

## ARTICOLE DE SINTEZĂ

CZU:616.831-006.484-089.168-036.87

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.3-71.22>

## COMPLICAȚIILE CHIRURGIEI GLIOAMELOR

Vasile GALEARSCHI, dr. șt. med, conf. univ.

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",

str. Korolenko 2, Chișinău, Republica Moldova

*vasile.galearschi@usmf.md***Rezumat.**

**Introducere.** În prezent rezecția radicală este opțiunea chirurgicală cea mai bună în tratamentul gliomelor cerebrale. Riscul complicațiilor operatorii nu trebuie să prevaleze asupra beneficiilor obținerii unei rezecții totale, mai ales în cazuri de localizare a tumorii în proximitatea regiunilor elocvente.

**Scop.** Obiectivul studiului a fost de a analiza publicațiile recente consacrate tratamentului chirurgical al tumorilor gliale cu evidențierea complicațiilor, cauzelor, factorilor de risc dar și a metodelor moderne de reducere a frecvenței acestora. Review-ul dat tinde să consolideze cunoștințele despre morbiditatea postoperatorie, măsurile de prevenire dar și să stabilească eficacitatea utilajului contemporan în ameliorarea rezultatelor tratamentului neurochirurgical.

**Material.** A fost efectuată o analiză a complicațiilor postoperatorii la pacienții cu tumori gliale. Sursele bibliografice au fost selectate în baza cuvintelor cheie "neoplasm cerebral", "tumoare cerebrală", "gliom" și "complicații". Au fost incluse în cercetare lucrările care au scos la iveală rata complicațiilor. Au fost luate în considerație particularitățile anatomiche, fiziologice, clinice, la fel ca și metodele contemporane de investigații.

**Rezultate.** Rata totală a complicațiilor documentate este de 10%-35%, iar cea a mortalității 1,0%-15%. Analiza loturilor de pacienți operați pentru gliom malign a determinat prezența cel puțin a unei complicații chirurgicale în 3,4% și un risc de 4,5% de apariție a complicațiilor spitalicești. Apariția unui deficit neurologic nou sau accentuarea unui existent s-a dovedit în până la 20% fiind cel mai frecvent în cazuri de localizare a gliomelor în ariile elocvente. Complicații dese sunt edemul perilezional (2%-10%), fistula lichidiană (1%-15%), infecția de plagă (0%-4%), hematom postoperator (1%-5%), și convulsiile din perioada postoperatorie precoce (1%-12%). Riscul complicațiilor cardiace este de 0.7%, complicațiilor respiratorii - 0.5%, infecțiilor profunde de plagă - 0.8%, trombozei venoase profunde - 0.6%, embolismului pulmonar - 3.1%, insuficienței renale acute - 1.3%. Localizarea infratentorială a tumorii, reoperațiile și radioterapia anterior efectuată au impact asupra incidenței complicațiilor regionale. Vârsta peste 60 ani și comorbiditățile severe sunt factori de risc pentru complicații sistemice.

**Concluzii.** Morbiditatea postoperatorie în chirurgia tumorilor gliale poate fi redusă prin: încurajarea utilizării protocoalelor standardizate pentru complicațiile regionale și sistemice; neuronavigare, care permite efectuarea unei rezecții maxime păstrând funcționalitatea neurologică; vigilență clinică și atenție la detalii.

**Cuvinte cheie:** neoplasm cerebral, tumoare cerebrală, gliom, complicații, neurochirurgie.

**Summary.**

**Background.** Nowadays extensive resection remains the best treatment for gliomas. However, postoperative complications can disturb the benefits of surgery. The risk of surgical complications must be assessed against the benefits of obtaining a total resection, especially for tumors of eloquent brain.

**Object.** The goal of this study was to review present evidence of glioma resection concerning the frequency of complications, their causes, predictive risk factors and current methods of reducing the occurrence of these events. This review strives to consolidate information about complications and preventive measures as well as to establish the utility of tools to improve neurosurgical outcome.

**Methods.** A review of the literature concerning the main postoperative complications in patients with glial tumors was done. We performed a search using key words "cerebral neoplasm", "cerebral tumor", "glioma" and "complications". Papers that namely discussed complications rates were included. Anatomic, physiologic, clinical features were taken into consideration in patients with postoperative complications as well as current methods of investigations.

**Results.** Documented overall complication rates ranged from 10% to 35%, with overall mortality rates of 1.0%-15%. Studies of series undergoing surgery for malignant gliomas found at least one surgical complication in 3.4% of patients with a 4.5% risk in patients for hospital-associated complications such as surgical site infection. There was a wide range of types of complications. The presence of new or worsened neurological deficit was up to 20% as the highest reported rate for treatment of eloquent areas glioma. Relatively common complications were postoperative peritumoral edema (2%-10%), CSF fistula (1%-15%), wound infection (0%-4%), surgery-related hematoma (1%-5%) and early postoperative seizure (1%-12%). The risk for cardiac complications was 0.7%, for respiratory complications - 0.5%, for deep wound infection - 0.8%, for deep venous thromboses - 0.6%, for pulmonary embolus - 3.1%, for acute renal failure - 1.3%. Infratentorial tumour location, reoperations and previous radiotherapy were factors related to the incidence of regional complications. Age over 60 and severe comorbidities were risk factors for systemic complications.

**Conclusion.** Postoperative morbidity in glial tumor surgery may be reduced by: encouraging use of standardized protocols for regional and systemic complications, intraoperative navigation that allows surgeon to maximize resection while preserving neurological function, clinical vigilance and attention to details.

**Keywords:** cerebral neoplasm, cerebral tumor, glioma, complications, neurosurgery.

### Резюме.

**Вступление.** В настоящее время радикальная резекция является лучшим хирургическим методом лечения глиом головного мозга. Риск хирургических осложнений не должен перевешивать преимущества достижения полной резекции, особенно в случаях локализации опухоли в непосредственной близости от функциональных областей.

**Цель.** Целью исследования был анализ последних публикаций по хирургическому лечению глиальных опухолей с выявлением осложнений, их причин, факторов риска и современных методов снижения их частоты. Данный обзор призван не только обобщить знания о послеоперационной заболеваемости, мерах профилактики, но и установить эффективность современного оборудования в улучшении результатов нейрохирургического лечения.

**Материал.** Проведен анализ послеоперационных осложнений у пациентов с глиальными опухолями. Библиографические источники были отобраны по ключевым словам «новообразование головного мозга», «опухоль головного мозга», «глиома» и «осложнения». В исследование были включены работы, выявившие частоту осложнений. Учитывались анатомические, физиологические, клинические особенности, а также современные методы исследования.

**Результаты.** Общий уровень задокументированных осложнений составляет 10–35%, а уровень смертности - 1,0–15%. Анализ групп пациентов, прооперированных по поводу злокачественной глиомы, определил наличие хотя бы одного хирургического осложнения в 3,4% и риск госпитальных осложнений в 4,5%. Появление нового неврологического дефицита или усиление уже существующего было выявлено в 20%, будучи наиболее частым при локализации глиом в функциональных областях. Частыми осложнениями являются перифокальный отек (2%-10%), истечение спинно-мозговой жидкости (1%-15%), раневая инфекция (0%-4%), послеоперационная гематома (1%-5%) и ранние послеоперационные судороги (1%-12%). Риск сердечных осложнений составляет 0,7%, респираторных осложнений - 0,5%, глубоких инфекций ран - 0,8%, тромбоза глубоких вен - 0,6%, тромбоэмболии легочной артерии - 3,1%, острой почечной недостаточности - 1,3%. Инфратенториальное расположение опухоли, повторные операции и ранее проведенная лучевая терапия влияют на частоту региональных осложнений. Возраст старше 60 лет и тяжелые сопутствующие заболевания являются факторами риска системных осложнений.

**Выводы.** Послеоперационная заболеваемость при хирургии глиальных опухолей может быть снижена за счет: использования стандартизированных протоколов для региональных и системных осложнений; нейронавигации, позволяющей выполнить максимальное удаление при сохранении неврологической функциональности; клинической бдительности и вниманию к деталям.

**Ключевые слова:** новообразование головного мозга, опухоль головного мозга, глиома, осложнения, нейрохирургия.

### Introducere.

Țesutul tumoral restant și gradul de rezecție tumorală sunt predicatori ai supraviețuirii pacienților cu glioblastom [1,2], rezecția totală fiind totodată un factor important în pronosticul pacienților cu gliome de grad mic [3-5]. Cu toate acestea, riscul complicațiilor chirurgicale nu trebuie să prevaleze asupra beneficiilor obținerii unei rezecții totale, mai ales în cazuri de localizare a tumorii în proximitatea regiunilor elocvente. O analiză recentă a unui lot de peste 16000 cazuri operate pentru gliome maligne a determinat prezența cel puțin a unei complicații chirurgicale în 3,4%. Rata complicațiilor este influențată de o multitudine de factori, printre care particularitățile morfologice ale tumorii, experiența chirurgului, comorbiditățile pacientului, vârsta dar și manopera de rezecție propriu zisă [7]. Identificarea căilor de minimalizare a riscurilor operatorii este crucială. Complicațiile postoperatorii pot fi clasificate în primare/directe (legate de rezecția tumorii) și secundare/indirecte, acestea pot fi catalogate după severitate, timp (acute, subacute, întârziate), localizare (locale, regionale, sisteme) [8]. Complicațiile pot fi de la minore până la dezabilitante [9]. Complicațiile locale apar din cauza afectării cortexului sau căilor cerebrale din

regiunile elocvente sau din apropierea acestora; drept exemple pot fi parezele cauzate de lezarea cortexului motor sau accidente cerebrale din cauza sacrificării vaselor sau hematoamele postoperatorii. Complicațiile regionale includ convulsile, fistulele lichidiene, pneumocefaliile, meningitele, delirul, higromul. Complicațiile sisteme includ dar nu se limitează la tromboza venoasă profundă, embolismul pulmonar, sepsis, pneumonii (Tabelul 1).

Tabel 1

#### Clasificarea complicațiilor chirurgiei gliomelor.

Locale	Regionale	Sisteme
Accident vascular	Convulsii	Tromboza venoasă profundă
Hematom postoperator	Fistule LCR	Embolismul pulmonar
Edem cerebral	Pneumocefalie	Sepsis
Lezarea directă a regiunilor elocvente (deficit motor, verbal, vizual)	Meningită	Pneumonie
	Hidrocefalie	Insuficiență renală acută
	Delir	Infecție de tract urinar
	Higrom subdural Infecție de plagă	Infarct miocardic

## Materiale și metode

### Considerații anatomice

**Substanța albă și cenușie.** Cunoașterea anatomiei cerebrale este crucială în neurochirurgie. Riscul deficiențelor neurologice postoperatorii este influențat de localizarea tumorii și anatomia de vecinătate, inclusiv substanța cerebrală albă, cenușie și arhitectura vasculară. Gliomele sunt heterotopice diverse și pot apărea oriunde în creier, cu toate că există o predilecție față de lobi frontalii [10]. Gliomele de grad mic de malignitate de asemenea pot avea localizare diversă, dar sunt mai des depistate în "ariile funcționale secundare" sau în adiacența directă a regiunilor elocvente, în special lângă aria motorie suplimentară și insulă [11]. Unele tumori sunt compacte și au efect de dislocare asupra parenchimului elocvent. Altele sunt difuze și pot conține în sine regiuni funcționale cerebrale. Tractografia a demonstrat că caracterul infiltrativ agresiv de creștere a glioblastoamelor le permite să rupă cu ușurință parenchimul cerebral [12].

Deficitele verbale sunt complexe și se pot manifesta prin dificultăți de exprimare, înțelegere, volum, intonație, pas, ritm. Invasia centrelor verbale de către tumoare sau lezarea acestora în timpul operației poate duce la deficite verbale în regiunea perisylviană a emisferei dominante sau perturbări emotive și de ritm a vorbirii în caz de emisferă nedominantă. Căile esențiale ale substanței albe sunt fasciculul longitudinal superior, fasciculul arcuat, fasciculul fronto-occipital inferior (Figura 1). Fasciculul subcalosal și oblic unesc aria motorie suplimentară cu nucleul caudat și circumvoluțiunea frontală inferioară. Afectarea acestor

căi poate duce la dificultăți de inițiere a vorbirii. În substanța albă perisylviană, afectarea porțiunii anterioare a fascicolului longitudinal superior rezultă în disartrie, pe când afectarea fascicolului arcuat, situat mai medial, induce parafazie fonologică. Fasciculul fronto-occipital inferior este parte a striatului sagital inferior din lobul temporal, acesta se termină în circumvoluțiunile frontală inferioară, frontală medie și cortexul frontal orbital. Leziunile acestui fascicul duce la afazie vizuală și parafazii semantice. Fasciculul longitudinal inferior conectează adițional lobul occipital cu regiunile bazale ale lobului temporal. Lezarea acestui fascicul rezultă în dificultăți de citire. Vorbind de substanța cenușie, leziunile circumvoluțiunilor frontală inferioară, temporală superioară, supramarginală, angulară dar și a conexiunilor între acestea pot duce la dificultăți de vorbire.

Radiația optică transmite informații vizuale de la retină spre cortexul vizual și sunt emanate din nucleul geniculat lateral. Mănunchiul anterior, ce duce informație de la retina inferioară, care formează partea superioară a câmpului vizual, trece lateral de cornul temporal al ventriculului lateral și se unește cu mănunchiul central și posterior. Toate trei mănunchiuri trec lateral de atriumul ventricular. Afectarea oricărui mănunchi în această regiune rezultă în deficite de câmp vizual. Prima ramură a fascicolului longitudinal superior se unește cu cortexul premotor dorsal în lobulul parietal superior. Lezarea acestei căi duce la ataxie optică, stare în care sunt afectate mișcările ghidate vizual.

Aria motorie suplimentară este o regiune anatomică localizată rostral de cortexul motor primar pe supra-

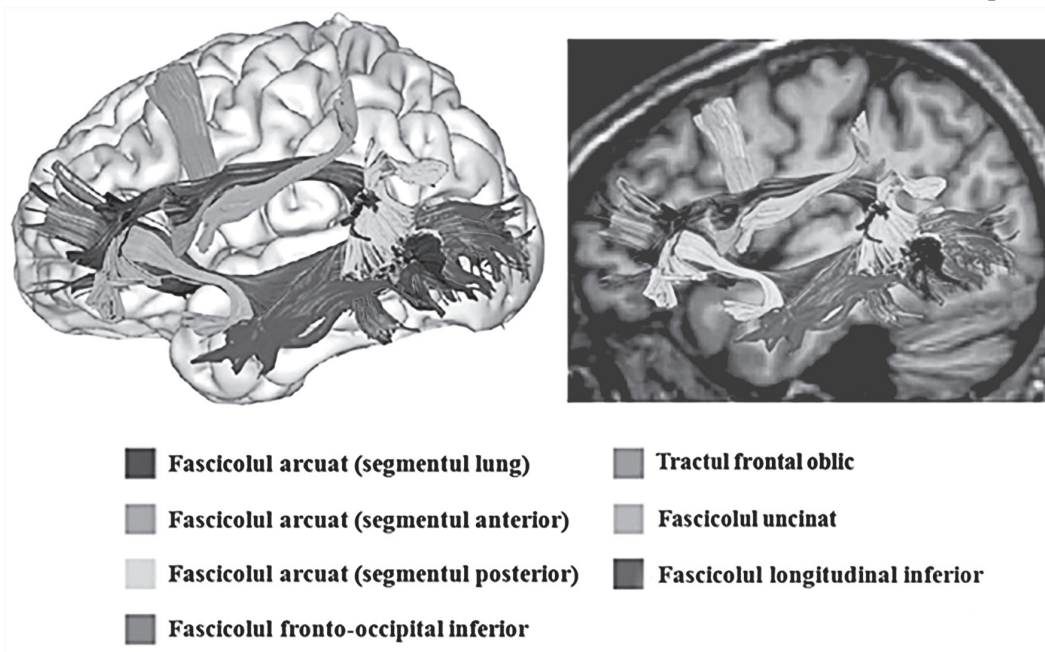


Figura 1. Reconstrucție prin tractografie a căilor auditive și verbale (Courtesy of Maffei C, Soria G, Prats-Galino A, Catani M. Imaging white-matter pathways of the auditory system with diffusion imaging tractography. *Handb Clin Neurol.* 2015;129:277–288)[14]



fața medială a emisferei, leziunile acestei structuri în emisfera dominantă duc la achinezie globală în extremitatea controlaterală dar cu păstrarea forței musculare și mutism [15, 16]. Spre deosebire de alte regiuni ale creierului, deficitelile neurologice relatate ariei motorii suplimentare sunt, de obicei, temporare și cedează în câteva luni. Incidența deficitelor legate de aria motorie suplimentară într-o serie de 27 cazuri de gliome a fost de 26% cu o cedare lentă până în luna a 6-a de supraveghere [17]. Tractul corticospinal trece de la cortexul motor spre brațul posterior al capsulei interne; leziunile acestor arii pot duce la hemipareze controlaterale în cazurile când leziunea are loc mai sus de decusația piramidală. Lezarea chirurgicală a lobului frontal dorsolateral, cortexului prefrontal, cortexului orbitofrontal rezultă în afectarea funcției de planificare și executare, a memoriei verbale și spațiale, a controlului impulsivității și comportamentului social. În regiunea fosei craniene posterioare, lezarea lobului floclonodular, a vermisului sau a emisferei cerebelare duc la alterarea motilității oculare, balanței, mersului, locomoției, coordonării și controlului mișcărilor precise [13].

Cognitiv, studiile neurofiziologice demonstrează că mulți pacienți cu gliome au deficiențe subtile până la operație [18]. Înrautățirea neurocognitivă este frecventă în perioada postoperatorie precoce, iar re-

cuperarea până la starea preoperatorie este variabilă. Deficiențele cognitive sunt strâns corelate cu localizarea tumorii [18, 19].

*Vasele sangvine.* Leziunile de artere și vene de asemenea duc la deficite ireparabile a teritoriilor cerebrale respective. Frecvența leziunilor vasculare directe este de circa 1-2% [20]. Leziunile arteriale devin evidente în perioada postoperatorie imediată, pe când leziunile venoase se manifestă peste câteva zile prin congestie venoasă, edem, hemoragii și convulsii. Un studiu bazat pe analiza cazurilor din 2002 până în 2011 [6] relatează o incidență a accidentului vascular iatrogen de 10%, pe când analiza rezultatelor IRM postoperatorii denotă o valoare de 31% [21]. Gliomele localizate în insulă, operculum și lobul temporal superior sunt în grupul de risc de apariție a ariilor de restricție a difuziei pe imaginile IRM postoperatorii [22].

În timpul manoperei de ablație a gliomului pot fi compromise multiple structuri vasculare. Tumoarea poate înconjura vase majore precum artera cerebrală anterioară, medie, posterioară dar și vase corticale de calibru mic. Vasele perforante, talamostriate, ramuri ale arterei coroidale anterioare, ramuri posterioare ale arterei cerebrale medii care aprovizionează fibrele motorii din coroana radiată și capsula internă pot fi cuprinse de tumoare. Vasele talamostriate sunt deseori

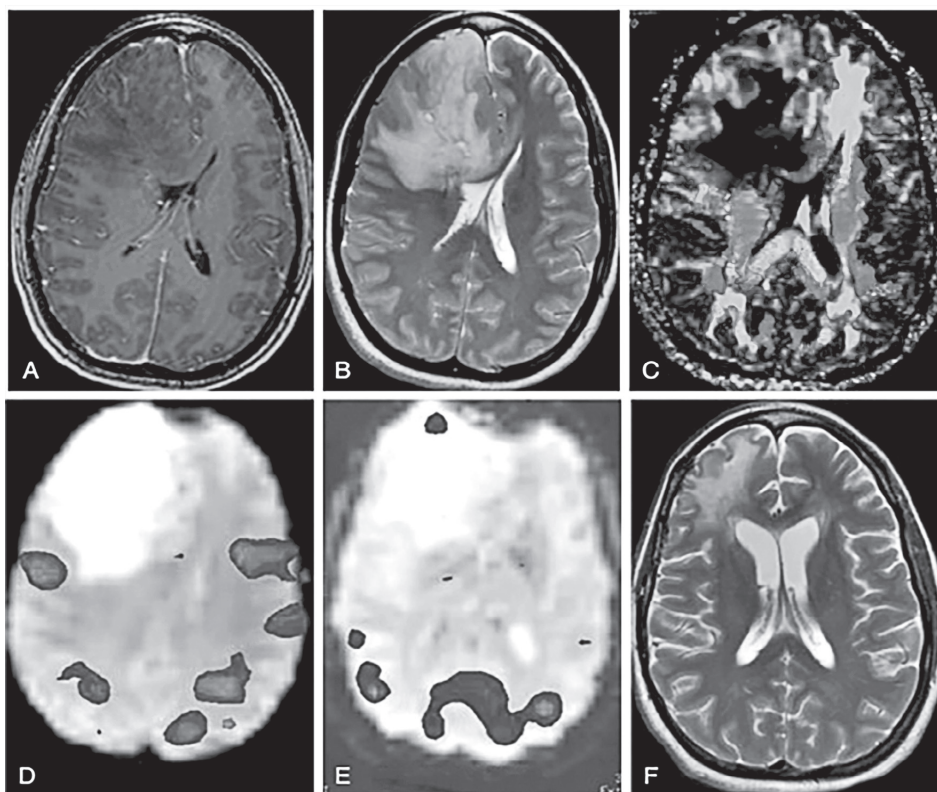


Figura 2. IRM funcțională. A- imagine T1 cu contrast determină prezența unei formațiuni iso-intense, fără captare, de lob frontal drept cu efect de volum și dislocare a structurilor liniei medii. B- aceeași formațiune, hiperintensă în T2. C- IRM funcțională denotă dislocarea căilor substanței albe. D, E- IRM funcțională denotă relația între ariile verbală și de motilitate oculară cu tumoarea. F- IRM efectuată peste 12 luni de la operație determină rezecție totală și absența recurenței [26] (imaginea preluată din Nader, Scott, Abdulrahman, Levy, Neurosurgery Tricks of the Trade – Cranial, Thieme 2013, p 74)

înconjurată de tumori de insulă întrucât vasele trec din fisura sylviană prin fascicolul uncinat spre ganglionii bazali. Ramuri ale arterei coroidale anterioare ce trec spre substanța perforată posterioară pot fi aderente de uncusul lobului temporal. Ramuri mici ale arterei cerebrale medii ce trec prin șanțul central sau prin porțiunea posterioară a șanțului circular posterior împrejurul insulei asigură cu sânge tractul corticospinal din coroana radiată; ruperea acestor vase poate duce la deficite motorii în asociere cu alte afecțiuni neurologice.

Atenție se va acorda tumorilor bogat vascularizate și tumorilor adiacente sinusurilor venoase, tumorilor localizate în vecinătatea sau interiorul structurilor importante, tumorilor la pacienți cu număr mare de comorbidități și pacienților cu administrare anterioară de antiplachetare și anticoagulante.

### Rezultate

*Complicații relatate la rezecția tumorală.* Deficitele neurologice sunt asociate cu un pronostic prost și longevitate postoperatorie scăzută. Există totuși modalități și tehnologii imagistice ce pot facilita planificarea pre- și intraoperatorie cu scop de ameliorare a gradului de rezecție tumorală, în special pentru gliome complexe de arii elocvente. Drept exemplu este tractografia care permite o delimitare a substanței albe și a construi o schiță tridimensională preoperator [23]. IRM funcțională de asemenea poate fi utilizată pentru identificarea activării ariilor corticale și subcorticale ce corespund creierului elocvent (Figura 2).

Așa metode ca IRM intraoperatorie, fluorescența cu acid 5-aminolevulinic și ultrasonografia intraoperatorie sunt la fel de folos întru identificarea hotarelor tumorale. IRM intraoperatorie, cu toate că este costisitoare și consumantă de timp, a fost apreciată ca benefică pentru atingerea unui grad optimal de rezecție tumorală și respectiv a unei supraviețuiri fără progresie tumorală mai îndelungate în comparație cu neuronavigarea convențională [2, 24]. Chiar dacă neuronavigarea convențională este aptă să determine localizarea inițială a tumorii și să optimizeze abordul chirurgical, acuratețea metodei este afectată de grosimea slice-urilor axiale, modalitatea de tracking, înregistrarea pacientului și îndeosebi de dislocarea cerebrală intraoperatorie [25]. Platformele noi de neuronavigare vor avea capacitatea de combinare multimodală a datelor IRM funcțională, tractografie pentru ameliorarea planificării preoperatorii.

A fost demonstrată și utilitatea acidului 5-aminolevulinic și fluorosceinei pentru atingerea unei rezecții tumorale optimale [27, 28]. Impactul acestora a fost analizat într-un studiu randomizat a 243 cazuri de glioblastoame operate. Pacienții ce au beneficiat de vizualizare asistată de fluorescență au avut o rată mai

mare de rezecție totală tumorală (65% contra 36%) și o rată mai mare de supraviețuire fără progresie tumorală de 6 luni (41,7% contra 21%)[29]. Ultrasonografia intraoperatorie poate fi combinată cu ușurință cu oricare metodă susmenționată și poate mări probabilitatea obținerii unei rezecții tumorale totale, mai ales a leziunilor solitare și subcorticale [30].

Craniotomia așa zisă "awake", adică cu pacient conștient și mapping-ul intraoperator sunt benefice pentru reducerea semnificativă a deficitelor neurologice postoperatorii, cu toate că selectarea strictă a pacienților este cheia succesului în asemenea cazuri [31]. Stimularea electrică a creierului în timpul operației, cu pacient treaz sau adormit, este o unealtă obișnuită în mâinile chirurgului și este folosită pentru delimitarea hotarelor unei rezecții tumorale inofensive. Valoarea mapping-ului intraoperator în păstrarea funcțiilor neurologice a fost raportată de un număr mare de neurochirurși. Review-ul literaturii a 90 de rapoarte publicate între 1990 și 2010 demonstrează o diminuare semnificativă a deficitelor neurologice postoperatorii și o creștere a ratei rezecției tumorale totale în cazurile când a fost utilizată stimularea intraoperatorie [32]. Craniotomia "awake" este bine tolerată de pacienți dar nu e infailibilă, deficiențe neurologice persistente pot apărea în ciuda mapping-ului negativ. Geneza deficitelor neurologice în asemenea cazuri nu e clarificată, fie că sunt rezultat al ischemiei, delimitării funcției corticale în adâncimea șanțului cortical, traumatizarea căilor substanței albe, fie alt mecanism.

Totodată, pentru a reduce gradul de afectare a creierului elocvent este importantă prevenirea leziunilor vaselor ce alimentează acest creier. Gliomele maligne sunt tumori bogat vascularizate și suntacompaniate de o angieneză intensă [33]. Pentru prevenirea complicațiilor provenite din leziuni vasculare, în cadrul planificării preoperatorii pot fi utilizate CT-angiografia sau IRM-angiografia apte să identifice localizarea vaselor încorporate în tumoare. În cazuri de înglobare a arterelor sau venelor importante este recomandată rezecția cruțătoare a tumorii. Pentru minimalizarea riscului accidentelor vasculare prin vasospasm, arterele aparent spasmate la finele manoperei de rezecție tumorală pot fi irigate cu remedii spasmolitice.

Ruperea vaselor adiacente unui gliom poate duce la accident vascular iatrogen, impactul acestuia asupra mortalității spitalicești a fost demonstrată [6]. Este de menționat că ariile mici de restricție a difuziei nu sunt rare pe imaginile IRM postoperatorii. Acestea pot fi cauzate de alterarea fluxului sanguin sau de contuzia operatorie a parenchimului. Cu toate acestea, ruperea arterelor de calibru mai mare, cum ar fi ramurile M4 de exemplu, poate rezulta în apariția ischemiei departe de hotarele tumorale. Aceste ramuri

arteriale se localizează cu predilecție în șanțurile cerebrale. Ca și în cazul malformațiilor arteriovenoase, neurochirurgul este sfătuit să deschidă șanțul cortical, să coaguleze ramurile mici ce alimentează tumoarea păstrând trunchiul arterial central ce alimentează parenchimul cerebral. În cazurile rezecției tumorilor cu creștere aparent nodulară nu este neobișnuită identificarea vaselor mari localizate în șanțurile corticale care ocolesc tumoarea. În tumorile gliale de grad mic din adiacența fisurii sylviane, chirurgul trebuie să efectueze inițial o decompresie internă a tumorii prin deschiderea vârfului circumvoluțiunii, păstrând vasele piale ce trec prin afara tumorii. Tumorile gliale de grad mic localizate în insulă pot îngloba ramuri M2 și M3 din fisura sylviană. Ramurile mari din interiorul șanțurilor pot fi păstrate prin disecare subpială.

**Complicații regionale.** Convulsiile, edemul postoperator, hematumul, infecția și scurgerea de LCR sunt exemple a celor mai frecvente complicații regionale; rata acestora este de 1-10% dependent de studiu. Retracția cerebrală excesivă dar și țesutul tumoral restant pot fi cauze a edemului postoperator semnificativ, însă acesta poate să nu atingă nivel maxim pe parcursul primelor zile. Edemul perilezional se poate manifesta printr-un deficit neurologic pe când edemul sever poate induce herniere trans-tentorială cu pericol pentru viață. Edemul postoperator poate fi minimizat prin limitarea retracției cerebrale în timpul operației. Țesutul tumoral restant, mai ales în cazuri de gliome maligne, este cauza edemului și hemoragiei, astfel se va tinde spre o rezecție maximală în toate cazurile, dar fără cauzarea noilor deficiențe neurologice. Steroizii administrați postoperator reduc edemul dar majorează riscul apariției infecțiilor [34]. Elevarea capului și administrarea remediilor osmotice pot fi recomandate în cazuri de edem postoperator sever.

Hematoamele postoperatorii se întâlnesc în 1-5% cazuri și pot fi influențate de valorile coagulogramei, hemostaza operatorie, vârstă, comorbidități, țesut tumoral restant. Astfel, evaluarea minuțioasă preoperatorie ce include examenul de laborator și anamneza în combinație cu hemostaza meticuloasă de la sfârșitul operației pot reduce riscul apariției hematoamelor postoperatorii.

Pentru prevenirea convulsiilor se pot administra remedii anticomițiale în perioada pre- și postoperatorie, eficiența profilaxiei convulsiilor rămâne controversată [35]. De obicei, anticomițialele se administrează profilactic doar pentru tumori supratentoriale. Pentru reducerea ratei infecțiilor perioperatorii este importantă păstrarea sterilității manoperei chirurgicale, folosirea mașinii de tuns în loc de aparatul de ras [36], controlul preoperator al glicemiei [37], administrarea intraoperatorie a antibioticului, închiderea etanșă a plăgii, asigurarea normotermiei [38], schim-

barea regulată a bandajului. A fost demonstrată inhibarea funcției neutrofilelor în caz de concentrații înalte a glucozei extracelulare. Astfel, pentru prevenirea infecțiilor se recomandă administrarea perioperatorie de insulină cu menținerea nivelului de glicemie <180 mg/dL [37]. Fistulele lichidiene sunt mai frecvente în operațiile pentru tumori de fosă posterioară, incidența acestora poate fi redusă prin închiderea etanșă a durei. Durerea postoperatorie de plagă este, de asemenea, frecventă; aceasta poate fi prevenită prin administrarea preoperatorie de pregabalin. Un studiu randomizat recent a demonstrat că administrarea a 150 mg de pregabalin de 2 ori pe zi în perioada preoperatorie reduce anxietatea, ameliorează calitatea somnului, reduce valorile scorurilor de durere [39].

**Complicații sistemice.** Riscul complicațiilor sistemice cum ar fi tromboza venoasă profundă, embolismul pulmonar, infarctul de miocard, pneumonia poate de asemenea fi redus prin practici medicale chibzuite. Complicațiile chirurgicale sunt asociate cu un risc semnificativ al complicațiilor generale. Pacienții care fac complicații chirurgicale au comorbidități până la operație. Un review a 20000 cazuri de pacienți cu gliome determină risc de complicații cardiace în 0.7%, complicații respiratorii în 0,5%, infecții profunde de plagă în 0,8%, tromboza venoasă profundă în 0,6%, embolism pulmonar în 3,1% și insuficiență renală acută în 1,3% [40]. Profilaxia trombozei venoase profunde inițiată din prima zi postoperator [41], monitorizarea funcției respiratorii și administrării per orale a medicamentelor, spirometria stimulantă și utilizarea chibzuită a fluidelor intravenoase pot reduce aceste riscuri.

Tromboembolismul venos este mai frecvent în perioada postoperatorie la pacienți cu gliome (3,5%) decât la pacienții cu alte tipuri de cancer. Riscul poate fi redus prin profilaxie mecanică sau chimică; combinarea compresiunii pneumatice intermitente cu administrarea de heparină este mai eficientă decât utilizarea separată a fiecărei metode [42, 43]. Un studiu retrospectiv a demonstrat lipsa creșterii frecvenței complicațiilor hemoragice în caz de administrare postoperatorie (24-48 ore) de heparină, dar rata trombozei venoase profunde a scăzut de la 16% la 9% [44]. Controlul valorilor tensiunii arteriale poate reduce riscul hemoragiilor postoperatorii, valorile sistolice se vor menține sub 140 mm Hg pe parcursul primelor 24 ore după operație [45].

## Discuții

Toți pacienții cu gliome cerebrale trebuie să fie monitorizați în perioada postoperatorie cu testare frecventă a statutului neurologic. CT cerebrală nativă va fi efectuată imediat în caz de apariție a deficiențelor neurologice cu scop de depistare a cauzei agravării (hematom, accident vascular, hidrocefalie). Dacă CT



este negativă dar deficitul neurologic persistă, poate fi indicată monitorizarea EEG pentru depistarea convulsiilor sau IRM pentru un stroke. Din cauza incompatibilității frecvente a utilajului EEG cu IRM ultima poate fi efectuată înaintea de instalare a dispozitivului EEG.

Perioadele unui accident ischemic vizualizat prin CT pot fi divizate în acută (<24 ore), subacută (24 ore – 5 zile) și cronică (săptămâni), caracterizate prin edem citotoxic (pierderea diferențierii substanță albă/cenușie, ștergerea șanțurilor corticale) sau vasogen (implicare primordială a substanței albe) [46]. Ca atare, CT nu este suficient de sensibilă pentru a depista un stroke superacut în primele 6 ore; în asemenea cazuri se va indica IRM [47]. Difuzia IRM poate determina modificări acute din primele minute de la debutul ischemiei și dacă prin CT a fost exclus un hematom, rata de depistare a unui stroke crește de la 50% la 95% [46]. În prima săptămână de la stroke imaginile prin difuzie IRM apar hiperintense iar imaginile cu coeficientul difuziei aparente sunt hipointense, astfel pot fi identificate ariile de infarct acut de edemul vasogen. În perioada de trecere a stroke-ului din perioada acută în subacută imaginile descrise vor arăta diametral opus [46]. După cum a fost menționat anterior, în perioada postoperatorie pot fi vizualizate leziuni hiperintense la difuzia IRM în jurul cavității tumorii, dimensiunile acestor leziuni pot corela cu deficitul neurologic postoperator. Cu toate că deficiențele neurologice prin lezarea directă a parenchimului cerebral sunt ireversibile, ghidurile recente de conduită în stroke recomandă o scădere a valorilor tensiunii arteriale cu 15% pe parcursul primelor 24 ore doar în cazurile când tensiunea arterială depășește 220/120 mm Hg [48], în cazurile contrare în ischemie este permisă creșterii tensiunii arteriale pentru a asigura perfuzia cerebrală.

Prezența hematomului postoperator poate fi indicație pentru operație. Totuși, colecțiile mici pot fi tratate conservator cu examinare imagistică repetată, monitorizare a tensiunii arteriale, testare neurologică frecventă și sistarea medicației anticoagulante. Un studiu recent arată că scăderea intensă a valorilor tensiunii arteriale la pacienții cu hemoragii intracerebrale la 110-130 mm Hg nu reduce dezabilitatea și letalitatea în comparație cu 140 -179 mm Hg [49]. Dacă există efect de volum și risc de herniere cerebrală, este indicată intervenția chirurgicală. Înainte de operație se administrează manitol sau soluție salină hipertonică. Cu toate că ambele remedii asigură o relaxare cerebrală, administrarea de soluție hipertonică s-a dovedit a fi mai efektivă [50]. Plasarea drenajului ventricular extern pentru decompresie imediată sau pentru soluționarea hidrocefaliei este indicată în caz de lărgire simptomatică a ventriculelor.

Administrarea în perioada postoperatorie imediată de aspirină pentru leziuni ischemice sau de heparină în

doze terapeutice pentru pacienții cu tromboză venoasă profundă sau embolism pulmonar este deosebit de controversată. Cu toate că nu sunt ghiduri suficient de bune în această materie, un studiu pe 30 pacienți la care s-au administrat anticoagulante în doze terapeutice pentru tromboză venoasă profundă sau embolism pulmonar timp de 12 zile postoperator și niciunul nu a făcut complicații hemoragice [51]. 20 de pacienți din lot au primit anticoagulante în zilele 2-7 după operație.

Conduita complicațiilor sistemice la pacienții cu gliome este similară cu cea a lotului general de pacienți chirurgicali. Tromboza venoasă profundă și embolismul pulmonar sunt tratate cu anticoagulante în doze terapeutice; momentul inițierii terapiei depinde de numărul de zile scurse după operație. Poate fi utilizat și filtrul temporar de venă cavă. Un studiu bazat pe compararea a 92 pacienți cărora le-a fost instalat filtru de venă cavă cu 92 pacienți tratați doar cu anticoagulante nu a determinat diferențe statistice veridice a incidenței embolismului pulmonar (3% și 7% respectiv) [53]. Insuficiența renală acută este tratată prin resuscitare hidrică și stoparea medicației nefrotactice; pneumonia și sepsisul necesită antibiotice și aport de fluide; tratamentul delirului subînțelege eliminarea remediilor pro-colinergice și reducerea stimulilor externi. Delirul este o problemă în cazul pacienților vârstnici și poate fi cauza spitalizării îndelungate și ratei înalte a altor complicații. [54] Un studiu ce a evaluat incidența și factorii de risc ai delirului la pacienții neurochirurgicali cu vârsta mai mare de 70 ani a demonstrat o incidență de 32,4% la ziua a 3-a după operație. [55] Factorii de risc pentru delir sunt demența în anamneză, valori preoperatorii anormale ale glicemiei, diabet preexistent, durata mare a operației și durerea severă ce necesită opioizi. [55] Astfel controlul chibzuit al durerii cu utilizare minimală a opioizilor și controlul preoperator al glicemiei pot reduce riscul delirului.

### Concluzii

Complicațiile postoperatorii după rezecția gliomelor pot fi locale, regionale și sistemice. Structurile substanței albe sunt deseori neglijate, dar sunt importante în planificarea preoperatorie și pot fi localizate prin diferite tehnici, cum ar fi tractografia. Chirurgia "awake" este de preferință în cazurile de localizare a tumorii în regiunile cerebrale elocvente și poate reduce deficiențele neurologice postoperatorii. Chirurgia tumorilor cerebrale este o artă delicată, ea poate fi abordată doar prin înțelegere și apreciere a anatomiei și fiziologiei cerebrale. Neuronavigarea ca și alte unelte de vizualizare intraoperatorie au făcut chirurgia mai sigură. În perioada postoperatorie pacienții vor beneficia de monitorizare cu testarea frecventă a statutului neurologic. Frecvența complicațiilor poate fi redusă prin conștientizarea riscurilor, vigilență clinică și atenție asupra detaliilor.

**Publicație finanțată din cadrul proiectului 20.80009.8007.39**

### Referințe

- Grabowski MM, Recinos PF, Nowacki AS, et al. *Residual tumor volume versus extent of resection: predictors of survival after surgery for glioblastoma*. J Neurosurg . 2014;121(5):1115–1123.
- Li P, Qian R, Niu C, Fu X. *Impact of intraoperative MRI-guided resection on resection and survival in patient with gliomas: a meta-analysis*. Curr Med Res Opin. 2017;33(4):621–630.
- Ius T, Isola M, Budai R, et al. *Low-grade glioma surgery in eloquent areas: volumetric analysis of extent of resection and its impact on overall survival. A single-institution experience in 190 patients: clinical article*. J Neurosurg . 2012;117(6):1039–1052.
- Hollon T, Hervey-Jumper SL, Sagher O, Orringer DA. *Advances in the surgical management of low-grade glioma*. Semin Radiat Oncol . 2015;25(3):181–188.
- Aghi MK, Nahed BV, Sloan AE, Ryken TC, Kalkanis SN, Olson JJ. *The role of surgery in the management of patients with diffuse low grade glioma: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline*. J Neurooncol . 2015;125(3):503–530.
- De la Garza-Ramos R, Kerezoudis P, Tamargo RJ, Brem H, Huang J, Bydon M. *Surgical complications following malignant brain tumor surgery: an analysis of 2002–2011 data*. Clin Neurol Neurosurg . 2016;140:6–10.
- Cabantog AM, Bernstein M. *Complications of first craniotomy for intra-axial brain tumour*. Can J Neurol Sci. 1994;21(3):213–218.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. *Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey*. Ann Surg. 2004;240(2):205–213.
- Landriel Ibanez FA, Hem S, Ajler P, et al. *A new classification of complications in neurosurgery*. World Neurosurg . 2011;75(5–6):709–715, discussion 604–611.
- Larjavaara S, Mantyla R, Salminen T, et al. *Incidence of gliomas by anatomic location*. Neuro Oncol . 2007;9(3):319–325.
- Duffau H, Capelle L. *Preferential brain locations of low-grade gliomas*. Cancer. 2004;100(12):2622–2626.
- Wei CW, Guo G, Mikulis DJ. *Tumor effects on cerebral white matter as characterized by diffusion tensor tractography*. Can J Neurol Sci. 2007;34(1):62–68.
- Campbell WW. DeJong's *The Neurologic Examination*. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Maffei C, Soria G, Prats-Galino A, Catani M. *Imaging white-matter pathways of the auditory system with diffusion imaging tractography*. Handb Clin Neurol. 2015;129:277–288.
- Potgieser AR, de Jong BM, Wagemakers M, Hoving EW, Groen RJ. *Insights from the supplementary motor area syndrome in balancing movement initiation and inhibition*. Front Hum Neurosci. 2014;8:960.
- Nachev P, Kennard C, Husain M. *Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas*. Nat Rev Neurosci . 2008;9(11):856–869.
- Russell SM, Kelly PJ. *Incidence and clinical evolution of postoperative deficits after volumetric stereotactic resection of glial neoplasms involving the supplementary motor area*. Neurosurgery. 2003;52(3):506–516, discussion 15–16.
- Satoer D, Visch-Brink E, Dirven C, Vincent A. *Glioma surgery in eloquent areas: Can we preserve cognition?* Acta Neurochir (Wien) . 2016;158(1):35–50.
- Noll KR, Wefel JS. *Response to "From histology to neurocognition: the influence of tumor grade in glioma of the left temporal lobe on neurocognitive function"*. Neuro Oncol . 2015;17(10):1421–1422.
- Warnick P, Mai I, Klein F, et al. *Safety of pancreatic surgery in patients with simultaneous liver cirrhosis: a single center experience*. Pancreatology. 2011;11(1):24–29.
- Gempt J, Forschler A, Buchmann N, et al. *Post-operative ischemic changes following resection of newly diagnosed and recurrent gliomas and their clinical relevance*. J Neurosurg . 2013;118(4):801–808.
- Dutzmann S, Gessler F, Bink A, et al. *Risk of ischemia in glioma surgery: comparison of first and repeat procedures*. J Neurooncol . 2012;107(3):599–607.
- Nimsky C, Ganslandt O, Fahlbusch R. *Implementation of fiber tract navigation*. Neurosurgery . 2007;61(1 suppl):306–317, discussion 17–18.
- Swinney C, Li A, Bhatti I, Veeravagu A. *Optimization of tumor resection with intra-operative magnetic resonance imaging*. J Clin Neurosci. 2016;34:11–14.
- Orringer DA, Golby A, Jolesz F. *Neuronavigation in the surgical management of brain tumors: current and future trends*. Expert Rev Med Devices. 2012;9(5):491–500.
- Nader R, Gragnaniello C, Berta SB, Sabbagh AJ, Levy, ML. In: Conerly K, ed. *Neurosurgery Tricks of the Trade Cranial*. New York, NY: Thieme Medical Publishers Inc.; 2014.
- Mansouri A, Mansouri S, Hachem LD, et al. *The role of 5-aminolevulinic acid in enhancing surgery for high-grade glioma, its current boundaries, and future perspectives: a systematic review*. Cancer. 2016;122(16):2469–2478.
- Neira JA, Ung TH, Sims JS, et al. *Aggressive resection at the infiltrative margins of glioblastoma facilitated by intraoperative fluorescein guidance*. J Neurosurg . 2017;127(1):111–122.
- Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, et al. *Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial*. Lancet Oncol. 2006;7(5):392–401.
- Mahboob S, McPhillips R, Qiu Z, et al. *Intraoperative ultrasound-guided resection of gliomas: a meta-analysis and review of the literature*. World Neurosurg. 2016;92:255–263.
- Brown T, Shah AH, Bregy A, et al. *Awake craniotomy for brain tumor resection: the rule rather than the exception?* J Neurosurg Anesthesiol . 2013;25(3):240–247.
- Byrne RW. *Functional Mapping of the Cerebral Cortex: Safe Surgery for Eloquent Brain*. Berlin: Springer; 2015.



33. Giusti I, Delle Monache S, Di Francesco M, et al. *From glioblastoma to endothelial cells through extracellular vesicles: messages for angiogenesis*. *Tumour Biol* . 2016;37(9):12743–12753.
34. Kostaras X, Cusano F, Kline GA, Roa W, Easaw J. *Use of dexamethasone in patients with high-grade glioma: a clinical practice guideline*. *Curr Oncol*. 2014;21(3):e493–e503.
35. Meng L, Weston SD, Chang EF, Gelb AW. *Awake craniotomy in a patient with ejection fraction of 10%: considerations of cerebro-vascular and cardiovascular physiology*. *J Clin Anesth*. 2015;27(3): 256–261.
36. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. *Guideline for prevention of surgical site infection*, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* . 1999;20(4):250–278, quiz 79–80.
37. Ehlers AP, Khor S, Shonnard N, et al. *Intra-wound antibiotics and infection in spine fusion surgery: a report from Washington State's SCOAP-CERTAIN Collaborative*. *Surg Infect (Larchmt)* . 2016;17(2):179–186.
38. Scott EM, Buckland R. *A systematic review of intraoperative warming to prevent postoperative complications*. *AORN J*. 2006;83(5):1090–1104, 1107–1113.
39. Shimony N, Amit U, Minz B, et al. *Perioperative pregabalin for reducing pain, analgesic consumption, and anxiety and enhancing sleep quality in elective neurosurgical patients: a prospective, randomized, double-blind, and controlled clinical study*. *J Neurosurg* . 2016;125(6):1513–1522.
40. Jensen RL. *Predicting outcomes after glioma surgery: model behavior*. *World Neurosurg*. 2015;84(4):894–896.
41. Smith TR, Lall RR, Graham RB, et al. *Venous thromboembolism in high grade glioma among surgical patients: results from a single center over a 10 year period*. *J Neurooncol* . 2014;120(2): 347–352.
42. Cote DJ, Smith TR. *Venous thromboembolism in brain tumor patients*. *J Clin Neurosci* . 2016;25:13–18.
43. Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P, et al. *Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery*. *N Engl J Med*. 1998;339(2):80–85.
44. Khaldi A, Helo N, Schneck MJ, Origitano TC. *Venous thrombo-embolism: deep venous thrombosis and pulmonary embolism in a neurosurgical population*. *J Neurosurg* . 2011;114(1):40–46.
45. Monisha K, Levine J, Schuster J, Kofke AW. *Neurocritical Care Management of the Neurosurgical Patient*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017.
46. Birenbaum D, Bancroft LW, Felsberg GJ. *Imaging in acute stroke*. *West J Emerg Med* . 2011;12(1):67–76.
47. Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, Killian JM, Preziosi TJ, Rosario JA. *Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging*. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1991;12(4):611–620.
48. Bowry R, Navalkele DD, Gonzales NR. *Blood pressure management in stroke: five new things*. *Neurol Clin Pract*. 2014;4(5): 419–426.
49. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. *Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage*. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1033–1043.
50. Prabhakar H, Singh GP, Anand V, Kalaivani M. *Mannitol versus hypertonic saline for brain relaxation in patients undergoing craniotomy*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD010026.
51. Scheller C, Rachinger J, Strauss C, Alfieri A, Prell J, Koman G. *Therapeutic anticoagulation after craniotomies: Is the risk for secondary hemorrhage overestimated?* *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* . 2014;75(1):2–6.
52. Dabdoub CB, Salas G, Silveira Edo N, Dabdoub CF. *Review of the management of pneumocephalus*. *Surg Neurol Int* . 2015;6:155.
53. Zektser M, Bartal C, Zeller L, et al. *Effectiveness of inferior vena cava filters without anticoagulation therapy for prophylaxis of recurrent pulmonary embolism*. *Rambam Maimonides Med J* . 2016;7(3).
54. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, et al. *A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery*. *JAMA* . 1994;271(2):134–139.
55. Oh YS, Kim DW, Chun HJ, Yi HJ. *Incidence and risk factors of acute postoperative delirium in geriatric neurosurgical patients*. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008;43(3):143–148.