

IATROGENNÍ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY

MUDr. Petr Geier, doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.
Neurologické oddělení, Krajská nemocnice, Pardubice

Autoři podávají přehled základních a nejčastěji se vyskytujících iatrogenních cévních mozkových příhod (CMP). Po rozdělení na skupinu ischemických a skupinu hemoragických CMP se dále diferencují podskupiny podle charakteru iatrogenní příčiny. Je uvedeno pět kazuistik, které svým mechanismem vzniku, průběhem i výsledky pomocných vyšetření přibližují zajímavou problematiku iatrogenních CMP a upozorňují čtenáře na tyto nemoci.

Klíčová slova: CMP, iatrogenní příčiny, ischemie, hemoragie.

Úvod

Cévní mozkové příhody vzniklé v souvislosti s lékařským zákrokem, či podanou léčbou, jsou obávanou komplikací léčebných postupů. Různé iatrogenní příčiny mohou vést ke vzniku ischemických i hemoragických CMP. Je proto důležité znát tyto příčiny, umět je závčas v diagnosticko-terapeutickém procesu identifikovat a zabránit vzniku iatrogenních CMP. Tyto znalosti jsou důležité nejen pro neurology, ale také pro praktické lékaře i specialisty dalších oborů (včetně kardiologů, chirurgů, rehabilitačních lékařů) a rovněž i dalších zdravotnických pracovníků (zdravotních sester, fyzioterapeutů, laborantů). Vzhledem ke zvyšující se účinnosti terapeutických postupů, k vyšší invazivitě zákroků a k vysokému stupni nemocnosti naší stárnoucí populace přibývá také iatrogenních CMP. Naše neurologické oddělení hospitalizuje všechny nemocné bez ohledu na věk či souběžné nemoci, a proto se setkáváme s iatrogenními příčinami CMP velmi často. A tato skutečnost byla podnětem pro naše sdělení.

1. Ischemické CMP

1.a. Arteriální disekce po manipulaci krční páteře

V mladších věkových skupinách se vyskytuje disekce mozkových cév asi ve 2–5% všech CMP. Disekce v oblasti vnitřní karotidy má incidenci 2,6 případů na 100 000 obyvatel za rok. Disekce ve vertebrobasilárním řečišti dosahuje pouze jednu třetinu výskytu v karotické oblasti. Simultánní výskyt disekcí mozkových tepen je v 15%. Predilekčním místem pro disekci karotidy je oblast 2–3 cm distálně od bifurkace karotidy a další je těsně pod bází lebny. Predilekci disekce vertebrální tepny je klička v úrovni atlasu (V3), zatímco disekce proximálního segmentu (V1) je vzácná. Výskyt disekce mozkových tepen s následnou ischemickou CMP ve vertebrobasilárním řečišti po manipulaci krční páteře je vysoký. Potíže mohou vzniknout bezprostředně po manipulaci, ale také až s odstupem několika dnů. Klinický obraz charakterizuje bolest v záhlaví a v šíji, se spazmem šíjových svalů, až nuceným držením hlavy, nevolnost, zvracení, závratě, Hornerův syndrom. Ke stanovení diagnózy je možno využít jak ultrasonografie cév (UZ), tak zejména MR angiografie (MRA) (1, 4, 5, 9, 12).

1.b Ischemické CMP vzniklé v souvislosti s operací nebo katetrizací

Při kardiochirurgických výkonech se v poměrně vysokém procentu objevují difúzní mozkové příznaky – zmáte-

nost, porucha paměti, porucha kognitivních funkcí (20%). Vznik ischemických CMP se udává asi ve 2%. Větším rizikem je operace chlopni než koronárního by-passu. Difúzní příznaky vznikají zejména v důsledku perioperační hypotenze. Ložiskové příznaky jsou následkem embolizace (z aterosklerózy aorty, z intrakardiálního trombu, cholesterolové hmoty plátů, vzduch). Při rozsáhlejších výkonech se mohou oba tyto faktory kombinovat (3, 10).

Kazuistika 1: U 70leté polymorbidní pacientky se starší lehkou pravostrannou hemiparézou (po předchozí ischemické CMP) se po kardiochirurgické operaci (náhrada aortální chlopně, současně s aorto-koronárním by-passem) vyvinula akutní insuficience srdeční s hypotenzí. Objevila se porucha vědomí (mělké koma) a pravostranná hemiplegie. Po stabilizaci oběhu přetrvává jen organický psychosyndrom a po 5 týdnech pouze lehká pravostranná hemiparéza. Na CT mozku je difúzní atrofie mozku s ložiskem o průměru 2 cm kortiko-subkortikálně parietálně vlevo.

Operační výkony všeobecné chirurgie jsou zatíženy nižším výskytem CMP. Jedním z iatrogenních mechanismů je hypotenze v průběhu operace i po ní, stenózy přívodných tepen, ale také disekce krčních arterií (jako příčina se udává poloha hlavy v průběhu narkózy), paradoxní embolie při postoperační hluboké žilní trombóze s průchodným foramen ovale, či poranění krční tepny při zavádění centrálního žilního katétru. Zvýšené riziko je u starších lidí s vícečetnými vaskulárními rizikovými faktory (3, 10).

Katetrizační zákroky mohou poraněním aterosklerotických změn stěny velkých tepen způsobit embolizaci aterosklerotických hmot s cholesterolovými krystalky nejen do mozku, ale také do periferních tepen. Rozvoj příznaků při opakovaných embolizacích může připomínat systémovou vaskulitidu nebo infekční endokarditidu se slabostí, horečkou a petechiemi (10).

Kazuistika 2: U 67letého muže s ischemickou chorobou srdeční a po aortokoronárním by-passu bylo pro nestabilní anginu pectoris provedeno koronarografické vyšetření. V průběhu koronarografie při průchodu katétru aortou vznikla těžká centrální pravostranná hemiparéza s fatickou poruchou. Na CT mozku se postupně rozvíjela rozsáhlá, expanzivně se chováající malárie v povodí a. cerebri media vlevo se středočárovým přesunem (obrázek 1). Nemocný zemřel za příznaků komprese kmene po 6 dnech od vzniku CMP.

1.c. Ischemické CMP vzniklé v souvislosti s medikamentózní léčbou

Perorální antikoncepce zvyšuje riziko vzniku ischemické CMP u mladých žen s hypertenzí, kuřáček, migreniček. Větší riziko představují preparáty s obsahem 30–40 mg estrogenů než samotná terapie progesteronem (9, 10).

Kazuistika 3: U 49leté dosud zdravé ženy se při přípravě večere objevila porucha vědomí s pádem k zemi a křečemi končetin. Při přijetí na neurologické oddělení již pouze somnolentní s ložiskovými příznaky vertebrobasilárního řečiště (okohybná porucha, dysartrie, kvadruparéza). CT mozku bezprostředně po přijetí bylo v normě a následná mozková angiografie prokázala trombózu a. basilaris, která byla akutně řešena intraarteriální trombolýzou s dobrým efektem (doc. MUDr. A. Krajina, CSc., radiologická klinika FN, Hradec Králové). Vyšetření hemokoagulačních parametrů byla v normě. Nemocná užívala hormonální antikoncepci (Cilest), což byl jediný rizikový faktor, který se nám podařilo zjistit.

Velmi častou příčinou ložiskové ischemie mozku bývá podání vyšší dávky antihypertenziv u hypertoniků s nedostatečnou kompenzací krevního tlaku, kdy se lékař pokouší tlak rychle snížit. Avšak tento zdánlivě dobrý úmysl vede nezhledka ke vzniku ischemické CMP. Tímto mechanismem vznikají hemodynamicky podmíněné CMP, které jsou lokalizovány interteritorálně – na rozhraní oblastí velkých cév (kortiko-subkortikálně), či na rozhraní oblastí zásobovaných povrchovými a hlubokými tepnami (10, 11).

2. Hemoragické CMP

2.a Antikoagulační léčba

Hemoragické komplikace nemocných léčených antikoagulační léčbou jsou časté. Při léčbě Warfarinem se mozkové krvácení vyskytuje v 0,3–3,0% za rok. Ovšem u nemocných

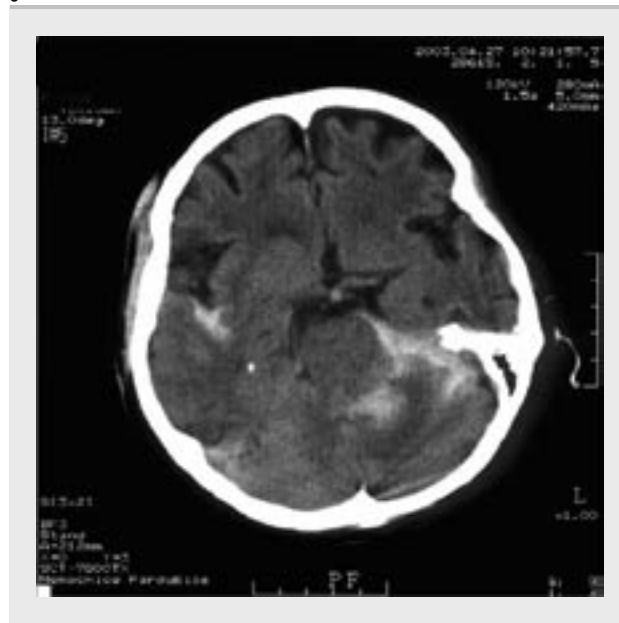
léčených Warfarinem pro hlubokou žilní trombózu se objevují v 0,9%; u nemocných léčených pro fibrilaci síní v 1,7% a u léčených pro chlopenní vadu ve 2,4%. Mozkové krvácení po Warfarinu se vyskytuje lobárně u 52% (32% frontálně, 32% parietálně, 20% parieto-occipitálně, 16% temporálně); v bazálních gangliích v 33,3%; 3,8% cerebelárně, 3,8% v mozkovém kmeni a v 6,4% čistě intraventriculárně. Nemocní na antikoagulaci představují 16–24% všech pacientů se subdurálním hematomem a tvoří 10% nemocných se subarachnoideálním krvácením. Riziko vzniku nitrolebního krvácení se zvyšuje při hodnotách INR nad 5. Mozkové krvácení však může vzniknout i při správně vedené antikoagulační léčbě, kdy hodnoty INR nepřekročí předepsané hranice. Přidatnými rizikovými faktory jsou arteriální hypertenze a diabetes mellitus léčený inzulínem (2, 8).

Při léčbě infarktu myokardu pomocí plné dávky heparinu se mozkové krvácení vyskytovalo v 0,05–0,08%. Také léčba nefrakcionovaným heparinem v subkutánní aplikaci (2×5 000 či 2×15 000 j.) u ischemických CMP v akutním stádiu vedla ke dvojnásobnému výskytu mozkových hemoragií a hemoragických transformací ložiskových ischemií ve srovnání s léčbou Anopyrinem (International Stroke Trial – IST) (2, 8, 10).

Kazuistika 4: Třiasedmdesátiletá žena se závažným kardiálním postižením (defekt septa síní s paroxysmální fibrilací síní) a na antikoagulační léčbě upadla a přitom si způsobila frakturu obou ramének stydké kosti a četné podkožní hematomy. Byla na ortopedii, a přitom zjištěna hodnota INR 7,3. Až 3. den hospitalizace se náhle objevily mozečkové příznaky a levostranná hemiparéza. Na CT mozku nalezena hemoragie do mozečku a do pravého temporálního laloku (obrázek 2). Pacientka byla léčena konzervativně. Po 3 týdnech došlo k podstatnému zlepšení hybnosti s výraznou regresí hemoragických ložisek na kontrolním CT (obrázek 3).

Obrázek 2. Krvácení do mozečku a pravého temporálního laloku při antikoagulační léčbě warfarinem

Obrázek 1. Rozsáhlá malatická CMP vzniklá v průběhu srdeční katetrizace



Obrázek 3. Regrese hemoragických ložisek na kontrolním CT mozku po 3 týdnech**Obrázek 4.** Dekompresivní kraniotomie u prokrvácené malárie po intraarteriální trombolýze

2.b. Trombolytická léčba

Rizikovými faktory při vzniku mozkové hemoragie jsou věk nad 65 let, hmotnost pod 70 kg, hypertenze a celková dávka trombololytika. Často je postižena také bílá hmota hemisfér. Vícečetné hematomy jsou přítomny až ve 30% případů. Mortalita je vysoká – asi 60–80% v prvních třech dnech. Výskyt krvácení ve studiích zabývajících se trombolýzou: NINDS 6,4%; ECASS II 8,8%; Atlantis 7,8%; PROACT I 15,4%; PROACT II 10,0% (2,8).

Kazuistika 5: Devětašedesátiletá žena byla přijata pro náhle vzniklou fatickou poruchu a těžkou pravostrannou hemiparézu. CT mozku bez časných ischemických změn. Odeslána k AG, kde byl nalezen uzávěr a. cerebri media vlevo (MCA) (úsek M1). Ihned byla provedena cílená intraarteriální trombolýza s rekanalizací přední parietální a postcentrální větve MCA (doc. MUDr. A. Krajina, CSc., radiologická klinika HK). Celkem bylo aplikováno 7 mg Actilyse a 4 000 jednotek heparinu. Po výkonu se zlepšila hybnost pravé horní končetiny

a nemocná již jednoslovně odpověděla. Během dalších hodin progredovala porucha vědomí i pravostranná hemiparéza. Na kontrolním CT mozku nalezeno prokrvácení malárické tkáně v povodí MCA vlevo s kompresí levé postranní komory a středočárovým přesunem 15 mm doprava. Ihned provedena dekompresivní kraniotomie fronto-temporálně vlevo (obrázek 4). V dalších týdnech se stav nemocné postupně zlepšoval a po 3 měsících je schopna samostatné chůze s lehkou parézou PHK a lehkou fatickou poruchou.

2.c Antiagregační léčba

Antiagregační léčba bývá komplikována vysokým výskytem krvácení, a to zejména do gastrointestinálního a uropoetického traktu (až 10%). V patogenezi mozkového krvácení však nepředstavuje tato léčba větší rizikový faktor. Během dvou let podávání antiagregační léčby se hemoragická CMP vyskytuje asi v 0,3% ve srovnání s 0,2%, kteří antiagregační léčbu neměli (6, 10).

Literatura

1. Bártková A, Kajičková D. Potraumatická disekce vertebrální tepny. *Neurologie pro praxi* 2002; 3: 217–219.
2. Biller J, Asconapé J, Kase CS, et al. Iatrogenic neurology. *Continuum* 2001; 7: 105–129.
3. Bogousslavsky J, Moulin T. Border-zone infarcts. In: Bogousslavsky J, Caplan L.(eds.) *Stroke syndromes*. Cambridge University Press 1995: 358–365.
4. Brandt T. Cervical artery dissection: update and new results of research of the pathogenesis. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10 (Supl): 5–8.
5. Jeret JS, Bluth M. Stroke following chiropractic manipulation. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13: 210–213.
6. Kalita Z. Co dále po prodělaném akutním ischemickém infarktu nebo tranzitorním ischemickém ataku? *Neurologie pro praxi* 2001; 2: 198–202.
7. Mikulík R, Dufek M. Trombolýza mozkového infarktu. *Neurologie pro praxi* 2001; 2: 179–183.

8. Neau J-Ph, Couderq C, Ingrand P. Intracranial hemorrhage and oral anticoagulant treatment. *Cerebrovasc Dis* 2001; 11: 195–200.
9. Saver JL, Easton JD. Dissections and trauma of cervicocerebral arteries. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM.(eds) *Stroke*. Churchill Livingstone Philadelphia 1998: 769–782.
10. Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J, Hankey GJ. Unusual causes of ischemic stroke and transient ischemic attack. In: Warlow CP, Dennis MS. *Stroke A practical guide to management*. Blackwell Science Oxford 1996: 273–278.
11. Vítovec J, Souček M. Hypertenze a cévní mozkové příhody. *Neurologie pro praxi* 2001; 4: 26–29.
12. Wright NM, Laurysen C. Vertebral artery injury in C1-2 transarticular screw fixation: results of survey of the AANS/CNS section on disorders of the spine and peripheral nerves. *American Association of Neurological Surgeons/Congress of Neurological Surgeons. Journal Neurosurgery* 1998; 88: 634–640.