

TRATAMENTUL ANEURISMELOR CIRCULAȚIEI ANTERIOARE A POLIGONULUI WILLIS

Victor Andronachi, asist. univ., **Grigore Zapuhlîh**, dr. h. în medicină., prof. univ., **Vasile Galearschi**, asist. univ., **Radu Safta**, cercet. științ., **Valeriu Vicol**, cercet. științ., USMF „N. Testemițanu”, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Patologia vasculară, în special patologia aneurismelor circulației cerebrale anterioare, a fost abordată în Clinica Neurochirurgie cu sediul în Centrul Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie (CȘPNN), care a devenit apoi Institut de Neurologie și Neurochirurgie (INN), conform principiilor microchirurgiei din anul 2000, iar rezultatele favorabile nu au încetat să apară. Numărul nu foarte mare de cazuri (89) operate până în prezent se explică, în primul rând, printr-o adresabilitate scăzută, precum și prin informarea insuficientă despre serviciile care vin în contact cu astfel de bolnavi asupra posibilităților terapeutice existente în prezent.

Din totalul aneurismelor intracraniene, cele de circulație anterioară a poligonului Willis reprezintă 85-90% și constituie, pe de o parte, o importantă cauză a morbidității și mortalității, în special pentru adultul tânăr, iar, pe de altă parte, o provocare chirurgicală, pentru tratamentul specific, fiind obligatorii o foarte bună cunoaștere și deținere a tehnicilor microchirurgicale, precum și vaste cunoștințe în domeniile anatomiei, fiziologiei, fiziopatologiei și farmacologiei.

Lucrarea de față prezintă atitudinea terapeutică în cazul aneurismelor circulației anterioare a poligonului Willis și vertebro-bazilare în Clinica Neurochirurgie, constituind, totodată, un mijloc de informare adecvată a colegilor din serviciile de neurologie în vederea stabilirii unei conduite comune în folosul acestor cazuri de multe ori disperate.

Materiale și metode. Studiul s-a realizat pe un lot de 89 de pacienți internați în Clinica Neurochirurgie a INN în perioada ianuarie 2000 - aprilie 2006, cu diagnosticul de aneurism în teritoriul circulației anterioare a poligonului Willis, ceea ce predomină și în sistemul vertebro-bazilar. Diagnosticul pozitiv s-a realizat în baza datelor clinico-anamnestic, CT-scan craniocerebral, RMN cerebral, angiografie cerebrală și CT-Angio. Toți pacienții diagnosticați cu aneurism de circulație anterioară (87) și vertebro-bazilară [1] au fost operați, dintre care 87 de cazuri (97,7%) – operație microchirurgicală; 85 de cazuri (95%) – clipate, 2 cazuri (3%) - wrapping (învelire cu mușchi sau material sintetic), 2 cazuri (3%) – embolizare endovasculară cu balon (Serbinenko).

Rezultate. În cadrul lotului de pacienți aflați în studiu se observă o predominare a patologiei aneurismale a genului feminin - 50 de cazuri (56,8%) față de cel masculin - 39 de cazuri (43,2%) până la vârsta de 50 de ani, peste această vârstă constatându-se o predominare netă a genului feminin (*tab. 1*), aceasta explicându-se prin statusul hormonal specific vârstei, care poate interfera cu patogeneza aneurismelor intracraniene.

Tabelul 1

Sub 30 ani	8 cazuri (9%)
31-40 ani	12 cazuri (12,5%)
41-50 ani	28 cazuri (31,8%)
51-60 ani	27 cazuri (30,6%)
61-70 ani	11 cazuri (12,5%)
Peste 70 ani	3 cazuri (3,4%)

TABLOUL CLINIC. În acest compartiment am considerat utilă nu atât analiza existenței și extinderii deficitului neurologic, cât a intervalului de la debut la internare, stabilirea modului de prezentare a hemoragiei, dacă există sau nu complicații la momentul internării.

1. Modul de debut. Analiza retrospectivă a cazurilor relevă următoarele tipuri de debut:

- Hemoragie subarahnoidiană în 61 de cazuri (68%), ceea ce constituie modalitatea clasică de debut descrisă în literatură [1;2;3;8;9;10;11].

- Hemoragie subarahnoidiană și hematom intraparenchimos în 16 cazuri (18%)[1;3].
- Hemoragie subarahnoidiană și hemoragie intraventriculară în 10 cazuri (11%);[1;3].
- Hemoragie subarahnoidiană și hematom subdural în 2 cazuri (2.3%).[1;3].

2. Complicații neurologice. Din totalul de 89 de pacienți internați și operați de anevrism în clinica noastră, în 19 cazuri (21%) au apărut complicații:

- | | |
|----------------------------------|--------------------|
| 1) resângerare | - 3 cazuri; |
| a) hemoragie subarahnoidiană | - 2 cazuri (2,3%); |
| b) hemoragie intraventriculară | - 1 caz (1%); |
| 2) vasospasm clinic semnificativ | - 10 cazuri (10%); |
| 3) hidrocefalie acută | - 6 cazuri (8%). |

Astfel, 3 pacienți (4%) au prezentat agravare neurologică datorită resângerării. În 10 cazuri (10%) prezența sângelui în cisternele bazale a determinat apariția vasospasmului.

Hidrocefalia a fost constatată în 6 cazuri (8%), la toți 6 pacienți hidrocefalia fiind obstructivă, acut instalată, prin inundație ventriculară, în care tabloul clinic este profund afectat prin apariția semnelor de hipertensiune intracraniană, care a impus investigarea pacienților prin CT-scan cerebral. Trebuie subliniat faptul că aceasta reprezintă o complicație redutabilă, care necesită sancțiune chirurgicală rapidă (drenaj), pe de o parte, pentru că hipertensiunea intracraniană progresivă pune în pericol viața bolnavului, iar, pe de altă parte, fiindcă presiunea intracraniană crescută reduce perfuzia cerebrală, care și așa este afectată de prezența vasospasmului. Manopera de drenaj ventricular fie extern, fie intern (ventriculoperitoneal) poartă cu sine un risc ridicat ca prin decomprimare să producă resângerarea. Acesta este motivul pentru care am preferat să efectuăm drenajul ventricular extern ca primă etapă a operației de clipare a anevrismului. Ulterior, dacă nu existau semne de reducere a hidrocefaliei, s-a practicat drenajul ventriculoperitoneal.

3. Intervalul de la debut la internare. Intervalul de la debut la internare reprezintă aspectul cel mai important, în ceea ce privește pronosticul acestor bolnavi. Deși în literatura de specialitate se menționează că investigarea și tratamentul specific trebuie să fie efectuate în primele trei zile de la debut, doar 27 de pacienți (30%) au fost internați în ziua debutului și 37 de pacienți (40%) în prima săptămână de la debut. Primele trei zile sînt importante, deoarece în acest interval de timp au loc majoritatea resângerărilor, riscul vital fiind maxim în primele 24 de ore. Pe de altă parte, din ziua a patra apar complicații ischemice legate de vasospasm, care, de regulă, remit după ziua a 12-a. După acest interval, pot apărea însă complicații legate de dezvoltarea hidrocefaliei. În paralel, datorită faptului că acești bolnavi sînt imobilizați, ei sînt predispuși la apariția complicațiilor bronhopulmonare și a leziunilor de decubit, care le complică și mai mult pronosticul.

Intervalul de la debut la internare în clinica Neurochirurgie:

- la debut (prima zi) - 27 cazuri (30%);
- prima săptămână - 37 cazuri (40%);
- primele două săptămâni - 16 cazuri (18%);
- prima lună - 5 cazuri (5,6%);
- peste o lună - 4 cazuri (4,5%).

4. Starea neurologică la internare. Din totalitatea pacienților aflați în studiu doar 11% au avut la ora intervenției starea generală și statusul neurologic bune, majoritatea pacienților au fost internați în stare gravă sau foarte gravă, neexistând condiția ideală pentru a fi operați. Aceasta s-a răsfrânt, desigur, asupra pronosticului acestor bolnavi.

Starea neurologică la internare s-a apreciat conform scalei Hunt și Hess:

1. Fără simptome sau cefalee minoră și ușoară redoare a cefei - 10 cazuri (11%).
2. Cefalee moderată sau severă +/- pareză de nervi cranieni - 48 de cazuri (53%).
3. Somnolență, confuzie, deficit motor ușor - 22 de cazuri (25%).
4. Stuporos, hemipareză severă - 4 cazuri (4,5%).
5. Comă profundă, rigiditate de decerebrare, muribund - 5 cazuri (5.6%).

5. Diagnosticul paraclinic. Suspiciunea de hemoragie intracraniană de origine aneurismală s-a ridicat în majoritatea cazurilor după examinarea prin CT-scan cerebral, care a evidențiat hemora-

gia subarahnoidiană în cisternele bazale sau hemoragia intracraniană cu localizare elocventă pentru un anumit tip de aneurism.

În unele cazuri diagnosticul de hemoragie subarahnoidiană s-a realizat și în baza rahicentezei lombare, ceea ce este greșit și periculos [6].

Diagnosticul pozitiv de aneurism s-a stabilit până nu demult prin angiografie cerebrală, efectuată în clinica noastră prin cateterism femural (cu o afinitate de 80-85%). O alta investigație foarte informativă și mai superioară angiografiei (afinitate de 95%) [10], recent implementată în INN, este CT-angiografia cu reconstrucție tridimensională și substrație digitală (prin această metodă au fost depistate ultimile 7 cazuri de aneurisme cerebrale, fapt care a schimbat radical tactica și abordul chirurgical).

Repartiția după localizarea aneurismelor a fost următoarea:

- de arteră cerebrală anterioară - 5 cazuri (5,6%);
- localizate pe artera cerebrală medie - 28 de cazuri (31%);
- de arteră carotidă internă - 20 de cazuri (23%);
- de arteră comunicantă anterioară - 31 de cazuri (35%);
- PICA - 1 caz (1%);
- multiple - 4 cazuri (4.5%).

6. Tratament. Toți pacienții studiați au fost operați, tratamentul neurochirurgical având ca scop excluderea din circulație a aneurismului cu menținerea permeabilității vaselor paterne, în toate cazurile s-a utilizat microscopul de operație, cu excepția cazurilor de embolizare.

În 76 de cazuri de aneurisme de arteră comunicantă anterioară (85%) operația a fost efectuată prin abord pterional clasic cu extensie frontală. La 6 pacienți (6,8%) s-a efectuat abordul supraorbital „keyhole” (metodă nouă, minimal invazivă, recent implementată în clinică noastră), fiind prezent aneurism de ACI, ACoA, ACM .

În cazurile de aneurisme multiple, 4 la număr (4,5%), s-a efectuat cliparea tuturor aneurismelor prin abord combinat: pterional + parasagital, pterional controlateral, supraorbital. Într-un singur caz (1%) a fost depistat aneurism PICA, care a fost abordat suboccipital lateral. La 2 pacienți s-a efectuat embolizarea endovasculară prin metoda Serbinenko.

Nu vom insista asupra detaliilor tehnice legate de intervenția chirurgicală, aceasta nefiind obiectul prezentului studiu, însă trebuie să subliniem că pentru abordarea acestor leziuni sînt obligatorii o foarte bună cunoaștere și deținere a tehnicilor microchirurgicale, precum și existența utilajului necesar pentru microchirurgie: coagulare bipolară, microinstrumente, aspirator intraoperator, dril electric, imobilizator cranian, clipuri de diferite dimensiuni și forme.

Nu în ultimul rând de menționat faptul că trebuie să existe o echipă competentă de operație și de evaluare postoperatorie a pacientului, în următoarea componență (ca un exemplu): neurochirurg și anesteziolog experimentați, asistentă de operație competentă, unitate de terapie intensivă, neuro-radiolog, reabilitolog.

Conceptul chirurgical a constat în imaginea 5-dimensională a leziunii și structurilor adiacente, imaginea tridimensională a anatomiei normale + schimbări patologice + variațiile individuale.

Tactica chirurgicală, constând în abordarea directă a țintei - aneurismul, s-a folosit rețracția manuală sau mecanică cu ajutorul retracteurului Yaşargil a lobilor frontal și temporal, opțional s-a utilizat rezecția parțială a lobului cerebral.

În privința timpului operației, nu suntem adepții temporizării cazurilor cu hemoragie intracraniană de origine aneurismală, temporizare, care reprezintă, practic, o selecție naturală a cazurilor, ci suntem pentru o atitudine chirurgicală de urgență în toate cazurile de aneurism intracranian documentat angiografic, cu excepția cazurilor în care funcțiile vitale sînt menținute artificial.

O mențiune aparte necesită cazurile cu vazospasm documentat angiografic, la care clinic se constată o alterare neurologică progresivă. În aceste cazuri s-a temporizat intervenția chirurgicală și s-a instituit tratament cu blocați ai canalelor de Ca (Nimodipină), până când se constată o tendință de ameliorare neurologică.

În afară de tratamentul neurochirurgical specific, o atenție deosebită a fost acordată tratamentului profilactic sau curativ al vazospasmului cu nimodipină în doză de 60 mg la interval de 4 ore,

administrarea făcându-se fie pe cale naturală, fie prin sondă nazogastrală la pacienții în stare de comă. În prezent avem mari rezerve cu privire la administrarea i/v a nimodipinei datorită experienței în urma a două cazuri la care imediat după administrarea acesteia s-a constatat intraoperator un marcat edem cerebral, care a remis cu dificultate după administrarea manitolului 20 % asociat cu furosemid într-un caz, în celălalt caz edemul cerebral fiind ireductibil. Postoperator toți pacienții au primit tratament antibacterian profilactic, precum și terapie cortizonică (Dexametazonă) în doze descrescătoare timp de 5-6 zile. S-a efectuat, de asemenea, terapia specifică a afecțiunilor concomitente. Mobilizarea precoce postoperatorie s-a practicat în toate cazurile când starea neurologică a permis acest lucru.

Rezultatele tratamentului neurochirurgical. Aprecierea rezultatului operator s-a efectuat conform criteriilor scării pronostice *Glasgow Outcome Score* la externare:

- gradul 5 – restabilire excelentă - 59 de cazuri (67%);
- gradul 4 – disabilitate moderată - 15 cazuri (16%);
- gradul 3 – disabilitate severă - 7 cazuri (8%);
- gradul 2 – stare vegetativă persistentă - 1 caz (1%);
- gradul 1 – deces - 7 cazuri (8%).

Discuții: Tratamentul neurochirurgical comportă în prezent unele discuții în ceea ce privește indicația de temporizare a tratamentului operator, eficiența tratamentului și modalitatea cea mai potrivită de combatere a vasospasmului odată instalat, indicația de intervenție în cazurile de extremă gravitate, precum și modalitatea mai nouă și mai efektivă de tratament, chirurgical sau prin embolizare.

Existența unui anevrism în circulația cerebrală constituie un permanent pericol pentru viața bolnavului. Evoluția naturală a bolii a demonstrat că peste 50% la din pacienți resângerează în primele 6 luni, iar dintre aceștia 70% decedază. După 6 luni, rata de resângerare este de 3% pe an [8]. Concluzia fiind evidentă: un anevrism odată diagnosticat trebuie exclus din circulație. Dacă pentru neurochirurgi acest lucru este evident mai sigur pe cale sângerândă, neuroradiologii consideră embolizarea o metodă cu riscuri mai reduse. Această metodă prezintă însă riscul resângerării precoce după embolizare, precum și riscul de embolizare la distanță.

În ceea ce privește temporizarea tratamentului chirurgical, discuții persistă între adepții chirurgiei precoce, în primele trei zile de la debut, și cei ai temporizării cazurilor pentru o perioadă mai îndelungată, până la trecerea acestora într-un grad superior pe scara de apreciere a stării neurologice, în acest fel majorându-se șansele unei reușite chirurgicale, dar crescând, în același timp, și riscul resângerării [8]. Pe de altă parte, după patru zile apar semnele clinice ale vasospasmului, care reduc simțitor șansele obținerii unui rezultat postoperator favorabil, motiv pentru care unii autori sînt împotriva intervenției chirurgicale în timpul vasospasmului. Nu sînt puțini însă cei care intervin chiar și în această perioadă, susținând că riscul de resângerare în săptămâna a 2-a este mai mare decât riscul de agravare prin vasospasm [1,2,3]. Nu trebuie neglijat nici faptul că după trei săptămâni de la debut există riscul dezvoltării hidrocefaliei, complicație redutabilă care necesită un tratament specific [2,3,5,8].

În prezent nu există un tratament sigur și eficient al vasospasmului [11]. Administrarea nimodipinei a fost documentată pe largi studii ca fiind eficientă în doza de 60 mg la fiecare 4 ore, administrată p.o. pe o durată de cel puțin 3 săptămâni. Administrarea intravenoasă nu este admisă în SUA din cauza complicațiilor (edem cerebral), deși a fost documentată în toate trialurile terapeutice în Europa [11]. Noi nu recomandăm administrarea i.v. Metoda de combatere a vasospasmului prin cele 3 „H” (hipertensiune arterială, hipervolemie, hemodiluție) nu a rezistat la proba timpului [1,2,3,11]. Manitolul 20% în afară de efectul depeletiv, hiperosmolar bine cunoscut are și un rol de chelator de radicali liberi, având deci efecte benefice în profilaxia tulburărilor ischemice induse de vasospasm. În plus, reducerea secreției de LCR are un efect triplu asupra mecanismelor patogenetice implicate în suferința cerebrală în cadrul hemoragiei subarahnoidiene [1,2,10,11].

O discuție separată o comportă indicația de investigare angiografică și tratamentul chirurgical al cazurilor în stare neurologică foarte gravă. Dacă riscul general de agravare după angiografie este sub 2 %, putem afirma că, practic, nu există contraindicație pentru examenul angiografic. În plus, aparatele moderne de investigare angiografică permit chiar administrarea intravenoasă a substanței de

contrast, cu ajutorul substrației digitale putând fi puse în evidență aneurismele cerebrale cu o acuratețe de până la 95 % de cazuri, iar angio-RMN este o metodă complet lipsită de risc [2,5,9].

Sunt însă autori la care subscriem și noi, care susțin cu tărie necesitatea intervenției de urgență în aceste cazuri și, în special, în cazurile care prezintă hematoame intracerebrale sau hidrocefalie acută prin inundație ventriculară, la care se pot obține rezultate spectaculoase, care justifică această atitudine agresivă. Aceasta este și motivul pentru care într-o cazuistică relativ redusă ca cea prezentată în acest articol se regăsesc 7 decese (8%), mortalitate care nu este chiar lăudabilă.

Concluzii

- Orice cefalee atroce apărută în plină stare de sănătate aparentă trebuie să ridice suspiciunea de aneurism intracranian erupt.
- Orice suspiciune de hemoragie subarahnoidiană trebuie investigată de urgență prin examen CT-scan.
- Orice hemoragie intracerebrală sau subarahnoidiană într-o zonă elocventă demonstrată prin CT-scan trebuie investigată angiografic de urgență pe toate vasele cerebrale, de preferință prin CT-Angiografie.
- Orice aneurism odată diagnosticat trebuie tratat fie chirurgical, fie prin metoda neurointervențională.
- Orice întârziere de diagnostic sau tratament poate duce la pierderea bolnavului.

Bibliografie selectivă

1. Of Dr. Timo Koivisto by M.Gazi Yaşargil, M.D., *Reflections on the thesis „Prospective Outcome Study of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage”*, KUOPIO 2002.
2. Timo Koivisto, *Prospective Outcome Study of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, Endovascular Versus Surgical Therapy*, KUOPIO 2002.
3. Greenberg M.; *Handbook of Neurosurgery*, Greenberg Graphics, Inc., Lakeland, Florida, Fourth Edition, 814-830, 1997.
4. Yasargil, M.G., *Microneurosurgery*, vol. II: Clinical Considerations, Surgery of the Intracranial Aneurysms and Results. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1984.
5. Greenberg M., *Handbook of neurosurgery*, Greenberg Graphics, Inc., Lakeland, Florida, Fourth Edition, 831-868, 1997
6. Patel M.K., Clarke M. A., *Lumbar puncture and subarachnoid hemorrhage*, Postgard Med. J. 62,1021, 1986.
7. Yoko Kato, Hirathosi Sano, Rajesh Jain, Viral Metha, *Concepts in Minimally Approach to Cerebral Aneurysms // Romanian Neurosurgery*, vol. XI, 1: 13-18, 2003.
8. Youmans J.R., *Neurological Surgery*, W.B Saunders Company, 4th ed, vol. II. P 1272-1310, 1997.
9. Harbaugh R. E.; Shiusselberg D. S., Jeffrey R., Haiden S., Cromwell L.D., Pluta D.; English R.A., *Three-dimensional computed tomographic angiography in the preoperative evaluation of cerebrovascular lesions // Neurosurgery* 36: 320-327, 1995.
10. Macdonald R.L., Rosengard A., Huo D., Harrison T., *Factors associated with development of vasospasm after planned surgical treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage*, J Neurosurg. 99: 644-652, 2003.
11. Б.С. Виленский, *Ведение больных с субарахноидальным кровоизлиянием // Неврологический журнал*, № 1, 2005.

Rezumat

Până în ianuarie 2000 au existat doar cazuri sporadice de aneurisme intracraniene diagnosticate și tratate specific în clinica Neurochirurgie a CȘPNN. După această dată, pe baza datelor clinice și a investigațiilor neuroimagistice, au fost diagnosticați și operați pacienți prezentând aneurisme în teritoriul arterelor circulației cerebrale.

Lucrarea reprezintă reflectarea experienței autorului în acest domeniu, fiind luați în studiu 89 de pacienți internați în intervalul ianuarie 2000 – aprilie 2006, cu un raport M:F de 1:2, pacienții având vârste cuprinse între 16 și 74 de ani.

Summary

Until January 2000 only sporadic cases of intracranial aneurisms have been existed, diagnosticated, specifically treated in Clinic of Neurosurgery in Practical and Scientific Center of Neurology and Neurosurgery. After this date, patients with aneurism of cerebral arteries had been operated on, the diagnosis being based on clinical and neuroimaging data.

This article reflects author's experience in this area. The study includes 89 cases of patients hospitalized from January 2000 till April 2006, relation male : female being 1:2, at the 16-74 age group.

ПРОБЛЕМА СОЗДАНИЯ И ВНЕДРЕНИЯ АПИПРЕПАРАТОВ В УКРАИНЕ

А.И. Тихонов, доктор фармацевтических наук, профессор, **Т.Г. Ярных**,
О.С. Шпичак, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Ключевые слова: природное сырьё, прополис, обножка пчелиная, огнёвка пчелиная, лекарственная форма.

Продукты пчеловодства – прополис, пыльца цветочная, пчелиный яд, мед, маточное молочко – являются одним из богатых источников природного сырья для производства высокоэффективных лекарственных средств (Рис. 1).



Рис. 1. Объёмы заготовок продуктов пчеловодства на Украине в год

В проблему изучения многих вопросов теории и практики продуктов пчеловодства огромный вклад внесли выдающиеся ученые В.М. Артёмова, В.П. Кивалкина, С.А. Поправко, Б.Н. Орлов, Ш.М. Омаров, А.И. Тихонов, Т.Н. Вахонина, Л.И. Бондарчук и др., приоритетным направлением которых было изучение химической природы и лечебного действия лекарствен-