

Prognostička vrijednost radioloških deskriptivnih pokazatelja u prosudbi oporavka bolesnika s primarnim intracerebralnim krvarenjem

Original scientific paper

¹ Nina Mihic² Sandra Lakičević² Zdrinko Brekalo³ Saša Antunović^{4,5} Bruno Splavski¹ Zavod zdravstvenog osiguranja Hercegovačko-neretvanske županije/kantona, Mostar, Bosna i Hercegovina² Sveučilišna klinička bolnica Mostar, Bosna i Hercegovina³ Senior d.o.o. (ustanova za socijalnu zaštitu starih, nemoćnih i osoba s invaliditetom s minimalnom njegom i bez nje), Odžak, Županija Posavska, Bosna i Hercegovina⁴ Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Hrvatska⁵ Zdravstveno veleučilište Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Sažetak

Uvod: Spontano intracerebralno krvarenje definirano je kao krvarenje unutar moždanog parenhima, predstavlja za život ugrožavajuće stanje i povezano je s visokim morbiditetom i mortalitetom. Primarno oštećenje mozga uslijed ovakvog krvarenja proizlazi iz karakteristika samog hematoma, kao što su njegova lokalizacija i volumen, što utječe na funkcionalni oporavak bolesnika i ishod liječenja.

Cilj: U retrospektivnom preglednom istraživanju ispitati povezanost lokalizacije i volumena hematoma te prodora krvi u moždane klijetke s oporavkom i prognozom liječenja bolesnika s primarnim spontanom intracerebralnim krvarenjem.

Metode: Tijekom petogodišnjega retrospektivnog istraživanja provedenog u Sveučilišnoj kliničkoj bolnici Mo-

star na uzorku od 267 odraslih bolesnika sa spontanom intracerebralnim krvarenjem statistički su analizirani demografski podaci i osnovne prediktivne varijable radioloških deskriptivnih pokazatelja. Provjeravana je povezanost lokalizacije i volumena hematoma te intraventrikulskog krvarenja s ishodom liječenja. Razina statističke značajnosti iznosila je $p > 0,05$.

Rezultati: Razlika u lokalizaciji hematoma između preživjelih i umrlih bolesnika nije bila statistički značajna ($p = 0,226$). Razlika u volumenu hematoma između istraživanih skupina bila je visoko statistički značajna ($p < 0,001$), kao i razlika u odnosu na prodor krvi u moždane klijetke ($p = 0,001$).

Zaključak: Rezultatima provedenog istraživanja potvrđeni su radiološki deskriptivni pokazatelji volumena hematoma s prodorom krvi u moždane klijetke kao pouzdani negativni prediktori oporavka bolesnika s primarnim spontanom intracerebralnim krvarenjem.

Ključne riječi: intracerebralno krvarenje, primarno, spontano; volumen hematoma; prodor krvi u moždane klijetke; prediktori oporavka, negativni

Datum primitka: 1.3.2022.

Datum prihvatanja: 1.6.2022.

<https://doi.org/10.24141/1/8/2/7>

Adresa za dopisivanje:

Nina Mihic

Zavod zdravstvenog osiguranja Hercegovačko-neretvanske županije/kantona, Dubrovačka bb, 88000 Mostar, Bosna i Hercegovina

telefon: ++387 63 790 028

e-pošta: mihic.nina77@gmail.com

Uvod

Spontano intracerebralno krvarenje definirano je kao krvarenje unutar moždanog parenhima i događa se dva-put češće od subarahnoidnog krvarenja¹. Predstavlja za život ugrožavajuće stanje koje je nerijetko smrtonosno. Čini oko 10 do 15 % svih moždanih udara i povezano je s visokim morbiditetom i mortalitetom^{2,3}, a unatoč tomu što je proporcionalno rjeđe zastupljeno od ishemijskog moždanog udara, uzrokuje veću stopu invalidnosti⁴. Oštećenje mozga uslijed ovakvog krvarenja odvija se kroz više patofizioloških mehanizama, diferenciranih na one primarne, koji proizlaze iz karakteristika samog hematoma, kao što su njegova lokalizacija i volumen, te sekundarne neuroprotektivne mehanizme povezane sa širenjem hematoma, koji se odnose na oksidativni stres, složene neuroinflamatorne promjene, izravnu staničnu toksičnost i poremećaj krvno-moždane prepreke, što negativno utječe na funkcionalni oporavak bolesnika i ishod liječenja⁵⁻⁸. U novije je vrijeme postignut znatan napredak u razumijevanju mehanizama nastanka^{3,5,6}, kao i u otkrivanju čimbenika rizika spontanog intracerebralnog krvarenja. Prognostički modeli temeljeni na različitim varijablama rane procjene izgleda za preživljavanje i oporavak bolesnika s intracerebralnom hemoragijom važna su sastavnica mnogobrojnih kliničkih istraživanja⁹. Najvažniji prognostički radiološki deskriptivni pokazatelji oporavka bolesnika nakon primarnog intracerebralnog krvarenja jesu lokacija i volumen hematoma^{10,11}, kao i prodor krvi u ventrikulski sustav^{12,13}, što znatno pogoršava neurološko stanje i oporavak te povećava mortalitet^{14,15}.

Namjera je ovog retrospektivnog preglednog istraživanja ispitati povezanost lokalizacije i volumena hematoma te prodora krvi u moždane klijetke s oporavkom i prognozom liječenja bolesnika s primarnim spontanom intracerebralnim krvarenjem.

Materijal i metode

Tijekom petogodišnjega preglednog retrospektivnog istraživanja provedenog u Sveučilišnoj kliničkoj bolnici

Mostar na uzorku od 267 odraslih bolesnika sa spontanom intracerebralnim krvarenjem obrađeni su i statistički analizirani demografski podaci i prediktivne varijable osnovnih radioloških deskriptivnih pokazatelja (lokalizacija i volumen hematoma; prodor krvi u moždane klijetke).

Lokalizacija hematoma (lobarna ili duboka) utvrđena je uvidom u inicijalne aksijalne snimke kompjutorizirane tomografije mozga (MSCT) bolesnika s intracerebralnim krvarenjem.

Volumen hematoma izražen je u kubnim centimetrima, volumetrija je učinjena na aksijalnim MSCT snimkama, a izračunavana je s pomoću formule $(A \times B \times C) / 2$, gdje su A i B najveći okomiti i poprječni promjeri hematoma izraženi u centimetrima, a C je ukupan broj CT presjeka u vodoravnoj ravnini pomnožen s debljinom presjeka^{14,16,17}.

Kompresijski učinak hematoma na središnje moždane tvorbe definiran je kao kontralateralni pomak medijalne linije za $\geq 0,5$ cm.

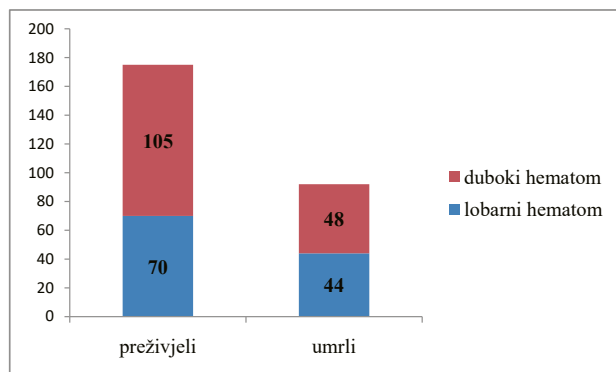
Statističkom analizom provjeravana je povezanost lokalizacije, odnosno volumena hematoma s ishodom liječenja procijenjenim pomoću proširene Glasgowske ljestvice ishoda (GOSE)¹⁸. Također je provjeravana povezanost intraventrikulskog krvarenja s ishodom liječenja. Razina statističke značajnosti iznosila je $p > 0,05$.

Rezultati

Skupina od 92 bolesnika nije preživjela spontano intracerebralno krvarenje, a stopa mortaliteta iznosila je 34,4 %. Od ukupno 267 bolesnika s intracerebralnim krvarenjem, u njih 153 (57,3 %) zabilježena je duboka lokalizacija hematoma podijeljena između bazalnih ganglija, talamusa, maloga mozga i moždanog debla. U skupini duboke lokalizacije hematoma smrtni je ishod bio najučestaliji u bolesnika s hematomom bazalnih ganglija, zabilježen u 37 (40,7 %) bolesnika.

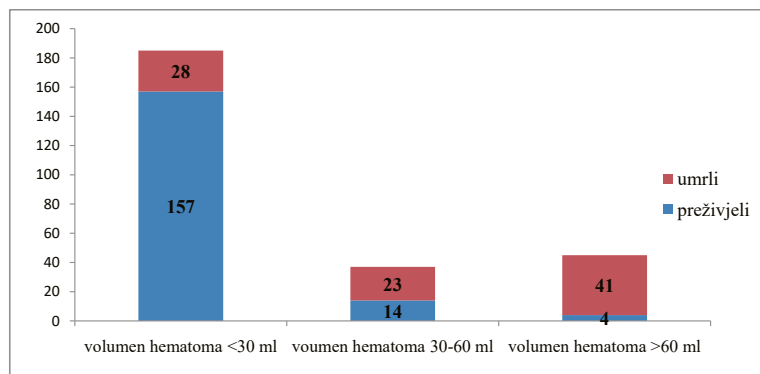
U preostalih 114 (42,7 %) bolesnika zabilježena je polarna (lobarna) lokalizacija hematoma, od kojih je najučestalija bila ona u čeonom režnju, zabilježena u 50 (43,8 %) bolesnika.

Razlika u lokalizaciji hematoma (duboka/lobarna) između skupina preživjelih i umrlih bolesnika nije bila statistički značajna ($p = 0,226$) (slika 1).



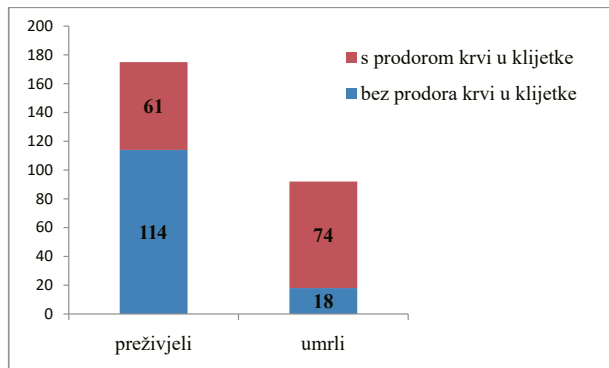
Slika 1. Razlika među skupinama u odnosu na lokalizaciju hematoma

U skupini preživjelih bolesnika bilo je 157 (89,7 %) onih čiji je volumen hematoma bio manji od 30 ml. U skupini preminulih bio je 41 (44,6 %) bolesnik s volumenom većim od 60 ml. Razlika u volumenu hematoma između skupina preživjelih i preminulih bolesnika bila je statistički značajna ($p < 0,001$) (slika 2).



Slika 2. Razlika među skupinama u odnosu na volumen hematoma

U 135 (50,6 %) bolesnika zabilježen je prodor krvi u moždane klijetke, od kojih je u 74 (54,8 %) bolesnika zabilježen smrtni ishod. U 114 (65,1 %) od 175 preživjelih bolesnika nije zabilježeno intraventrikulsko krvarenje. Razlika u ishodu između skupina preživjelih i preminulih ispitanika u odnosu na prodor krvi u moždane klijetke bila je visoko statistički značajna ($p = 0,001$) (slika 3).



Slika 3. Razlika među skupinama u odnosu na prodor krvi u moždane klijetke

Rasprava

Topografija anatomske lokalizacije akutnog intracerebralnog krvarenja omogućava bolji uvid u odnos između smještaja hematoma i ishoda liječenja. Stoga prediktivni model lokalizacije intracerebralnog krvarenja može poboljšati uvid u funkcijski oporavak i ishod liječenja¹⁹, budući da je smještaj hematoma lako dostupan prognostički čimbenik pri procjeni intrakranijskog krvarenja^{20,21}. Prema lokalizaciji hematoma, u našem je istraživanju podjednaki broj bolesnika imao duboko moždano krvarenje smješteno u području bazalnih ganglija ili lobarno krvarenje u frontalnom režnju. Stoga razlika u ishodu među skupinama preživjelih i preminulih bolesnika u odnosu na lokalizaciju hematoma nije bila statistički značajna (slika 1). Za razliku od rezultata ostalih istraživanja¹⁹⁻²⁵, naši su rezultati pokazali kako nije postojala povezanost između lokalizacije hematoma i nepovoljnog ishoda liječenja, odnosno kako smještaj hematoma nije pouzdan prediktor lošeg oporavka

i smrtnog ishoda, što je mogući originalni doprinos ili nedostatak ovog istraživanja.

Volumen hematoma najjači je prediktor morbiditeta i mortaliteta nakon spontanog intracerebralnog krvarenja²⁶, a njegova ekspanzija jedan je od vitalnih pokazatelja loše prognoze intracerebralne hemoragije²⁷. Analizirajući utjecaj volumena hematoma na ishod liječenja utvrdili smo kako je najviše smrtnih ishoda zabilježeno u skupini bolesnika s najvećim volumenom hematoma (> 60 ml), dok su u skupini preživjelih dominirali oni s najmanjim volumenom hematoma ($\leq$ 30 ml). Razlika u volumenu hematoma između skupina preživjelih i preminulih bila je statistički značajna (slika 2), što je u skladu s rezultatima prethodnih istraživanja^{10,11,26,28,29}. Istraživani prediktivni model upućuje na zaključak kako je u bolesnika s većim volumenom hematoma (> 60 ml) vjerojatnost smrtnog ishoda znatno povećana^{11,12,22,23,29}, dok je u onih s volumenom < 30 ml bitno smanjena²¹. Shodno tomu, prognostička vrijednost radiološke volumetrije hematoma pouzdan je indikator očekivanog oporavka bolesnika s primarnim intracerebralnim krvarenjem.

Primarna spontana intraventrikulska hemoragija rijetka je vrsta intracerebralnog krvarenja koju karakterizira prodor krvi u moždane klijetke, a čiji klinički i radiološki čimbenici od utjecaja na ishod liječenja nisu široko proučavani³⁰. Prema nekim autorima, primarno intraventrikulsko krvarenje ima čak paradoksalno bolju dugoročnu prognozu u usporedbi s izoliranim intracerebralnim krvarenjem³¹, što je pak u suprotnosti s rezultatima drugih istraživanja^{28,29}. Našim istraživanjem potvrđena je statistički značajna povezanost između prodora krvi u moždane klijetke i povećanog mortaliteta (slika 3). U skladu s time, prodor krvi u moždane klijetke predstavlja značajan negativni prediktor oporavka i sugerira kako ovakvi bolesnici imaju znatno veću mogućnost smrtnog ishoda od onih bez prodora krvi u klijetke, što je u suglasju s rezultatima nekih već provedenih istraživanja^{12,13,21,29,32}.

Od istraživanih radioloških deskriptivnih pokazatelja, pouzdanim statistički značajnim negativnim prediktorima oporavka pokazali su se volumen hematoma i prodor krvi u moždane klijetke. Shodno tomu, bolesnici s intracerebralnim krvarenjem i većim volumenom hematoma te s prodorom krvi u moždane klijetke imaju najnepovoljniji ishod liječenja^{9-11,22,23,25,29}.

Zaključak

Rezultatima provedenog istraživanja potvrđeni su radiološki deskriptivni pokazatelji volumena hematoma s prodorom krvi u moždane klijetke kao pouzdani negativni prediktori oporavka bolesnika s primarnim spontanom intracerebralnim krvarenjem.

Za dodatnu potvrdu dobivenih rezultata biti će potrebno provesti prospektivno randomizirano multicentrično istraživanje na većem uzorku ispitanika.

Referencije

1. Aguilar MI, Freeman WD. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *Semin Neurol.* 2010; 30(5): 555-564. doi: 10.1055/s-0030-1268865.
2. Godoy DA, Piñero G, Di Napoli M. Predicting mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage: can modification to original score improve the prediction? *Stroke.* 2006; 37: 1038-1044.
3. Keep RF, Hua Y, Xi G. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. *Lancet Neurol.* 2012; 11(8): 720-731. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70104-7.
4. Pinho J, Costa AS, Araújo JM, Amorim JM, Ferreira C. Intracerebral hemorrhage outcome: A comprehensive update. *J Neurol Sci.* 2019; 398: 54-66. doi: 10.1016/j.jns.2019.01.013.
5. Bautista W, Adelson PD, Bicher N, Themistocleous M, Tsvigoulis G, Chang JJ. Secondary mechanisms of injury and viable pathophysiological targets in intracerebral hemorrhage. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021; 14: 17562864211049208. doi: 10.1177/17562864211049208.
6. Shao Z, Tu S, Shao A. Pathophysiological mechanisms and potential therapeutic targets in intracerebral hemorrhage. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 1079. doi: 10.3389/fphar.2019.01079.
7. Zhang Y, Khan S, Liu Y, Wu G, Yong VW, Xue M. Oxidative stress following intracerebral hemorrhage: from molecular mechanisms to therapeutic targets. *Front Immunol.* 2022; 13: 847246. doi: 10.3389/fimmu.2022.847246.
8. Zhao W, Wu C, Stone C, Ding Y, Ji X. Treatment of intracerebral hemorrhage: Current approaches and future directions. *J Neurol Sci.* 2020; 416: 117020. doi: 10.1016/j.jns.2020.117020.

9. Maas MB, Francis BA, Sangha RS, Lizza BD, Liotta EM, Naidech AM. Refining prognosis for intracerebral hemorrhage by early reassessment. *Cerebrovasc Dis.* 2017; 43(3-4): 110–116. doi: 10.1159/000452679.
10. Aguilar MI, Brott TG. Update in intracerebral hemorrhage. *Neurohospitalist.* 2011; 1(3): 148–159.
11. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke.* 1993; 24(7): 987–993.
12. Godoy DA, Piñero GR, Koller P, Masotti L, Di Napoli M. Steps to consider in the approach and management of critically ill patient with spontaneous intracerebral hemorrhage. *World J Crit Care Med.* 2015; 4(3): 213–229.
13. Trifan G, Arshi B, Testai FD. Intraventricular hemorrhage severity as a predictor of outcome in intracerebral hemorrhage. *Front Neurol.* 2019; 10: 217.
14. Divani AA, Majidi S, Luo X, Souslian FG, Zhang J, Abosch A, et al. The ABCs of accurate volumetric measurement of cerebral hematoma. *Stroke.* 2011; 42(6): 1569–1574. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.607861.
15. Lord AS, Gilmore E, Choi HA, Mayer SA; VISTA-ICH Collaboration. Time course and predictors of neurological deterioration after intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2015; 46(3): 647–652. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007704.
16. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, Barsan WG, Sauerbeck LR, Zuccarello M, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke.* 1996; 27(8): 1304–1305. doi: 10.1161/01.str.27.8.1304.
17. Shulman JG, Jara H, Qureshi MM, Lau H, Finn B, Abbas S, et al. Perihematomal edema surrounding spontaneous intracerebral hemorrhage by CT: Ellipsoidal versus morphometric volumetry. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(28): e20951.
18. Wilson JTL, Pettigrew LEL, Teasdale GM. Structured interviews for the Glasgow Outcome Scale and the Extended Glasgow Outcome Scale: Guidelines for their use. *J Neurotrauma* 1997; 15(8): 573–585.
19. Eslami V, Tahsili-Fahadan P, Rivera-Lara L, Gandhi D, Ali H, Parry-Jones A, et al. Influence of intracerebral hemorrhage location on outcomes in patients with severe intraventricular hemorrhage. *Stroke.* 2019; 50(7): 1688–1695. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024187.
20. Neisewander BL, Hu K, Tan Z, Zakrzewski J, Kheirkhah P, Kumar P, et al. Location of thalamic hemorrhage impacts prognosis. *World Neurosurg.* 2018; 116: e525–e533. doi: 10.1016/j.wneu.2018.05.026.
21. Rathor MY, Rani MF, Jamalludin AR, Amran M, Shahrin TC, Shah A. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage by clinical-computed tomographic correlations. *J Res Med Sci.* 2012; 17(11): 1056–1062.
22. Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet.* 2009; 373(9675): 1632–1644.
23. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2001; 344(19): 1450–1460.
24. Maslehaty H, Petridis AK, Barth H, Doukas A, Mehdorn HM. Treatment of 817 patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: characteristics, predictive factors and outcome. *Clin Pract.* 2012; 2(3): e56. doi: 10.4081/cp.2012.e56.
25. Safatli DA, Günther A, Schlattmann P, Schwarz F, Kalff R, Ewald C. Predictors of 30-day mortality in patients with spontaneous primary intracerebral hemorrhage. *Surg Neurol Int.* 2016; 7(18): S510–S517.
26. Tanaka K, Toyoda K. Clinical strategies against early hematoma expansion following intracerebral hemorrhage. *Front Neurosci.* 2021; 15: 677744. doi: 10.3389/fnins.2021.677744.
27. Li Z, You M, Long C, Bi R, Xu H, He Q, et al. Hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: an update on prediction and treatment. *Front Neurol.* 2020; 11: 702. doi: 10.3389/fneur.2020.00702.
28. Øie LR, Madsbu MA, Solheim O, Jakola AS, Giannadakis C, Vorhaug A, et al. Functional outcome and survival following spontaneous intracerebral hemorrhage: A retrospective population-based study. *Brain Behav.* 2018; 8(10): e01113. doi: 10.1002/brb3.1113.
29. Poon MT, Fonville AF, Al-Shahi Salman R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014; 85(6): 660–667. doi: 10.1136/jnnp-2013-306476.
30. Lee SH, Park KJ, Park DH, Kang SH, Park JY, Chung YG. Factors associated with clinical outcomes in patients with primary intraventricular hemorrhage. *Med Sci Monit.* 2017; 23: 1401–1412. doi: 10.12659/msm.899309.
31. Pai A, Hegde A, Nair R, Menon G. Adult primary intraventricular hemorrhage: clinical characteristics and outcomes. *J Neurosci Rural Pract.* 2020; 11(4): 623–628. doi: 10.1055/s-0040-1716770.
32. Witsch J, Bruce E, Meyers E, Velazquez A, Schmidt JM, Suwatcharakoon S, et al. Intraventricular hemorrhage expansion in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2015; 84(10): 989–994. doi: 10.1212/WNL.0000000000001344.



Prognostic Value of Descriptive Radiological Indicators in Recovery Assessment of Patients with Primary Intracerebral Hemorrhage

¹ Nina Mihić

² Sandra Lakičević

² Zdrinko Brekalo

³ Saša Antunović

^{4,5} Bruno Splavski

¹ Zavod zdravstvenog osiguranja Hercegovačkoneretvanske županije/kantona, Mostar, Bosna i Hercegovina

² Sveučilišna klinička bolnica Mostar, Bosna i Hercegovina

³ Senior d.o.o. (ustanova za socijalnu zaštitu starih, nemoćnih i osoba s invaliditetom s minimalnom njegom i bez nje), Odžak, Županija Posavska, Bosna i Hercegovina

⁴ Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Hrvatska

⁵ Zdravstveno veleučilište Zagreb, Zagreb, Hrvatska

covery/prognosis of primary spontaneous intracerebral hemorrhage, using a retrospective study analysis.

Methods: During a 5-year study at Mostar University Hospital, demographic data and basic predictive variables of radiological descriptive indicators of 267 adult patients with spontaneous intracerebral hemorrhage were statistically analyzed. A correlation between hematoma location/volume/intraventricular blood spread and treatment outcome was investigated. The level of statistical significance was set at $p > 0.05$.

Results: The difference in hematoma location between the survivors and the deceased was not statistically significant ($p = 0.226$). The difference in hematoma volume between the investigated groups was highly statistically significant ($p < 0.001$), as was the difference in correlation with intraventricular blood spread ($p = 0.001$).

Conclusion: By the results of this study, radiological descriptive indicators of hematoma volume and intraventricular blood spread were confirmed as trustworthy negative recovery predictors in patients having a primary spontaneous intracerebral hemorrhage.

Abstract

Introduction: Spontaneous intracerebral hemorrhage is defined as bleeding within the brain parenchyma and it represents a life-threatening condition related to high morbidity and mortality. Primary brain damage due to such a hemorrhage stems from the hematoma characteristics such as its location and volume, which influence patients' functional recovery and management outcome.

Aim: To investigate a correlation between hematoma location/volume/intraventricular blood spread and re-

Keywords: primary spontaneous intracerebral hemorrhage, hematoma volume, intraventricular blood spread, negative recovery predictors