



## Zastosowanie hemikraniektomii w masywnym udarze niedokrwiennym mózgu w obszarze tętnicy środkowej mózgu u pacjentów leczonych rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu – opis 2 przypadków własnych

*Decompressive hemicraniectomy for massive infarction in the middle cerebral artery area in patients treated with rt-PA – a report of two cases*

MAŁGORZATA WISZNIEWSKA<sup>1</sup>, PIOTR WINKLER<sup>2</sup>, WOJCIECH BEUTH<sup>2</sup>,  
GRZEGORZ WALISZEK<sup>3</sup>, BARTOSZ WOŹNIAK<sup>3</sup>

1. Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny im. Stanisława Staszica, Piła
2. Klinika Neurochirurgii, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz
3. Oddział Neurochirurgii, Szpital Specjalistyczny im. Stanisława Staszica, Piła

### STRESZCZENIE

**Cel.** U 10–15% pacjentów z udarem niedokrwiennym (UN) z powodu niedrożności tętnicy środkowej mózgu (MCA) rozwija się złośliwy obrzęk mózgu powodujący wgłobienie. Śmiertelność u pacjentów leczonych zachowawczo sięga 80%. Wyniki randomizowanych, kontrolowanych badań pokazują, że przeżywalność pacjentów leczonych za pomocą hemikraniektomii jest wyższa, a stan funkcjonalny lepszy niż leczonych zachowawczo.

**Przypadki.** Autorzy przedstawiają dwóch mężczyzn: 46 oraz 53-letniego z masywnym UN z obszaru lewej MCA, którzy leczeni byli rt-PA dożylnie. U obu pacjentów rozwinął się złośliwy obrzęk mózgu. W obu przypadkach wykonano hemikraniektomię odbarczającą z dobrym efektem po miesiącu. Po 3 miesiącach stan jednego pacjenta był zadowalający (3 pkt. w skali mRs), drugi – zmarł nagle 40 dnia od udaru bez związku z hemikraniektomią.

**Komentarz.** W pracy prezentujemy wyniki badań na temat przydatności hemikraniektomii w leczeniu złośliwego obrzęku w UN. Pragniemy pokazać, że przy dobrej współpracy z neurochirurgiem hemikraniektomię w UN można również przeprowadzić w ośrodku nieakademickim.

### SUMMARY

**Background.** Roughly 10–15 percent of ischemic strokes in the area of the middle cerebral artery (MCA) are classified as malignant due to the development of malignant cerebral oedema. In patients with this syndrome receiving only pharmacological treatment the death rate amounts to 80%. The results of randomized controlled trials show clear benefits from decompressive hemicraniectomy, i.e. improved survival rates and better functional outcomes as compared to these attained in conservative medical treatment.

**Case reports.** The authors present two male patients aged 46 and 53, with malignant MCA infarct managed with rt-PA. Decompressive hemicraniectomy was performed with a favourable early 30-day outcome in both patients. The beneficial outcome of hemicraniectomy was observed at a 3-month follow-up in one patient (his health status was satisfactory, score 3 on the mRs scale). The other patient died suddenly 40 days from stroke, for reasons unrelated to hemicraniectomy.

**Commentary.** The paper presents a review of the research literature on usefulness of hemicraniectomy in the treatment of malignant cerebral edema in the course of MCA infarction. The authors wanted to share their modest experience, suggesting that hemicraniectomy can be performed in a non-academic center as well, provided that good cooperation with a neurosurgeon is established.

**Słowa kluczowe:** udar niedokrwienny / masywny zawał mózgu z zakresu tętnicy środkowej mózgu / złośliwy obrzęk mózgu / leczenie trombolityczne / hemikraniektomia odbarczająca

**Key words:** ischemic stroke / malignant MCA infarction / thrombolytic therapy / malignant cerebral oedema / decompressive hemicraniectomy

U 10–15% pacjentów z zawałem mózgu z powodu niedrożności MCA rozwija się złośliwy obrzęk mózgu powodujący znaczny wzrost ciśnienia śródczaszkowego i wgłobienie. Śmiertelność u tych pacjentów sięga nawet 80% [1, 2]. Uważa się, że w celu uniknięcia wgłobienia należy wykonać u tych chorych wczesną,

odbarczającą hemikraniektomię z durotomią [3–8]. Uhl i wsp. [3] wykazali u 188 pacjentów z niedrożnością MCA leczonych za pomocą hemikraniektomii, że współczynnik zgonów wynosił 7,9% po 3 miesiącach, 37,6% po 6 miesiącach i 43,8% po 12 miesiącach. W porównaniu do 80% śmiertelności wśród pacjentów

leczonych farmakologicznie wynik ten wydaje się zadowalający. Autorzy [3] ustalili, że hemikraniektomia w zawałe mózgu jest najbardziej skuteczna, gdy zostanie wykonana wcześniej u pacjentów poniżej 50 roku życia. Jüttler i wsp. w wieloośrodkowym badaniu DESTINY [4] także wykazali, że odsetek zgonów w złośliwym UN w grupie hemikraniektomii był mniejszy niż u leczonych zachowawczo (różnice statystycznie istotne). Podobnie korzystny efekt wczesnej hemikraniektomii do 96 godzin w zawałe mózgu uzyskano w wieloośrodkowych, randomizowanych badaniach DECIMAL i HAMLET [5, 6]. W polskiej literaturze, Świat i wsp. przedstawili 3 pacjentów z UN leczonych za pomocą hemikraniektomii odbarczającej [7], z których po 3 miesiącach dwoje przeżyło, ale stan ich był ciężki (4 i 5 pkt. w mRs).

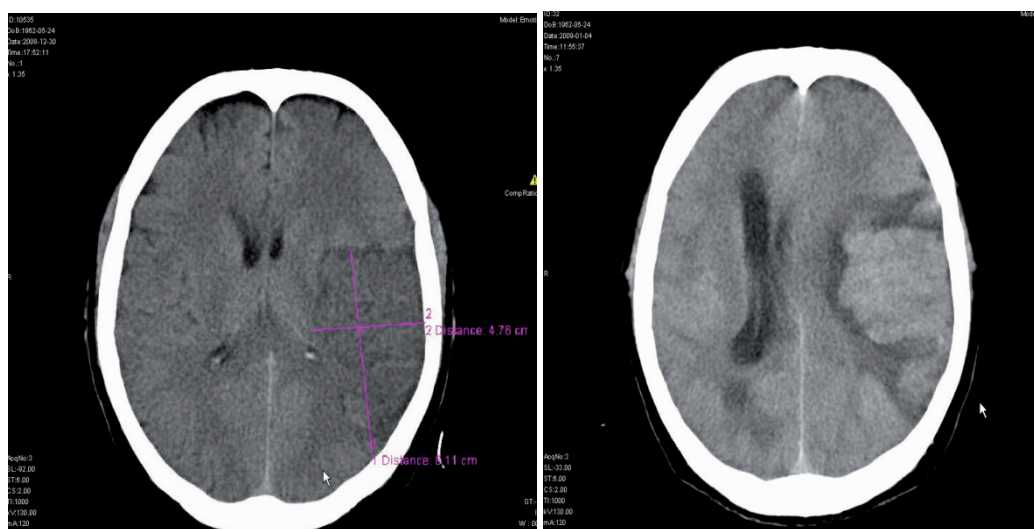
Autorzy pragną przedstawić dwóch pacjentów z ciężkim zawałem mózgu z zakresu MCA leczonych rt-PA, u których doszło do złośliwego obrzęku mózgu niepoddającego się leczeniu farmakologicznemu i u których wykonano hemikraniektomię z durotomią z dobrym efektem wczesnym (30 dni po zabiegu), a u jednego z pacjentów także po 3 i 11 miesiącach.

## OPIS PRZYPADKÓW

### Przypadek A

Pacjent, lat 46 został, z powodu porażenia połowicznego prawostronnego z afazją, przyjęty do Oddziału Neurologii Szpitala Specjalistycznego w Pile 30.12.2008 r. W wywiadzie odnotowano palenie papierosów (20 dziennie). Przy przyjęciu z odchył w badaniu przedmiotowym stwierdzono: stan ciężki, porażenie połowiczne prawostronne z tożsronnym niewidzeniem połowicznym, zespołem zaniedbania i afazją całkowitą,

w skali NIHSS–17 pkt., mRs–4 pkt. W badaniu tomografii komputerowej (TK) widoczna była hiperdensyjna MCA w odcinku M1 po lewej bez ogniska niedokrwienego. Pacjent otrzymał rt-PA (Actylise) dożylnie przed upływem 3. godziny. Dwie godziny po podaniu rt-PA, stan pacjenta nieznacznie poprawił się: niedowład nieco się zmniejszył, zaczął wypowiadać pojedyncze słowa, w skali NIHSS–15 pkt. W pierwszej dobie, po 12 godzinach od trombolizy wystąpiło pogorszenie: porażenie połowiczne prawostronne, afazja całkowita, w NIHSS–18 pkt. Wykonano wówczas kontrolne badanie TK, które uwidocznilo ognisko niedokrwienne 4,76 cm x 8,11 cm w obszarze lewej MCA z układem komorowym nieznacznie przemieszczonym na stronę prawą. W badaniach laboratoryjnych z odchył od norm stwierdzono: podwyższone wartości glikemii do 300 mg/dl wymagające leczenia insuliną oraz podwyższony poziom cholesterolu (347 mg/dl) i trójglicerydów (765 mg/dl). W USG-Doppler tętnic dogłowych stwierdzono poszerzony kompleks *intima-media* 0,9 mm oraz miażdżycowe zwężenia ok. 15–20% światła w okolicy podziału obu tętnic szyjnych wspólnych. Po 24 godzinach od podania rt-PA wdrożono kwas acetylosalicylowy (ASA) 300 mg/die i oraz nadroparynę w dawce profilaktycznej 0,4 ml/die podskórnice. Od początku pacjent otrzymywał simwastatynę 40 mg/die. Od dnia przyjęcia pacjent otrzymywał leczenie przeciwobrzękowe: 20% Mannitol początkowo 50 g/die, a od 2. doby 90–150 g/die, Furosemid 60 mg/die dożylnie od 4.01.2011 r. Stan pacjenta nie uległ poprawie, a w trzeciej dobie dołączyły się objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, w NIHSS–19 pkt. Mimo leczenia stan pacjenta nadal pogarszał się. 5.01.2011 r. w skali NIHSS uzyskał 29 pkt., a kolejne badanie TK wykazało wtórnie ukrwotoczniowane ognisko niedokrwienne z uogólnionym obrzękiem mózgu (ryc. 1).



Rycina 1. Obraz TK mózgu po podaniu rt-PA: po 12 godzinach i po 5 dobach  
Figure 1. CT brain scan after rt-PA administration: at 12 hours and at 5 days

Z tego powodu w Klinice Neurochirurgii Szpitala Uniwersyteckiego im. Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy wykonano u pacjenta hemikraniektomię z durrotomią. Po zabiegu stan pacjenta ulegał stopniowej poprawie, co znalazło odzwierciedlenie w obrazie TK (ryc. 2).



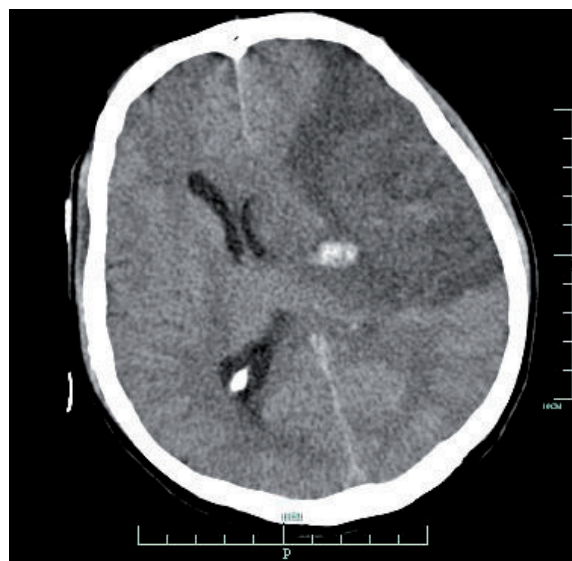
Rycina 2. Obraz TK mózgu po wykonaniu hemikraniektomii  
Figure 2. CT scan of the brain after hemicraniectomy

W 30. dniu od początku choroby pacjent chodził z pomocą, wypowiadał pojedyncze słowa, spełniał polecenia, mRs-3 pkt., NIHSS-10 pkt. Rozpoznano: *Udar niedokrwienny mózgu z obszaru lewej MCA, wtórnie ukrwotoczony, z obrzękiem mózgu. Porażenie połowicze prawostronne z afazją całkowitą i tożsrotnym niewidzeniem połowicznym jednoimiennym ustępujące. Cukrzyca typu 2 insulinozależna, świeżo rozpoznana. Hiperlipidemia mieszana. Nikotynizm.* Pacjent został wypisany do Oddziału Wewnętrznego w miejscu zamieszkania, w celu kontynuacji leczenia i rehabilitacji w oczekiwaniu na przyjęcie do oddziału rehabilitacyjnego. W wywiadzie ustalono, że stan pacjenta ulegał dalszej poprawie jednak 40. dnia od początku choroby wystąpił nagły zgon, prawdopodobnie z przyczyn sercowych (badania autopsyjnego nie wykonano).

### Przypadek 2

Pacjent 53-letni, przyjęty do oddziału Neurologii Szpitala Specjalistycznego w Pile. W wywiadzie nikotynizm od wielu lat, nadciśnienie tętnicze nieleczone. Przy przyjęciu, w badaniu neurologicznym: niedowład połowiczny prawostronny, niewidzenie połowicze jednoimiennie, zespół zaniedbania, afazja całkowita, mRs-3 pkt., NIHSS-11 pkt. W TK hiperdensyjna lewa MCA w odcinku M1, bez ogniska zawałowego. W badaniach krwi z odchyłen od norm uwagę zwracały: podwyższony poziom cholesterolu

(276 mg/dl) i trójglicerydów (163 mg/dl). W badaniu USG-Doppler wykazano zakrzep w opuszcze lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Pacjent otrzymał rt-PA dożylnie przed upływem 3. godziny, a także włączono ramipryl 5 mg/die i simwastatynę 40 mg/die, a po dobie wdrożono ASA 300 mg/die i oraz nadroparynę w dawce profilaktycznej 0,4 ml/die podskórnie. Po 24 godzinach od leczenia trombolitycznego stan pacjenta uległ pogorszeniu, w skali NIHSS-28 pkt., w mRs-4 pkt. W kontrolnym badaniu TK widoczne ognisko zawałowe 3,68 cm x 8,20 cm w obszarze lewej MCA wtórnie ukrwotoczony (ognisko krwotoczne w strukturach centralnych o średnicy 1,73 cm), układ komorowy nieprzemieszczony. Pacjent otrzymywał leczenie przeciwobrzękowe: 20% Mannitol 50 g/die (w dniu przyjęcia) do 150 g/die, Dexaven od 19.07.2011 r. 8 mg do 24 mg/die, świeżo mrożone osocze 21.07.2011 r. 800 ml/die dożylnie. W trzeciej dobie pojawiły się objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego (CGS-7 pkt.), w NIHSS-31 pkt., a kolejne badanie TK wykazało uogólniony obrzęk z przesunięciem układu komorowego na stronę prawą i zaciśnięciem komory bocznej lewej (ryc. 3).

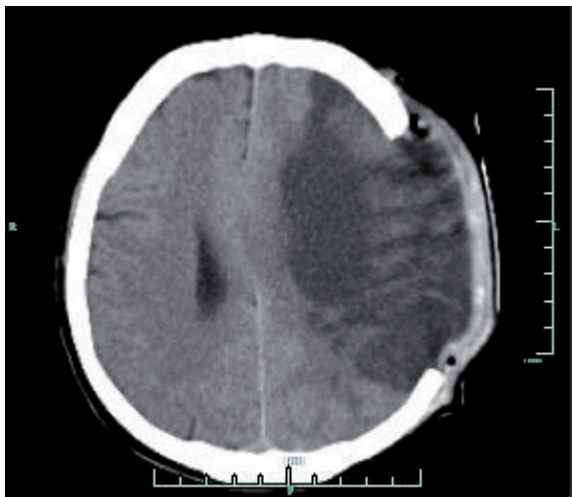


Rycina 3. Zawał mózgu w obszarze MCA lewej z obrzękiem mózgu z przesunięciem układu komorowego na stronę przeciwną 48 godzin po leczeniu rt-PA

Figure 3. Cerebral infarction in the left MCA area with cerebral oedema and contralateral shifting of the ventricular system at 48 hours after rt-PA treatment

Rozpoznano złośliwy obrzęk mózgu i w Oddziale Neurochirurgii w Pile wykonano hemikraniektomię. Po zabiegu stan pacjenta uległ poprawie (CGS-10 pkt.), a w kontrolnym TK objawy obrzęku były mniej nasilone. 18.08.2011 r. wykonano angiografię tętnic szyjnych, która uwidoczniała całkowitą niedrożność lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej (ryc. 4).





Rycina 4. Obraz TK po wykonaniu hemikraniektomii.

Figure 4. CT scan after hemicraniectomy

Miesiąc od zachorowania pacjenta pionizowano, rozumiał proste polecenia, w mRs-3 pkt., w NIHSS-25 pkt. Pacjent został wypisany do domu z rozpoznaniem: *Udar niedokrwienny lewej półkuli mózgu z obszaru tętnicy środkowej lewej zakrzepowo-zatorowy. Porażenie połowiczne prawostronne z afazją całkowitą i niewidzeniem połowicznym jednoimiennym ustępujące. Zakrzep w tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej. Miazdżyca z nadciśnieniem tętniczym. Hiperlipidemia mieszana.* Po 11 miesiącach od zachorowania stan pacjenta stabilny: chodzi z podpórką, rozumie polecenia, wypowiada proste słowa, w NIHSS-16 pkt., mRs-3 pkt.

## OMÓWIENIE

Udar mózgu z powodu niedrożności MCA jest udarem poważnym, któremu może towarzyszyć złośliwy obrzęk mózgu. Ponieważ leczenie farmakologiczne złośliwego obrzęku mózgu nie daje dobrych efektów, rozpoczęto, na szerszą skalę w latach 90. ubiegłego stulecia, wykonywanie hemikraniektomii odbarczającej z durotomią w celu rozprężania się mózgu pod powłoki skórne co ma zapobiec wgłobieniu [3–6, 8, 9]. Współczynnik zgonów po leczeniu neurochirurgicznym jest różny w zależności od upływu czasu od operacji i wynosi po 3 miesiącach ok. 8%, po roku sięga nawet 44% [3]. Jest jednak znacząco mniejszy, aniżeli u pacjentów leczonych zachowawczo, gdzie sięga 80% [1, 2, 4–6]. Czynniki, które zwiększają w sposób istotny ryzyko zgonu po hemikraniektomii są: wiek powyżej 50 lat oraz współistnienie dodatkowych ognisk zawałowych [3]. Ryzyko zgonu jest największe, jeśli te dwa czynniki występują jednocześnie. Do tej pory przeprowadzono trzy prospektywne, badania randomizowane, w których wykazano, że jeśli

u pacjentów z masywnym zawałem MCA wykonano hemikraniektomię, śmiertelność jest istotnie mniejsza a następstwa udaru mniej nasilone [4–6]. W badaniu DESTINY [4] odsetek zgonów po hemikraniektomii wynosił 12% po miesiącu i 18% po roku w porównaniu do 53% i 34% wśród leczonych zachowawczo (różnice statystycznie znamienne,  $p < 0,05$ ). Warto podkreślić, że w grupie leczonej za pomocą hemikraniektomii pacjenci chodzący stanowili 48%, podczas gdy wśród leczonych zachowawczo – 27% (różnica statystycznie istotna,  $p = 0,04$ ). Podobne wyniki uzyskano w badaniu DECIMAL i HAMLET [5, 6]. W badaniu DECIMAL ilość zgonów zmniejszyła się o ponad połowę w porównaniu do grupy leczonej zachowawczo, przy jednoczesnym zwiększeniu o ponad 50% ilości pacjentów z lekką i umiarkowaną niesprawnością (mRs 2–3 pkt.) [5]. W badaniu HAMLET ilość zgonów wśród pacjentów, u których wykonano hemiakraniektomię zmniejszyła się o 38% [6]. W badaniach tych wykazano, że dekompresja wywiera tak korzystny efekt, jeśli zostanie wykonana do 48 godzin od początku udaru, natomiast wykonana po 96 godzinach nie przynosi tak dużej poprawy. Według Europejskiego Stowarzyszenia Udarowego (ESO), hemikraniektomię należy wykonywać w zawałe mózgu z powodu niedrożności MCA z towarzyszącym złośliwym obrzękiem mózgu u pacjentów w wieku 18–60 lat, z punktacją w skali NIHSS > 15 pkt., przy pogorszeniu świadomości o 1 lub więcej punktów w skali NIHSS, jeżeli zawał w TK obejmuje ponad 50% terytorium MCA. Wskazane jest rozważenie tego typu leczenia przed upływem 45 godzin tak, by sam zabieg był wykonany poniżej 48 godzin od rozpoczęcia udaru [9]. Podobne zalecenia zawarte są w wytycznych szwajcarskich [10]. U naszych pacjentów zabieg hemikraniektomii wykonano powyżej 48 godzin od początku udaru, ale i tak efekt wczesny był zadawalający. Późniejsze wykonanie hemikraniektomii u pierwszego pacjenta spowodowane było brakiem doświadczenia w przeprowadzeniu tej procedury – pacjenta przekazaliśmy do ośrodka neurochirurgicznego akademickiego. Jako usprawiedliwienie można podać, że w największych badaniach randomizowanych: DESTINY, DECIMAL i HAMLET [4–6] hemikraniektomię przeprowadzano do 96 godzin, a Uhl i wsp. [3] wykonywali zabieg do 240 godzin. Drugi pacjent był już zoperowany nieco powyżej 48 godzin (w trzeciej dobie) w naszym szpitalu. U obu pacjentów rozważaliśmy trombolizę dotętniczą, lecz nie było to możliwe, ponieważ nie wykonujemy dotychczas tego zabiegu, podobnie jak żaden z ośrodków, do którego moglibyśmy pacjenta dowieść. Zdecydowaliśmy się na przedstawienie tych pacjentów, ponieważ w literaturze polskiej jedynie Świat i wsp. [7] z ośrodka klinicznego zaprezentowali tę metodę leczenia w złośliwym UN. Pragniemy podzielić się

swoim skromnym doświadczeniem, że przy dobrej współpracy z neurochirurgiem wykonanie hemikraniektomii w UN możliwe jest również w ośrodku nieakademickim. Pomimo, że pierwszy pacjent zmarł 40 dni od udaru (zgon nie był związany bezpośrednio ani z udarem, ani z hemikraniektomią), to wczesny efekt po 30 dniach u obu pacjentów był dobry (mRs-3 pkt.). U drugiego pacjenta poprawa utrzymuje się 11 miesięcy po udarze i pacjent nadal pozostaje w naszej obserwacji. Planujemy u wszystkich naszych pacjentów z UN wymagających wykonania hemikraniektomii objąć szczególnym nadzorem i obserwacją, a sam zabieg przeprowadzać do 48 godzin od początku udaru.

Wydaje się, że hemikraniektomia jako zabieg ratujący życie w złośliwym obrzęku mózgu i zwiększający szansę na lepszą sprawność po udarze [4–7, 9, 10] mógłby być w Polsce wykonywany częściej. Jest to metoda zalecana zarówno przez ESO jak również przez szwajcarskie i amerykańskie stowarzyszenia udarowe, a także Polskie Towarzystwo Neurologiczne [9, 10, Wytyczne Grupy Ekspertów: Postępowanie w udarze mózgu – praca przygotowywana do druku].

Hemikraniektomia w udarze ze złośliwym obrzękiem mózgu jest problemem ważnym wymagającym dalszych badań i obserwacji.

## PIŚMIENNICTWO

1. Berrouschot J, Sterker M, Bettin S, Köster J, Schneider D. Mortality of space-occupying (malignant) middle cerebral artery infarction under conservative intensive care. *Intensive Care Med.* 1998; 24: 620–623.

2. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, DeGeorgia M, von Kummer R. Malignant Middle cerebral artery infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol.* 1996; 53: 309–315.
3. Uhl E, Kreth FW, Elias B, Goldammer A, Hempelmann R, Liefner M, Nowak G, Oertel M, Schmieder K, Schneider G. Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75: 270–274.
4. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W for the DESTINY Study Group. Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke.* 2007; 38: 2518–2525.
5. Vahedi K, Vicaud E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, Boutron C, Couvreur G, Rouanet F, Touze E, Guillon B, Carpentier A, Yelnik A, George B, Payen D, Boussier MG, DECIMAL Investigators. Sequential-Design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke.* 2007; 38: 2506–2517.
6. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB, HAMLET investigators. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomized trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 326–33.
7. Świat M, Arkuszewski M, Pięta M. Kraniotomia obarczająca w udarze niedokrwiennym mózgu. *Neurol Neurochir Pol.* 2008; 42 (suplement 4): 326.
8. Kohrmann M, Schwab S: Hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Curr Opin Crit Care.* 2009; 15: 125–130.
9. ESO – guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis.* 2008; 25: 457–507.
10. Michel P, Arnold M, Hungerbuhler HJ, Müller F, Staedler C, Baumgartner RW, Georgiadis D, Lyrer P, Mattle HP, Sztajzel R, Weder B, Tettborn B, Nedeltchev K, Engelter S, Weber SA, Basciani R, Fandino J, Fluri F, Stocker R, Keller E, Wasner M, Hänggi M, Gasche Y, Paganoni R, Regli L for the Swiss Working Group of Cerebrovascular Diseases with the Swiss Society of Neurosurgery and the Swiss Society of Intensive Care Medicine. Decompressive craniectomy for space occupying hemispheric and cerebellar ischemic strokes: Swiss recommendations. *Inter J Stroke.* 2009; 4: 218–223.

*Wpłynęło: 09.11.2010. Zrecenzowano: 30.05.2011. Przyjęto: 22.06.2011.*

*Adres: Dr med. Małgorzata Wiszniewska, Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny im. Stanisława Staszica, ul. Rydygiera 1, 64-920 Piła, e-mail: mpwysz@gmail.com*