

## STUDII CLINICE

### IMPLEMENTAREA TEHNOLOGIILOR LASER ÎN TRATAMENTUL TUMORILOR CEREBRALE

**Valeriu Timirgaz – dr. hab. şt. med., prof. univ.,  
Institutul de Neurologie şi Neurochirurgie**

*069283120, timirgaz@mail.ru*

**Artur Cauia – neurochirurg,  
Institutul de Neurologie şi Neurochirurgie**

*069039485, arturmdl@mail.ru*

#### Rezumat

Intervenţiile chirurgicale pe creier, în cadrul tumorilor cerebrale gliale, devin din ce în ce mai mult asistate tehnologic, iar utilajele chirurgicale performante din ultimii ani cum ar fi neuronavigaţia, neuroendoscopia, tehnologia laser, ne permit în mare măsură de a obţine rezultate postoperatorii mai bune, sporind calitatea şi durata vieţii pacienţilor cu acest tip de patologii. Tehnologia ablaţiei prin laser a tumorilor cerebrale, care a fost recent implementată în cadrul Institutului de Neurologie şi Neurochirurgie reprezintă un pas înainte în aspectul tratamentului chirurgical al tumorilor cerebrale, care corespunde cerinţelor şi rigorilor actuale, unanim acceptate în întreaga lume. Intervenţiile neurochirurgicale cu utilizarea laserului, efectuate în perioada aprilie 2014 – februarie 2015 în cadrul clinicii de neurochirurgie INN au cuprins un lot de 15 pacienţi diagnosticaţi cu tumori cerebrale gliale, care au fost selectaţi conform anumitor criterii de includere. În rezultatul examenului histologic au fost determinate 6 gliome cu grad mic de malignizare (grad I-II) şi 9 gliome cu grad mare de malignizare (grad III-IV). Rezultatele examinărilor imagistice postoperatorii prin IRM şi Ct cerebral indică un grad radical de rezecţie tumorală la toţi pacienţii operaţi. În acelaşi timp nu au fost înregistrate careva complicaţii majore a acestui tip de intervenţii, la fel nu au fost apreciate semne de agravare a deficitului neurologic postoperator.

**Cuvinte-cheie:** laser neurochirurgical, tumori cerebrale gliale, chirurgia tumorilor cerebrale, neurooncologie, tehnici neurochirurgicale

#### Summary. Implementation of laser technologies in treatment of brain tumors

Resection of intracerebral tumor with the use of surgical laser. Surgical interventions on brain for intracerebral glial tumor, became more and more technologically assisted nowadays, and performant surgical tools from the last decade, such as neuronavigation, neuroendoscopy, surgical laser, allows us to obtain mainly better postoperative results, increasing the quality of life and life expectancy of the patients with this type of pathology. Laser ablation technology which was recently implemented in the neurosurgery department of Institute of Neurology and Neurosurgery, represents a step forward in the aspect of surgical treatment of glial brain tumor, that corresponds to all contemporary requirements worldwide accepted. Neurosurgical interventions with laser vaporisation, performed in a period from april 2014 to february 2015 in the clinic of neurosurgery of the Institute of Neurology and Neurosurgery have enrolled 15 patients with diagnosis of glial cerebral tumor, which were selected according to specific criteria. The histopathologic result showed 6 cases of low grade gliomas (grade I-II WHO) and 9 patients had high grade glioma (grade III-IV WHO). The results of postoperative MRI and Ct scans have indicated a high grade of radical surgical resection in all patients. In the same time there were no major complication in this type of interventions, as well as no signs of worsening of neurological deficits.

**Key words:** neurosurgical laser, glial cerebral tumor, surgical resection of cerebral tumor, neurooncology, surgical techniques

#### Резюме. Внедрение лазерных технологий в лечении опухолей головного мозга

Удаление глиальных опухолей головного мозга с использованием хирургического лазера. Хирургические вмешательства на головном мозге, в случае глиальных опухолей, становятся все более технологизированными, а продвинутое хирургические технологии последних десятилетий такие как нейронавигация, нейроэндоскопия и лазерные технологии, позволяют нам в большей степени достичь лучших послеоперационных результатов улучшая качество жизни и продлевая жизнь этим больным. Технология лазерного удаления внутримозговых опухолей, которая недавно была внедрена нейрохирургической клинике Института Неврологии и Нейрохирургии является еще одним шагом в аспекте хирургического лечения опухолей мозга, которая соответствует современным стандартам принятым во всем мире. Нейрохирургические операции выполненные с использованием лазера, проведенные с апреля 2014 по февраль 2015 в нейрохирургической клинике ИНН включили 15 пациентов диагностированных с глиальными опухолями головного мозга, которые были отобраны согласно строгим критериям.

Результаты гистологических исследований выявили 6 глиом первой и второй степени злокачественности и 9 глиом третьей и четвертой степени. Результаты послеоперационных сканирований на МРТ и КТ указывают на радикальный уровень резекции у всех прооперированных больных. В тоже время не были замечены какие либо послеоперационные осложнения, так же не было отмечено ухудшений неврологического дефицита.

**Ключевые слова:** нейрохирургический лазер, глиальные мозговые опухоли, хирургическое удаление внутримозговых опухолей, нейроонкология, хирургическая техника

**Introducere.** În practica neurochirurgicală, laserul poate fi considerat un instrument suplimentar pentru îmbunătățirea tehnicilor convenționale sau chiar o nouă metodă de tratare a unor leziuni cerebrale. Aplicarea tehnologiilor chirurgicale moderne, utilizate în neurooncoologie pentru ablația tumorilor cerebrale, are drept scop asigurarea următoarelor principii fundamentale: manipularea de înaltă precizie a instrumentelor chirurgicale, minimalizarea traumei chirurgicale, păstrarea maximă a structurilor anatomiche adiacente (structuri nervoase, nervi cranieni, artere și vene), siguranța operatorie, prevenirea dezvoltării sau aprofundării deficitului neurologic iar în final, îmbunătățirea calității vieții pacienților. Respectarea acestor cerințe, în mare măsură corespunde metoda de ablație a tumorilor intracerebrale, cu utilizarea tehnologiilor avansate laser [8,9,10,11,12].

Utilizarea tehnologiilor cu laser în neurooncoologia clinică a fost precedată de numeroase studii experimentale, rezultatele cărora au stabilit anumite modificări patologice caracteristice, care apar în țesutul cerebral și țesutul tumoral sub influența radiațiilor laser de mare energie [1,2,3,5,6,7].

În 1969 S.Stellar a efectuat prima operație de rezecție a tumorii cerebrale gliale cu utilizarea radiațiilor de energie înaltă a laserului cu bioxid de carbon, care a confirmat perspectiva elaborării unei noi direcții în tratamentul chirurgical al tumorilor cerebrale [10]. În timpul înlăturării tumorilor cerebrale cu ajutorul laserului este utilizată acțiunea termică a acestuia asupra țesuturilor biologice ceea ce asigură efectul disecției cu laser, aspirării cu laser și coagulării cu laser [11,12].

**Material și metode.** În cadrul Clinicii de Neurochirurgie a INN au fost efectuate 29 intervenții chirurgicale de ablație a gliomelor cerebrale cu aplicarea tehnologiei laser. Rezultatele examenelor histologice au determinat 9 gliome cu grad de malignizare I-II, 6 gliome cu grad de malignizare III (gliome anaplastice) și 8 cazuri de gliome cu grad IV de malignizare (glioblastome). La etapa examinării preoperatorii toți pacienții au fost investigați prin computer tomografie cerebrală, rezonanță magnetică cerebrală, IRM cerebral funcțional. Evaluarea complexă a rezultatelor CT, IRM și IRMf, permite diagnosticarea procesului tumoral intracerebral cu un grad ridicat de certitudine, de a obține informații precise despre lo-

calizarea, dimensiunile și particularitățile de creștere a tumorii, la fel și despre implicarea structurilor cerebrale adiacente, gradul de vascularizare tumorală, reacțiile perifocale, prezența componentului chistic, a ariilor de schimbări necrotice și focare de hemoragie intratumorală. În baza informațiilor acumulate este planificată tactica chirurgicală: alegerea abordului chirurgical adecvat localizării tumorii, volumul optim al intervenției chirurgicale, utilizarea intraoperatorie rațională a tehnologiilor laser, utilizarea diferitor tehnici de ablație sau distrucție tumorală laser-microchirurgicală.

**Rezultate.** După cum arată rezultatele cercetărilor efectuate anterior, sub influența radiațiilor laser cu energie înaltă în țesutul cerebral au loc modificări strict locale, cu un tablou microscopic caracteristic strict pentru acțiunea laserului [12,13,14]. Sub influența radiațiilor laser cu energie înaltă în țesutul cerebral se formează așa-numita "urmă de laser". În centrul de acțiune a laserului, structurile țesutului cerebral sunt coagulate și sub iradiere de densitate înaltă se evaporază, ce formează în cele din urmă un canal în plaga, care este ușor de identificat. Acest canal este învecinat de țesut amorf nestructurat, care nu conține celule cu morfologie păstrată. Această zonă este așa-numita zonă de necroză de coagulare. În această zonă se conțin incluziuni de particole carbonizate. După zona de necroză de coagulare se observă o arie, interpretată ca o zonă de necrobioză, care este compusă din celule neviabile, plisate, cu nuclee hiperromatice identice. După această zonă este observată o zonă cu densitate mai mică, slab colorată, de țesut cerebral "fragil" cu semne de edem perivascular și pericelular. După această arie de edem este depistat țesut cerebral nemodificat [14,16]. Un model similar al acestui tablou de iradiere cu laser este format și în țesutul tumoral. În timp ce, cu ajutorul fascicolului de laser focusat cu densitate mare, este posibilă disecția țesutului cerebral de țesutul tumoral, precum și rezecția formațiunilor tumorale, atunci când este folosit fascicolul de laser defocalizat cu densitate mai joasă, este asigurat efectul de vaporizare cu laser, adică evaporarea strat cu strat a tumorii, la fel și efectul de coagulare cu laser, ce plisează țesutul tumoral cu obținerea hemostazei [15].

Particularitățile operațiilor de înlăturare a gliomelor cerebrale cu ajutorul radiațiilor laser cu bioxid

de carbon sunt următoarele: în primul rând tehnologiile laser sunt utilizate în cele mai critice etape a intervenției chirurgicale, când apare necesitatea de înlăturare a fragmentelor tumorale gliale, situate în zone importante ale creierului sau structuri mediane, adică în implicarea zonelor critice ale creierului. În al doilea rând, în timpul acestei etape importante a operației nu este necesitate în tracționare a creierului cu instrumente chirurgicale pentru ablația tumorii, deoarece aceasta este înlăturată prin metoda de vaporizare cu laser, care permite pe straturi, sub control vizual continuu, de a efectua evaporarea țesutului gliomatos, în limitele volumului planificat. În al treilea rând, în timpul evaporării, spre deosebire de utilizarea metodelor chirurgicale tradiționale, ablația tumorii poate fi oprită la orice etapă fără risc de dezvoltare a hemoragiei abundente din vasele tumorale neoformate, deoarece în timpul aplicării laserului hemostaza este asigurată continuu în timpul vaporizării [17,18]. La aplicarea fascicolului defocalizat asupra vaselor tumorale neoformate, care după structură sunt simple, deosebindu-se prin fragilitate mărită și adesea constau doar dintr-un singur perete vascular, delimitat doar de endoteliu sau țesut tumoral, astfel devenind posibilă coagularea lor împreună cu țesutul tumoral. În practica clinică sunt folosite 3 tipuri de distrucție termică a țesutului tumoral (DTT): DTT a infiltrației tumorale în limitele pereților lojei tumorii înlăturate, DTT a țesutului tumoral extins în zone funcționale critice (centre de vorbire și arii motorii) și zone de importanță vitală a creierului (structurile mediene), DTT selectivă a tumorilor hipervascularizate [16,17].

Având în vedere caracterul modificărilor ireversibile, cauzate de expunerea radiațiilor cu laser, în timpul ablației cu laser, nu este necesară ablația vizuală totală a țesutului tumoral din zonă, traumatizarea că-

ruia poate duce la apariția deficitului neurologic postoperator persistent. În același timp folosind metoda DTT ne-am apropiat de scopul asigurării “radicalismului” tratamentului chirurgical al tumorilor gliale. Selectarea metodei de DTT este determinată de datele CT și RMN. Prin prima modalitate a DTT, după ablația tumorii, pereții lojei sunt iradiați cu fascicol de laser defocalizat, direcționat vizual în zonele de infiltrare tumorală. Următoarea metodă poate fi folosită în combinație cu tehnicile microchirurgicale pentru înlăturarea masei principale a tumorii, situate în zone “necritice” a structurilor cerebrale. În etapa finală a operației are loc iradierea fragmentelor de țesut tumoral ce infiltrează centrele funcționale sau vitale.

**Discuții.** Astfel, sub influența fascicolului de laser are loc distrugerea selectivă a țesutului tumoral cu asigurarea integrității morfologice și funcționale a structurilor cerebrale adiacente. Rezultatele studiilor CT efectuate postoperator în practica clinică au confirmat efectul tardiv, stabilit anterior experimental, a distrugerii tumorale cu laser, au permis obiectivizarea prezenței procesului de necroză distructivă în zone tumorale neimportante, supuse radiației [15,16,17]. La scanările CT de control (fără administrarea substanței de contrast) ariile iradiate de țesut tumoral au fost hiperdense, deasemenea această hiperdensitate apare la 1-2 zile postoperator, determinată prin studiul dinamic. Termodistrucția cu laser a țesutului tumoral este un proces controlat. În perspective DTT poate fi privită ca terapie fotodinamică adjuvantă, care utilizată clinic ar schimba semnificativ posibilitățile tratamentului bolnavilor cu glioame cerebrale. Ablația tumorilor prin metoda vaporizării cu laser permite excluderea factorului traumatic mecanic asupra țesutului cerebral învecinat, ce are importanță mare în cazul localizării tumorale în regiunea centrelor funcționale vitale ale creierului (*fig 1*).

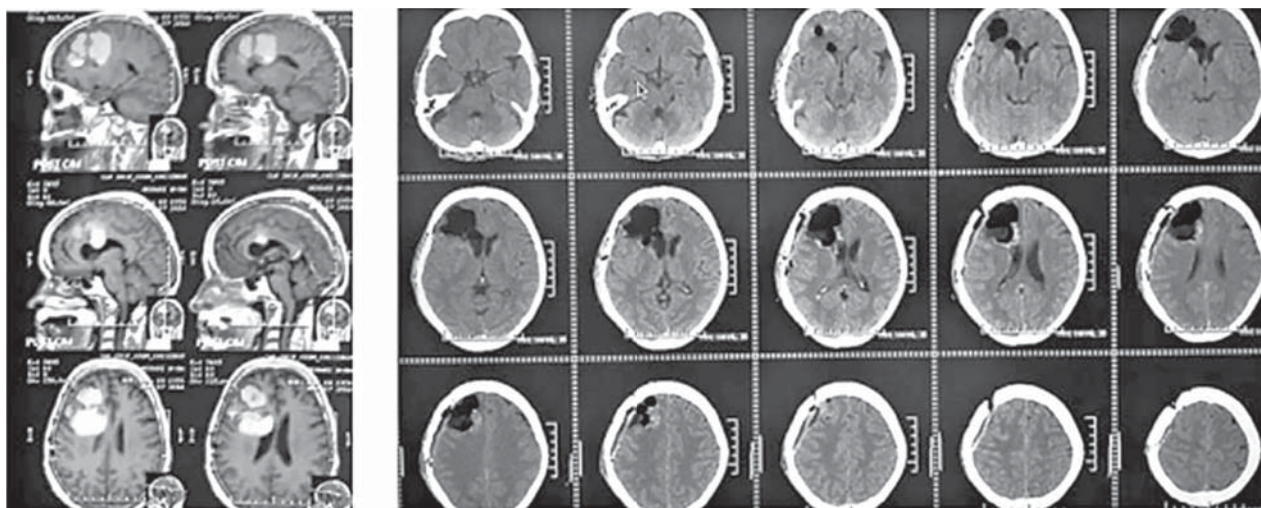


Fig. 1. Imagini pre- și postoperatorii după ablația tumorii gliale de lob frontal pe dreapta



Este necesar de a evidenția beneficiile și caracteristicile cheie ale intervențiilor chirurgicale în gliome cerebrale cu utilizarea tehnologiilor laser. În timpul operației radiația laser de energie înaltă este folosită ca un instrument microchirurgical de precizie, ce permite reducerea traumatizării operatorii în cazul localizării tumorale în regiunea structurilor cerebrale funcționale și vitale. Manipularea cu fascicolul de laser permite efectuarea operației fără contact, fără acțiune mecanică asupra țesutului cerebral, vase sanguine, nervi cranieni, care reduce foarte mult invazivitatea intervenției chirurgicale. Fascicolul laserului nu acoperă câmpul operator, oferă impact precis și strict local. Doza radiațiilor laser este controlată în timp real și poate fi modificată în limite mari, pentru a obține rezultate așteptate. Cu utilizarea radiațiilor de înaltă energie este posibilă ablația tumorii pe straturi. Efectul unic al vaporizării cu laser este superior altor metode de ablație a tumorilor gliale. Tratamentul cu laser menține bariera hematoencefalică deschisă timp de 4-6 săptămâni, oferind o fereastră terapeutică de oportunitate de a livra medicamente chimioterapeutice direct în "țintă". Acest lucru este important deoarece cele mai multe medicamente chimioterapeutice nu pot trece bariera hematoencefalică, limitând opțiunile de tratament pentru pacienți cu tumori cerebrale. Nu în ultimul rând trebuie remarcat efectul bactericid la expunerea radiațiilor laser în câmpul operator [17,18].

### Concluzii

Arsenalul modern al tehnologiilor laser, folosit în neurochirurgie, permite asigurarea unui nou nivel de tratament chirurgical al gliomelor cerebrale. Ablația microchirurgicală cu laser și DTT a tumorilor reprezintă metoda chirurgicală progresivă în neurooncologie. Optimizarea metodelor laser pentru ablația gliomelor cerebrale este bazată pe aplicarea diferențiată atât a mijloacelor cu laser existente, cât și a metodelor cu laser noi, înalt eficiente, dezvoltate pentru iradierea țesutului tumoral. Necesitatea abordării diferențiate în utilizarea tehnologiilor laser este dictată de localizarea diferită, mărime, topografia extinderii tumorale, implicarea în procesul tumoral a centrelor funcționale și vitale, gradul de malignizare și gradul de vascularizare a gliomului cerebral. Tehnologiile laser permit efectuarea intervenției chirurgicale într-un volum adecvat cu asigurarea calității vieții pacienților.

### Bibliografie

1. Brown T. E., True C., McLaurin R. et al. Laser radiation. Acute effects on cerebral cortex // *Neurology*. – 1966. – V.16. – P. 730 – 737.
2. Earle K. M., Carpenter S., Roessmann U. et al. Central nervous system effects of laser radiation // *Ref. Proc.* – 1965. – V. 24. – P. 129 – 142.
3. Fox J. L., Hayes J. R., Stein M. N., Green R. C. Effects of laser radiation on intracranial structures // *Proc. 3rd Int. Congr. Neurol. Surg.* – Amsterdam: Ezperta Med., 1966. – P. 552 – 554.
4. Fox J. L., Stein M. N., Hayes J. R. Laser and their neurosurgical applications // *Military Med.* – 1966. – V.131, '6. – P.493 – 498.
5. Gamache F.W., Morgello S. The Histopathological effect of the CO2 versus the KTP laser on the brain and spinal cord: a canine model // *Neuro surgery*. – 1993. – V.32. – P.100–104.
6. Hayes J. R., Fox J. L., Stein M. N. The effects of laser irradiation on central nervous system. 1. Preliminary studies // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1967. – V. 26. – P. 250.
7. Liss L., Roppel R. Histopathology of laser-produced lesions in cat brains // *Neurology*. – 1966. – V. 16. – P. 783 – 790.
8. Rossomoff H. L., Carroll F. Effect of laser on brain and neoplasm // *Surg. Forum.* – 1965. – V. 16. – P. 431 – 433.
9. Rossomoff H. L., Carroll F. Reaction of neoplasm and brain laser // *Arch. Neurol.* – 1966. – V. 14, '2. – P.143 – 148.
10. Stellar S. A study of the effects of laser light on nervous tissue // *Proc. 3rd Int. Congr. Neurol. Surg.* – Copenhagen, 1965. – P. 542 – 551.
11. Зозуля Ю.А., Ромоданов С.А., Розуменко В.Д. Лазерная нейрохирургия. – К.: Здоров'я, 1982. – 168 с.
12. Климов С.В. Применение лазеров в хирургии // *Медицина Украины*. – 1996. – №1. – С.26–29.
13. Beck O.J., Frank F., Keiditsch E. et al. Clinical and experimental study on the extension of Nd-YAG laser applications in neurosurgery // *Laser in Med.Chir.* – 1985. – V.1. – P.13–18.
14. Goebel K.R. Fundamentals of laser science // *Acta Neurochirurgica*. – 1994. – V.61. – P.20–33.
15. Jain K.K. Handbook of laser neurosurgery. – Springfield: C.C.Thomas. – 1983. – 147 p.
16. Robertson J.H. Carbon dioxide laser in neurosurgery // *Neurosurgery*. – 1982. – V.10. – P.780.
17. Saunders M.L., Young H.F., Becker D.P. et al. The use of the laser in neurological surgery // *Surg.Neurol.* – 1980. – V.14. – P.1–10.
18. Розуменко В.Д., Семенова В.М., Носов А.Т. и др. Технология метода лазерной термодеструкции внутримозговых опухолей // *Укр. нейрохірург. журн.* – 2001. – № 2. – С.38.