Management spontánního ICH - současná doporučení

René Jura
NK LF MU a FN Brno

Incidence, mortalita, prognóza

- ICH – 10 až 17% všech CMP
- Incidence je vyšší u černochů, Hispánců a Asiatů ve srovnání s bělochy
- 30-denní mortalita v korelaci s velikostí a lokalizací: (Broderick 1993)

	< 30 cm³	**30-60 cm³**	**> 60 cm³**
BG	23%	64%	93%
Lobární	7%	60%	71%
Cerebellární	57%	75%	

Prognóza

- Nezávislé prediktory 30-denní mortality

- Objem ICH
- GCS při přijetí
- Věk nad 80 let
- Infratentoriální lokalizace ICH
- Přítomnost krve v komorách

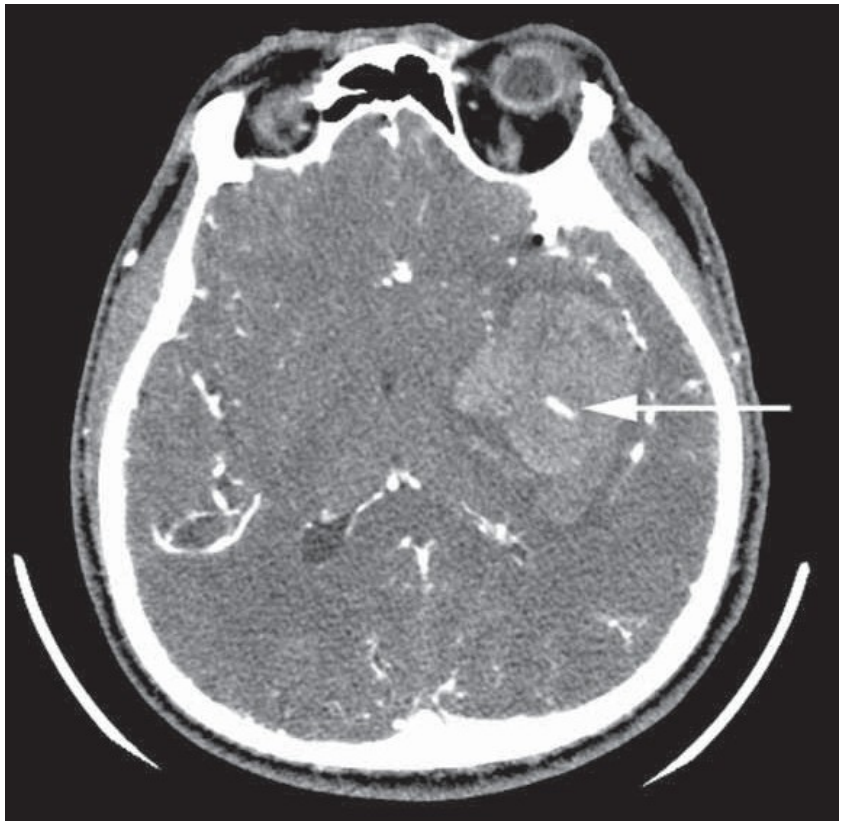
Komplikace ICH

- Následná progrese krvácení (Brott 1997)

  do 4 hodin u 26% pacientů

  do 20 hodin u dalších 12% pacientů
- Nárůst objemu ICH nejméně o 33% dle CT
- Prediktory expanze ICH: iniciální objem, nepravidelný tvar, hepatopatie, **AH,** hyperglykémie, abúzus alkoholu

The **“spot sign”** - contrast extravasation after contrast-enhanced computed tomography, is associated with a high risk of hematoma expansion



Komplikace ICH

- **Intraventrikulární krvácení (IVH)**
  U 36-50% spontánních ICH navíc IVH
  30-denní mortalita zvýšena o cca 43%
  Hydrocefalus je další nezávislý prediktor mortality

- **Mozkový edém**
  V akutní i subakutní fázi, maximum 2.- 6.den, může se zvětšovat do 14 dnů

- **Perihemoragická ischémie**
  MRI studie prokázaly hypoperfúzi, nikoliv ischémii
  PET studie: redukce CBF konzistentní s oligémií

Etiologie ICH

- **Primární ICH** 80-85%:
  art.hypertenze > 50%
  cerebrální amyloidová angiopatie 30%

- **Sekundární ICH** 15-20%:
  aneurysma, AVM, kavernózní angiom,tumory, antitrombotika (duální antiagregancia, antikogulancia-warfarin,NOAC), koagulopatie, cirhóza, vaskulitida, ICMP s hemorhagickou transformací, trombóza žilních splavů

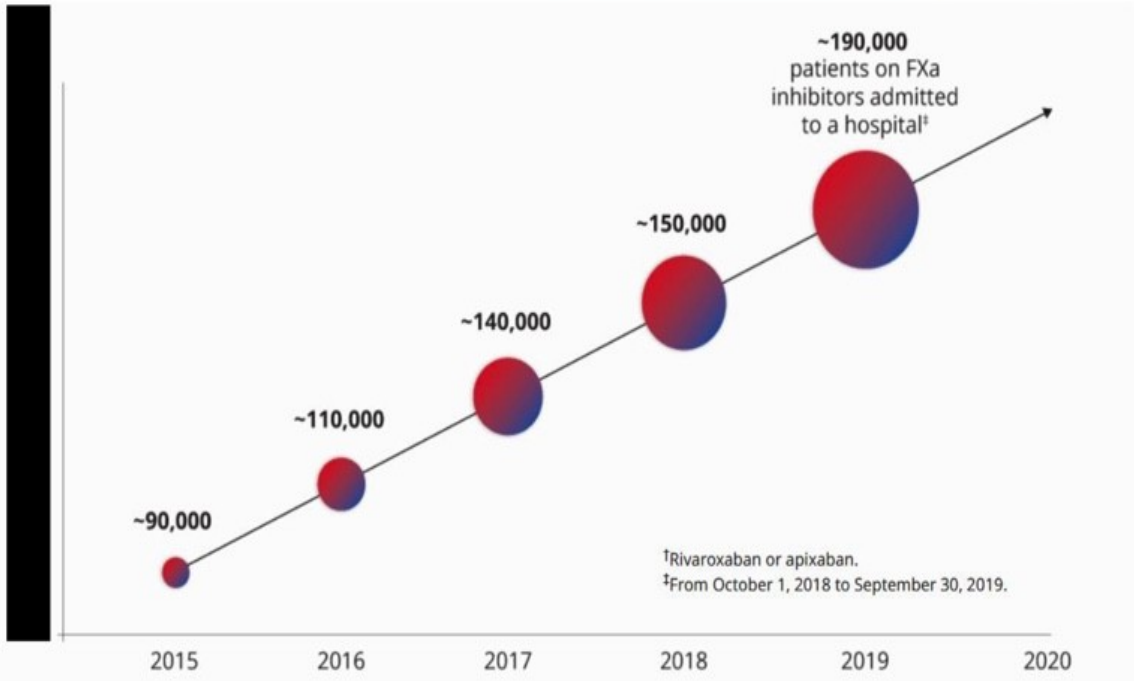
Lokalizace ICH a etiologie

- ICH v BG – art. hypertenze
- Lobární ICH – vyšší věk + amyloidní angiopatie (zvl. > 70 let, P a O lalok)

Rizikové faktory

- art. hypertenze
- nikotinismus
- abúzus alkoholu, drog (amfetamin,kokain)
- hypocholesterolémie
- ↑ BMI = ↑ ICH objem
- antikoagulantia: 4 - 20% ICH (↑riziko ICH 8 -11x)
- protidestičkové léky: ASA, duální AA terapie
- mozkové TU, vaskulitida,trombóza žilních splavů

Nárůst počtu krvácení v souvislosti s nárůstem užívání inhibitorů faktoru Xa (FXa)



IBM Watson Health. Alexion Bleed Repport. Data month ending September 2019. USA.
Piccini JP, et al. Eur Heart J 2014; 35: 1873-80.
Held C, et al. Eur Heart J 2015; 36: 1264-72.

~520

pacientů za den bylo **hospitalizováno**

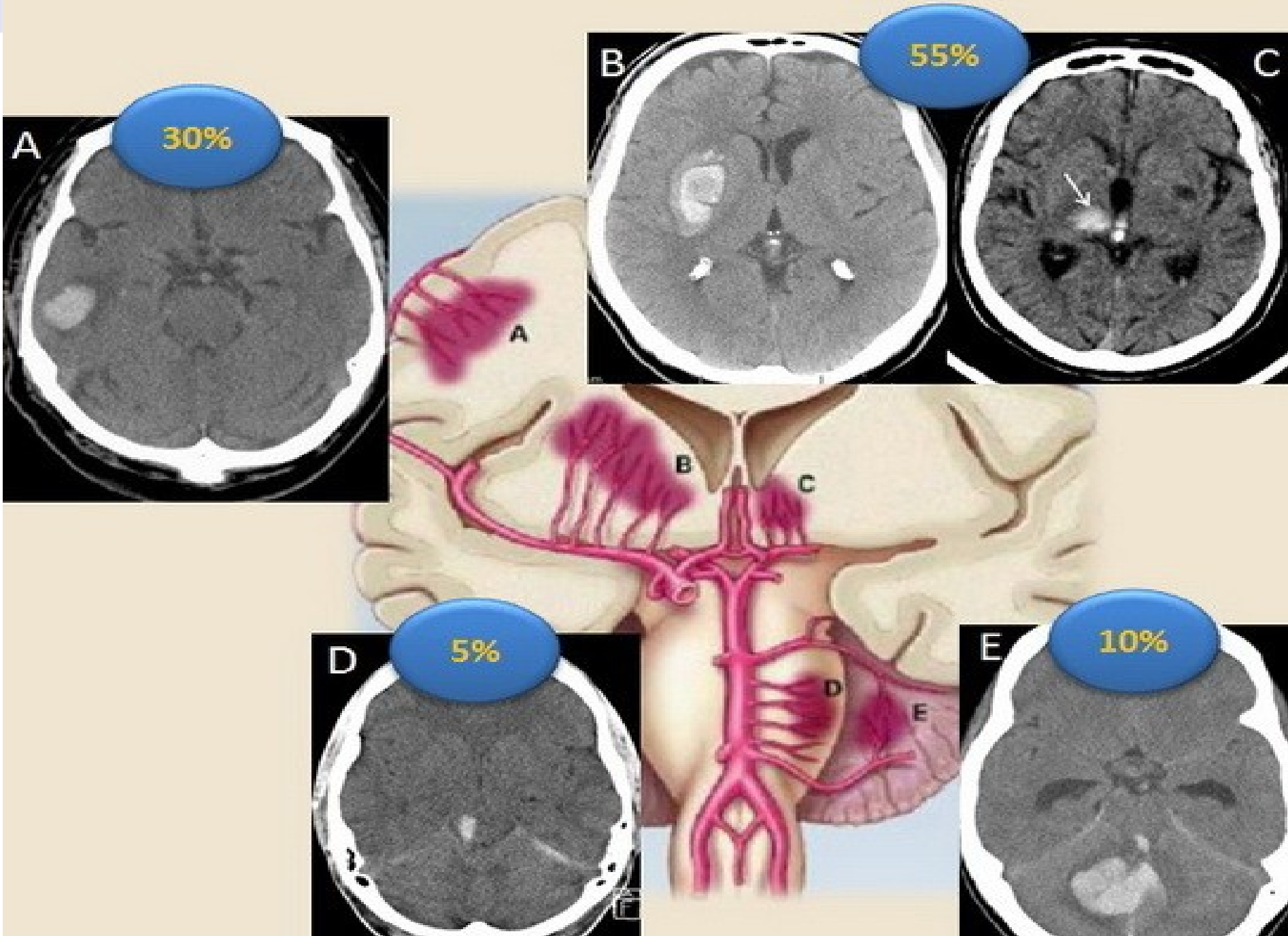
s krvácením souvisejícím s inhibitorem FXa v roce 2019

~90 pacientů denně **zemřelo** po hospitalizaci v důsledku krvácení souvisejícího s inhibitorem faktoru FXa

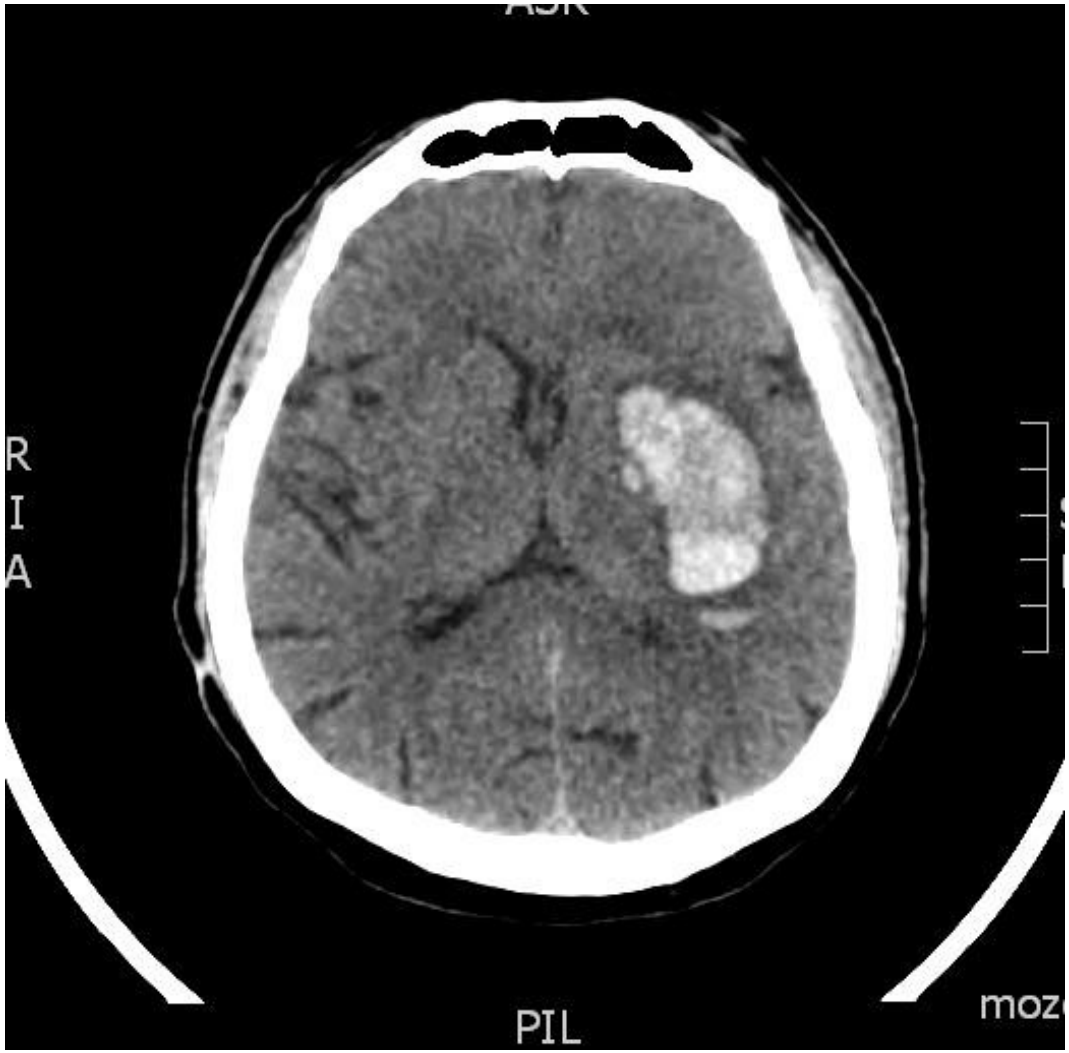
Klinické symptomy ICH a lokalizace

- nejčastěji postupná progrese během minut/hodin, hemiparéza v úvodu
- nebo překrytí ložiskové symptom. rychlou progresí poruchy vědomí

- lokalizace primárních ICH:
- mozkové hemisféry 90%
  BG 40%
  thalamus 30%
  laloky 20%
- cerebellum + pons 10%

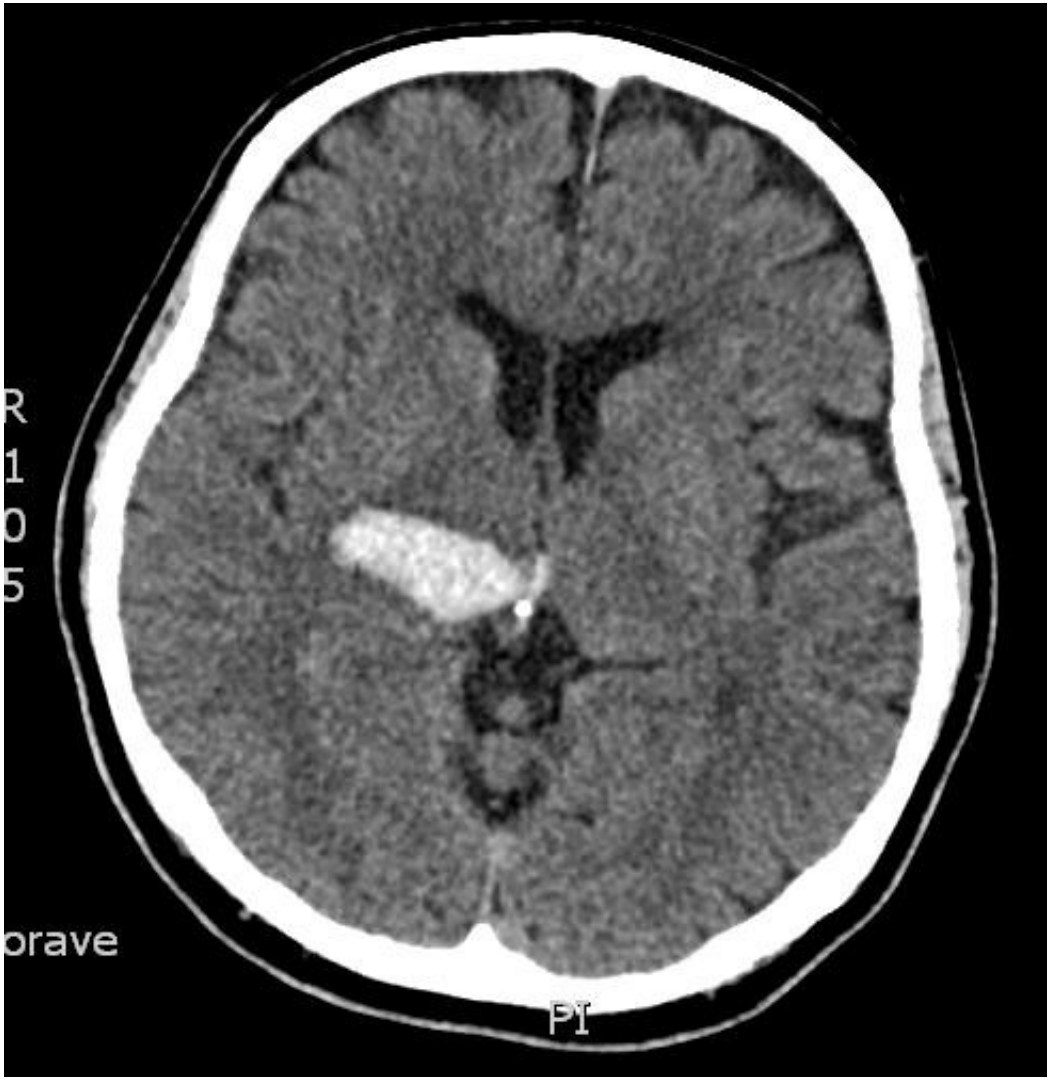

A
30%
B
55%
C
A
B
C
D
5%
D
E
E
10%

BG



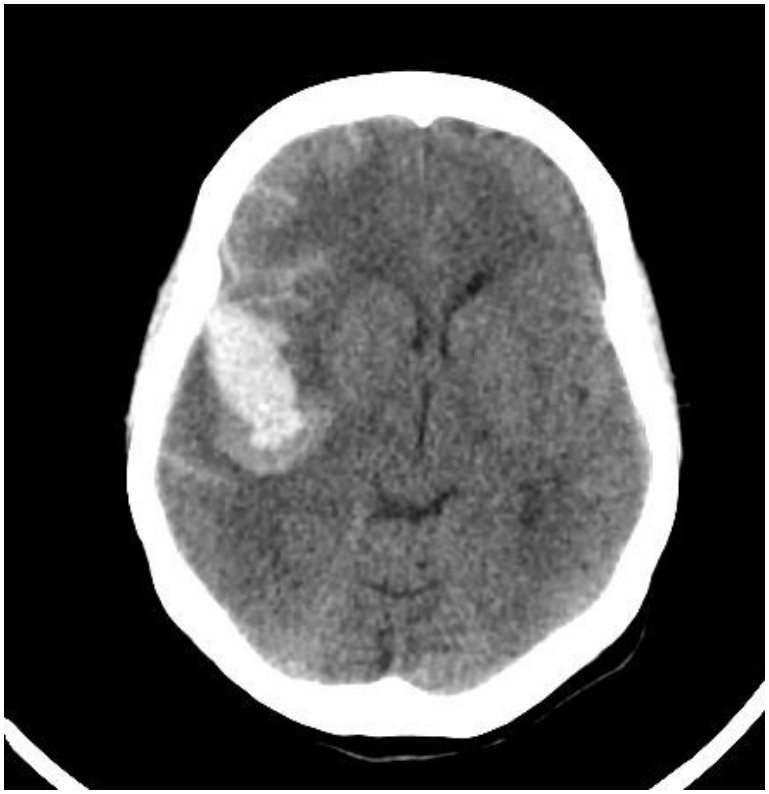
CI zadní raménko

Thalamus

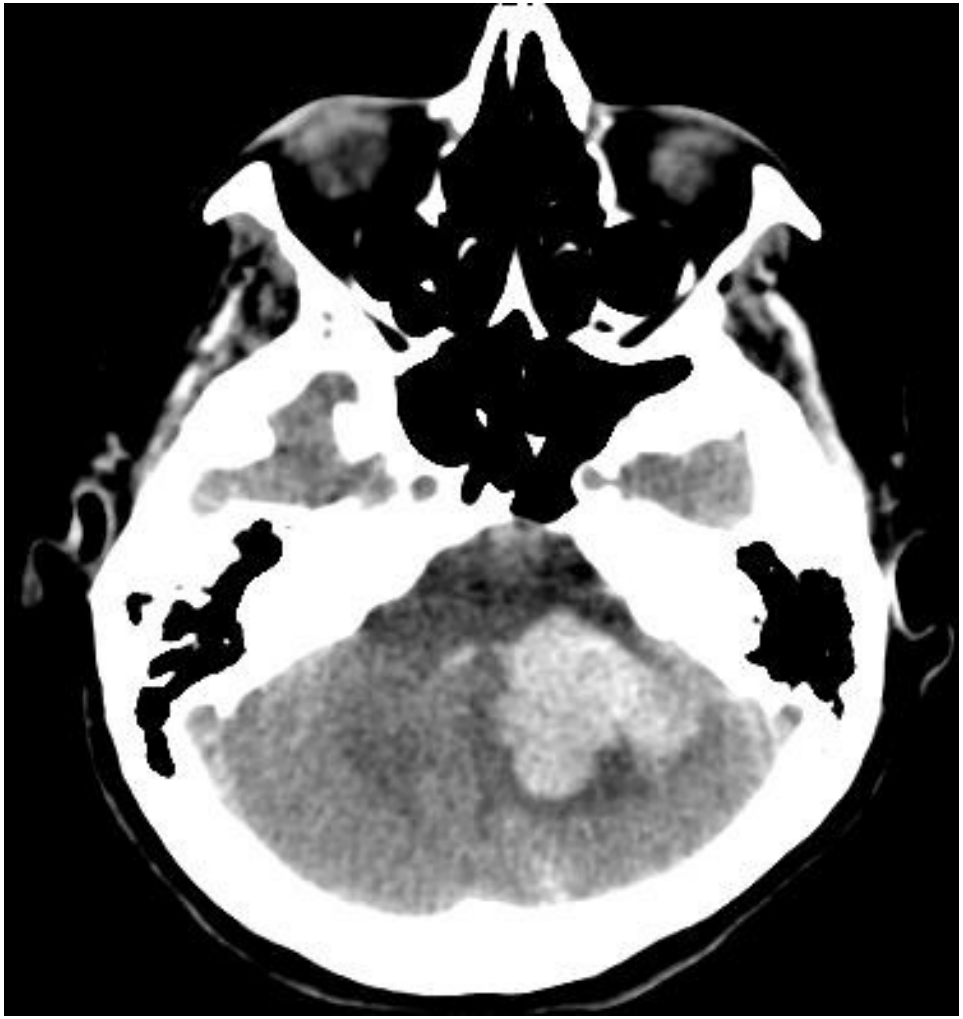


Lobární ICH

ICH+SAK, aneurysma ACM l.dx.

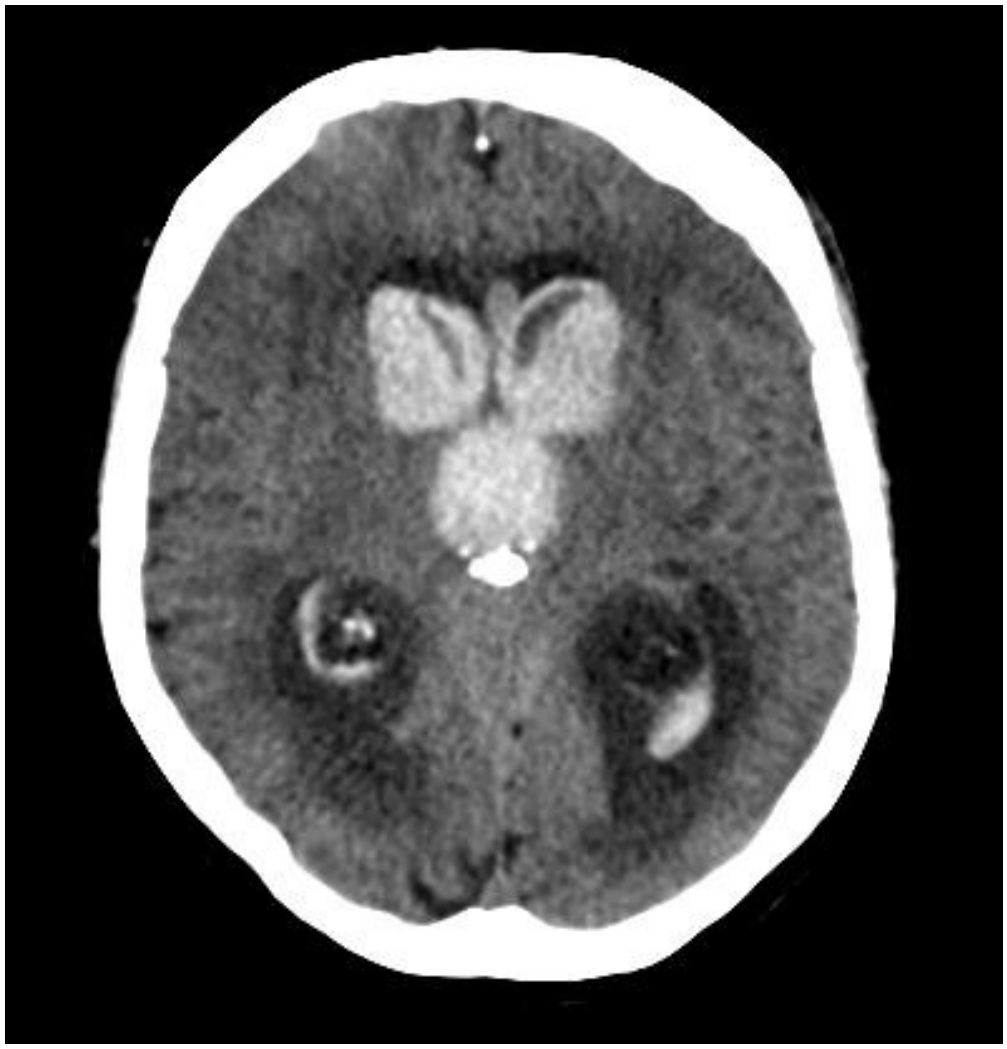


Cerebellum



Pons

IVH - hemocefalus



Klinické symptomy

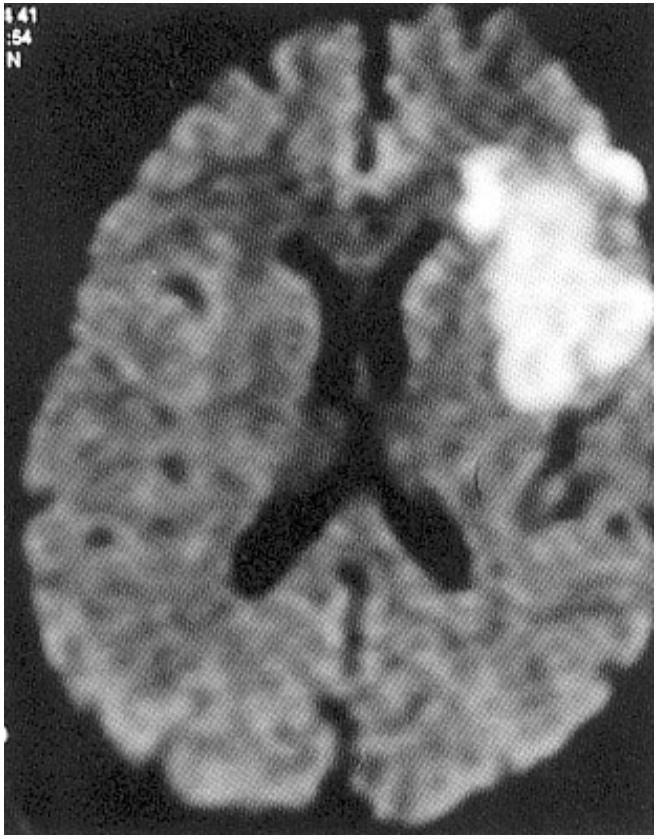
- hemiparéza, hemihypestézie
- poruchy okulomotoriky
- porucha vědomí
- vomitus
- cefalea - více u velkých ICH s iritací mening

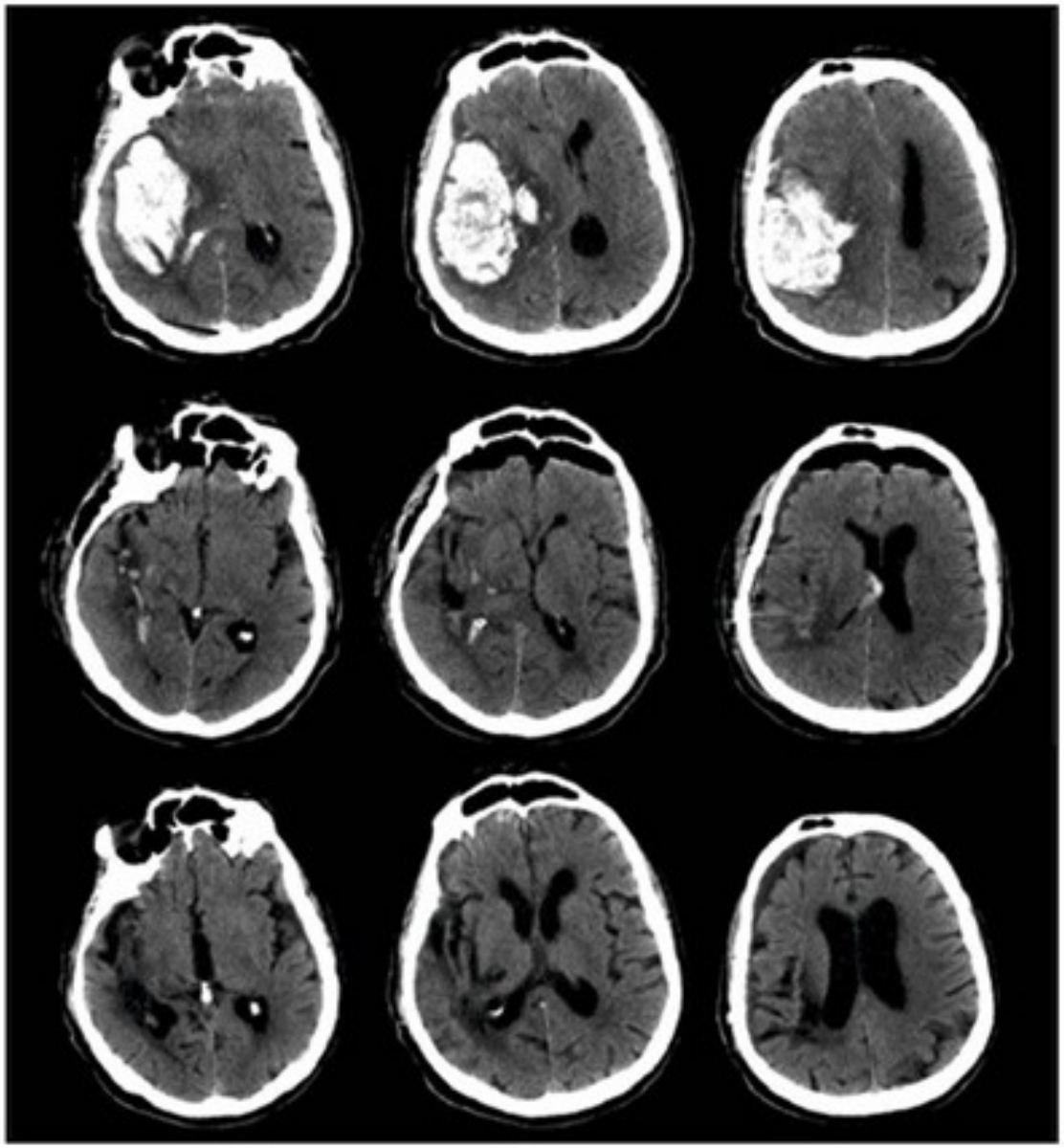
- **ICH nelze odlišit od mozkové ischémie dle klinických symptomů**

Diagnostika

CT:

- Senzitivita ověřena
- Akutní hemoragie – hyperdenzní, 40-60 HU
- Výjimečně izodenzní - nízký Htc (nízká koncentrace Hb)
- Později izodenzní - hypodenzní – pokles denzity o 2 HU/den





Diagnostika

- Pacienti s ICH dle CT v lokalizaci typické pro hypertenzní ICH, ale *mladí nebo normotonici* vyžadují další vyšetření:
- MR, MRAG
- CTA, nebo DSA
- Stejně platí pro lobární hematomy

- Mnohočetné kortiko-subkortikální staré hemoragie v T2W MR – podezření na amyloidní angiopatii

Diagnostika

Úvodní diagnostika pomocí CT nebo MR.
U pacientů s SICH může být CTA vhodná k identifikaci pacientů s rizikem následné expanze hematomu.
U pacientů se SICH a/nebo IVH může být užitečné opakování CT během prvních 24 h po vzniku příznaků k posouzení expanze hematomu.
U pacientů se SICH a/nebo IVH a s nízkým GCS nebo zhoršením neurologického deficitu může být užitečné opakování CT k posouzení expanze hematomu, rozvoje hydrocefalu, otoku mozku nebo herniace.

Akutní management a obecná terapie

- Hlavní terapeutické intervence u ICH:

  1. Obecná terapie – neliší se zásadně od ischemických iktů
  2. Specifická terapie – *proti expanzi ICH* (antihypertenzíva, léčba případné koagulopatie)
  3. Prevence a léčba komplikací
  4. Časná RHB

- Všichni pacienti s ICH by měli být léčeni na IJ nebo JIP
- Kontinuální monitorace VF v prvních 48-72 hodinách

Obecná terapie a monitoring

- **Obdobně jako u ischemických iktů**:

- Péče o kardiopulmonální systém
- Management vodního hospodářství a metabolismu
- Léčba zvýšeného intrakraniálního tlaku
- Léčba epi záchvatů
- Profylaxe hluboké žilní trombózy, plicní embolizace, dysfágie, aspirační pneumonie, jiných infekcí a dekubitů

Management krevního tlaku

- **Zásadní**
- Redukce TK u akutního ICH může zabránit progresi hematomu a snížit riziko rebleedingu
- Doporučeno snížení TK < 140 mmHg < 1hod. v prvních 6 hod. od vzniku ICH
- I.v. antihypertenziva s krátkým poločasem jako léky 1. volby vzhledem k optimální kontrole TK

Management krevního tlaku

U pacientů s SICH vyžadujících akutní snížení TK může být pro zlepšení funkčních výsledků prospěšná pečlivá titrace, která zajistí kontinuální plynulou a trvalou kontrolu TK a zabrání špičkám a velké variabilitě TK_{syst}.

U pacientů s SICH, u nichž se zvažuje akutní snížení TK, může být zahájení léčby do 2 h od vzniku ICH a dosažení cílové hodnoty do 1 h prospěšné pro snížení rizika expanze hematomu a zlepšení funkčního výsledku.

Management krevního tlaku

U pacientů s lehkou až středně závažnou SICH

- s TK_{syst} 150–220 mm Hg je akutní snížení TK_{syst} na cílovou hodnotu 140 mm Hg s cílem udržet ji v rozmezí 130–150 mm Hg bezpečné a může mít smysl pro zlepšení funkčních výsledků.
- s TK_{syst} > 150 mm Hg je akutní snížení TK_{syst} na < 130 mm Hg potenciálně škodlivé.

Vhodná antihypertenzíva pro pac. s ICH (parenterální podání)

- Léky první linie:

a) Urapidil (Ebrantil) - bolus (obvykle 6,25-25 mg) s následnou kontin. Infúzí s titrací dávky dle hodnot TK (5-40 mg/hod)

b) Labetalol (Trandate) – bolus 20-40 mg s následnou kont. infúzí (1-4 mg/min)

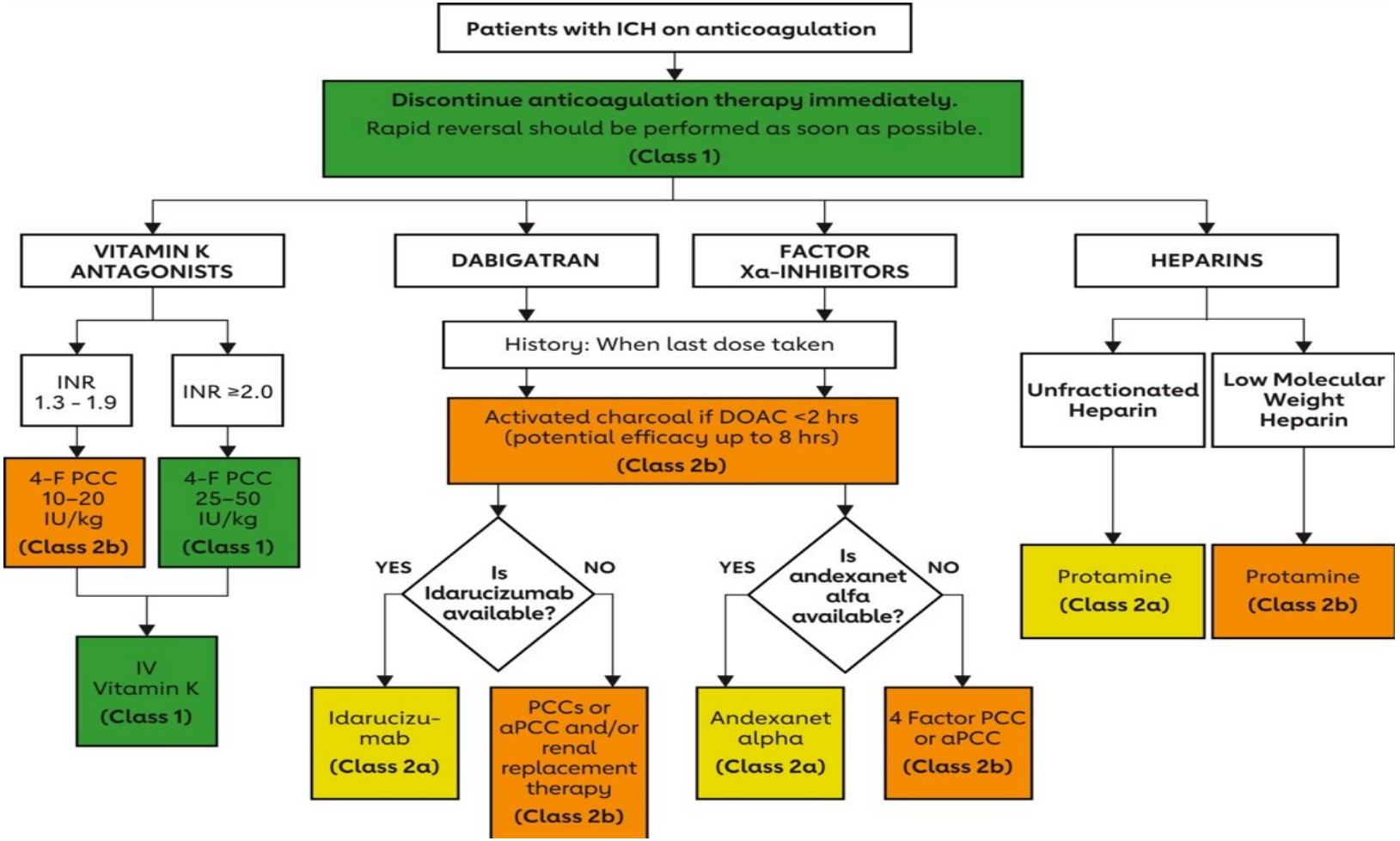
c) Esmolol (Brevibloc,Esmocard) - bolus 200 mg s následnou kont. infúzí (3-5 mg/min)

d) Nimodipin (Nimotop) - kont. 1mg/hod, zvyšovat o 2 mg/hod

e) Enalaprilát (Enap) - 0,625-1,25 mg á 6 hod (max.5mg)

f) Isosorbiddinitrát (Isoket) - 2-10 mg/hod (vhodný u kardiaků)

Léčba ICH u pac. s iatrogenní koagulopatií



Management zvýšeného nitrolebního tlaku

- ICH + zvýšený ICP, mozkový edém jsou asociovány s vyšší morbiditou a mortalitou

- Hlavní metody:

  1. Profylaxe ↑ICP (elevace hlavy, analgetika, BZDP, antiemetika)

  2. Terapie (hyperosmolární roztoky, analgosedace, intubace, myorelaxace; monitorace ICP a zvážení NCH intervence)

Hyperosmolární terapie

- **Manitol** v krátkodobé infúzi 20% roztoku v dávce 0,25-1g/kg (pro 0,5 g/kg u 70 kg pac. = 150 ml) 4-6x denně; udržování euvolémie (prevence hypotenze a postižení ledvin), monitorace elektrolytů a sérové osmolarity (stop podávání v případě osmolarity > 325 mOsmol/l)
- **Hypertonický roztok NaCl** – dávka 100-150 mg soli/kg krátkou infúzí, např. 1ml 10% NaCl/kg, tzn. 60 ml 10% NaCl (via CVK). Bolusové podání, několikrát denně. Léčebný cíl: hypernatrémie 145-155 mmol/l, lab. monitorace – vyvarovat se ↑ Na o >12 mmol/l /den nebo >160 mmol/l
- **Furosemid** - samotný má jen minimální antiedematózní efekt, možnost potenciace efektu osmoterapie - vhodný doplněk osmoterapie k udržení euvolémie při ↑ intravaskulárním objemu (např. kardiaci)
- Výhodné **společné podávání** (Manitol + NaCl + Furosemid) – **synergický efekt**

Hyperosmolární terapie

- **Cave:** renální toxicita (ak. tubulární nekróza), AKI (6-12% u pac. léčených manitolem), centrální pontinní myelinolýza (u pac. s vstupní hyponatrémií), hyperchloremická acidóza (při opak. aplikaci NaCl), **rebound fenomén** – po ukončení osmoterapie opětovné zhoršení edému (postupně snižujeme frekvenci podávání)
- **Těsný monitoring** s ohledem na vedl. účinky léčby (ionty, osmolarita, vnitřní prostředí, renální fce)

Terapie zvýšeného nitrolebního tlaku

- Pokud výše uvedená opatření nevedou ke stabilizaci NH přistupujeme k tzv. terapiím 2. sledu
- Intubace (pac. s GCS< 8), sedace, UPV (cave hypoventilace a ↑ PEEP)
- **Krátkodobá hyperventilace** (cílem je mírná hypokapnie), ↑ DF, cílová hodnota pCO2 3,6-4,2 kPa, pH 7,5 (↑ vazokonstrikční efekt)
- Kontinuální monitorace EtCO2, kontroly ABR s pCO2
- Efekt na ↓ ICP již po 10‘, přetrvává 4-6 h., používat krátkodobě

U pacientů se supratentoriální ICH, kteří jsou v kómatu, mají velké hematomy s významným středočárovým posunem nebo mají zvýšený ICP refrakterní na léčbu, lze ke snížení mortality zvážit dekompresivní kraniektomii s evakuací hematomu nebo bez ní.

U pacientů se supratentoriální ICH, jejichž stav se zhoršuje, lze zvážit kraniotomii za účelem evakuace hematomu jako život zachraňující opatření.

U pacientů s cerebelární ICH, kteří se neurologicky zhoršují, mají kompresi mozkového kmene a/nebo hydrocefalus z komorové obstrukce nebo mají cerebelární ICH o objemu ≥ 15 ml, se doporučuje ke snížení mortality okamžité chirurgické odstranění hematomu se zevní komorovou drenáží nebo bez ní.

Epileptické záchvaty

- Incidence posthemoragických záchvatů je vyšší než u ischemických iktů
- Záchvaty se objevují u více než 30% ICH
- Častější u lobárních hematomů
- Záchvaty a elektrofyziologická epi aktivita jsou asociovány s neurologickým zhoršením
- Časná profylaxe epi paroxysmů se obecně nedoporučuje ale může být zvážena selektivně u lobárních ICH
- V ostatních případech AE až při výskytu záchvatů
- U poruch vědomí indikována monitorace EEG (kontinuální)

Profylaxe HŽT

U nechodících pacientů se SICH
se k profylaxi HŽT a EP doporučuje intermitentní pneumatická komprese (IPC), zahájená v den stanovení diagnózy.
může být ke snížení rizika EP užitečná profylaxe nízkou dávkou UFH nebo LMWH zahájená 24–48 h od vzniku ICH (k optimalizaci přínosu prevence trombózy vzhledem k riziku expanze hematomu).
U pacientů s akutní SICH a proximální HŽT nebo EP lze zvážit odložení léčby UFH nebo LMWH o 1–2 týdny po vzniku ICH.

Chirurgická terapie ICH

- Zvážit kraniotomii při deterioraci vědomí (GCS 12-8 a méně), pokud jde o ICH subkortikálně do 1 cm pod povrchem a nezasahuje BG nebo se jedná o cerebellární lokalizaci
- Kraniotomie nepřináší benefit u hlubokých ICH
- K chirurgické evakuaci mohou být indikovány středně velké ICH (20-30ml), atypického uložení, lobární, které mají navíc např. poruchu vědomí s šancí na zlepšení
- Zevní drenáž (komorová, lumbální) může být zavedena u hydrocefalu

EFFICACY AND SAFETY OF EARLY MINIMALLY INVASIVE REMOVAL OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGE ENRICH (2023)	
Porovnání časné (<24 h) chirurgické evakuace akutního supratentoriálního SICH s využitím minimálně invazivní parafascikulární chirurgie (MIPS) vs. standardní medikamentózní terapie	
Vstupní kritéria	věk 18–80 let
	GCS 5–14 bodů
	objem ICH 30–80 ml
	zahájení intervence do 24 h (preferenčně ≤8 h)
	mRS před SICH ≤1

Pradilla G, et al. Presented at: 91st American Association of Neurological Surgeons Annual Scientific Meeting; April 21-24, 2023; Los Angeles, USA.