

FIBRINOLIZA LOCALĂ ÎN HEMORAGIILE SPONTANE INTRAVENTRICULARE

Julian Glavan¹, Dorin Bolduma², Sergiu Toma³,

¹Dr. în medicină, conf. univ., IMSP Institutul de Medicină Urgentă,

²Cercetător științific, IMSP Institutul de Medicină Urgentă,

³Cercetător științific, IMSP Institutul de Medicină Urgentă

E-mail: dorinbolduma@gmail.com, tel. 069242969

Rezumat

Metoda de fibrinoliză locală cu utilizarea preparatului "Actilize" a hematoamelor spontane intraventriculare cu tamponarea V3, V4 din ce în ce mai des este utilizată în staționările specializate în tratamentul accidentului cerebral hemoragic. În baza rezultatelor publicate în literatură și experiența proprie, a fost propusă spre elaborare și implicare în practică a schemei de tratament prin utilizarea intraventriculară a preparatelor trombolitice și în special al "Actilizei" (activator tisular al plasminogenului). În urma studierii datelor publicațiilor anterioare și a propriei experiențe a fost dovedit că metoda minimal invazivă de liză a cheagurilor și de aspirație prin puncție ventriculară este destul de efektivă și, în același timp prezintă mai multe avantaje față de metodele neurochirurgicale clasice. Utilizând metoda în cauză a fost posibil de diminuat considerabil volumul cheagurilor intraventriculare și de a restabili în timp relativ scurt pasajul căilor licvorice. Metoda în cauză permite de a folosi doze mici de activator al plasminogenului (doza medie fiind în jur de 2ml), de a păstra maximal țesut cerebral intact și, de a reduce riscul de complicații postoperatorii.

Summary. The method of local fibrinolysis in spontaneous intraventricular hematomas

The method of local «fibrinolysis» with use of «Actilyze» in spontaneous intraventricular hematomas with the V3 and V4 tamponement, is used increasingly in the treatment's of haemorrhagic cerebral stroke. After studying data from previous publications, and after my own experience, it was proved that the minimally invasive method for the lysis of clots and suction with ventricular puncture is quite effective. And in the same time, it has more of advantages compared to conventional neurosurgical methods. Using this method, it was possible to reduce the volume of intraventricular clots and restore in a short time the passage of liquor channels. This method also allows the use of low doses of plasminogen activator (minimum dosage is about 2 ml) for the maintenance in good condition intact brain tissue and reduce the risk of postoperative complications.

Резюме. Метод местного фибринолиза спонтанных внутрижелудочковых гематом

Метод местного фибринолиза внутрижелудочковых гематом с тампонадой 3-го и 4-го желудочка, используя препарат «Актилизе» все больше принимает распространение в специализированных отделениях по лечению геморрагического инсульта. На основании литературных данных и личного опыта, было предложено к изучению и внедрению в повседневную практику введение в желудочковую систему тромболитических препаратов, и в частности «Актилизе». Исходя из литературных данных и собственного опыта было доказано что данный малоинвазивный метод является достаточно эффективным, и в тоже время имеет множество преимуществ в сравнении с классическими методами. Используя данный метод было возможно значительно уменьшить объем внутрижелудочковых гематом и в сравнительно короткие сроки добиться проходимость ликворных путей. Данный метод позволяет использование малых доз тромболитиков (средняя доза 2 мл), максимальное сохранение мозговой ткани, и уменьшение послеоперационных осложнений.

Introducere

Ponderea hemoragiilor spontane intracerebrale este aproximativ 8-20% din totalul accidentelor vasculare cerebrale. Morbiditatea accidentelor cerebrale hemoragice este de 10-35 cazuri la 100000 populație. Așa complicații a hemoragiilor subarahnoidiene ca: tamponada ventriculară sau hemoragiile intraventriculare reprezintă 30% cazuri.

Problema tratamentului acestor forme de hemoragii spontane intracerebrale rămâne actuală și în prezent, necătând la succesele neurochirurgiei moderne. Patologia în cauză este soldată cu o rată înaltă de mortalitate și invalidizare a pacienților.

Hemoragiile intraventriculare masive și tamponarea cisternelor bazale rămâne una din cauzele esențiale ale letalității pacienților în faza acută a rupturii anevrismelor sau malformațiilor artereo-venoase, cât și a hemoragiilor în urma patologiei hipertensive.

Decompresia ventriculară prin drenarea externă are doar un efect pozitiv pe o perioadă scurtă, deoarece pe fondalul hemoragiilor intraventriculare tuburile de drenaj sunt rapid obturate de către cheagurile sangvine, ceea ce readuce instalarea hidrocefaliei și creșterea mortalității pacienților.

Posibilitatea restabilirii rapide a licvorodinamicii la pacienții cu tamponadă ventriculară și cu hemo-

ragii masive subarahnoidiene prin sanarea rapidă a lichvorului ar permite micșorarea numărului de complicații sus-numite.

Una din ramurile de dezvoltare a neurochirurgiei contemporane este elaborarea metodelor și implementarea în practică a metodelor minimal invazive cu scop de diminuare a traumei operatorii a țesutului cerebral și de ameliorare a rezultatelor funcționale.

Ca o metodă minimal invazivă de perspectivă în tratamentul chirurgical al hemoragiilor intraventriculare reprezintă metoda de puncție-aspirație a revărsărilor sangvine, cu introducerea ulterioară în sistemul ventricular a preparatelor trombolitice cu scop de liză a cheagurilor intraventriculare.

Scurtarea volumului și a timpului intervenției chirurgicale la pacienții cu hemoragii intraventriculare în cazul utilizării fibrinolizei locale, pe cât și posibilitatea efectuării intervențiilor sub anestezie locală contribuie la lărgirea posibilităților tratamentului chirurgical al hemoragiilor intracerebrale la pacienții cu risc înalt chirurgical și anesteziologic (patologii somatice, vârsta înaintată etc.), deasemenea permit scurtarea timpului de reabilitare a pacienților cu hemoragii intraventriculare.

Date istorice: În practica neurologică și neurochirurgicală, agenții fibrinolitici, pentru prima dată au fost utilizați în anii '70 ai secolului XX. Primele cercetări în acest domeniu se refereau preponderent la utilizarea trombolizei sistemice în accidentele vasculare ischemice și, nu și-a pierdut importanța până la ora actuală.

Fibrinoliza locală în neurochirurgia urgentă în scopul lizei și evacuării hematoamelor intracerebrale spontane prin introducerea preparatelor fibrinolitice nemijlocit în focarul hemoragic pentru prima dată a fost utilizat în 1984 de către neurochirurgii japonezi. Așa dar K. Matsumoto și coautorii în scop de evacuare a hematomului intracerebral în cazul accidentului vascular hemoragic, pe lângă aspirația stereotactică a fracției lichefiate al hematomului, au utilizat Urochinaza (6000 u.a. la 5 ml de ser fiziologic cu intervale de introducere de 6-12 ore) în scopul lizei cheagurilor restante.

Mecanismele de acțiune și clasificarea substanțelor fibrinolitice. Toate preparatele, utilizate în neurochirurgie cu scopul fibrinolizei locale (streptochinaza, puroplaza, actilize etc.) se atribuie la grupa așa-numitelor fibrinolitice indirecte. Fibrinoliticele indirecte participă în procesele de fibrinoliză prin activarea plasminogenului, care este o proteină inertă plasmatică sangvină. Eliberat sub acțiunea activatorilor plasminogenului, plasminul reprezintă un ferment activ, cu o durată scurtă de existență (timpul de semidegradare este de 0.1s), care duce la liză nu numai a

fibrinei, dar și a fibrinogenului, factorilor de coagulare V, VIII și o serie de proteine plasmatică, ceea ce duce la dezorganizarea cheagului sangvin.

La ora actuală sunt cunoscute 5 generații de activatori ai plasminogenului.

1. Activatorii naturali ai plasminogenului – streptokinaza și urokinaza
2. tPA și prourokinaza
3. Formele recombinante de tPA și ale urokinazei, obținute prin metoda recombinării ADN în baza ingineriei genetice
4. Fragmente tPA și prourokinaza combinate cu P-selectină și anexină V
5. Complexul activării tisulare a plasminogenului și conjugării covalente urokinază-fibrinogen.

Activatorii plasminogenului de generația a IV și a V la ora actuală se află în stadiul experimental, iar în practica medicală se utilizează doar 4 preparate:

- Streptochinaza
- Urochinaza sau derivatul urochinazic (Actiliza)
- Prourochinaza sau derivatul sau (Puroplaza, Purolaza)
- Reteplaza (Actilyze).

Indicațiile de utilizare a metodei puncției-aspirației și fibrinolizei locale în chirurgia hemoragiilor intraventriculare. În cadrul aprecierii indicațiilor operatorii la pacienții cu hemoragii intraventriculare, un factor decisiv îl reprezintă starea compensată a pacientului cu o dereglare a conștiinței nu mai jos de 9 puncte după scala de apreciere a comei Glasgow, absența dereglărilor respiratorii și a indicilor hemodinamici și, deasemenea, lipsa dereglărilor trunchiare.

Timpul maxim de desfășurare a procedurii de tromboliză intraventriculară nu trebuie să depășească 72 ore, luând în considerație riscul apariției complicațiilor septico-purulente și scăderea activității preparatelor fibrinolitice. La o lipsă semnificativă a dinamicii resorbției hematomului intraventricular sau lipsa restabilirii lichvorodinamicii în decursul la 72 ore, se impune decizia de re poziționare a sistemelor de drenaj sau alegerea altor metode alternative de tratament.

Metodica intervențiilor chirurgicale:

Metodica efectuării intervențiilor neurochirurgicale de puncție aspirație a hematoamelor intraventriculare constă în următoarele: în urma rezultatelor investigațiilor prin CT cerebral, pe partea pilosă a capului sunt marcate două puncte de incizie a țesuturilor moi, în proiecția punctelor Koher bilateral. După scheletarea osoasă și aplicarea a unei freze de trepan, prin contrapertura cutanată este adus un tub de drenaj sau senzor de presiune intracerebrală. Diametrul intern al tubului de drenaj folosit este de 1,6 mm. Trecerea cateterului prin contrapertură este necesară pentru a

forma un canal cutanat ce ar duce la diminuarea contaminării cateterului de drenaj cu agenți patogeni de pe pielea pacientului și din mediul înconjurător, precum și permite fixarea mai sigură a cateterului pentru a diminua riscul de deplasare a tubului de drenaj în timpul manoperelor medicale. Următoarea etapă intraoperatorie este puncția și drenarea ventricolelor cerebrale. După aspirarea părții lichide a hematomului, se introduc preparate fibrinolitice, după ce drenul este închis și fixat de țesuturile cutanate. Plaga postoperatorie este suturată etanș pe straturi anatomice.

În scopul lizei cheagurilor intraventriculare au fost folosite preparate de generația a III-a și anume Actilyze. Preparatul a fost introdus în volum de 2-3 ml în fiecare ventricul cu un interval de 2-6 ore.

După 24 ore de la inițierea procedurii a fost efectuată examinarea prin CT cerebral de control în scopul vizualizării eficienței procedurii de tromboliză și în special de a vizualiza prezența cheagurilor sangvine în regiunea ventriculului III și a ventriculului IV. Dacă la 24 de ore de la efectuarea procedurii de tromboliză ce determină o resorbție a cheagurilor din regiunea ventriculelor III și IV atunci procedura de tromboliză se sistă. Dacă după 24 de ore de la inițierea procedurii persistau semnele de hidrocefalie ocluzivă, atunci procedura se continuă până la 48 de ore. Efectuarea trombolizei intraventriculare cu o durată mai mare de 72 ore nu este justificată, deoarece crește riscul complicațiilor infecțioase (meningită, ventriculită) și scade activitatea preparatelor trombolitice.

Rezultatele efectuării fibrinolizei intraventriculare.

Metoda de liză a hematoamelor intraventriculare, cu ajutorul preparatului Actilyze pentru prima dată a fost utilizată în practica neurochirurgicală a Institutului de Medicină de Urgență în anul 2012. Până în prezent metoda dată a fost aplicată la 12 pacienți cu hemoragii intraventriculare complicate cu hidrocefalie ocluzivă. Dintre acestea la 10 (83%) pacienți s-a obținut liza totală a cheagurilor din sistemul ventricular cu obținerea recanalizării căilor licvoriene în decursul a 24-48 ore, cu confirmare imagistică prin CT cerebral.

În primele 24 de ore de la inițierea procedurii s-a obținut o liză a cheagurilor sangvine în volum de 55-65% de la volumul inițial (fig. 1). Așadar în urma efectuării trombolizei intraventriculare practice la toți pacienții s-a obținut liza cheagurilor în volumul necesar scăderii semnificative a riscului dezvoltării hidrocefaliei ocluzive.

Totodată prezența tubului de drenaj intraventricular a permis controlul în timp real al presiunii intracerebrale ce a dus la ajustarea mai exactă a măsurilor terapeutice de tratament.

Introducerea preparatelor trombolitice în sistemul ventricular duce la distrugerea rapidă a elementelor structurale a cheagului sangvin, scăderea mass-efectului asupra pereților ventriculari și asupra țesutului cerebral. Scăderea presiunii intracerebrale și lipsa dezvoltării hidrocefaliei a dus la inițierea mai rapidă a proceselor reparatorii intracerebrale.

Structura rezultatelor efectuării fibrinolizei locale intraventriculare poate fi elucidată în următorul mod:

- Liza cheagurilor intraventriculare cu restabilirea permeabilității căilor licvoriene, cu confirmare imagistică a fost obținută la 12 (100%) pacienți.
- Un rezultat bun, cu înlăturarea totală a cheagurilor, rezolvarea hidrocefaliei și, regresia simptomatologiei neurologice a fost obținută la 5 pacienți (42%).
- 7 (58%) din numărul total de pacienți supuși procedurii au decedat.

Cauzele survenirii decesului la pacienți au fost următoarele: Edem cerebral generalizat cu dislocarea și angajarea structurilor cerebrale (1), infarct miocardic acut (1), tromboembolie pulmonară (1), pneumonie bacteriană bilaterală (4).

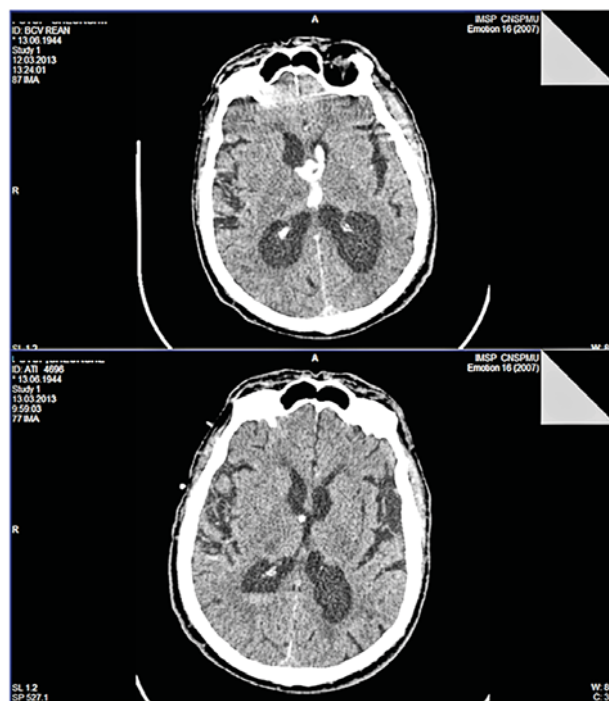


Fig. 1. CT pre și postoperator la pacient cu hemoragie în V3 supus metodei de tromboliză.

Concluzie. Metoda de liză intraventriculară a cheagurilor sangvine apărute în urma accidentului vascular cerebral hemoragic cu dezvoltarea hidrocefaliei ocluzive, s-a dovedit a fi destul de eficientă și, a permis rezolvarea deficitului licvrodinamic în 24 ore de la debut. Metoda de fibrinoliză locală poate fi folosită și ca măsură de sanare a sistemului ventricular la pacienții cu hemoragii intraventriculare fără oclu-

zie a căilor licvoriene. Utilizarea metodei în cauză a permis scăderea ratei de mortalitate a pacienților cu hematom intraventricular cu tamponadă ventriculară în clinica noastră de la 95 la 58%.

Bibliografie

1. Шевчук В.Р., Даниленко А.М. *Свертывающая система крови и фибринолиз при медикаментозном лечении тромбоэмболии легочной артерии* // Система свертывания крови и фибринолиз. – Т. 2. – Саратов, 1975. – 533.
2. Schmutzler R., Koller F. *Die Thrombolyse-Therapie* // Erg. Inn. Med. Kinderheilk. – 1965. – 22. – 157.
3. Буров С.А., Ситников А.Р. *Использование прямых тромболитиков при интравентрикулярных кровоизлияниях, обусловленных разрывами аневризм и артериовенозных мальформаций* // Нейрохирургия. – 2004. – 3. – 51-5.
4. Крылов В.В., Буров С.А., Дашьян В.Г. *Тромболитис в неотложной нейрохирургии* // Здоровоохранение и медицинская техника. – 2004. – 10(14). – 24-5.
5. Deleuze A.J., Orliaguet G.A., Meyer P.G. et al. *Intraventricular fibrinolysis for post-traumatic intraventricular hemorrhage in a child with multiple injuries* // Intensive Care Med. – 2000. – 26(10). – 1579-80.
6. Крылов В.В., Буров С.А., Талыпов А.Э., Гунба Д.Д. *Возможности применения стрептокиназы для хирургического лечения травматических внутричерепных гематом* // Нейрохирургия. – 2004. – 4. – 15-21.
7. Mizoi K., Yoshimoto T., Fujiwara S. et al. *Prevention of vasospasm by clot removal and intrathecal bolus injection of tissue-type plasminogen activator. Preliminary report* // Neurosurg. – 1991. – 28. – 807-13.
8. Крылов В.В., Буров С.А., Галанкина И.Е., Дашьян В.Г. *Метод локального фибринолиза в хирургии травматических внутричерепных гематом* // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2006. – 3. – 23-9.
9. Niewkamp D.J., de Gans, Renkelg J. *Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: systematic review of the literature* // Neurology. – 2000. – 247. – 117-21.
10. Nasser J.A., Falavigna A., Bezerra M. et al. *Stereotactic fibrinolysis of spontaneous intracerebral hematoma using infusion of recombinant tissue plasminogen activator* // Arq Neuropsiquiatr. – 2002. – 60(2-B). – 362-6.
11. Гуцанский С.С., Мороз В.В. *Стереотаксическое удаление и локальная фибринолитическая терапия нетравматических интрацеребральных гематом как метод выбора* // Нейрохирургия. – 2000. – 4. – 18-21.
12. Сарибекян А.С., Полякова Л.Н. *Результаты хирургического лечения больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами пункционно-аспирационным способом в сочетании с локальным фибринолизом проурокиназой* // Вопр. Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2003. – 3. – 8-11.
13. Сарибекян А.С., Полякова Л.И. *Пункционная аспирация гипертензивных внутримозговых гематом с использованием локального фибринолиза* // Материалы 2-го съезда нейрохирургов Российской Федерации. – Н. Новгород, 1998. – 193-4.
14. Ширшов А.В., Верещагин Н.В., Добжанский Н.В. *Хирургическое лечение гипертензивных внутримозговых кровоизлияний, осложненных острой obstructивной гидроцефалией и прорывом крови в желудочковую систему* // Материалы 3-го съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – 387-8.