

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ
Honvédkórház

Az első enzimes alvadékkoldás a MH EK Honvédkórházában nagy kiterjedésű agykamrarendszeren belülről törő spontán agyi állományvérzés intenzív ellátása során

Dr. Vásárhelyi-Tóth Sándor orvos alezredes, PhD

Dr. Lác László (†)

Dr. Nagy László orvos ezredes

Kulcsszavak: agykamra rendszeren belüli vérzés/intraventricularis hematoma (IVH), agykamra rendszerbe törő agyi állományvérzés, sürgősségi ellátás, enzimatis (rt-PA/rekombináns plazminogén aktivátor alkalmazásával történő) alvadékkoldás, agyvíz keringés helyreállítás, drenázs kezelés

Az agykamrák rendszerén belüli nagy kiterjedésű vérzések (IVH) drenázs kezelésének szakirodalmát áttekintve úgy tűnik, hogy a kiegészítő enzimes alvadékkoldás kellően alacsony szövődésmérségre mellett javíthatja a prognózist. Összehasonlító vizsgálatok támasztják alá, hogy az rt-PA használata a csak önmagában alkalmazott drenázs kezeléssel szemben csökkenti a halálozást és az agyműködés károsodása következtében kialakuló rokkantság mértékét. Kórházunkban a Nemzeti Stroke Program indulásától, annak kiteljesedésével közel párhuzamosan folyik korszerű agyi érkatasztrófa-ellátás, mégis eddig nem került sor ilyen, alvadékkoldással kiegészített kezelés alkalmazására. A honvéd egészségügy központi tagozata (a jelenlegi megnevezése szerinti Magyar Honvédség Egészségügyi Központ) elsőként alkalmazott kezelésének bemutatásával a figyelem felkeltése volt a célunk.

A közelmúltban évről évre egymás után jelentek meg közleményeink a *Honvédorvos* hasábjain a honvéd egészségügy központi tagozatán belül folyó agyi érbeteg ellátás megújításának fejleményeiről. Jelen írásunkat megelőzően a stroke események nagy részét kitevő, az agy vér-ellátási zavara következtében kialakuló agyi történések sürgősségi ellátásához

kapcsolódva került sor az általunk újonnan bevezetett eljárások és rendszerelvű alkalmazásuk bemutatására [1, 2, 3, 4, 5].

Az agyi érbetegség jelentősen kisebb részét adó spontán agyállományi vérzésekről eddig nem esett szó. Miután a nemzetközi és hazai stroke programok nyomán megvalósuló szemléletmód-változás ezt az ellátást is elérte,

elérkezett az idő, hogy a spontán agyi állományvérzésekkel, azon belül is a kamrarendszerbe törő forma ellátásával foglalkozzunk. A szakirodalmat áttekintve jól látható, hogy a stroke programok szemléletmód-változtató hatásai a spontán agyállományvérzések ellátása során is megjelentek. Korunk ellátási protokolljai magukon viselik az evidenciákra alapuló gyógyítás elveire, valamint interdiszciplinaritásra törekvés jeleit. Ma már az új elvárások érvényesülésével a stroke betegek sürgősségi ellátásának részeként a sürgősségi ellátó, aneszteziológus, intenzív terápiás szakorvos és neurológus aktívabb együttműködését igényli az ellátás során az idegsebész szakorvos mellett [6, 7, 11].

A spontán fellépő agyi állományi vérzések, valamint azokon belül a nagy kiterjedésű kamrába törő vérzések sürgősségi és definitív ellátása során már megjelentek olyan speciális, új eljárások, alkalmazások, amelyek bevezetése kívánatosnak tűnik a honvéd egészségügyön belülre is [12, 13, 14, 15].

Az agyi állományi vérzések ellátása során sarkalatos kérdés az agyvízkeringés rendezhetősége. A vérömleny eliminálásával általában az agyvízkeringés normalizálható, viszont azokban az esetekben, amikor az ellátás során az agyvízkeringés helyreállása nem valósul meg, mesterséges agyvíz elvezetés kialakítása válhat szükségessé. Ekkor az agyi képzőanyag diagnosztikai vizsgálatok segítségével felismert növekvő kamrarendszer-tágulat megoldására speciális idegsebészeti műtéti eljárással úgynevezett „shunt” kialakítása válhat szükségessé [8, 9, 10].

A sürgősségi ellátás során arra törekszünk, hogy lehetőség szerint ezekre az idegsebészeti beavatkozásokra az ellátás későbbi fázisaiban már ne legyen szükség. Ennek az elgondolásnak megfelelő-

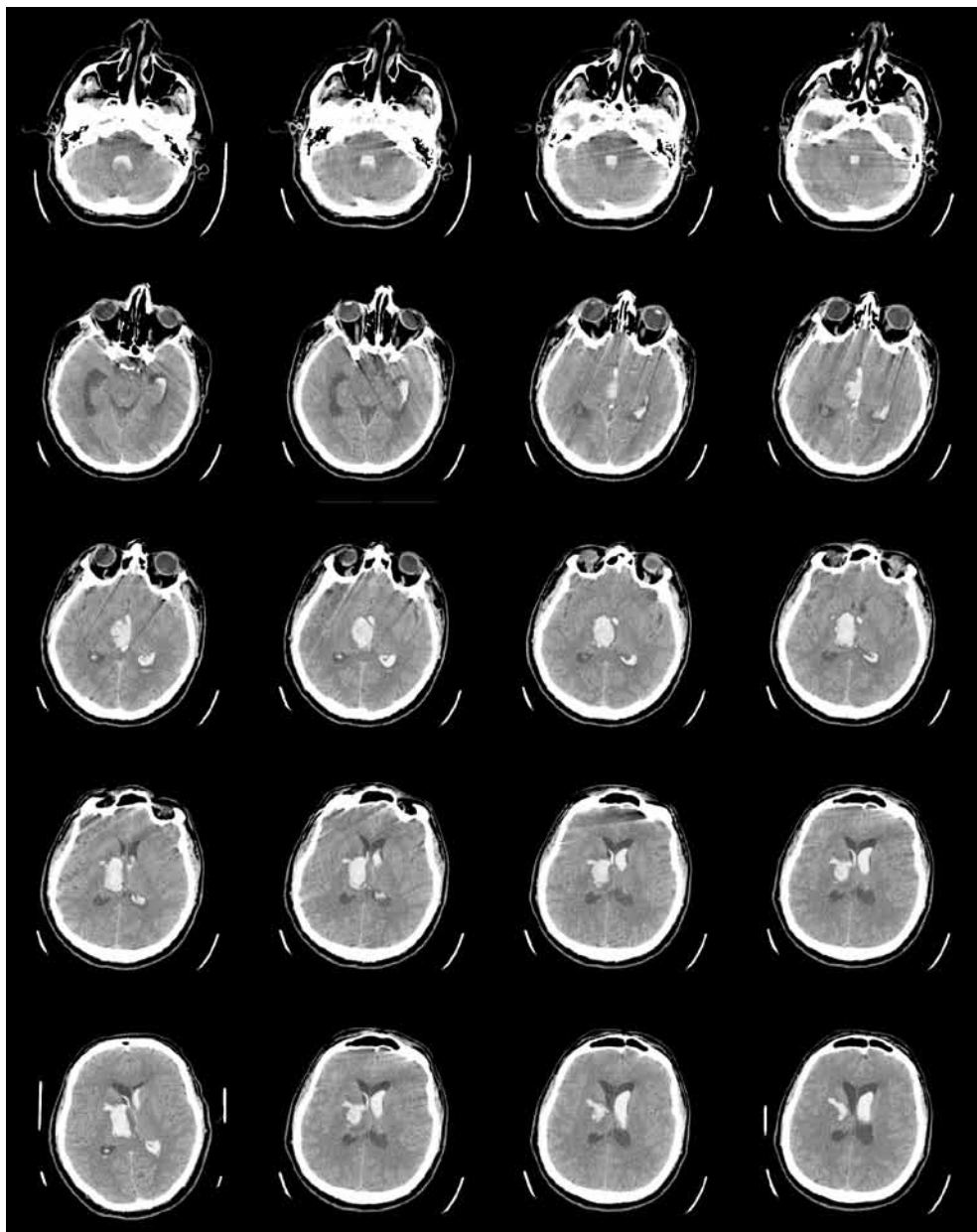
en a nagy kamraúri, illetőleg kamrarendszerbe törő vérzések esetében az intézeti sürgősségi ellátás során a szakma szabályai szerint drenázs kezelés bevezetésére kerül sor. A viszonylagosan új eljárások közül az enzimes alvadékkoldással kibővített drenázs kezelés a szakirodalom szerint a későbbi kamrarendszeri tágulat, illetőleg a mesterséges agyvízvezetést biztosító „shunt” műtétek megelőzésére alkalmas, egyúttal szerény mellékhatás profil mellett javítja a prognózist, csökkenti a mortalitást [16, 21].

Az eljárás megfelelő módú alkalmazandóságát megerősítő prospektív, kettős vak klinikai vizsgálat, a CLEAR III (Clot Lysis: Evaluating Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage Phase III) folyamatban, így az evidenciaként történő alkalmazás még várat magára.

Ebben a közleményünkben egy ilyen, a honvéd egészségügyön belül, illetőleg a kórházunkban elsőként, újonnan végzett eljárásunk bemutatására kerítünk sort, amely során rt-PA-val történő enzimes alvadékkoldással nagy kiterjedésű kamrarendszerbe törő vérzés drenázs kezelését segítettük elő.

Esetbemutató

Esetbemutatóra kerülő betegünk agy-kamrarendszerbe törő jobb thalamust és a capsula internat roncsoló agyállományi vérzés sürgősségi ellátása kapcsán került felvételre intézetünkbe. Már elsődleges sürgősségi ellátása során légútbiztosítás, oropharyngealis intubáció történt és légzéstámogatás kezdődött. A kapcsolódó sürgősségi idegsebészeti ellátás keretében a bal oldalkamra frontális szarvába irányított kamradrain behelyezésére került sor. Az alkalmazott propofolos szedatív kezelés csökkentésekor neuroló-



1. ábra. A koponya-CT-vizsgálat az ellátás első napján nagy kiterjedésű kamrarendszerbe törő állományvérzést mutatott, amely miatt sürgősséggel kamradrain behelyezésére került sor

giai státusában az aluszékonyág mellett tiszta tudat, balra konjugált tekintésdeviáció, bal felső végtagi túlsúlyú féloldali centrális bénulás volt megfigyelhető a károsodás típusának megfelelő reflexeltérésekkel. Az intézetünkben különböző ellátási szinteken folyó ellátása során CT vizsgálatokkal követhettük a kamrarendszerbe törő állományvérzés kiterjedésének változását (1. ábra).

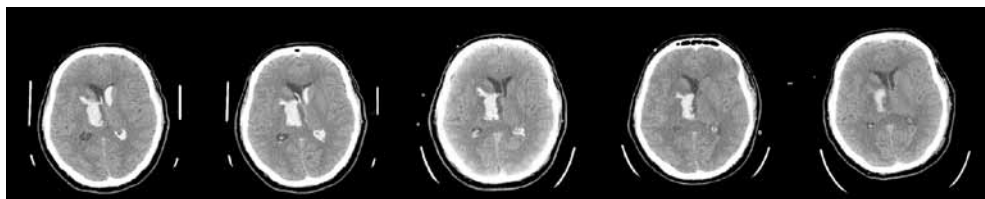
Intenzív megfigyelése alatt a sürgősségi ellátás során behelyezett kamradrainen keresztül a koponyaűri nyomás folyamatos invazív monitorozására is módunk adódott. Kórházunk központi intenzív osztályán 2011. 04. 14-én 14 órakor a steril atmoszással átjárhatóvá tett kamradrainen keresztül az agykamrarendszeren belüli véralvadék enzimesen katalizált oldására rekombináns szöveti

plazminogén aktivátorral kezelést indítottunk (2. ábra).

A kezelés során ismételten biztosított steril környezetben fecskendeztünk az agykamrarendszerrel ellenőrzött kommunikáló, aktuálisan az invazív koponyaűri nyomásmérő rendszerről leválasztott drénbe 3 mg rt-PA-tartalmú fiziológiás sóoldatot. A kezelést mindaddig folytattuk, amíg a két-két órás időtartamú drainlezárást követő megnyitás után hemolitikus véres liquor ürülését tapasztaltuk. Intenzív osztályos ellátása során a lecsökkentett propofol kezelés több alkalommal is visszaállításra került, ugyanis a szedatívum kiürülésével párhuzamosan időről időre a koponyaűri nyomás vesztes emelkedését tapasztaltuk. A kezelés során tizenkét-tizenkét óránként történő kamrarendszeren be-



2. ábra. A steril atmoszással átjárhatóvá tett drainen keresztül az agykamrarendszeren belüli véralvadék oldására rekombináns szöveti plazminogén aktivátorral kezelést indítottunk



3. ábra. Koponya-CT-vizsgálattal történő monitorozás során, az intenzív ellátás első, második, hatodik, kilencedik és tizenkettedik napján (az ábrán balról jobbra időrendben egymás után következő közel homológ szeleteken) egyre kisebb és kisebb kiterjedésű kamrai vérvaladékok, majd a vérvaladék fokozatos eliminációját tudtuk kimutatni

lülí rt-PA-val történő vérvaladékoldás folytatásán túl mannitol és nimodipin kezelés beállítására is sor került. Az így kiegészített drenázs kezelés koponya-CT-vizsgálatokkal történő radiológiai, valamint invazív ICP monitorozás lehetőségeivel támogatottan korrigálva folytatódott, amely során a képalkotó vizsgálatok eredményei a kamrarendszerben a vérömleny mennyiségének fokozatos csökkenését mutatták (3. ábra).

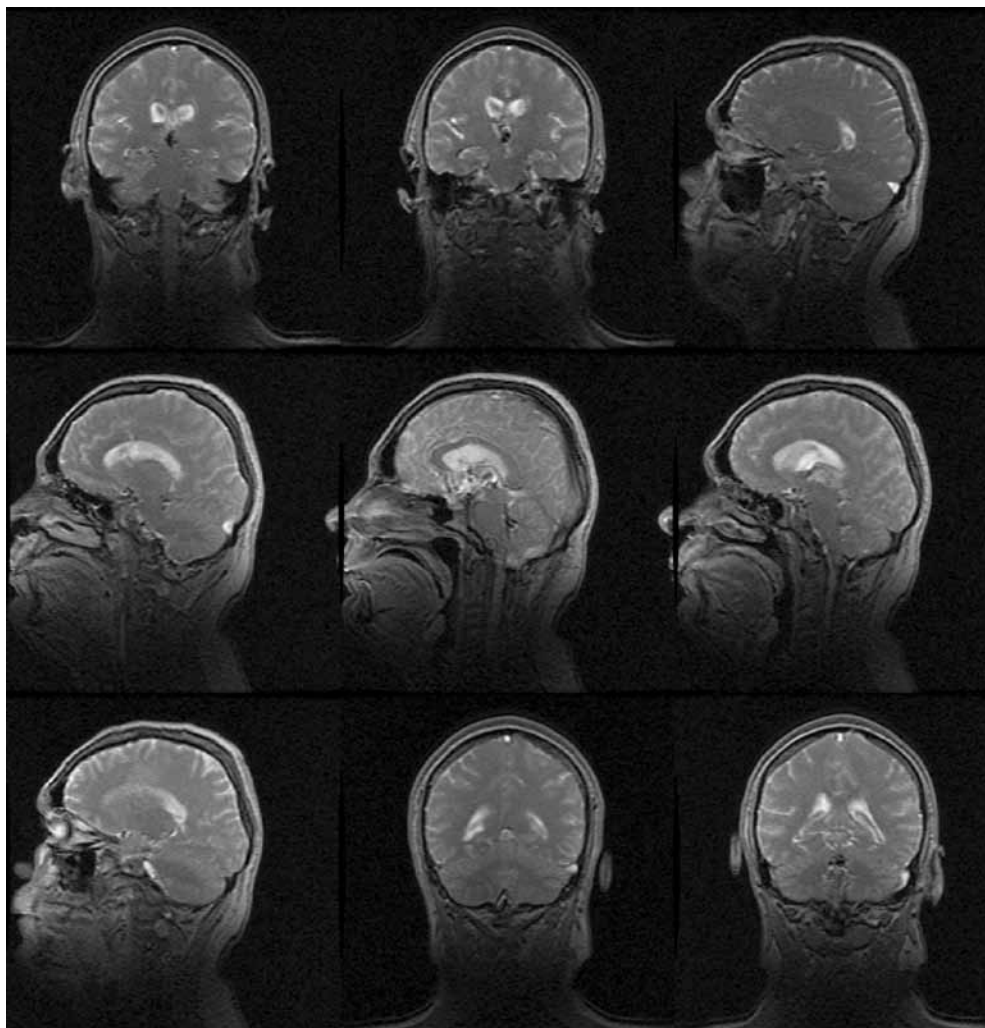
Az intenzív obszerváció során a koponyaűri nyomás fokozatos csökkenésére, az agyvízfolyás rendeződésére utaló jeleket tapasztaltunk, így intézetünk stroke őrzőjébe helyeztük, ahol neurológiai státuszában már csökkenő aluszékonyosság, exophthalmus és bal oldali enyhe fokú végtaggyengeség volt észlelhető. Radiológiai követése már agykamrarendszeren belül elhelyezkedő vért nem mutatott. Stroke őrzőnkben történő obszervációja során emelkedő koponyaűri nyomásra utaló jelek észlelése kapcsán ismételt idegsebészeti beavatkozásra került sor. Az ellenoldali oldalkamra elülső szarvába irányítva új drén segítségével a koponyaűri nyomás invazív monitorozása melletti kezelés folytatódhatott. Megfigyelésünk alatt koponyaűri nyomás csökkenésére utaló jeleket tapasztaltunk, így a behelyezett kamradrént lezárásra, majd kontroll ko-

ponya-CT eredményével megerősítetten eltávolításra került (3. ábra).

Betegünket intézetünkben neurológiai státuszának stabilizálódását követően az OORI Agysérültek Osztályára helyeztük további ellátás, rehabilitáció céljából. Rehabilitációs osztályos kezelését követően betegünk klinikai kontrollvizsgálata során észlelte szerint korábbi mozgásteljesítményét visszanyerte, otthonában minimális segítség mellett praktikus önellátóvá vált.

Az egy hónapos képalkotó kontroll- (koponya-MR-) vizsgálat eredménye alapján agyvízpasszázs-zavar nem alakult ki. A vizsgálat során a jobb thalamus, illetőleg a capsula interna területének megfelelően a korábban lezajlott vérzés nyomai, valamint a haemosiderin bomlástermékei ábrázolódtak a kamra drének csatornáin mentén disszeminált vascularis encephalopathia jelei mellett (4. ábra).

Hat hónapos kontrollja során betegünk éber, térben, időben allo- és autopszichésen orientált meglassult pszichomotoros tempójú, mnesztikus funkciói vizsgálata során minimális rövid távú memóriazavar jeleivel. A koordinációs próbák során észlelhető enyhe törzsataxián kívül eltérés neurológiai státuszában nem volt észlelhető. Kontroll koponya-MR-vizsgálat felvételein a kam-



4. ábra. Az egy hónap elteltével készült koponya-MR-vizsgálat agyvízpasszázs-zavar jeleit nem mutatta. A vizsgálat során a jobb thalamus, illetőleg a capsula interna területének megfelelően a korábban lezajlott vérzés nyomai, valamint a haemosiderin bomlástermékei ábrázolódtak a kamradrainek csatornái mentén disszeminált vascularis encephalopathia jelei mellett

rendszer minimálisan tágabbnak ábrázolódt, egyebekben a korábbi kontroll MR-vizsgálat eredményeihez képest új eltérés nem jelentkezett. A részletes noninvazív vizsgálása során egyértelműen beazonosítható vérzésforrást nem tudtunk kimutatni.

A tizennyolc hónapos kontrollvizsgálatig eltelt időszak alatt rehabilitációs ke-

zelése, ellenőrzése ambuláner formában történt, amely során mozgásteljesítménye, önellátó képessége javult, neurológiai, neuropszichiátriai tünetei fokozatosan tovább csökkentek. Rehabilitációja eredményeként más munkakörben, de munkába állhatott, szociális környezetébe minden jellemzője szerint sikeresen visszailleszkedett.

Megbeszélés

Napjainkban, hazánkban a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet (GYEMSZI), azon belül is a Minőségügyi Főosztály feladata az egészségügyi minőségfejlesztés ágazati szintű koordinálása, szakmai irányítása, dokumentálása, minőségmonitoring rendszerek működtetése és egészségpolitikai ajánlások megfogalmazása. Az intézet honlapján található a Magyar Stroke Társaság vezetősége által megfogalmazott aktuális szakmai irányelv, amely a spontán fellépő agyi állományvérzések ellátásának módozataival is foglalkozik [22].

A hazai szakmai irányelv lényegre törő összefoglalásán túl a nemzetközi szakirodalom áttekintése alapján is megállapítható, hogy napjainkig a spontán agyi állományvérzések kezelésére a rendelkezésre álló vizsgálatok alapján sem a sebészi, sem a gyógyszeres kezelés előnyei nem igazolódtak egyértelműen [6, 7, 11, 15].

Az évek alatt érdemileg alig módosított irányelvek szerint a kamrába törő nem traumás eredetű állományvérzések kezelésekor az agyvízkeringést akadályozó vérömleny ellátása során a megfelelő agyvízfolyás biztosítása az elsődleges fontosságú [10, 9, 8, 7].

A cikkünkben bemutatott eljárás célzottan a kiterjedt agykamrarendszerbe törő spontán vérzés, illetőleg az esetleges primer agykamrarendszeren belüli vérzés kezelése során a kamraúri tágulat, valamint a következményesen szükségessé váló további idegsebészeti beavatkozás megelőzésére jöhet szóba. A kamrát, kamrákat öntvényeszerűen kitöltő alvadék enzimikus oldásával a sürgősségi intenzív ellátás során nem a véralvadék mielőbbi felszívódásának elérése, hanem az agyvíz akadálytalan ke-

ringésének gyors helyreállításával az agyi történést követő vízfejtés (*postictalis hydrocephalus*) kialakulás veszélyének csökkentése az elsődleges cél. Napjainkban leginkább, mint esetünkben is, rekombináns technikával szintetizált szöveti plazminogén aktivátorral történik az eljárás során a vérömleny oldása. Az rt-PA használata nem kizárólagos, bizonyos helyzetekben történhet, illetőleg történhetett urokinázzal is [20, 23].

Az agykamrák rendszerén belüli nagy kiterjedésű vérzések drenázs kezelésének szakirodalmát áttekintve úgy tűnik, hogy a betegünk ellátása során is alkalmazott kiegészítő enzimikus alvadékoldás kellően alacsony szövődmenyráta mellett javíthatja a prognózist. A szakirodalomban összehasonlító vizsgálatok támasztják alá, hogy az eljárás során az rt-PA használata a csak önmagában alkalmazott drenázs kezeléssel szemben jelentősen csökkenti a halálozást és az agyműködés károsodása következtében kialakuló rokkantság mértékét is [16, 17, 18, 19, 20, 21].

A honvéd egészségügy központi tagozatán (a jelenlegi megnevezése szerinti Magyar Honvédség Egészségügyi Központban) elsőként alkalmazott ilyen kezelésünk bemutatásával katona-egészségügyi alkalmazás lehetőségeinek kiemelésével a szakma figyelmének felkeltése volt a célunk.

Irodalom

- [1] Vásárhelyi-Tóth S.–Török L.: Decompressiv craniectomia ischemiás stroke esetén. *Honvédorvos*, 2006, 58 (1–2): 69–77.
- [2] Vásárhelyi-Tóth S.–Rózsavölgyi M.: Agyi érkatasztrófa sürgősségi ellátása során alkalmazott vérrögoldás elsőként a Magyar Honvédség Dr. Radó György Központi Honvédkórház gyakorlatában. *Honvédorvos*, 2007, 59 (1–2): 77–88.

- [3] Vásárhelyi-Tóth S.–Szentpéteri L.: Érfestéses vizsgálattal irányított szelektív vérrögoldás agyi érkatasztrófa esetén. *Honvédorvos*, 2008, 60 (3–4): 138–143.
- [4] Vásárhelyi-Tóth S.: Agyi vérrögoldó eljárásaink a honvéd egészségügyi ellátás keretében 2005–2008 között. *Honvédorvos*, 2008, 60 (3–4): 36–45.
- [5] Vásárhelyi-Tóth S.: Ötéves a honvéd egészségügyi agyi vérrögoldás programja 2005–2010. *Honvédorvos*, 2010, 62. (1–2): 55–65.
- [6] Mendelow, A. D.–Gregson, B. A.–Fernandes, H. M. et al.: Early surgery versus initial conservative treatment in atients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*, 2005, 365: 387–397.
- [7] Morioka, J.–Fujii, M.–Kato, S. et al.: Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage has greater remedial value than conservative therapy. *Surg. Neurol.*, 2006, 65: 67–72.
- [8] Kirillos, R. W.–Tyagi, A. K.–Ross, S. A. et al.: Management of spontaneous cerebellar hematomas: a prospective treatment protocol. *Neurosurgery*, 2001, 49: 1378–1386.
- [9] Broderick, J. P.–Adams, H. P.–Barsan, W. et al.: Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, 1999, 30: 905–915.
- [10] Brott J. P. T.–Zuccarello, M.: Management of intracerebral hemorrhage. In: Batjer H. H, ed. *Cerebrovascular Disease*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1997: 611–627.
- [11] Tan, S. H.–Ng, P. Y.–Yeo T. T. et al.: Hypertensive basal ganglia hemorrhage: a prospective study comparing surgical and nonsurgical management. *Surg. Neurol.*, 2001, 56: 287–292.
- [12] Teernstra O. P.–Evers S. M.–Lodder J. et al.: Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA). *Stroke*, 2003, 34: 968–974.
- [13] Vespa, P.–McArthur, D.–Miller, C. et al.: Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduction of hemorrhage volume and neurological improvement. *Neurocrit. Care*, 2005, 2: 274–281.
- [14] Murthy, J. M.–Chowdary, G.–Murthy, T. V. et al.: Decompressive craniectomy with clot evacuation in large hemispheric hypertensive intracerebral hemorrhage. *Neurocrit. Care*, 2005, 2: 258–262.
- [15] Zurasky J. A.–Aiyagari V.–Zazulia A. R. et al.: Early mortality following spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2005, 64: 725–727.
- [16] Findlay, J. M.–Grace, M. G.–Weir, B. K.: Treatment of intraventricular hemorrhage with tissue plasminogen activator. *Neurosurgery*, 1993, 32: 941–947.
- [17] Mayfrank, L.–Lippitz, B.–Groth, M. et al.: Effect of recombinant tissue plasminogen activator on clot lysis and ventricular dilatation in the treatment of severe intraventricular haemorrhage. *Acta Neurochir. (Wien)*, 1993, 122: 32–38.
- [18] Rohde, V.–Schaller, C.–Hassler, W. E.: Intraventricular recombinant tissue plasminogen activator for lysis of intraventricular haemorrhage. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1995, 58: 447–451.
- [19] Schwarz, S.–Schwab, S.–Steiner, H. H.–Hacke, W.: Secondary hemorrhage after intraventricular fibrinolysis: a cautionary note: a report of two cases. *Neurosurgery*, 1998, 42: 659–662.
- [20] Naff, N.–Carhuapoma, J. R.–Williams, M. A. et al.: Treatment of Intraventricular Hemorrhage With Urokinase. *Stroke*, 2000, 31: 841–847.
- [21] Naff, N. J.–Hanley, D. F.–Keyl, P. M.: Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, doubleblind, controlled trial. *Neurosurgery*, 2004, 54: 577–583.
- [22] Kakuk, I.–Major, O.–Gubucz, I.: Új módszerek a stroke intenzív terápiájában: hemicraniectomia ischaemiás stroke-ban, valamint az intracerebralis és az intraventricularis vérzés kezelése urokinázzal. *Clinical Neuroscience / Idegyógyászati Szemle*, 2002, 55: 118–127.

[23] https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/NEUR_cerebrovascularis%20betegsegek%20ellatasarol_2010%2002%2003_mod3_v0.pdf 3.3.1 2013-04-29 10 10

Lt. Col. S. Vásárhelyi-Tóth M.D.M.C., PhD

L. Láncz (†) M.D.

Col. L. Nagy M.D.M.C.

First additional use of intraventricular instillation of rt-PA for clot evacuation of large IVH in Hungarian Defence Forces Health Care Center

The review of the current literature suggests that the additional use of intraventricular rt-PA with ventriculostomy might improve the prognosis, carries a low incidence of complications, in patients with large IVHs. Compared with ventriculostomy alone, IVH treated with the addition of rt-PA decreased the mor-

tality rate and reduces clinical neurologic disability.

Despite of having a modern stroke management since the beginning of the National Stroke Program, there was no use of intraventricular instillation of rt-PA for clot evacuation in patients with severe intraventricular hemorrhage in our hospital yet. We are going to highlight the such additional use of intraventricular fibrinolytics with the presentation of the first case of the Hungarian Defence Forces Health Care Center.

Key-words: intraventricular haemorrhage (IVH), emergency care, use intraventricular installation of rt-PA for clot evacuation, drainage treatment

*Dr. Vásárhelyi-Tóth Sándor o. alez. PhD
1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.*