



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 černochoů, 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% | |

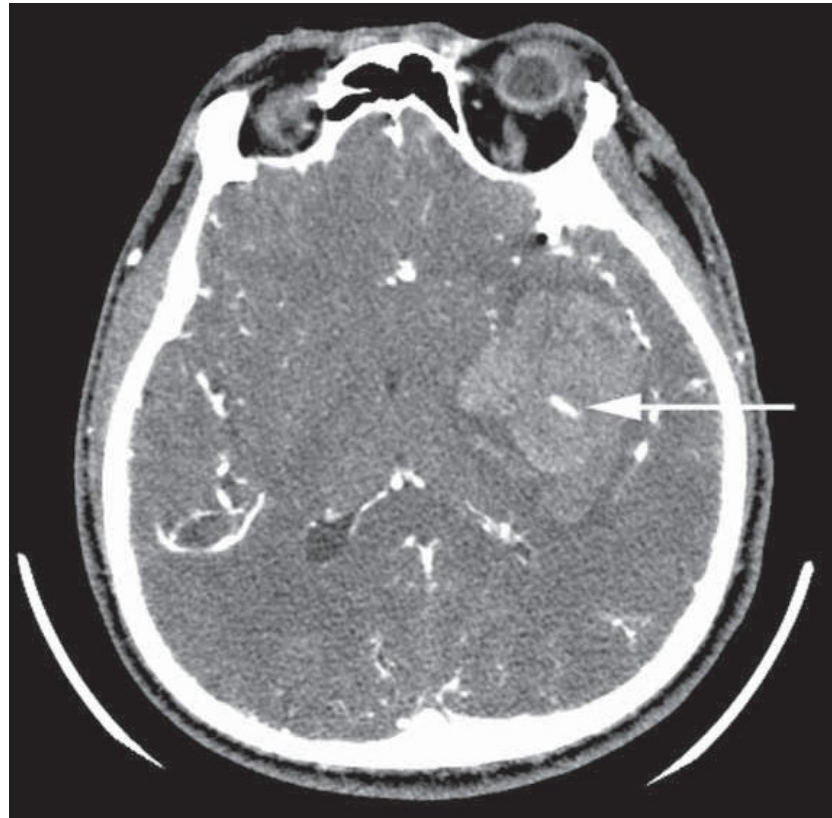
Prognóza

- Nezávislé prediktory 30-denní mortality
 - Objem ICH
 - GCS při přijetí
 - Věk nad 80 let
 - Infratentoriální lokalizace ICH
 - Přítomnost krve v komorách

Komplikace ICH

- Následná progresse 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

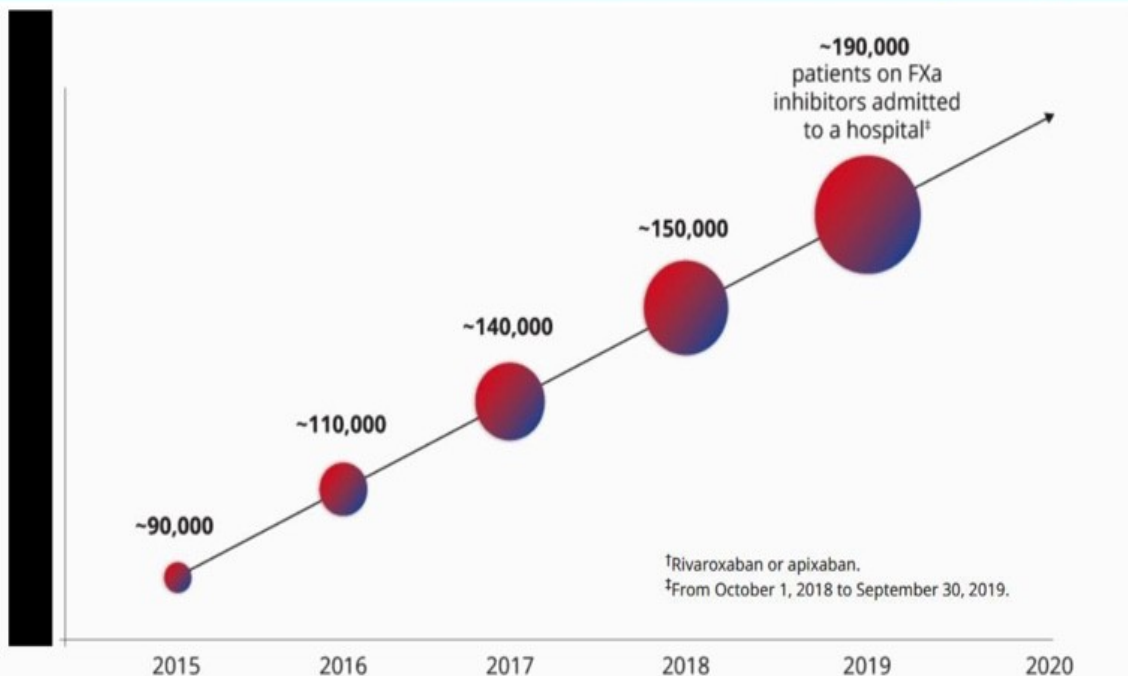
Lokalizace ICH a etiologie

- 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
- \uparrow BMI = \uparrow ICH objem
- antikoagulantia: 4 - 20% ICH (\uparrow 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

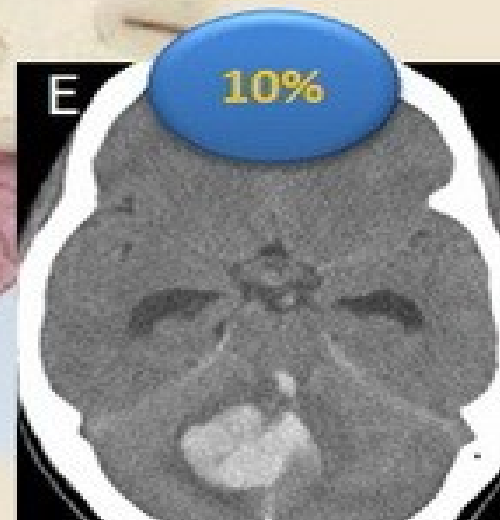
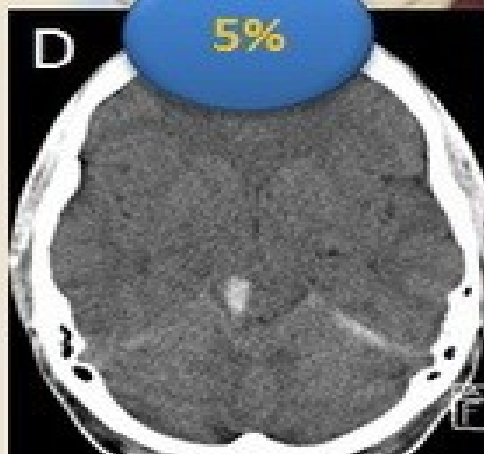
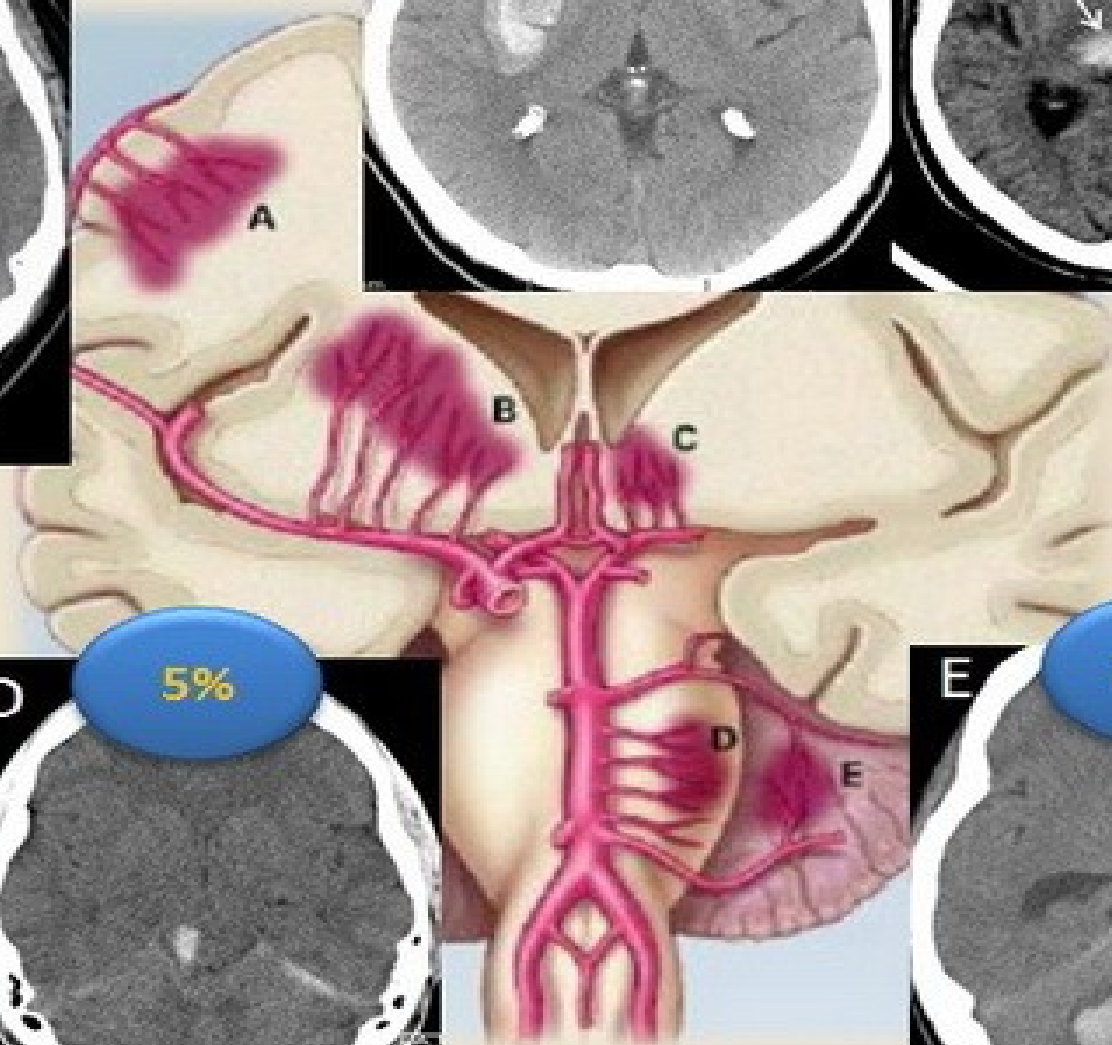
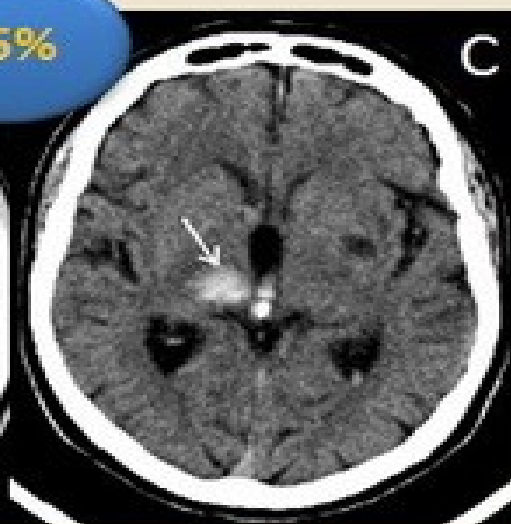
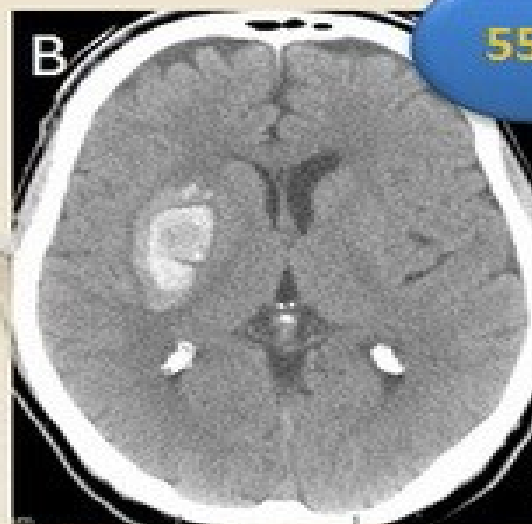
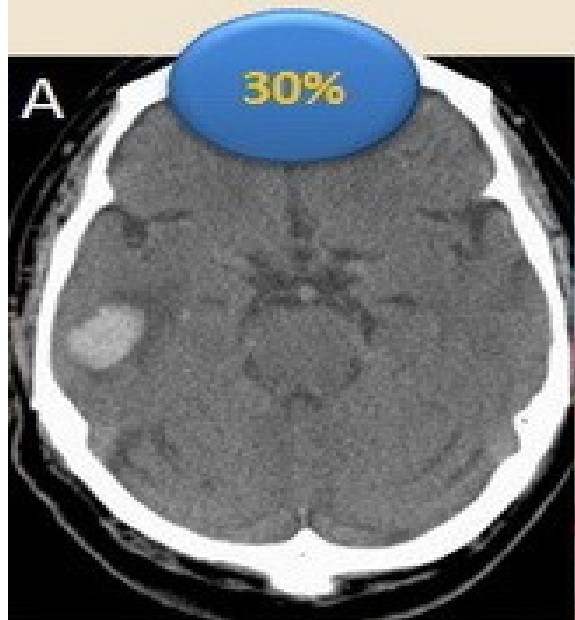
~90 pacientů

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%



BG



CI zadní raménko



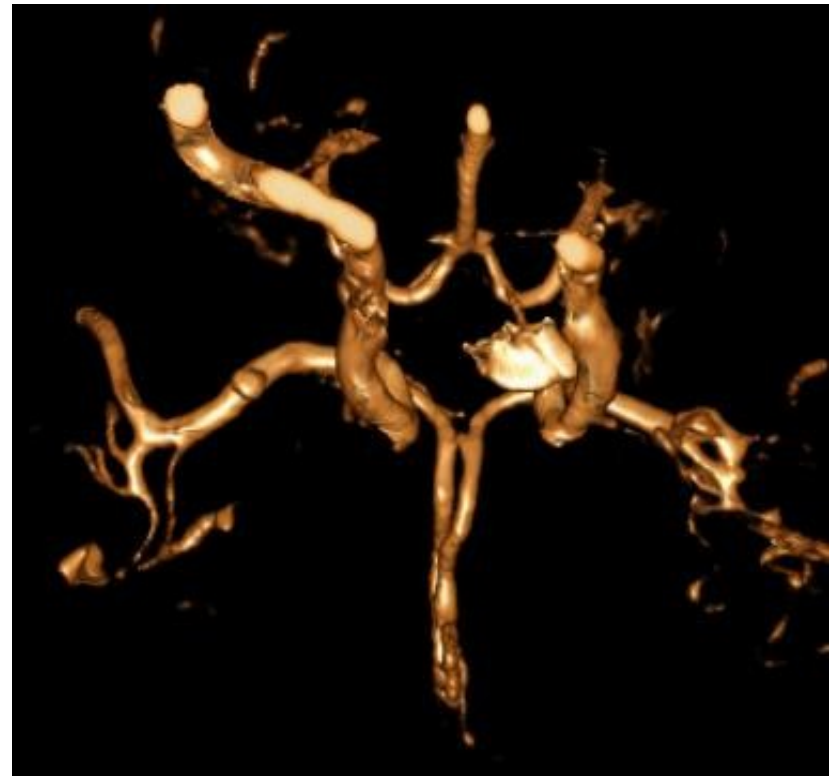
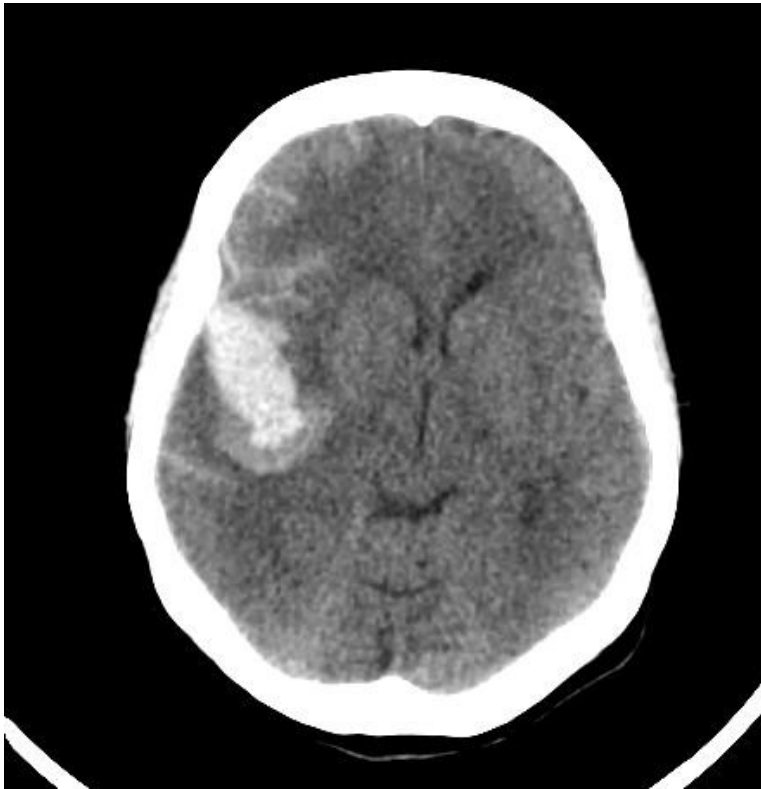
Thalamus



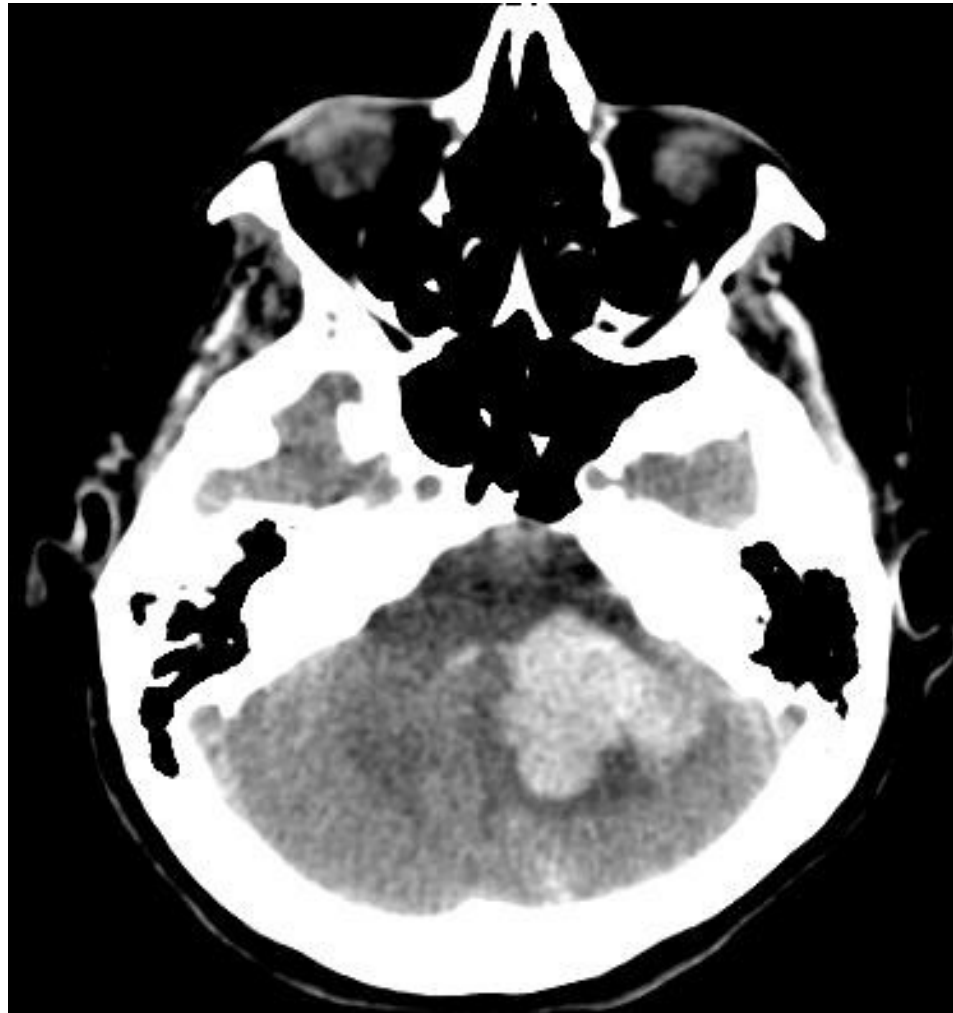
Lobární ICH



ICH+SAK, aneurysma ACM I.dx.



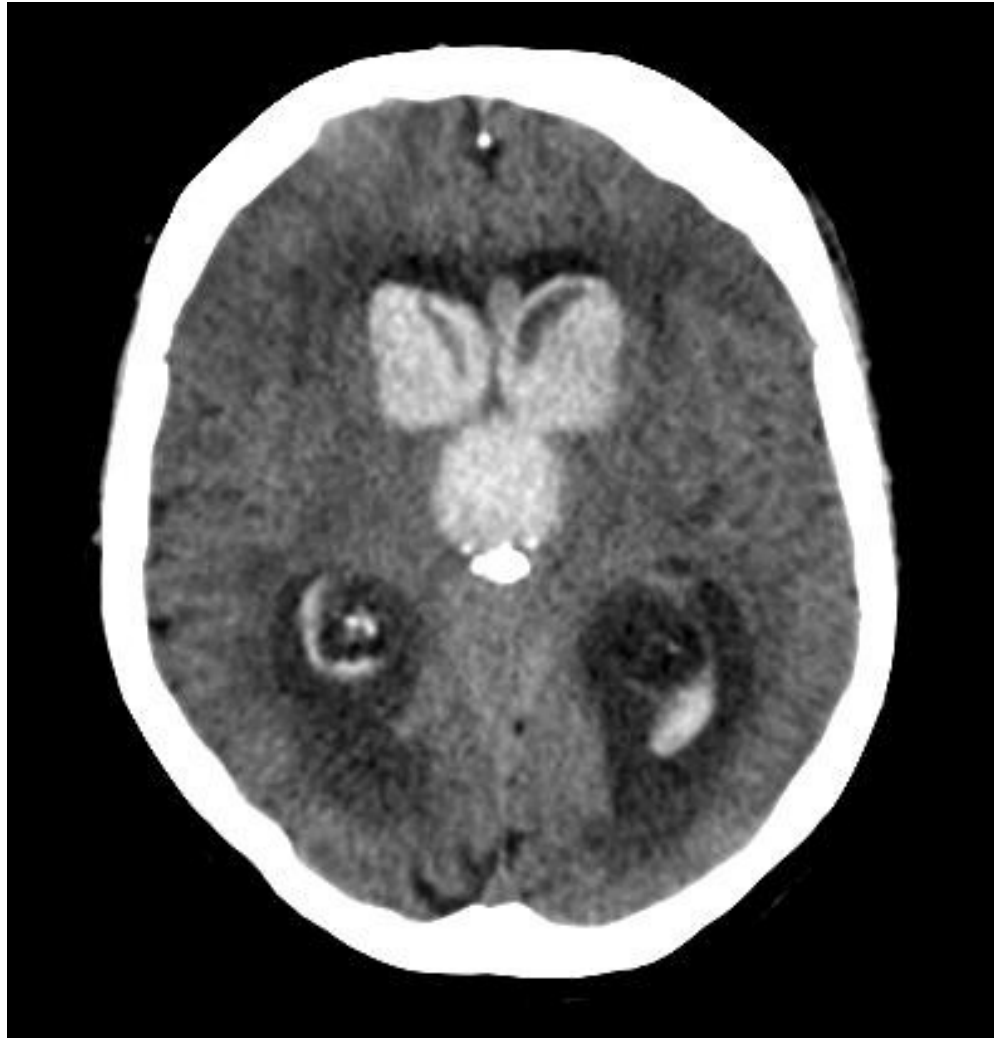
Cerebellum



Pons



IVH - hemocefalus



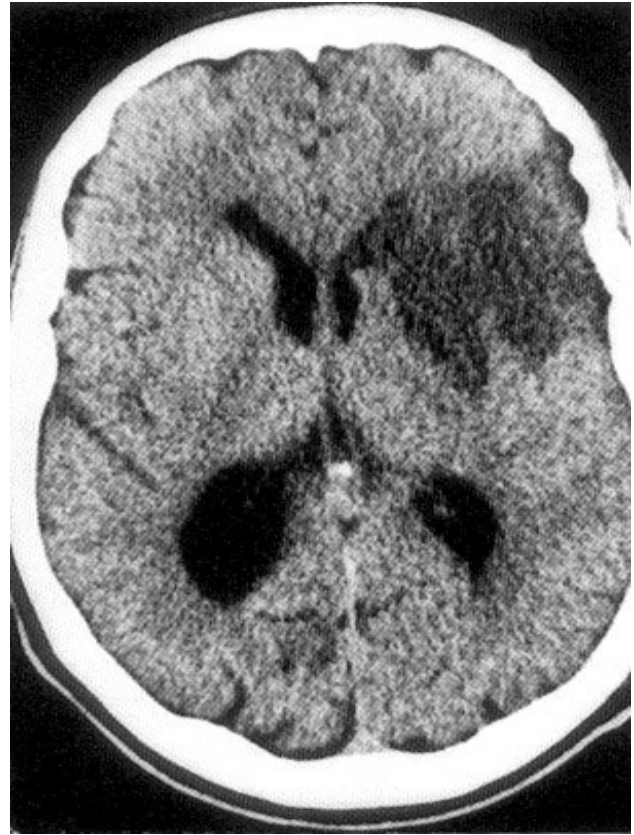
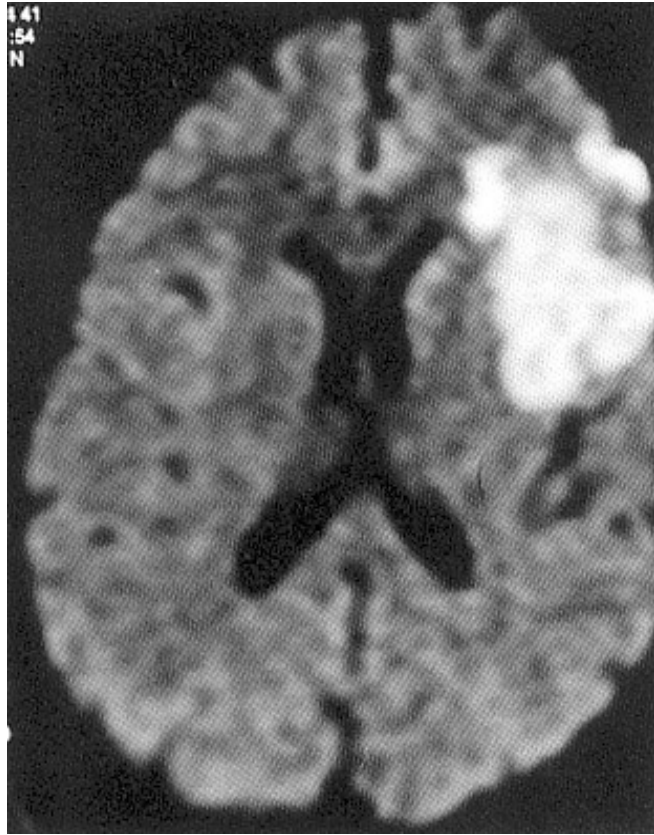
Klinické symptomy

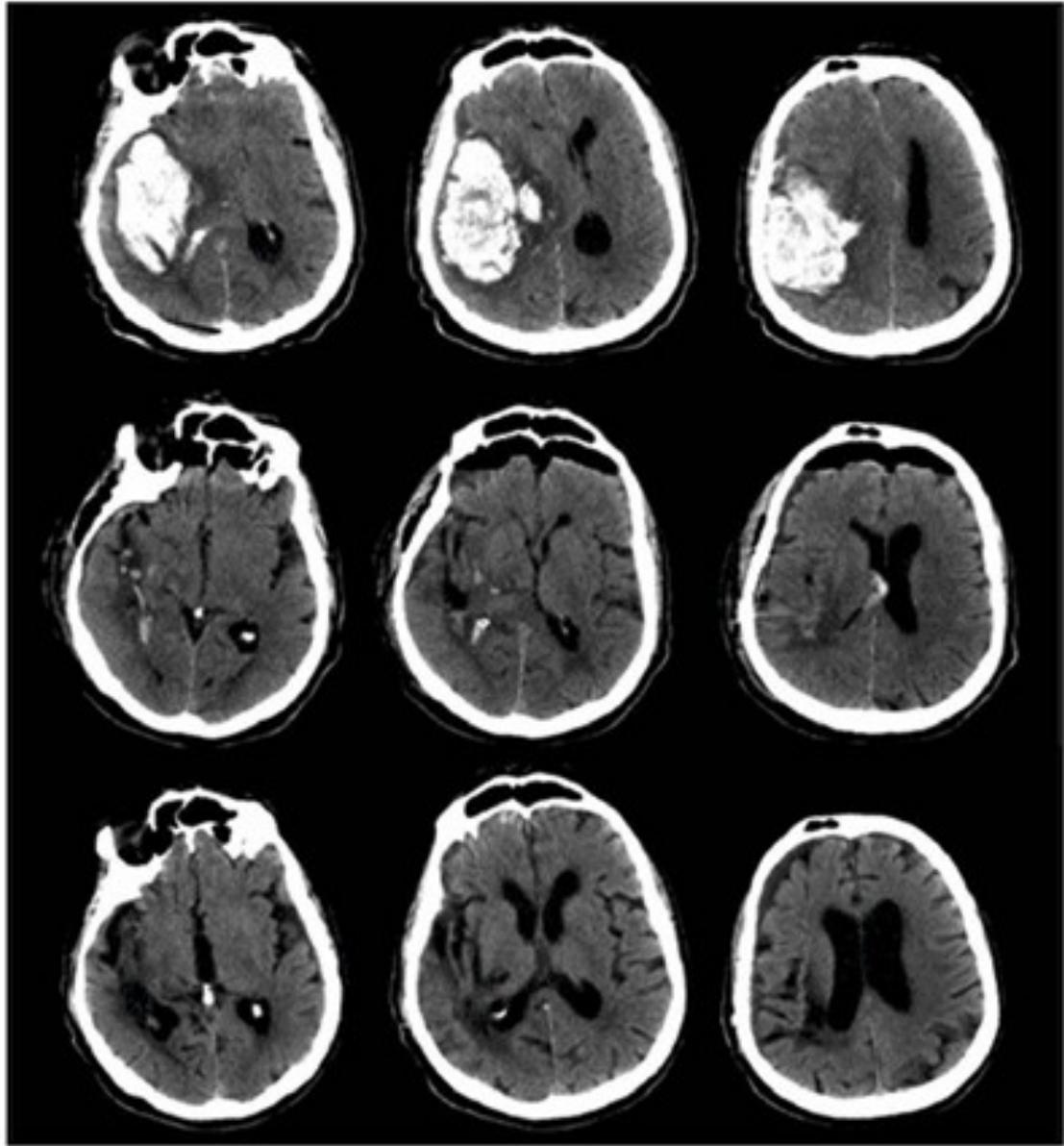
- hemiparéza, hemihypestézie
- poruchy okulomotoriky
- porucha vědomí
- vomitus
- cefalea - více u velkých ICH s iritací mening
- **ICH nelze odlišit od mozkové ischemie dle klinických symptomů**

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 normotonicí 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 < 1 hod. 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 SIČH 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 SIČH, 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.

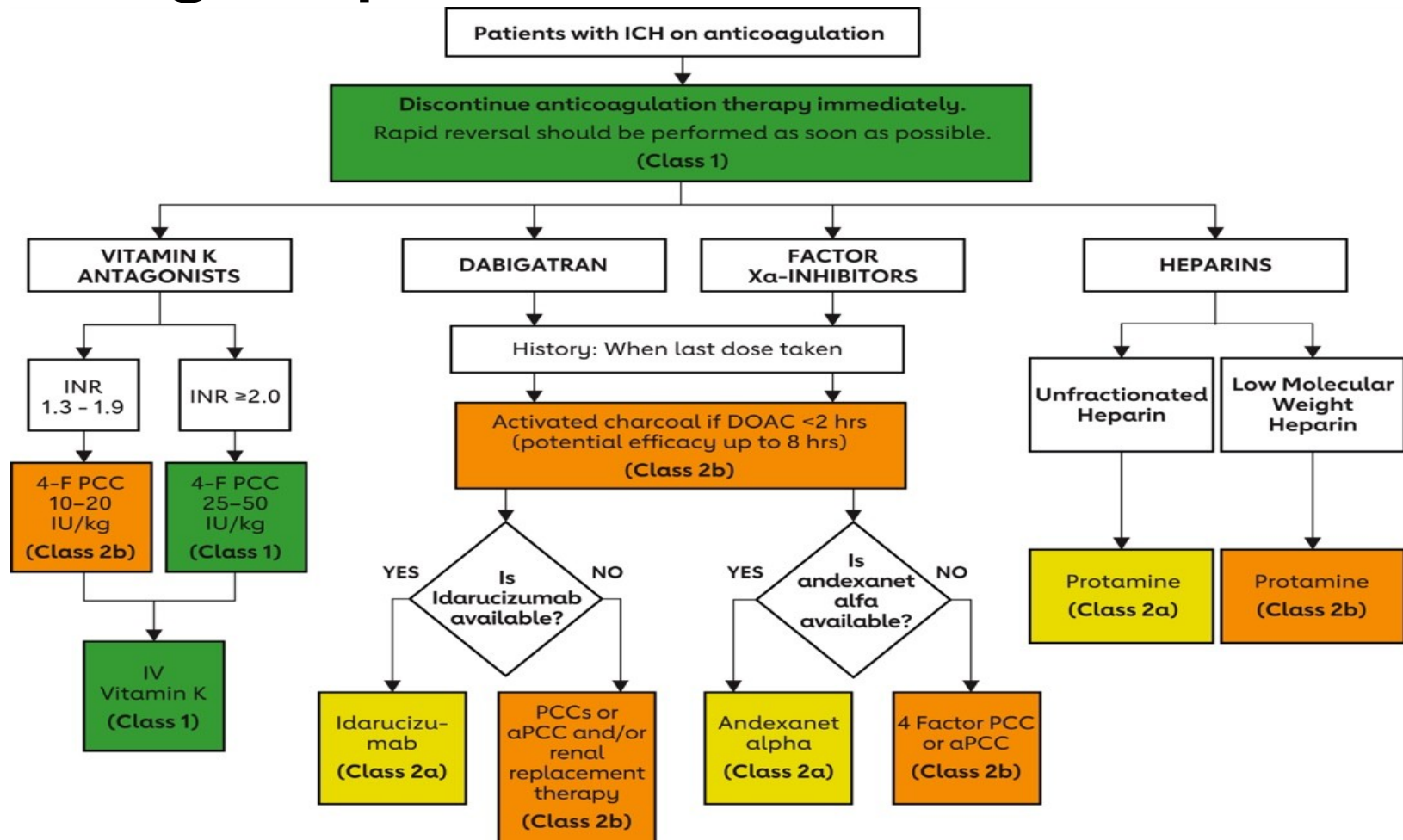
s $TK_{\text{syst}} > 150$ mm Hg je akutní snížení TK_{syst} na < 130 mm Hg potenciálně škodlivé.

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 zvažení 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 \uparrow 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 \uparrow 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 \uparrow PEEP)
- **Krátkodobá hyperventilace** (cílem je mírná hypokapnie), \uparrow DF, cílová hodnota pCO₂ 3,6-4,2 kPa, pH 7,5 (\uparrow vazokonstrikční efekt)
- Kontinuální monitorace EtCO₂, kontroly ABR s pCO₂
- Efekt na \downarrow 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 okamžitě 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 zvažena 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 časná (<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.