. tib. D						--	--	--	--
N. tib. S						--	--	--	--

Potențiale evocate motorii la începutul/sfârșitul operației

Mușchii	Nr. impulsuri. Durata impulsului	C3/C4 Intensitatea		C4/C3 Intensitatea	
		Înc., mA	Sf., mA	Înc., mA	Sf., mA

Stimulare corticală directă

Mușchii	Intensitatea stimulului, mA				

Potențiale somatosenzoriale preoperatorii

	Intensitatea stimul., mA	Latența N20/P40 mS	Amplitud. N20/P40 mV	Latența N15/N22 mS	Amplitudinea N15/N22 mV
N. med. D					
N. med. S					
N. tib. D					
N. tib. S					

Potențiale somatosenzoriale postoperatorii la externare

	Intensitatea stimul., mA	Latența N20/P40 mS	Amplitudinea N20/P40 mV	Latența N15/N22 mS	Amplitudinea N15/N22 mV
N. med. D					
N. med. S					
N. tib. D					
N. tib. S					

Potențiale somatosenzoriale postoperatorii la o lună

	Intensitatea stimul., mA	Latența N20/P40 mS	Amplitudinea N20/P40 mV	Latența N15/N22 mS	Amplitudinea N15/N22 mV
N. med. D					
N. med. S					
N. tib. D					
N. tib. S					

Potențiale somatosenzoriale la 3-6 luni

	Intensitatea stimul., mA	Latența N20/P40 mS	Amplitudinea N20/P40 mV	Latența N15/N22 mS	Amplitudinea N15/N22 mV
N. med. D					
N. med. S					
N. tib. D					
N. tib. S					

A 1.3. Scale clinice de evaluare

Scala Medical Research Council (MRC) pentru evaluarea manuală a forței musculare

Grad	Descriere	Gradul parezei
0	Absența mișcării (la încercare de contracție musculară)	Plegie
1	Contracție palpabilă, dar fără mișcare vizibilă	Severă
2	Mișcare cu segmentul scos de sub acțiunea gravitației	Severă
3	Mișcare împotriva gravitației	Moderată
4	Mișcare împotriva rezistenței, dar mai slabă decât partea controlaterală	Ușoară
5	Forță normală	-

Scala Karnofsky (pentru evaluarea statutului funcțional al pacienților)

Punctaj	Descriere
100	Activitate normală, nu prezintă acuze, <i>practic sănătos</i> .
90	Capabil de activități normale, <i>semne și simptome minime de boală</i> .
80	Activitate normală cu efort, <i>sunt prezente unele semne și simptome de boală</i> .
70	Se autoîngrijește, are grijă de sine, nu poate efectua activitate normală sau muncă fizică.
60	Necesită asistență ocazională, dar poate îndeplini nevoile personale în mare măsură; <i>ajutor permanent</i> .
50	Necesită asistență considerabilă și îngrijire frecventă, <i>necesită ajutor și îngrijire permanentă</i> .
40	Invalid: necesită asistență specială; <i>handicap, necesită ajutor și îngrijire specială</i> .
30	Invaliditate severă: necesită spitalizare; <i>handicap, regim staționar</i> .
20	Foarte bolnav: <i>necesită îngrijire cu menținerea funcțiilor vitale</i> .
10	Muribund: procesele fatale evoluează rapid.
0	Decedat.

Anexa 2. Tabele statistice

Tabelul A 2.1. Repartizarea pacienților în funcție de mediul de reședință

Mediul de reședință	Lotul de bază		Lotul de control		P
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Urban	29	51,8±5,2	27	48,2±5,1	p>0,05
Rural	27	48,2±5,1	29	51,8±5,2	p>0,05

Tabelul A 2.2. Repartizarea pacienților în funcție de localizarea și tipul tumorii

Lot de cercetare	Glioblastom	Astrocitom	Oligodendrogliom	Oligoastrocitom	Oligodendroastrocitom
Parietal	4	4	5	4	
Parietalo-temporal	6	6	1		2
Parietalo-frontal	6	5	4	4	
Frontalo-parietalo-temporal	2	1			
Parietalo-occipital	2				
Lot de control	Glioblastom	Astrocitom	Oligodendrogliom	Oligoastrocitom	Oligodendroastrocitom
Parietal	4	4	3	1	
Parietalo-temporal	12	11		1	2
Parietalo-frontal	4	2	1		
Frontalo-parietalo-temporal	1		2		1
Parietalo-occipital	5	4			

Tabelul A 2.3. Repartizarea pacienților în funcție de gradul deficitului motor preoperatoriu

Deficit motor preoperatoriu	Lotul de bază		Lotul de control		P
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Prezența deficitului motor					
Nu este	17	30,4±6,14	20	35,7±6,40	p>0,05
Pareză ușoară	18	32,1±6,24	25	44,6±6,64	p>0,05
Pareză moderată	20	35,7±6,40	8	14,3±4,68	p<0,01
Pareză severă	1	1,8±1,77	3	5,4±3,01	p>0,05
Plegie	-	-	-	-	-
Partea afectată					
Nu este	17	30,4±6,14	20	35,7±6,40	p>0,05
Dreapta	25	44,6±6,64	17	30,4±6,14	p>0,05
Stânga	14	25,0±5,79	19	33,9±6,33	p>0,05
Lateralitatea					
Nu este	17	30,4±6,14	20	35,7±6,40	p>0,05
Monopareză	5	8,9±3,81	2	3,6±2,48	p>0,05
Hemipareză	33	58,9±6,57	31	55,4±6,64	p>0,05
Hemipareză cu accent în mână	1	1,8±1,77	2	3,6±2,48	p>0,05
Hemipareză cu accent în picior	-	-	1	1,8±1,77	p>0,05

Tabelul A 2.4. Repartizarea pacienților în funcție de starea generală la externare

Starea generală la externare	Lotul de bază		Lotul de control		P
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Satisfăcătoare	54	96,4±2,48	46	82,2±5,12	p<0,01
Gravitate medie	2	3,6±2,48	6	10,7±4,13	p<0,05
Gravă	-	-	4	7,1±3,44	p<0,05

Tabelul A 2.5. Repartizarea pacienților în funcție de gradul de deficit motor postoperatoriu în dinamică

Deficit motor	Preoperatoriu		Postoperatoriu		P
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Lotul de bază					
Nu este	17	30,4±6,14	19	33,9±6,33	χ ² =1,24 gl=3 p>0,05
Pareză ușoară	18	32,1±6,24	19	33,9±6,33	
Pareză moderată	20	35,7±6,40	18	32,1±6,24	
Pareză severă	1	1,8±1,77	-	-	
Plegie	-	-	-	-	
Lotul de control					
Nu este	20	35,7±6,40	12	21,4±5,48	χ ² =6,32 gl=4 p>0,05
Pareză ușoară	25	44,6±6,64	22	39,3±6,53	
Pareză moderată	8	14,3±4,68	15	26,8±5,92	
Pareză severă	3	5,4±3,01	6	10,7±4,13	
Plegie	-	-	1	1,8±1,77	

Tabelul A 2.6. Repartizarea pacienților în funcție de gradul de deficit motor facial în dinamică

Deficit motor facial	Preoperatoriu		Postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Lotul de bază					
Nu este	26	46,4±6,66	28	50,0±6,68	$\chi^2=0,00$ gl=2 p>0,05
Asimetrie minimă	27	48,2±6,68	26	46,4±6,66	
Paralizie marcată	3	5,4±3,01	2	3,6±2,48	
Lotul de control					
Nu este	21	37,5±6,47	16	28,6±6,04	$\chi^2=7,20$ gl=2 p<0,05
Asimetrie minimă	22	39,3±6,53	35	62,5±6,47	
Paralizie marcată	13	23,2±5,64	5	8,9±3,81	

Tabelul A 2.7. Repartizarea pacienților în funcție de dereglările de sensibilitate în dinamică

Dereglare de sensibilitate	Preoperatoriu		Postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Lotul de bază					
Nu este	31	55,4±6,64	28	50,0±6,68	$\chi^2=3,02$ gl=3 p>0,05
Hipoestezie	21	37,5±6,47	24	42,9±6,61	
Hiperestezie	4	7,1±3,44	2	3,6±2,48	
Anestezie	-	-	2	3,6±2,48	
Lotul de control					
Nu este	30	53,6±6,66	25	44,6±6,64	$\chi^2=10,6$ gl=2 p<0,01
Hipoestezie	25	44,6±6,64	31	55,4±6,64	
Hiperestezie	-	-	-	-	
Anestezie	1	1,8±1,77	-	-	

Tabelul A 2.8. Repartizarea pacienților în funcție de indicele Karnofsky în dinamică

Valori	Preoperatoriu		Postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Lotul de bază					
100%	-	-	1	1,8±1,77	$\chi^2=9,65$ gl=5 p>0,05
90%	5	8,9±3,81	-	-	
80%	17	30,4±6,14	10	17,9±5,12	
70%	26	46,4±6,66	33	58,9±6,57	
60%	6	10,7±4,13	10	17,9±5,12	
50%	2	3,6±2,48	2	3,6±2,48	
40%	-	-		-	
Lotul de control					
100%	-	-	-	-	$\chi^2=16,5$ gl=5 p<0,01
90%	9	16,1±4,91	1	1,8±1,77	
80%	18	32,1±6,24	8	14,3±4,68	
70%	21	37,5±6,47	30	53,6±6,66	
60%	4	7,1±3,44	10	17,9±5,12	
50%	4	7,1±3,44	5	8,9±3,81	
40%	-	-	2	3,6±2,48	

Tabelul A 2.9. Repartizarea pacienților în funcție de gradul deficitului motor în dinamică preoperatoriu versus o lună postoperatoriu

Deficit motor	Preoperatoriu		La o lună postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56	
Lotul de bază					
Nu este	17	30,4±6,14	21	35,7±6,40	$\chi^2=0,90$ gl=3 p>0,05
Pareză ușoară	18	32,1±6,24	18	30,4±6,14	
Pareză moderată	20	35,7±6,40	16	26,8±5,92	
Pareză severă	1	1,8±1,77	1	1,8±1,77	
Plegie	-	-	-	-	
Lotul de control					
Nu este	20	35,7±6,40	16	26,8±5,92	$\chi^2=2,58$ gl=3 p>0,05
Pareză ușoară	25	44,6±6,64	22	37,5±6,47	
Pareză moderată	8	14,3±4,68	10	16,1±4,91	
Pareză severă	3	5,4±3,01	8	12,5±4,42	
Plegie	-	-	-	-	

Tabelul A 2.10. Repartizarea pacienților în funcție de dereglările de sensibilitate în dinamică la o lună postoperator

Dereglare de sensibilitate	Preoperatoriu		La o lună postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	
Lotul de bază					
Nu este	31	55,4±6,64	33	58,9±6,57	$\chi^2=4,17$ gl=3 p>0,05
Hipoestezie	21	37,5±6,47	19	33,9±6,33	
Hiperestezie	4	7,1±3,44	1	1,8±1,77	
Anestezie	-	-	3	5,4±3,01	
Lotul de control					
Nu este	30	53,6±6,66	25	44,6±6,64	$\chi^2=1,75$ gl=3 p>0,05
Hipoestezie	25	44,6±6,64	29	51,8±6,68	
Hiperestezie	-	-	1	1,8±1,77	
Anestezie	1	1,8±1,77	1	1,8±1,77	

Tabelul A 2.11. Repartizarea pacienților în funcție de gradul de deficit motor facial în dinamică la o lună postoperatoriu

Deficit motor facial	Preoperatoriu		La o lună postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
Nu este	26	46,4±6,66	22	33,9±6,33	$\chi^2=2,61$ gl=2 p>0,05
Asimetrie minimă	27	48,2±6,68	33	58,9±6,57	
Paralizie marcată	3	5,4±3,01	1	1,8±1,77	
Lotul de control					
Nu este	21	37,5±6,47	20	35,7±6,40	$\chi^2=13,2$ gl=2 p<0,01
Asimetrie minimă	22	39,3±6,53	28	50,0±6,68	
Paralizie marcată	13	23,2±5,64	8	14,3±4,68	

Tabelul A 2.12. Repartizarea pacienților în funcție de indicele Karnofsky în dinamică la o lună postoperatoriu

Valori	Preoperatoriu		Postoperatoriu		Peste o lună		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază							
100%	-	-	1	1,8±1,77	1	1,8±1,77	$\chi^2=15,5$ gl=10 p>0,05
90%	5	8,9±3,81	-	-	2	3,6±2,48	
80%	17	30,4±6,14	10	17,9±5,12	23	41,1±6,57	
70%	26	46,4±6,66	33	58,9±6,57	23	41,1±6,57	
60%	6	10,7±4,13	10	17,9±5,12	4	7,1±3,44	
50%	2	3,6±2,48	2	3,6±2,48	3	5,4±3,01	
40%	-	-		-	-	-	
Lotul de control							
100%	-	-	-	-	-	-	$\chi^2=22,9$ gl=10 p<0,05
90%	9	16,1±4,91	1	1,8±1,77	7	12,5±4,42	
80%	18	32,1±6,24	8	14,3±4,68	21	37,5±6,47	
70%	21	37,5±6,47	30	53,6±6,66	16	28,6±6,04	
60%	4	7,1±3,44	10	17,9±5,12	5	8,9±3,81	
50%	4	7,1±3,44	5	8,9±3,81	6	10,7±4,13	
40%	-	-	2	3,6±2,48	1	1,8±1,77	

Tabelul A 2.13. Repartizarea pacienților în funcție de dereglările de sensibilitate în dinamică la trei luni postoperatoriu

Deregla re de sensibilitate	Preoperatoriu		La trei luni postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
Nu este	31	55,4±6,64	35	62,5±6,47	$\chi^2=3,11$ gl=2 p>0,05
Hipoestezie	21	37,5±6,47	14	25,0±5,79	
Hiperestezie	4	7,1±3,44	1	1,8±1,77	
Anestezie	-	-	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	1	1,8±1,77	
Decedați	-	-	5	8,9±3,81	
Lotul de control					
Nu este	30	53,6±6,66	26	46,4±6,66	$\chi^2=4,39$ gl=3 p>0,05
Hipoestezie	25	44,6±6,64	19	33,9±6,33	
Hiperestezie	-	-	3	5,4±3,01	
Anestezie	1	1,8±1,77	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	4	7,1±3,44	
Decedați	-	-	4	7,1±3,44	

Tabelul A 2.14. Repartizarea pacienților în funcție de gradul de deficit motor facial la trei luni postoperatoriu

Deficit motor facial	Preoperatoriu		La trei luni postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
Nu este	26	46,4±6,66	26	46,4±6,66	$\chi^2=2,85$ gl=2 p>0,05
Asimetrie minimă	27	48,2±6,68	24	42,9±6,61	
Paralizie marcată	3	5,4±3,01	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	1	1,8±1,77	
Decedați	-	-	5	8,9±3,81	
Lotul de control					
Nu este	21	37,5±6,47	26	46,4±6,66	$\chi^2=12,0$ gl=2 p<0,01
Asimetrie minimă	22	39,3±6,53	22	39,3±6,53	
Paralizie marcată	13	23,2±5,64	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	4	7,1±3,44	
Decedați	-	-	4	7,1±3,44	

Tabelul A 2.15. Repartizarea pacienților în funcție de indicele Karnofsky în dinamică la trei luni postoperatoriu

Valori	Preoperatoriu		La trei luni postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
90%	5	8,9±3,81	4	7,1±3,44	$\chi^2=4,84$ gl=4 p>0,05
80%	17	30,4±6,14	20	35,7±6,40	
70%	26	46,4±6,66	15	26,8±5,92	
60%	6	10,7±4,13	7	12,5±4,42	
50%	2	3,6±2,48	4	7,1±3,44	
40%	-	-	-	-	
30%	-	-	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	1	1,8±1,77	
Decedați	-	-	5	8,9±3,81	
Lotul de control					
90%	9	16,1±4,91	7	12,5±4,42	$\chi^2=4,83$ gl=6 p>0,05
80%	18	32,1±6,24	17	30,4±6,14	
70%	21	37,5±6,47	13	23,2±5,64	
60%	4	7,1±3,44	5	8,9±3,81	
50%	4	7,1±3,44	3	5,4±3,01	
40%	-	-	2	3,6±2,48	
30%	-	-	1	1,8±1,77	
Nu s-au prezentat	-	-	4	7,1±3,44	
Decedați	-	-	4	7,1±3,44	

Tabelul A 2.16. Repartizarea pacienților în funcție de deficitul de vorbire în dinamică la șase luni postoperatoriu

Vorbirea	Preoperatoriu		La șase luni postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
Normală	43	76,8±5,64	37	66,1±6,33	$\chi^2=0,85$ gl=2 p>0,05
Oligofazie	12	21,4±5,48	10	17,9±5,12	
Afazie	1	1,8±1,77	-	-	
Nu s-u prezentat	-	-	1	1,8±1,77	
Decedați	-	-	8	14,3±4,68	
Lotul de control					
Normală	41	73,2±5,92	28	50,0±6,68	$\chi^2=0,96$ gl=2 p>0,05
Oligofazie	14	25,0±5,79	12	21,4±5,48	
Afazie	1	1,8±1,77	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	2	3,6±2,48	
Decedați	-	-	14	25,0±5,79	

**Tabelul A 2.17. Repartizarea pacienților în funcție de gradul de deficit motor
în dinamică la șase luni postoperatoriu**

Deficit motor	Preoperatoriu		La șase luni postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
Nu este	17	30,4±6,14	20	35,7±6,40	$\chi^2=8,47$ gl=3 p<0,05
Pareză ușoară	18	32,1±6,24	12	21,4±5,48	
Pareză moderată	20	35,7±6,40	9	16,1±4,91%	
Pareză severă	1	1,8±1,77	6	10,7±4,13	
Plegie	-	-	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	1	1,8±1,77	
Decedați	-	-	8	14,3±4,68	
Lotul de control					
Nu este	20	35,7±6,40	15	26,8±5,92	$\chi^2=6,96$ gl=3 p>0,05
Pareză ușoară	25	44,6±6,64	9	16,1±4,91	
Pareză moderată	8	14,3±4,68	13	23,2±5,64%	
Pareză severă	3	5,4±3,01	3	5,4±3,01	
Plegie	-	-	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	2	3,6±2,48	
Decedați	-	-	14	25,0±5,79	

**Tabelul A 2.18. Repartizarea pacienților în funcție de dereglările de sensibilitate
la șase luni postoperatoriu**

Dereglare de sensibilitate	Preoperatoriu		La șase luni postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
Nu este	31	55,4±6,64	30	53,6±6,66	$\chi^2=3,17$ gl=2 p>0,05
Hipoestezie	21	37,5±6,47	17	30,4±6,14	
Hiperestezie	4	7,1±3,44	-	-	
Anestezie	-	-	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	1	1,8±1,77	
Decedați	-	-	8	14,3±4,68	
Lotul de control					
Nu este	30	53,6±6,66	32	57,1±6,61	$\chi^2=5,27$ gl=2 p>0,05
Hipoestezie	25	44,6±6,64	8	14,3±4,68	
Hiperestezie	-	-	-	-	
Anestezie	1	1,8±1,77	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	2	3,6±2,48	
Decedați	-	-	14	25,0±5,79	

Tabelul A 2.19. Repartizarea pacienților în funcție de gradul de deficit motor facial în dinamică la șase luni postoperatoriu

Deficit motor facial	Preoperatoriu		La șase luni postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
Nu este	26	46,4±6,66	27	48,2±6,68	$\chi^2=3,19$ gl=2 p>0,05
Asimetrie minimă	27	48,2±6,68	15	26,8±5,92	
Paralizie marcată	3	5,4±3,01	5	8,9±3,81	
Nu s-u prezentat	-	-	1	1,8±1,77	
Decedați	-	-	8	14,3±4,68	
Lotul de control					
Nu este	21	37,5±6,47	22	39,3±6,53	$\chi^2=10,4$ gl=2 p<0,01
Asimetrie minimă	22	39,3±6,53	18	32,1±6,24	
Paralizie marcată	13	23,2±5,64	-	-	
Nu s-au prezentat	-	-	2	3,6±2,48	
Decedați	-	-	14	25,0±5,79	

Tabelul A 2.20. Repartizarea pacienților în funcție de indicele Karnofsky în dinamică la șase luni postoperatoriu

Valori	Preoperatoriu		La șase luni postoperatoriu		χ^2
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ , %	Abs.	P ₂ ±Es ₂ , %	
Lotul de bază					
90%	5	8,9±3,81	9	16,1±4,91	$\chi^2=12,5$ gl=5 p<0,05
80%	17	30,4±6,14	14	25,0±5,79	
70%	26	46,4±6,66	13	23,2±5,64	
60%	6	10,7±4,13	2	3,6±2,48	
50%	2	3,6±2,48	7	12,5±4,42	
40%	-	-	2	3,6±2,48	
Nu s-au prezentat	-	-	1	1,8±1,77	
Decedați	-	-	8	14,3±4,68	
Lotul de control					
90%	9	16,1±4,91	9	16,1±4,91	$\chi^2=6,66$ gl=5 p>0,05
80%	18	32,1±6,24	8	14,3±4,68	
70%	21	37,5±6,47	10	17,9±5,12	
60%	4	7,1±3,44	8	14,3±4,68	
50%	4	7,1±3,44	4	7,1±3,44	
40%	-	-	1	1,8±1,77	
Nu s-au prezentat	-	-	2	3,6±2,48	
Decedați	-	-	14	25,0±5,79	

Tabelul A 2.21. Repartizarea pacienților în funcție de metoda și tipul de ablație a tumorii, conform protocolului operației

	Lotul de bază		Lotul de control	
	Abs.	P ₁ ±Es ₁ (%), n=56	Abs.	P ₂ ±Es ₂ (%), n=56
<i>Tipul de ablație</i>				
Total	44	78,6±5,48	50	89,3±4,13
Subtotal	5	8,9±3,81	4	7,1±3,44
Parțial	3	5,4±3,01	1	1,8±1,77
Biopsie	4	7,1±3,44	1	1,8±1,77

Tabelul A 2.22. Monitorabilitatea potențialelor evocate senzitive (PES)

Datele PES intraoperatorii	Abs.	P±ES, %
PES normale pe parcursul intervenției	31	55,4±6,64
PES scăzute	12	21,4±5,48
PES nu s-au obținut	1	1,8±1,77
Total PES efectuate	44	78,6±5,48

Tabelul A 2.23. Monitorabilitatea potențialelor evocate motorii (PEM)

Datele PEM intraoperatorii	Abs.	P±ES, %
PEM normale pe parcursul intervenției	34	60,7±6,57
PEM scăzute	6	10,7±4,13
PEM nu s-au obținut	6	10,7±4,13
Total PEM efectuate	46	82,1±5,12

**Anexa 3. Datele statistice ale parametrilor evaluați preoperatoriu, postoperatoriu,
la 1, 3 și 6 luni**

Tabelul A 3 Parametrul	Preoperatoriu		Postoperatoriu		1 lună		3 luni		6 luni	
	Lot bază (B)	Lot control (C)	Lot B	Lot C	Lot B	Lot C	Lot B (50)	Lot C (48)	Lot B (47)	Lot C (40)
Deficit motor	39 (69.6%)	36 (64.3%)	37 (66%)	44 (78.6%)	35 (62.5%)	40 (71.4%)	29 (58%)	33 (68.7%)	27 (57.4%)	25 (62.5%)
Tulburare senzitivă	25 (44.7%)	26 (46.4%)	28 (50%)	31 (55.4%)	23 (41.1%)	31 (55.4%)	15 (30%)	22 (45.8%)	17 (36.2%)	8 (20%)
Deficit motor facial	30 (53.6%)	35 (62.5%)	28 (50%)	40 (71%)	34 (60.7%)	36 (64.3%)	24 (48%)	22 (45.8%)	20 (42.6%)	18 (45%)
Tulburare de vorbire	13 (23.3%)	15 (26.8%)	16 (28.6%)	9 (16.1%)	10 (17.9%)	15 (26.8%)	15 (30%)	9 (18.8%)	10 (21.3%)	12 (30%)
Recidivare					3 (5.4%)	6 (10.7%)	16 (32%)	13 (27%)	16 [?]	13 [?]
Deces							5 (10%)	4 (8.3%)	8 (17.1%)	10 (25%)
Indicele Karnofsky	73.03± 9.04	74.28± 10.66	68.82± 8.12	67.14± 9.94	73.57± 9.34	72.32± 11.80	66± 23.16	66.53± 24.44	61.63± 21.65	53.14± 33.60
preop/post	0,026	0,000								
preop/1 lună	0,380	0,180								
preop/3 luni	0,019	0,014								
preop/6 luni	0,002									
post/1 lună	0,0133	0,007								
post/3 luni	0,125	0,430								
post/6 luni	0,022	0,001								
3 luni/6 luni	0,193	0,010								
Puncte MRC	3.91± 0.85	4.10± 0.83	4.01± 0.81	3.67± 0.98	4.05± 0.85	3.82± 1.00	4.08± 0.91	3.93± 0.92	3.97± 1.06	3.9± 0.99
I/II 0,025										
preop/post	0,733	0,238								
preop/1 luna	0,381	0,107								
preop/3 luni	0,330	0,332								
preop/6 luni	0,360	0,138								
post/1 lună	0,411	0,226								
post/3 luni	0,357	0,087								
post/6 luni	0,417	0,143								
1 lună/3 luni	0,439	0,273								
1 lună/6 luni	0,347	0,358								
3 luni/6 luni	0,309	0,428								

Anexa 4. Cazuri clinice

Cazul clinic 1. Pacient S., 56 de ani

Diagnosticul pacientului la internare: tumoare frontalo-parietală pe stânga. Sindrom de hipertensiune intracerebrală. Hemipareză pe stânga. Dereglări afazice. Stare de obnubilare.

La internare, pacientul cu dificultate prezenta cefalee, slăbiciuni în membrele stângi, tulburări de vorbire, nu putea merge și sta în picioare din cauza slăbiciunii generale.

Date anamnestice. La internare, pacientul era somnolent din care cauză anamneza a fost înscrisă din spusele rudelor. Se consideră bolnav din 20.02.2009, ora 16.00, când brusc se agravează starea generală. A apărut cefalee violentă, dereglări de vorbire, tremor în membre, asociat cu slăbiciuni în membrele din partea stângă. A fost internat de urgență în spitalul raional, unde a urmat tratament conservator, dar fără efect. Pe data de 24.02.2009 a fost investigat prin TC cerebrală, unde se determină o tumoare parietalo-temporală pe stânga (Figura A 4.1).

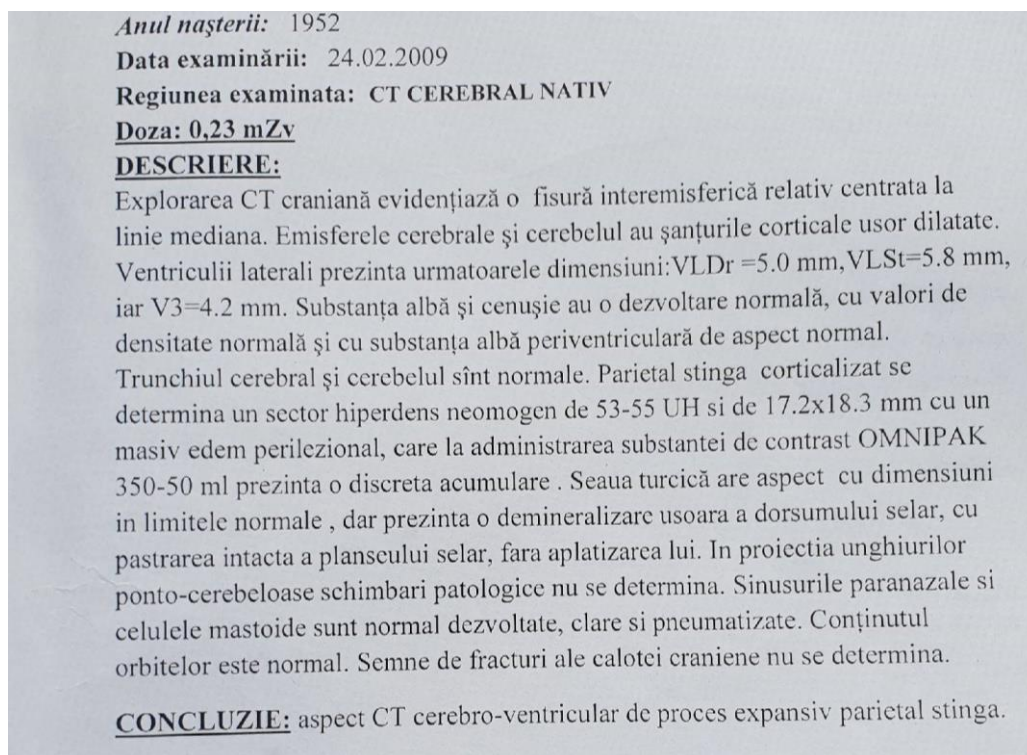


Fig. A 4.1. Foto. TC cerebrală preoperatorie

Pacientul este internat la 24.02.2009 în secția de neurochirurgie spinală pentru tratament specializat. În staționar, la 25.02.2009 este examinat prin IRM cerebrală – în regiunea frontalo-parietală pe stânga se determină prezența unui teritoriu patologic cu caracter infiltrativ, însoțit de edem perilezional pronunțat (Figura A 4.2).

Prenumele	Data examinării 25.02.09
Tehnica înregistrării : T1w-tse, T2w-tse, T2w-ge IR	
Secvențe : sagital, transversal, coronar.	
Tehnologist – Anatol Ciobanu	
Rezumat : Examenul tomografic prin RM-multiplanar evidențiază în regiunea fronto-parietală pe stânga, prezența unui teritoriu patologic cu caracter infiltrativ (5,0x3,0x3,0 cm), însoțit de edem perilezional ușor pronunțat, marcat prin semnal moderat hiperintens în T2w și ușor hipointens în T1w, ușor gadolinofil la administrarea agentului de contrast Ga-Magnevist.	

Fig. A 4.2. Foto. IRM preoperatorie

Statutul neurologic la internare: stare de obnubilare. Fantele palpebrale egale, pupile D=S periodic anizocorie; fotoreacție: directă promptă; poziția globilor oculari: pe linia mediană. Palpația punctelor de emergență Walleix – obișnuită. Plica nazolabială atenuată pe stânga, colțul gurii coborât pe stânga. Acuitate auditivă normală, nistagmus absent, proba Romberg: instabil. Deglutiția pentru solide, lichide – normală. Limba în stare de repaus pe linia mediană, aspect normal. Fonația normală. Sensibilitatea păstrată. Hemipareză pe stânga. Hipertonus muscular pe stânga de tip piramidal. Forța musculară diminuată pe stânga 3 puncte. Reflexele osteotendinoase: bicipital, stiloradial, rotulian, ahilian – vii, D<S. Reflexele patologice pe stânga. Probele cerebeloase pe stânga le îndeplinește ușor tergiversat, cu tremor ușor de intenție, explicat prin slăbiciune musculară. Semnele de elongație negative. Semnele meningiene negative. Funcțiile sfinteriene păstrate.

Intervenția chirurgicală: osteoplastie frontalo-parietalo-temporal stânga, ablația tumorii pe stânga, ghidată ultasonografic și MNI (PES, PEM – în scopul monitorizării intraoperatorii a căilor somatosenzitive).

Pe parcursul intervenției a fost înregistrată creșterea patologică a latenței (Figura A 4.3). Aceasta constituie un semn sugestiv de suferință a cortexului cerebral, și anume a ariei senzitive, care posibil era provocată de actul chirurgical de ablație, coagulare ori dereglările de circulație sangvină locală. Postoperatoriu – pacientul fără deficit senzitiv.

În perioada postoperatorie, pacientul a beneficiat de tratament medicamentos și kinetoterapie. La externare, pacientul atesta o ușoară îmbunătățire a forței musculare în piciorul stâng și parțial regresul spasticității în mâna stângă (3 puncte). Cicatrizarea plăgii per prima. Histologic: astrocitom anaplazic.

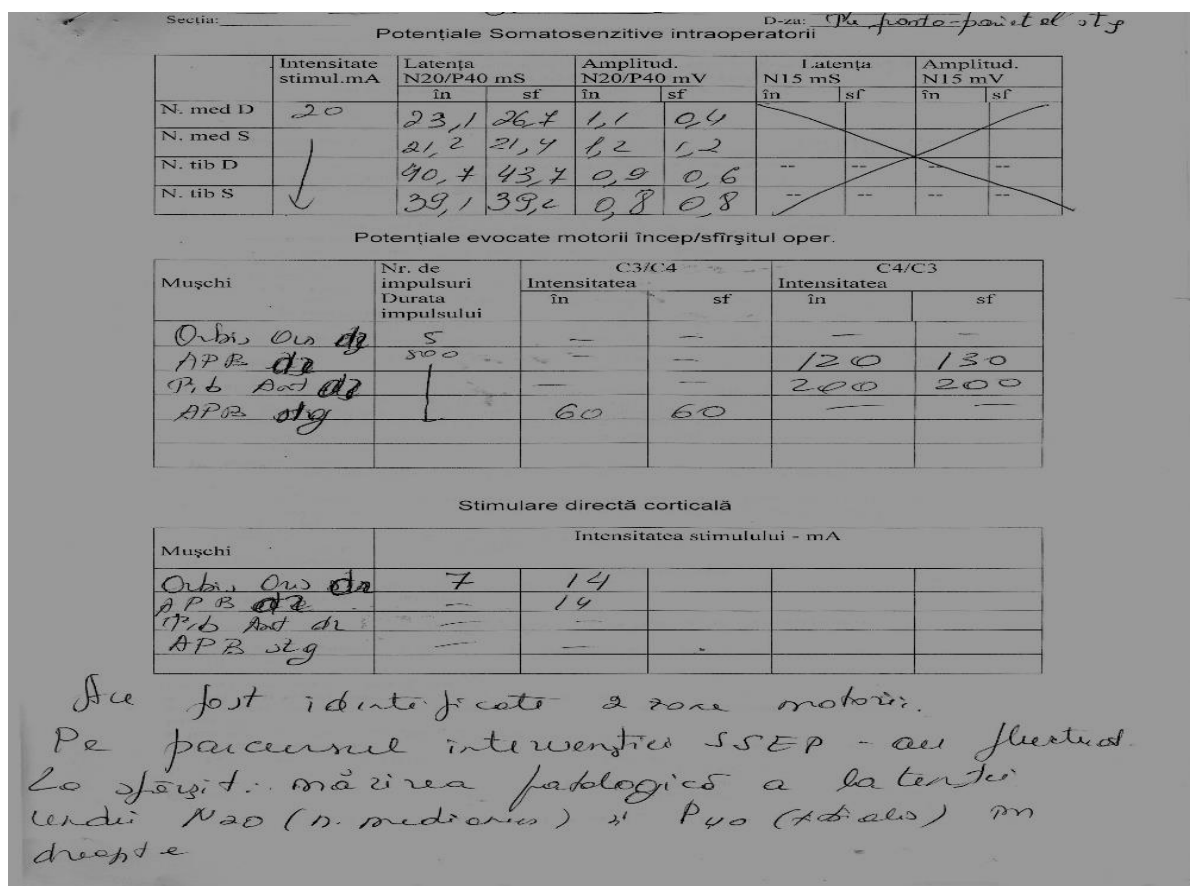


Fig. A 4.3. Foto. Datele PES și PEM intraoperatorii

Recuperarea neurologică a pacientului

Starea generală la externare – de gravitate medie-satisfăcătoare, sunt prezente dereglări ușoare de vorbire. Recuperarea senzitiv-motorie a pacientului, apreciată cu ajutorul Scalei Medical Research Council (estimată în perioada preoperatorie, la externare, la 1 lună, 3 și 6 luni de la externare), a prezentat o evoluție pozitivă, obiectivizată prin creșterea de la 3 puncte în perioada preoperatorie la 4 puncte în perioada de 3-6 luni de la externare (Tabelul A 4.1)

Tabelul A 4.1. Punctajul conform Scalei Medical Research Council (MRC)

Periodicitatea	Preoperatoriu	La externare	1 lună	3 luni	6 luni
Punctaj MRC	3	3	3	4	4

Pentru aprecierea recuperării funcționale a pacientului, a fost calculat punctajul conform Scalei Karnofsky, care evaluează performanță în efectuarea activităților zilnice. Pacientul a prezentat un punctaj de 60 puncte până la operație, cu o ușoară sporire a rezultatelor

postoperatoriu la 1-6 luni distanță, ceea ce relevă sporirea independenței funcționale pe durata cercetării (Tabelul A 4.2).

Tabelul A 4.2. Punctajul conform Scalei Karnofsky

Periodicitatea	Preoperatoriu	La externare	1 lună	3 luni	6 luni
Punctaj Scala Karnofsky	60	60	70	80	80

Cazul clinic 2. Pacient T., 35 de ani

Diagnosticul pacientului la internare: formațiune de volum parietal pe dreapta. Formațiune de volum frontal paramedian pe dreapta. Sindrom de hipertensiune intracerebrală. Hemipareză pe stânga 4 puncte. Sindrom comițial generalizat secundar.

Pacientul la internare acuza slăbiciuni generale exprimate, cefalee matinală, periodic vertij, prezența crizelor convulsive generalizate, slăbiciune în membrele stângi.

Date anamnestice. Se consideră bolnav din vara anului 2008, de când au apărut slăbiciuni generale. În decembrie 2008 apare prima criză convulsivă generalizată, debutată cu rotația capului spre dreapta. A fost consultat de neurolog, cura de tratament ambulatoriu – timp de 1 lună. Cu o săptămână în urmă s-a repetat criza convulsivă. Este investigat prin TC cerebrală, unde se vizualizează o tumoare parietalo-temporală pe dreapta. E internat pe data de 24.02.2009 în secția de neurochirurgie spinală pentru tratament specializat.

În staționar, la 25.02.2009 este examinat prin IRM cerebrală – în regiunea frontalo-parietală pe dreapta se determină prezența a două focare patologice cu caracter infiltrativ, însoțit de edem perilezional pronunțat (Figura A 4.4).

Examinarea neurologică a pacientului la spitalizare: starea de conștiință clară, pacientul orientatându-se în timp și spațiu. Fantele palpebrale egale, pupile D=S; fotoreacția: directă promptă, asociată promptă. Poziția globilor oculari: pe linia medie. Palpația punctelor de urgență Walleix, obișnuită. Plica nazolabială ușor atenuată pe stânga. Colțul gurii coborât ușor pe stânga. Acuitate auditivă normală, nistagmus absent, proba Romberg: ușor instabil pe stânga. Deglutiția pentru solide, lichide – normală. Limba în stare de repaus pe linia mediană, aspect normal. Fonația normală. Sensibilitatea păstrată. Hipertonus muscular pe stânga de tip piramidal. Forța musculară în mâini și picioare pe stânga – 4 puncte. Reflexele osteotendinoase: bicipital, stiloradial, rotulian, ahilian D<S. Reflexele patologice absente. Probele cerebeloase pe stânga le îndeplinea lent, cu tremor ușor de intenție, explicat prin slăbiciune musculară. Semnele de elongație negative. Semnele meningiene negative. Funcțiile sfincteriene păstrate.

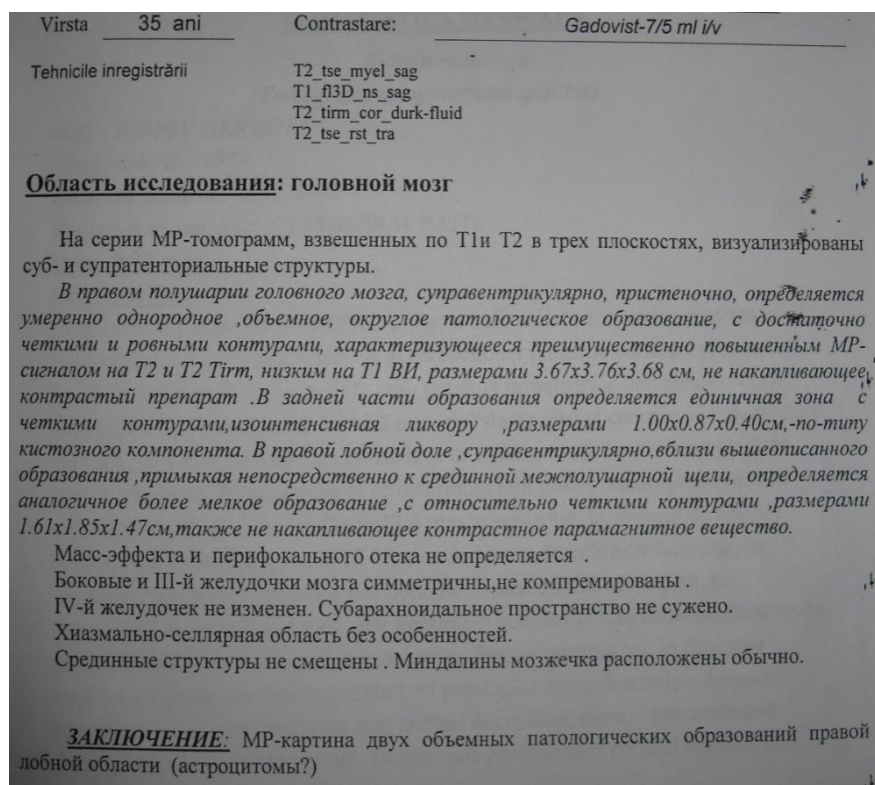


Fig. A 4.4. Foto. IRM cerebrală preoperatorie

Din cauza prezenței a două tumori cerebrale, rezultatele obținute au fost discutate în cadrul unui consiliu medical, fiind recomandată intervenția chirurgicală de ablație a tumorii din regiunea parietală dreaptă (fiind zonă elocventă) cu utilizarea MNI (PES, PEM – în scopul monitorizării intraoperatorii a căilor somatosenzitive), ca primă etapă (pentru prima tumoră).

Pe parcursul intervenției au fost înregistrate fluctuații ale PES de la nervul median stâng. La sfârșitul intervenției, amplitudinea a scăzut cu cca 50%. PEM pe parcursul intervenției – fără abatere de la începutului și până la sfârșitul operației (Figura A 4.5). Histologic – oligodendrogliom.

La a 3-a zi postoperatorie, pacientului i s-a efectuat TC cerebrală de control – stare postoperatorie după ablația tumorii de emisferă cerebrală dreaptă, cu hematoma postoperatoriu în lojă (Figura A 4.6).

Sectia: _____ D-za: P. frontala Φ 1
Potențiale Somatosenzitive intraoperatorii

	Intensitate stimul.mA	Latenta N20/P40 mS		Amplitud. N20/P40 mV		Latenta N15 mS		Amplitud. N15 mV	
		în	sf	în	sf	în	sf	în	sf
N. med D	20	19,6	19,7	2,3	2,1				
N. med S		22,3	23,2	1,5	0,9				
N. tib D		42,5	42,5	1,16	1,2	--	--	--	--
N. tib S		42,8	42,8	0,93	1,1	--	--	--	--

Potențiale evocate motorii încep/sfârșitul oper.

Mușchi	Nr. de impulsuri Durata impulsului	C3/C4 Intensitatea		C4/C3 Intensitatea	
		în	sf	în	sf
Orbis Oris D	500	-	-	-	-
Abd pollicis pars D		90 mA	100 mA	-	-
P. bial ant D		140 mA	140 mA	-	-
APB Stg		140 mA	120 mA	80 mA	80 mA

Fig. A 4.5. Foto. Datele PES și PEM intraoperatorii

Anul nașterii: 1973
Data examinării: 21.03.2009
Regiunea examinată: CT CEREBRAL NATIV
Doza: 0,23 mZv
DESCRIERE:
Explorarea CT craniană evidențiază o fisură interemisferică relativ centrata la linie mediana. Emisferile cerebrale și cerebelul au șanțurile corticale pronunțat tensionate bilateral. Ventriculii laterali prezintă următoarele dimensiuni: VLDr = 3.6 mm, VLSt = 2.6 mm, iar V3 = 1.2 mm. Substanța albă și cenușie au o dezvoltare normală, cu valori de densitate normală și cu substanța albă periventriculară de aspect edematizat. Parietal dreapta se determină loja postoperatorie cu un sector hiperdens de 75-85 UH și de 24.8x23.6 mm în proiecție, înconjurat de edem perilezional cu lățimea pînă la 12-13 mm cu semne de imbibitie hemoragica. Trunchiul cerebral și cerebelul sînt normale. Seaua turcică are aspect cu dimensiuni în limitele normale, dar prezintă o demineralizare ușoară a dorsumului selar, cu pastrarea intactă a planseului selar, fără aplatizarea lui. În proiecția unghiurilor ponto-cerebeloase schimbări patologice nu se determină. Sinusurile paranasale și celulele mastoide sunt normal dezvoltate, clare și pneumatizate. Conținutul orbitelor este normal. Defect osos postoperator parietal dreapta. Aer postinterventional frontal și în loja.
CONCLUZIE: aspect CT cerebro-ventricular de stare postoperatorie pentru ablatia procesului de volum parietal dreapta. Hematom în loja postoperatorie. Pneumocefalie postoperatorie.

Fig. A 4.6. Foto. TC cerebrală de control (a 3-a zi)

Starea pacientului la externare relativ satisfăcătoare, conștient, orientat, contact verbal deplin. Nervii cranieni intacti: persistă o ușoară pareza facială de tip central pe stînga. Sensibilitatea păstrată. Forța musculară pe stînga – 4 puncte (nivel preoperatoriu). ROT

diminuate pe stânga. Probele de coordonare le îndeplinește cu tremor ușor de intenție pe stânga. Semne patologice și meningiene – absente.

Recuperarea neurologică a pacientului

Recuperarea senzitiv-motorie a pacientului, apreciată cu ajutorul Scalei Medical Research Council (estimată în perioada preoperatorie, la externare, la 1 lună, 3 și 6 luni de la externare), a prezentat o evoluție statică, fără dinamică negativă în perioada postoperatorie până în perioada îndepărtată, la 6 luni de la externare (Tabelul A 4.3).

Tabelul A 4.3. Punctajul conform Scalei Medical Research Council (MRC)

Periodicitatea	Preoperatoriu	La externare	1 lună	3 luni	6 luni
Punctaj MRC	4	4	4	4	4

Pentru evaluarea recuperării funcționale a pacientului a fost calculat punctajul conform Scalei Karnofsky, care evaluează performanța în efectuarea activităților zilnice. Pacientul a prezentat un punctaj de 90 puncte de la operație la 6 luni în perioada îndepărtată, ceea ce relevă o stabilizare a statutului funcțional pe durata cercetării (Tabelul A 4.4).

Tabelul A 4.4. Punctajul după Scala Karnofsky

Periodicitatea	Preoperatoriu	La externare	1 lună	3 luni	6 luni
Punctaj scala Karnofsky	80	70	80	80	80

Cazul clinic 3. Pacienta I., 26 de ani

Diagnosticul pacientei la internare: proces expansiv parietal pe stânga. Sindrom de hipertensiune intracerebrală. Sindrom comițial generalizat secundar. Hemipareză pe dreapta.

Pacienta la internare prezenta cefalee difuză de intensitate variabilă, preponderent suboccipital, pierderea cunoștinței pe o perioadă nedeterminată (cca 2-3 min) repetat, amețeli, slăbiciuni și amorțeli în membrele drepte cu accent în picior, crize convulsive generalizate.

Date anamnestice. Se consideră bolnavă din luna august 2011, de când au apărut simptomele sus-enumerate. Din noiembrie 2011 au apărut episoade de pierdere a cunoștinței. La IRM cerebral (01.11.2011) – proces expansiv parietal pe stânga (foto). Internată în INN pentru tratament specializat.

Pe data de 22.11.2011 se efectuează angiografia prin tomografie computerizată a arterelor cerebrale, unde se suspectează ictus ischemic (?) Proces neoplazic parasagital pe stânga (?) (Figura A 4.7).

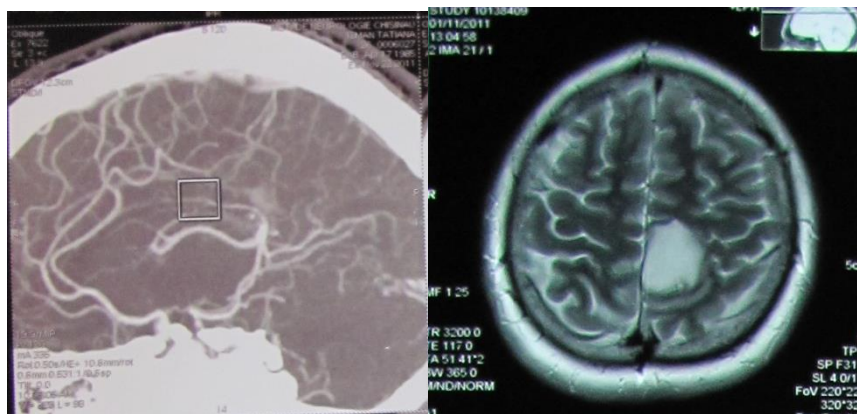


Fig. A 4.7. Foto. Angio-TC cerebrală și IRM cerebrală preoperatorie

Examinarea neurologică a bolnavei la internare a determinat că starea de conștiență este clară, pacienta orientându-se în timp și spațiu. Fantele palpebrale egale, pupilele D=S; fotoreacție: directă promptă, asociată promptă. Poziția globilor oculari: pe linia medie. Palpația punctelor de urgență Walleix, obișnuită. Plica nazolabială și colțul gurii cu asimetrie minimă. Acuitate auditivă normală, nistagmus absent, proba Romberg: ușor instabilă, nesistematizată. Deglutiția pentru solide, lichide – normală. Limba în stare de repaus pe linia medie, aspect normal. Fonația normală. Sensibilitatea – hipoestezie pe dreapta. Hemipareză ușoară pe dreapta. Hipertonus muscular pe dreapta de tip piramidal. Forța musculară diminuată pe dreapta (4 puncte). Reflexele osteotendinoase: bicipital, stiloradial, rotulian, ahilian – vii, D<S. reflexele patologice pozitive neînsemnat pe dreapta. Probele cerebeloase le îndeplinește corect. Semnele de elongație negative. Semnele meningiene negative. Funcțiile sfincteriene păstrate.

Pornind de la acuzele pacientei, în baza statutului neurologic (hemipareză pe dreapta), datelor investigațiilor instrumentale – angio-TC cerebrală și IRM cerebrală (proces tumoral parietal pe stânga), se decide efectuarea intervenției chirurgicale – osteorezecție parietalo-frontală stânga, ablația procesului de volum (regiunea parasilviană) cu ajutorul MNI (SCD – în scopul determinării zonelor motorii), (Figura A 4.8).

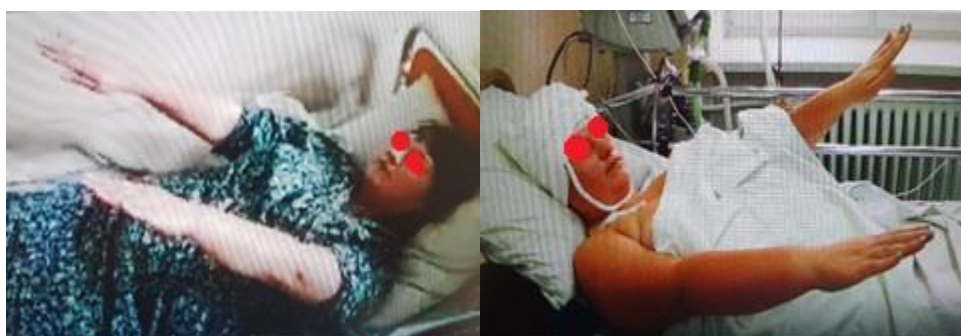
Perioada postoperatorie a decurs fără particularități. Pacienta a menționat o ușoară ameliorare a parezei în mâna dreaptă (Figura A 4.9).

Stimulare directă corticală					
Mușchi	Intensitatea stimulului - mA				
	cortical	Subcortical			
APB dz	15 mA	10 mA			
Abd Hallucor bz	15 mA	10 mA			

Identificate 2 zone motorii corespunzătoare mîinii și piciorului drept. Tumora se află în apropiere de cortexul motor proiecția mîinii. Efectuatoarele corticotomie la sîcra distanța de cortexul elovent

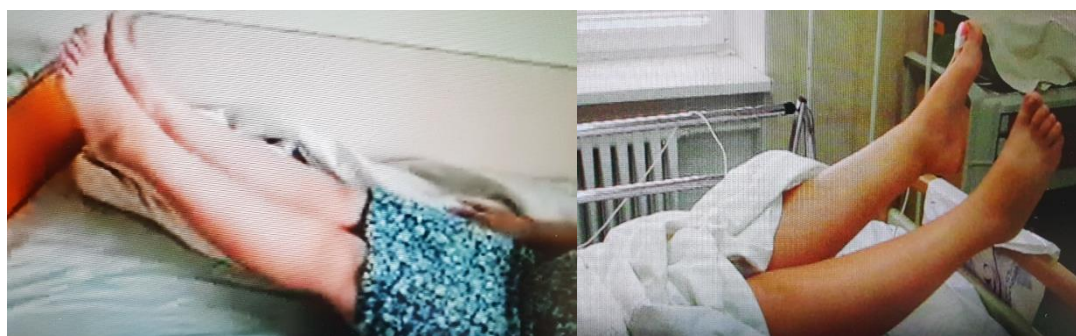
Efectuatoarele ablativă portabilă a tumorii, stopată din cauza identității fibrelor motorii la patul tumorii, la stimularea subcorticală cu intensitatea 10 mA, cu răspuns EMG robuste în mîna și piciorul drept

Fig. A 4.8. Foto. Datele SCD intraoperatorii



A

B



C

D

Fig. A 4.9. Foto: A, C – preoperatoriu; B, D – postoperatoriu

După intervenție (a 3-a zi), pacienta a beneficiat de TC cerebrală de control – stare postoperatorie după ablația procesului expansiv parietal parafalcian stânga. Edem cerebral. Pneumocefalee, imbibiție hemoragică în lojă (Figura A 4.10).

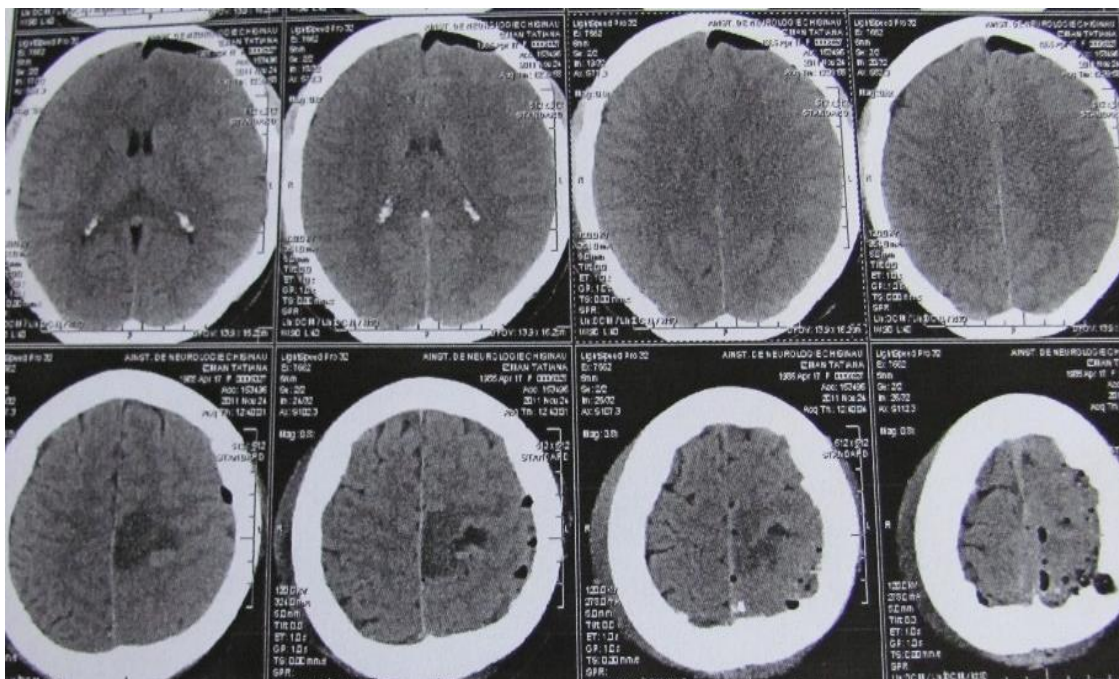


Fig. A 4.10. Foto. TC cerebrală de control postoperatoriu (a 3-a zi)

Examenul neurologic al pacientei la externare: starea de conștiență clară, cu orientare în timp și spațiu. Fantele palpebrale egale, pupilele D=S, fotoreacție: directă promptă, asociată promptă. Plica nazolabială și colțul gurii ușor atenuate pe stânga. Acuitatea auditivă normală, nistagmus absent, proba Romberg: stabilă. Deglutiția pentru solide, lichide – normală. Limba în stare de repaus pe linia mediană, aspect normal. Fonația normală. Sensibilitatea: hipoestezie ușoară pe dreapta. Hipertonus muscular ușor pe dreapta de tip piramidal. Forța musculară ușor diminuată pe dreapta (4 puncte). Reflexele osteotendinoase: bicipital, stiloradial, rotulian, ahilian – vii, D<S. Reflexele patologice absente. Se deplasează de sine stătător cu ajutorul suportului. Probele cerebeloase le îndeplinește corect. Semnele de elongație negative. Semnele meningiene negative. Dereglări de vorbire absente. Funcțiile sfincteriene normale. Histologic: oligodendrogliom.

Recuperarea neurologică și funcțională a pacientei

Recuperarea senzitiv-motorie a pacientei, apreciată cu ajutorul Scalei Medical Research Council (estimată în perioada preoperatorie, la externare, la 1, 3 și 6 luni de la externare), a

prezentat o evoluție statică, fără dinamică negativă în perioada postoperatorie până în perioada îndepărtată, la 6 luni de la externare (Tabelul A 4.5).

Tabelul A 4.5. Punctajul conform Scalei Medical Research Council (MRC)

Periodicitatea	Preoperatoriu	La externare	1 lună	3 luni	6 luni
Punctaj MRC	4	4	4	4	4

Pentru evaluarea recuperării funcționale a pacientei a fost calculat punctajul conform Scalei Karnofsky, care evaluează performanța în efectuarea activităților zilnice. Pacienta a prezentat un punctaj de 70 puncte de la operație, cu o ușoară sporire a rezultatelor postoperatoriu (80 puncte) și o creștere importantă (90 puncte) în perioada îndepărtată (3-6 luni), ceea ce relevă sporirea independenței funcționale pe durata studiului (Tabelul A 4.6).

Tabelul A 4.6. Punctajul după scala Karnofsky

Periodicitatea	Preoperatoriu	La externare	1 lună	3 luni	6 luni
Punctaj scala Karnofsky	70	80	80	90	90

Cazul clinic 4. Pacient B., 63 de ani

Diagnosticul pacientului la internare: proces expansiv în regiunea parietalo-temporală. Formațiune de volum parietal pe dreapta. Sindrom de hipertensiune intracerebrală. Hemipareză pe stânga cu accent în mână – 3 puncte.

Pacientul la internare acuza cefalee permanentă cu caracter diferit, senzație de amorțeală în hemicorpul stâng, cu accent în mâna stângă. Slăbiciune în piciorul stâng. Imposibilitatea de a mișca mâna stângă. Dereglări afazice, diplopie.

Date anamnestice. Se consideră bolnav din 21.10.2013, de când au apărut slăbiciuni în hemicorpul stâng, cu accent în mâna stângă. A primit tratament conservator în Spitalul Feroviar, secția de neurologie, timp de 10 zile, dar fără efect. Din cauza lipsei efectului tratamentului conservator, este îndreptat la examinări suplimentare. A fost examinat prin angio-IRM cerebrală – proces expansiv cu component mixt parietal pe dreapta, cu edem perilezional. Secvențele post-contrast atestă o captare accentuată a componentului solid și periferic (Figura A 4.11).

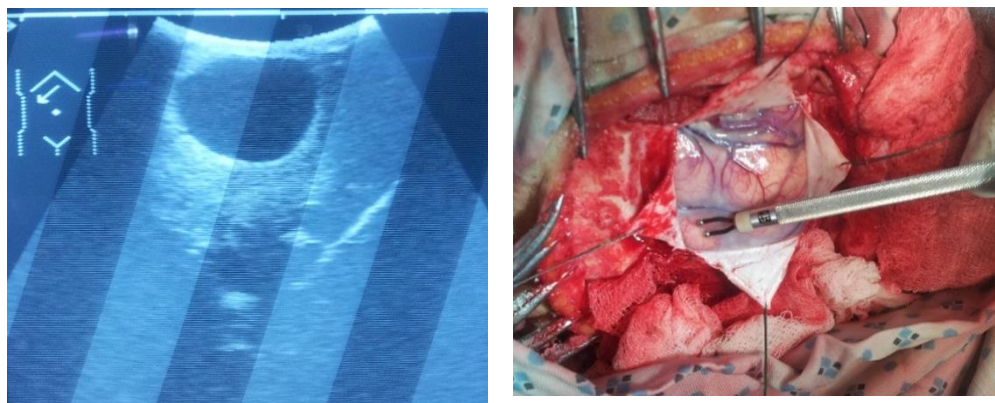


Fig. A 4.11. Foto. Angio-IRM cerebrală preoperatorie

Examinarea neurologică a pacientului la spitalizare: starea de conștiență ușor somnolentă, dar răspunde corect la întrebări. Fantele palpebrale egale, pupilele D=S; fotoreacția: directă promptă, asociată promptă. Poziția globilor oculari: pe linia medie. Palpația punctelor de emergență Walleix, obișnuită. Plica nazolabială simetrică. Colțul gurii simetric. Acuitate auditivă normală, nistagmus absent, proba Romberg: ușor instabilă pe stânga, nesistematizată. Deglutiția pentru solide, lichide – normală. Limba în stare de repaus pe linia mediană, aspect normal. Fonația normală. Sensibilitatea – hemihipoestezie pe stânga. Hemipareză pe stânga. Hipertonus muscular pe stânga de tip piramidal. Forța musculară în mâna stângă 2 puncte, în piciorul stâng 3 puncte. Reflexele osteotendinoase: bicipital, stiloradial, rotulian, ahilian D<S. Reflexe patologice absente. Motilitatea: atitudine de mers Wernicke-Mann. Probele cerebeloase pe stânga le îndeplinea lent, cu tremor ușor de intenție, explicat prin slăbiciune musculară. Semnele de elongație negative. Semnele meningiene negative. Funcțiile sfincteriene păstrate. Dereglări afazice.

În consiliul preoperatoriu au fost prezentate datele clinice, neurologice și examenele paraclinice. S-a decis: osteorezecție parietalo-frontală, ablația tumorii cu ajutorul USG i-op și al MNI (SCD în scopul determinării zonelor motorii), (Figura A 4.12).

După intervenție, pacientul a beneficiat de TC cerebrală de control – stare postoperatorie după ablația procesului expansiv intracerebral parietalo-temporal pe dreapta. Edem perilezional, pneumocefalee frontală (Figura A 4.13).



A

B

Fig. A 4.12. Foto intraoperatoriu: A – USG i-op; B – stimulare corticală directă

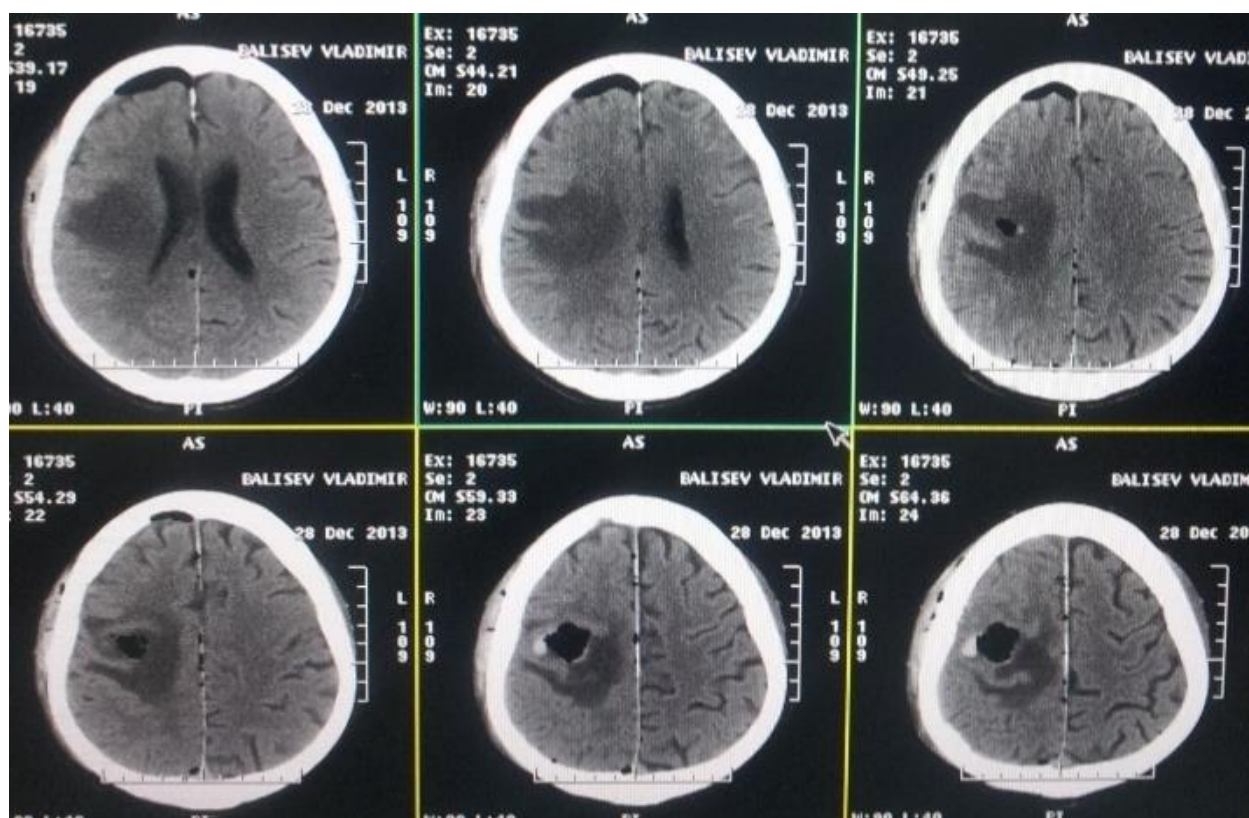


Fig. A 4.13. Foto. TC cerebrală de control postoperatoriu (a 3-a zi)

Starea pacientului la externare relativ satisfăcătoare, conștient, se orientează, contact verbal deplin. Nervii cranieni intacti. Sensibilitatea –hemihipoestezie ușoară pe stânga. Forța musculară pe stânga 4 puncte (nivel preoperatoriu). ROT: D>S diminuate pe stânga. Ortostatic stabil. Probele de coordonare le îndeplinește cu tremor ușor de intenție pe stânga. Semnele patologice și meningiene absente. Cicatrizare primară a plăgii.

Recuperarea neurologică a pacientului

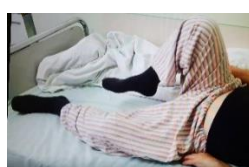
Recuperarea senzitiv-motorie a pacientului a fost evaluată cu multiple scale de diagnostic, inclusiv Scala Medical Research Council (estimată în perioada preoperatorie, la externare, la 1 lună, 3 și 6 luni de la externare). În cazul pacientului prezentat, punctajul conform acestei scale a crescut exponențial de la 2 puncte în perioada preoperatorie la 4 puncte la 1 o lună de la externare, cu un progres important la distanța de 6 luni, punctaj ce relevă ameliorarea semnificativă a pacientului din punctul de vedere al forței musculare (Tabelul A 4.7 și Figura 4.14).

Tabelul A 4.7. Punctajul conform Scalei Medical Research Council (MRC)

Periodicitatea	Preoperatoriu	La externare	1 lună	3 luni	6 luni
Punctaj MRC	2	4	4	5	5



A



B



C



D



E



F



G



H

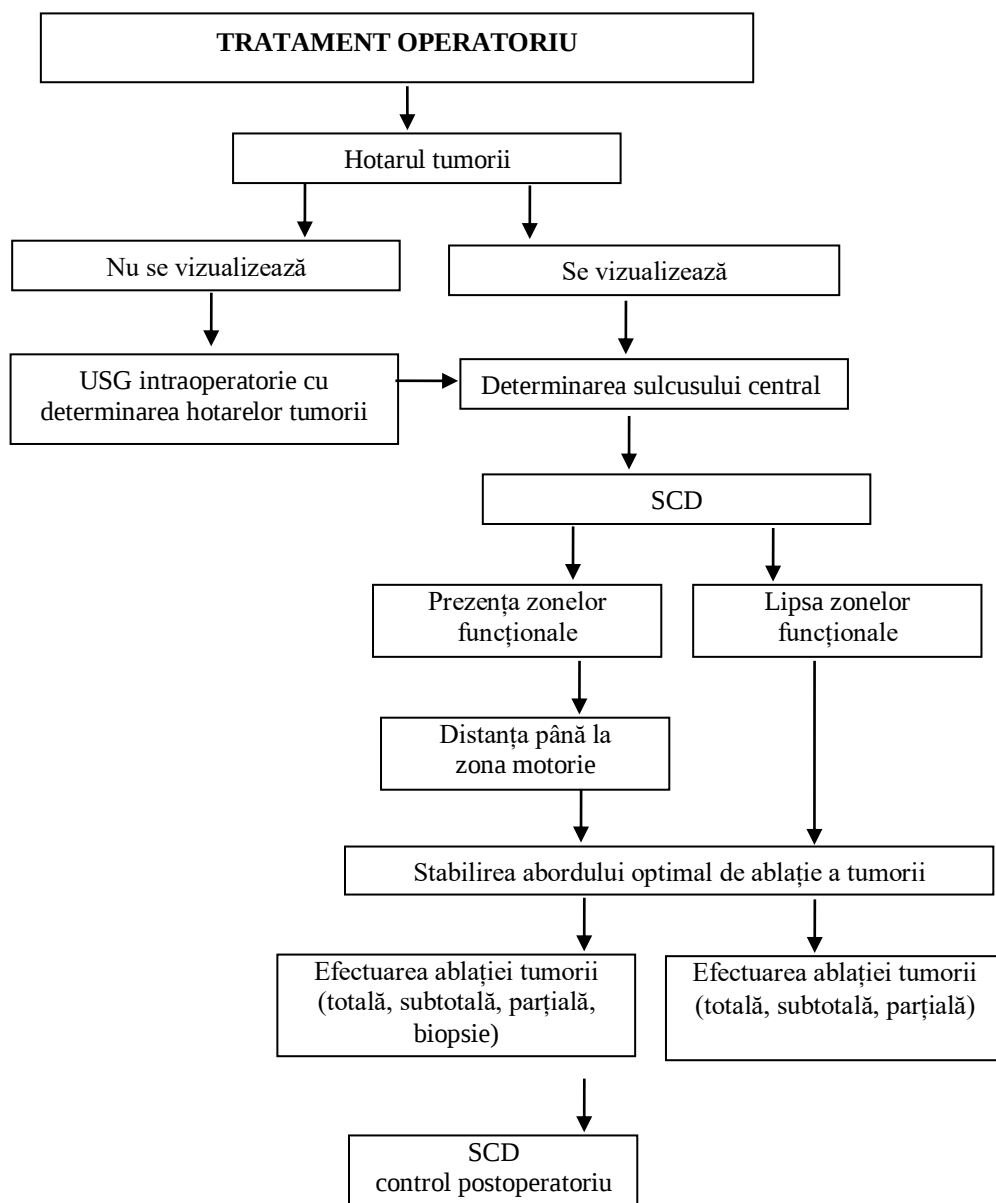
Fig. A 4.14. Foto. ABCD – preoperatoriu; EFGH – postoperatoriu

Pentru evaluarea recuperării funcționale a pacientului a fost calculat punctajul conform Scalei Karnofsky, care evaluează performanța în efectuarea activităților zilnice. Pacientul a prezentat un punctaj de 60 puncte până la operație, cu o ușoară sporire a rezultatelor postoperatorii (70 puncte) și o creștere semnificativă (90 puncte) la 3-6 luni distanță, ceea ce relevă creșterea independenței funcționale pe durata studiului (Tabelul A 4.8).

Tabelul A 4.8. Punctajul după scala Karnofsky.

Periodicitatea	Preoperatoriu	La externare	1 lună	3 luni	6 luni
Punctaj scala Karnofsky	60	70	80	90	90

Anexa 5. Algoritmul intraoperatoriu de utilizare a SCD în tratamentul chirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale din zonele elocvente



DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Maxian Viorel

Semnătura

Data

CURRICULUM VITAE

Numele și prenumele: Maxian Viorel

Data și locul nașterii: 18 februarie 1970, or. Cimișlia, R. Moldova

Cetățenia: moldovean



4. Studii

- 1990-1996: USMF *Nicolae Testemițanu*, or. Chișinău, student la Facultatea *Medicină Generală*
- 1996-1999: USMF *Nicolae Testemițanu*, medic rezident, Catedra de chirurgie generală nr. 5
- 1999-2001: USMF *Nicolae Testemițanu*, secundar clinic, Catedra de neurologie și neurochirurgie, profilul *Neurochirurgie*
- 2009-2013: USMF *Nicolae Testemițanu*, doctorand, Catedra de neurologie și neurochirurgie

5. Stagii

- 15.03.2010 – 26.03.2010: Klinikum Plau am See, Abteilung fur Neurochirurgie und Stereotaxie, stagiul clinic, educațional și sub conducerea Prof. Dr. Erich Donauer, Mediclin Germany
- 06.09.2012 – 08.09.2012: The V-th International Skull Base and Cerebrovascular Workshop Hospital, Feofaniya, Kiev, Ukraine
- 12.12.2014 – 22.12.2014: Erasmus MC Hospital, Lab. of skull base, Rotterdam, Holland

6. Activitatea profesională

- 2001-2004: Centrul Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie, Chișinău, colaborator științific, secția știință
- 2004-2005: Centrul Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie, șef secție internare și urgențe
- 2005-2009: Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, Chișinău, medic-neurochirurg, secția de neurochirurgie spinală
- 2009-2010: Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, medic-neurochirurg consultant, policlinica
- 2010 – prezent: Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, medic-neurochirurg, secția de neurochirurgie spinală

7. Participări la foruri științifice (naționale și internaționale)

- Karpatian skull base conference, Yaremcea, Ukraine, 23-25 February 2011
- Conferința-lansare de carte *Examenul Neurologic*, Chișinău, 1 mai 2012
- 8th Black Sea Neurosurgical Congress, Tbilisi, Georgia, 8-10 November 2013
- Al XIII-lea Simpozion al Neurologilor Iași-Chișinău, Iași, România, 28-30 noiembrie 2013

- Primul simpozion moldo-român de neurochirurgie *Dezvoltarea neurochirurgiei pe ambele maluri ale Prutului*, Republica Moldova, Chișinău, 6 decembrie 2014
- Al 41-lea Congres al Asociației Neurochirurgilor din România, Iași, România, 3-6 iunie 2015
- III-rd Ukrainian Winter Neurosurgical Skiing Meeting. Bukovel, Ukraina, 01–03.03.2018

8. Lucrări științifice și științifico-metodice publicate

1. V. Maxian. Rolul electrostimulării intraoperatorii în operațiile de gliom cerebral: particularități fundamentale și clinice (revista literaturii). In: *Anale Științifice ale USMF*. 2009, vol. 4, pp. 138-142.
2. V. Maxian. Unele particularități ale deficitului motor pre- și postoperatoriu în tratamentul chirurgical al tumorilor cerebrale supratentoriale. In: *Romanian Neurosurgery*. Presentation at the 11-th Symposium of the Neurology and Neurosurgery with international participation. Iassy, Romania. 2009, pp. 43-44.
3. V. Maxian, D. Grajdianu. Monitoringul neurofiziologic intraoperatoriu (revista literaturii). In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2011, vol. 29, nr. 1, pp. 215-219.
4. V. Maxian. Particularitățile tratamentului chirurgical neurofiziologic ghidat în tumorile cerebrale supratentoriale în zonele elocvente. In: *Romanian Neurosurgery*. Presentation at the 13-th Symposium of the Neurology and Neurosurgery with international participation. Iassy, Romania, 2013.
5. V. Maxian. Guided neurophysiological surgical treatment peculiarities in the supratentorial cerebral tumors in eloquent regions. In: *8th Black Sea Neurosurgical Congress*, Tbilisi, Georgia, 8-10 November. 2013, p. 77.
6. V. Maxian. Oligodendrogliome cerebrale supratentoriale, dispuse în zone elocvente. In: *Conf. științifică anuală a colaboratorilor și studenților: culegere de rezumate*. 2014, p. 96.
7. V. Maxian. Rolul ghidării neurofiziologice intraoperatorii în chirurgia tumorilor de zone elocvente. In: *Presentation the first Symposium Moldo-Romanian Neurosurgery with international participation*. Chisinau, Moldova. 2015.
8. V. Maxian. Tratamentul chirurgical neurofiziologic ghidat în tumorile cerebrale supratentoriale în zonele elocvente. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2015, vol. 46, nr. 1, pp. 373-379.
9. V. Maxian. Our experience in surgical treatment of tumours in the supratentorial eloquent motor regions using direct cortical stimulation. In: *Abstract of World Federation of Neurosurgical Societies*, Roma, Italia. 2015.
10. V. Maxian. Stimularea directă corticală intraoperatorie a zonelor motorii în ablația tumorilor cerebrale supratentoriale. Congresul IV Național de Oncologie consacrat aniversării a 55 de ani de la fondarea Institutului Oncologic din Republica Moldova, or. Chișinău, 08-09 octombrie 2015. In: *Buletinul informativ al Societății Științifico-Practice a Oncologilor din Republica Moldova: Program și rezumate*. 2015, nr. 1(3), p. 50.
11. V. Maxian. Особенности интраоперационной нейрофизиологической навигации в хирургии опухолей головного мозга в области центральных извилин. In: *III-rd Ukrainian Winter Neurosurgical Skiing Meeting*. Bukovel, Ukraina, 2018, p. 21.

12. V. Maxian. Role of the intraoperative neurophysiological monitoring in the surgical treatment of supratentorial cerebral tumors in eloquent regions. In: *Presentation at the III-rd Ukrainian Winter Neurosurgical Skiing Meeting*. Bukovel, Ukraina, 2018, p. 5.

9. Premii, mențiuni, distincții, titluri onorifice

BREVET nr. XIX-73 din 12.10.2019 Medalia „Ștefan cel Mare”

10. Apartenență la societăți/asociații științifice naționale, internaționale

Din 2000 – membru al Asociației Neurochirurgilor din Republica Moldova (ANRM)

Din 2014 – membru al Federației Europene a Societăților de Neurologie (EFNS)

11. Cunoașterea limbilor

- Limbi vorbite: româna (nativă); rusa (liber); engleza (conversații)
- Computer: Windows, Microsoft Office, Internet Explorer

12. Date de contact

MD–2028, Chișinău, str.-la 1 Plopilor 11,

GSM +373 69190576; e-mail: vmaxian@yandex.ru

Adresa de serviciu: MD–2028, Chișinău, str. Korolenko 2; tel. +373 22 21-89-64;

fax +373 72-32-5