

Przyczyna krwotoku śródmózgowego nie zawsze jasna

Tadeusz Andrzej Mendel

**III Ogólnopolska Konferencja Pułapki w Neurologii,
Zakopane 17-18 listopada 2017r.**

Udar krwotoczny mózgu

- **10-15 % wszystkich udarów mózgu**
- **Częstość występowania 10 – 20 przypadków na 100 000**
- **Częstość wzrasta z wiekiem, zwłaszcza po 65 roku życia**
- **30-50% śmiertelność 30 dniowa**

PRZYCZYNY KRWOTOKÓW MÓZGOWYCH

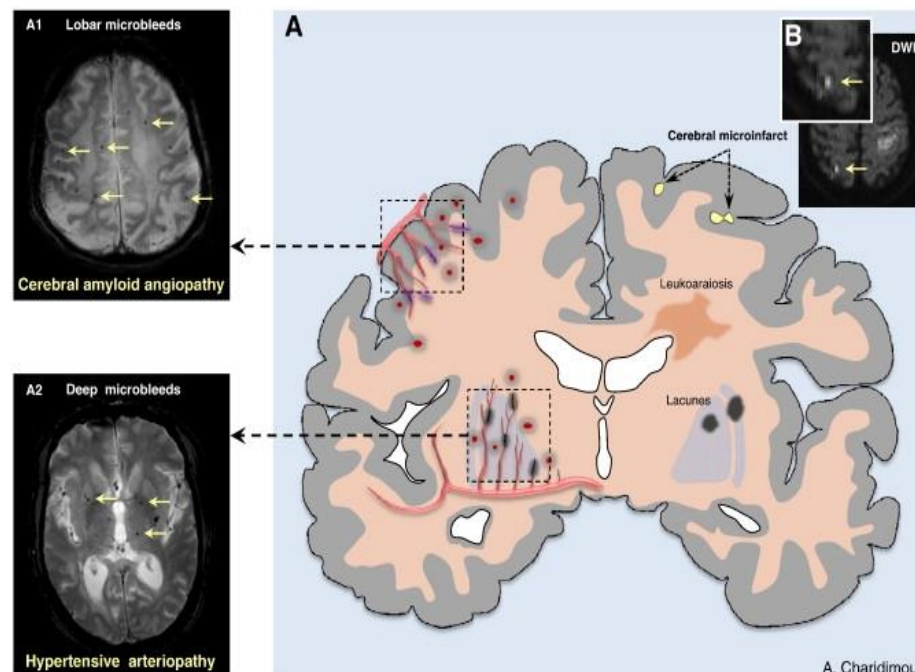
- **Nadciśnienie tętnicze**
- **Tętniak**
- **Malformacje naczyniowe - tętniczo-żylne, naczyniaki jamiste i żylne, teleangiektazje włóściakowe**
- **Choroby naczyń – *mózgowa angiopatia amyloidowa*, miażdżyca, zapalenia naczyń**
- **Schorzenia hematologiczne – skazy krwotoczne, małopłytkowość, białaczka, hemofilia**
- **Krwawienia do istniejących wcześniej zmian – guzy, przerzuty, ziarniniaki**
- **Schorzenia wątroby**
- **Zakrzepica żylna - zatok i żył mózgowych**
- **Jatrogenne działanie leków – przeciwkrzepliwych (10-12%) – antagoniści witaminy K, nowe doustne leki przeciwkrzepliwe, leki hamujące agregację płytek, leki trombolityczne (6%)**
- **Narkotyki**
- **Nadużywanie alkoholu wywołujące nadciśnienie nerkopochodne**
- **Urazy czaszkowo-mózgowe**
- **Infekcyjne zapalenie wsierdzia**

Za mózgową angiopatią amyloidową przemawia:

- lokalizacja krwotoków - płatowe,
- krwotoki nawracające, mnogie, różnoczasowe
- różnej wielkości (od wybroczyn do większych ognisk krwotocznych)
- wiek - osoby starsze, częściej bez nadciśnienia tętniczego

Za krwotokami mózgowymi powstałymi w przebiegu nadciśnienia tętniczego przemawia:

- lokalizacja - w strukturach głębokich mózgu,
- osoby obciążone nadciśnieniem tętniczym



MÓZGOWA ANGIOPATIA AMYLOIDOWA (CEREBRAL AMYLOID ANGIOPATHY)(CAA)

Grupa chorób zwyrodnieniowych o.u.n. charakteryzująca się odkładaniem w ścianach naczyń mózgowych amyloidu o różnym składzie molekularnym

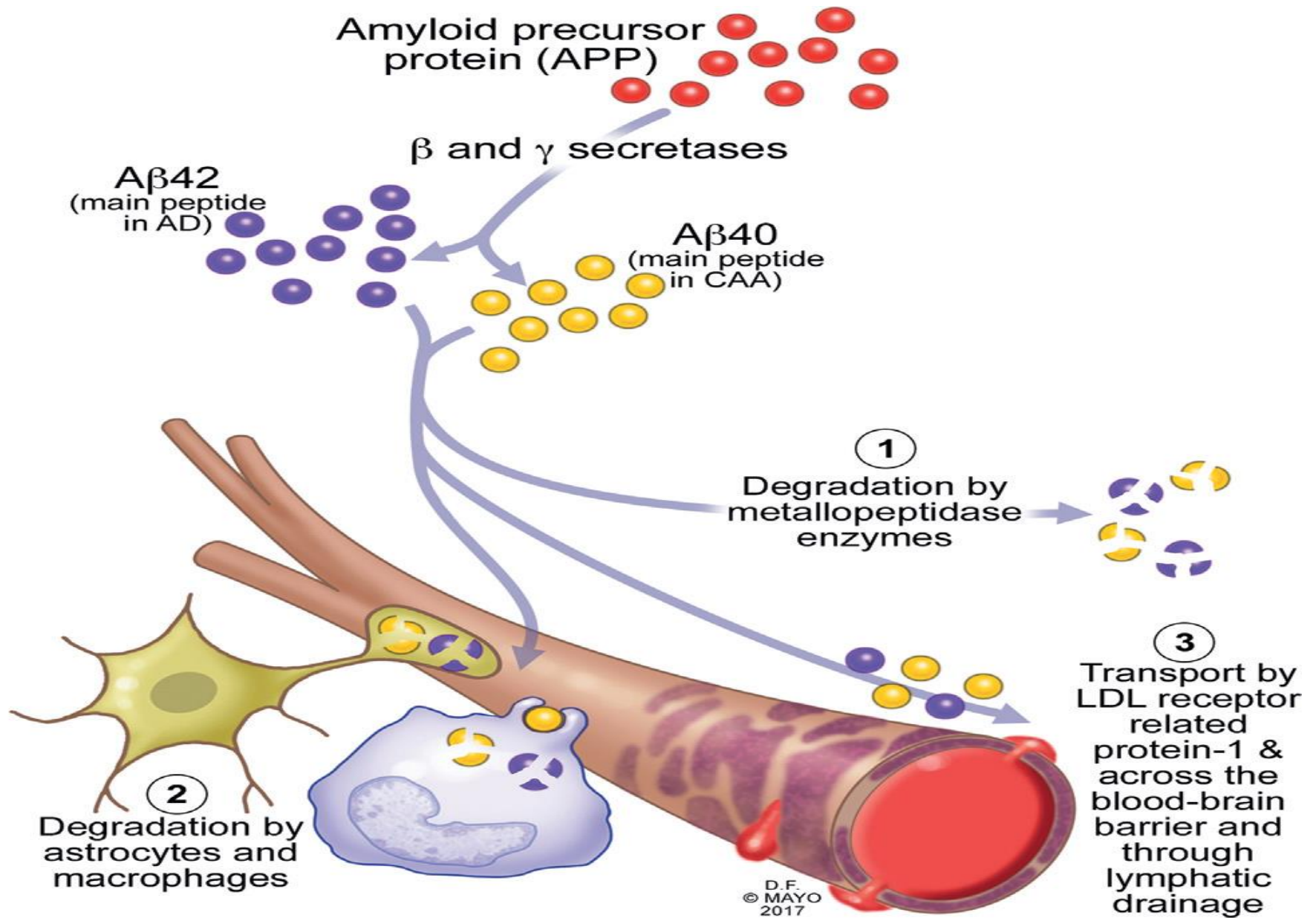
Zmiany amyloidowe obejmują tętnice małego i średniego kalibru oponowe i korowe oraz naczynia kapilarne i żyłne

1909 r. - Fischer opublikował obraz mikroskopowy odpowiadający CAA

1938r. - pierwszy opisał i nazwał CAA Scholz

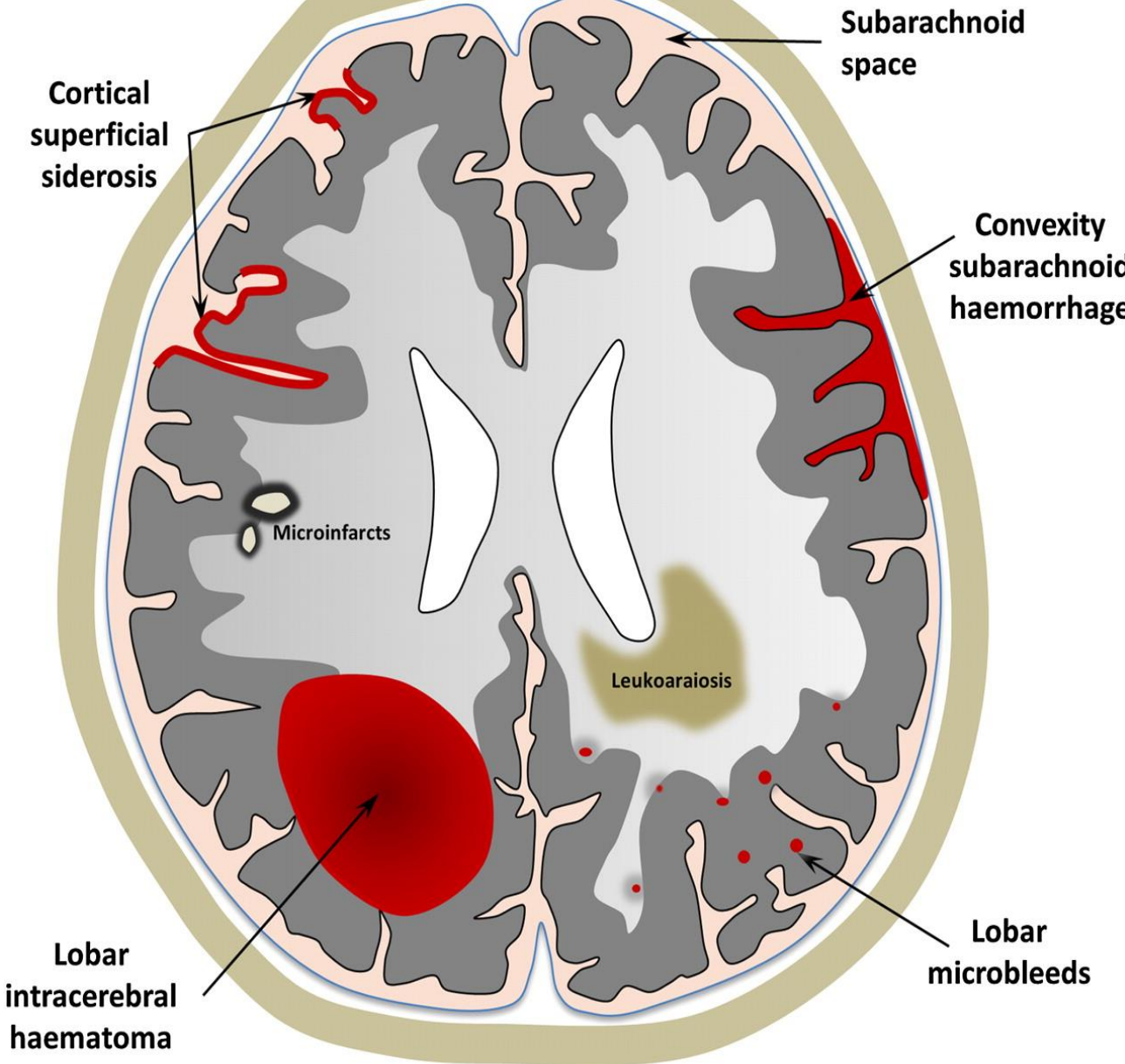
WYSTĘPOWANIE CAA

- **10-30% w nieselekcjonowanych autopsjach mózgu**
- **80-100% gdy współistnieje choroba Alzheimera**
- **Choroba wieku starszego**
- **Postać sporadyczna – od VII dekady życia, częstość wzrasta z wiekiem**
- **Druga po miażdżycy przyczyna krwotoków mózgowych, niekiedy wyłączny powód otępienia**
- **Najczęściej jest to amyloid $A\beta_{40}$ i $A\beta_{42}$**
- **Lokalizacja – głównie rejony potyliczne mózgu**



CAA POWODUJE

- Płatowe krwotoki
- Mikrokrwawienia
- Leukoaraiozę (wynik hipoperfuzji istoty białej)
- Zawały mózgu – korowe i podkorowe
- Krwotok podpajęczynówkowy
- Krwiak podtwardówkowy
- Krwotok do komór mózgu
- Zaniki korowe



KRYTERIA BOSTOŃSKIE KRWOTOKÓW MÓZGOWYCH W WYNIKU CAA [Knudsen, Neurology 2001].

Pewna angiopatia amyloidowa

- Do rozpoznania konieczne badanie pośmiertne.
Obecność krwotoku płatowego, korowego lub korowo-podkorowego; zaawansowana angiopatia amyloidowa; brak innych przyczyn krwotoku.

Prawdopodobna angiopatia amyloidowa (rozpoznanie wsparte badaniami histopatologicznymi)

- Rozpoznanie na podstawie danych klinicznych i badania histopatologicznego (z biopsji mózgowej lub ewakuowanego krwiaka).
Obecność krwotoku płatowego, korowego lub korowo-podkorowego; angiopatii amyloidowej; brak innych przyczyn krwotoku.

Prawdopodobna angiopatia amyloidowa (rozpoznanie kliniczne)

- Rozpoznanie na podstawie danych klinicznych oraz badania TK lub NMR mózgu.
Stwierdzenie licznych krwotoków płatowych, korowych lub korowo-podkorowych (w tym do mózdzku), wiek 55 lat lub powyżej i brak innych przyczyn krwotoku (leczenie przeciwzakrzepowe z INR > 3; uraz czaszki lub zawał mózgu; guz mózgu; maformacja naczyniowa; zapalenie naczyń; koagulopatie lub dyskrazje układu krwiotwórczego).

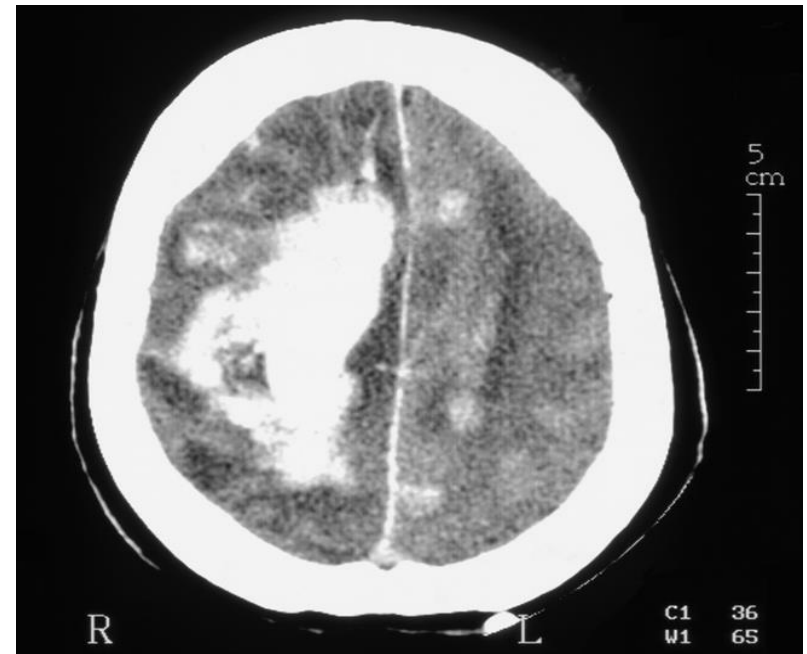
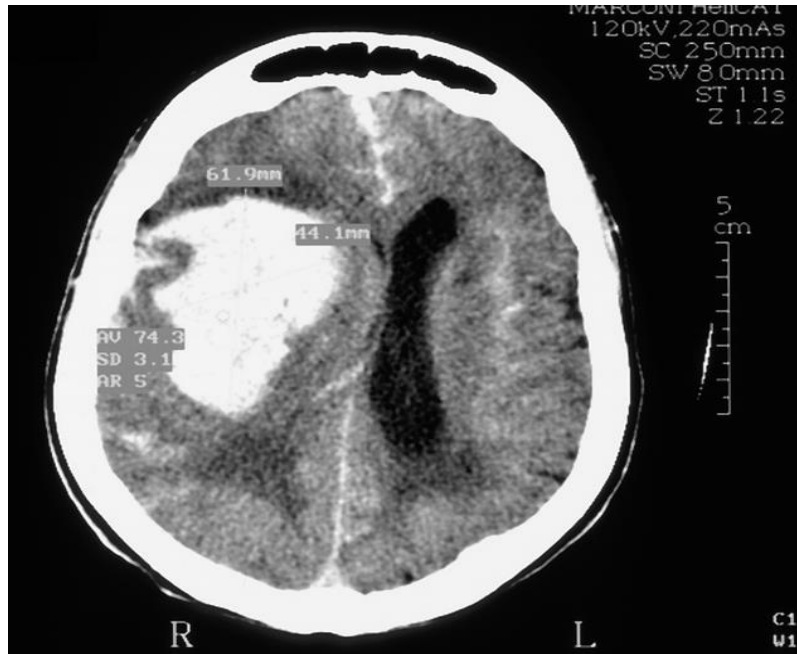
Możliwa angiopatia amyloidowa

- Rozpoznanie na podstawie danych klinicznych oraz badania TK lub NMR mózgu.
Obecność pojedynczego krwotoku płatowego, korowego lub korowo-podkorowego, wiek 55 lat i powyżej oraz brak innych potencjalnych przyczyn krwotoku.

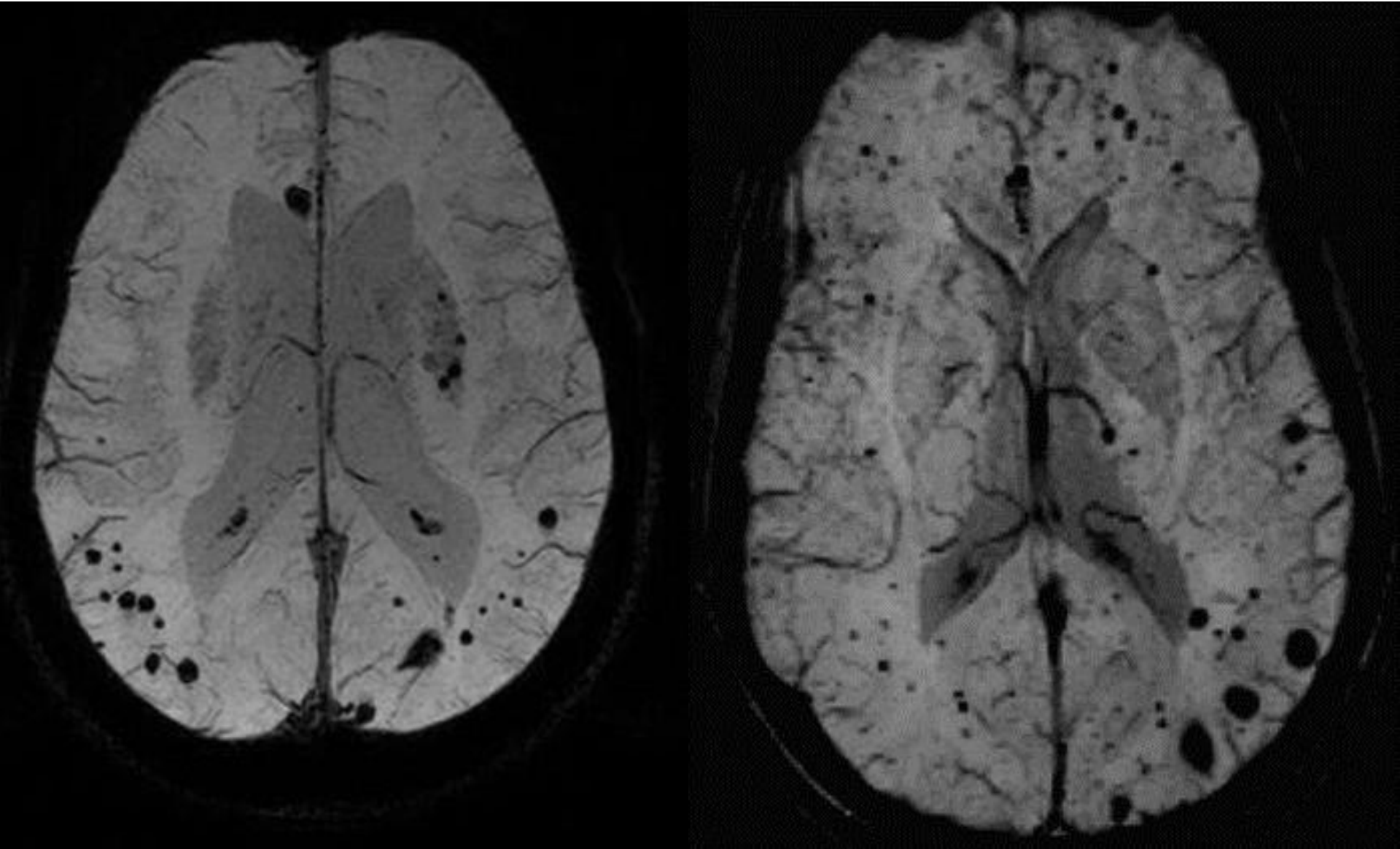
METODY RADIOLOGICZNE DIAGNOSTYKI CAA

- TK mózgu
- NMR mózgu – T2* weighted gradient echo
 - SWI (susceptibility weighted imaging)
 - spektroskopia NMR
- PET – wzrost gromadzenia
 - liganda amyloidowego czynnika Pittsburgh (Pittsburgh compound)
 - radiofarmaceutyku Florbetapir (18F)

OBRAZY TOMOGRAFII KOMPUTEROWEJ MÓZGU W KRWOTOKU MÓZGOWYM W CAA

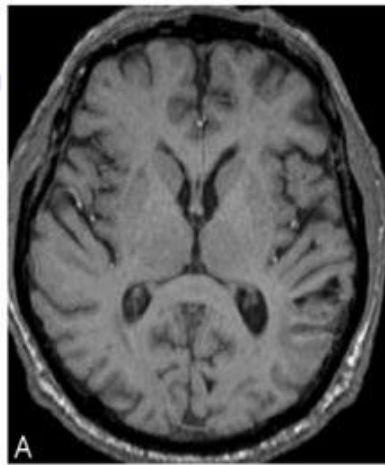


MIKROKRWOTOKI (cerebral microbleeds)(CMBs)

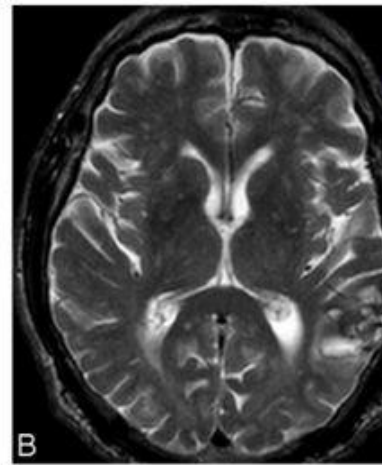


Seeing Microbleeds with SWI

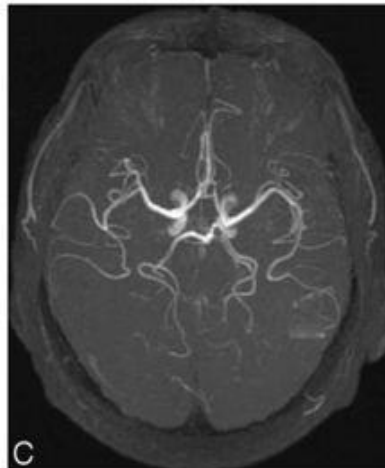
T₁W



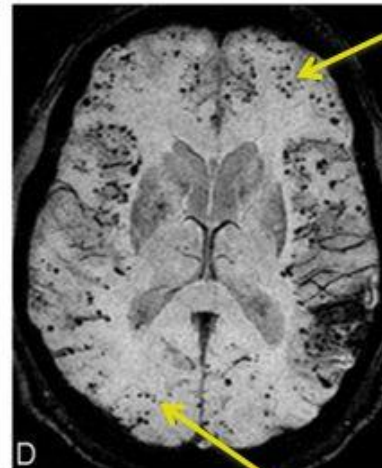
T₂W



MRA



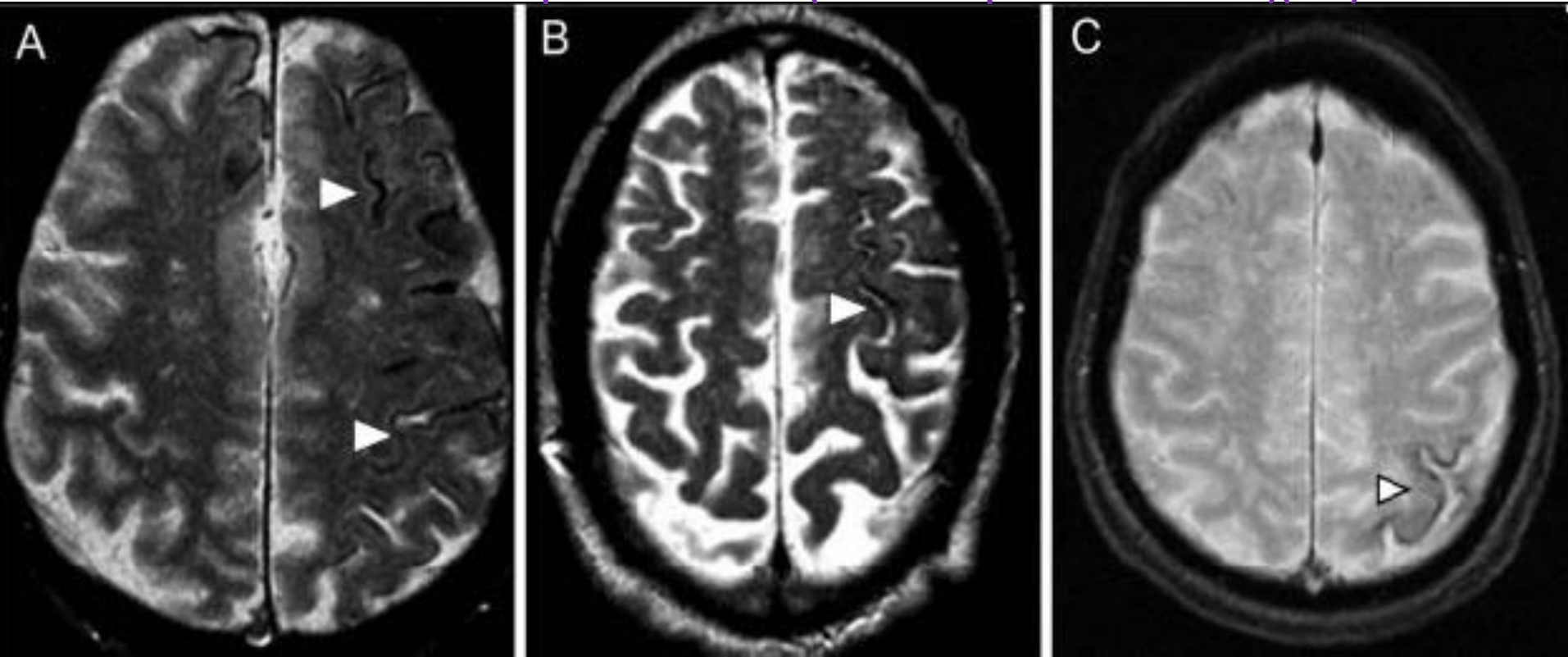
SWI



Multiple microbleeds in the brain are only evident on the SWI phase image (D), suspected cerebral amyloid angiopathy (CAA).

Haacke Review, Part 2 ²³

Korowa żelazica powierzchniowa (cortical superficial siderosis)(CSS)

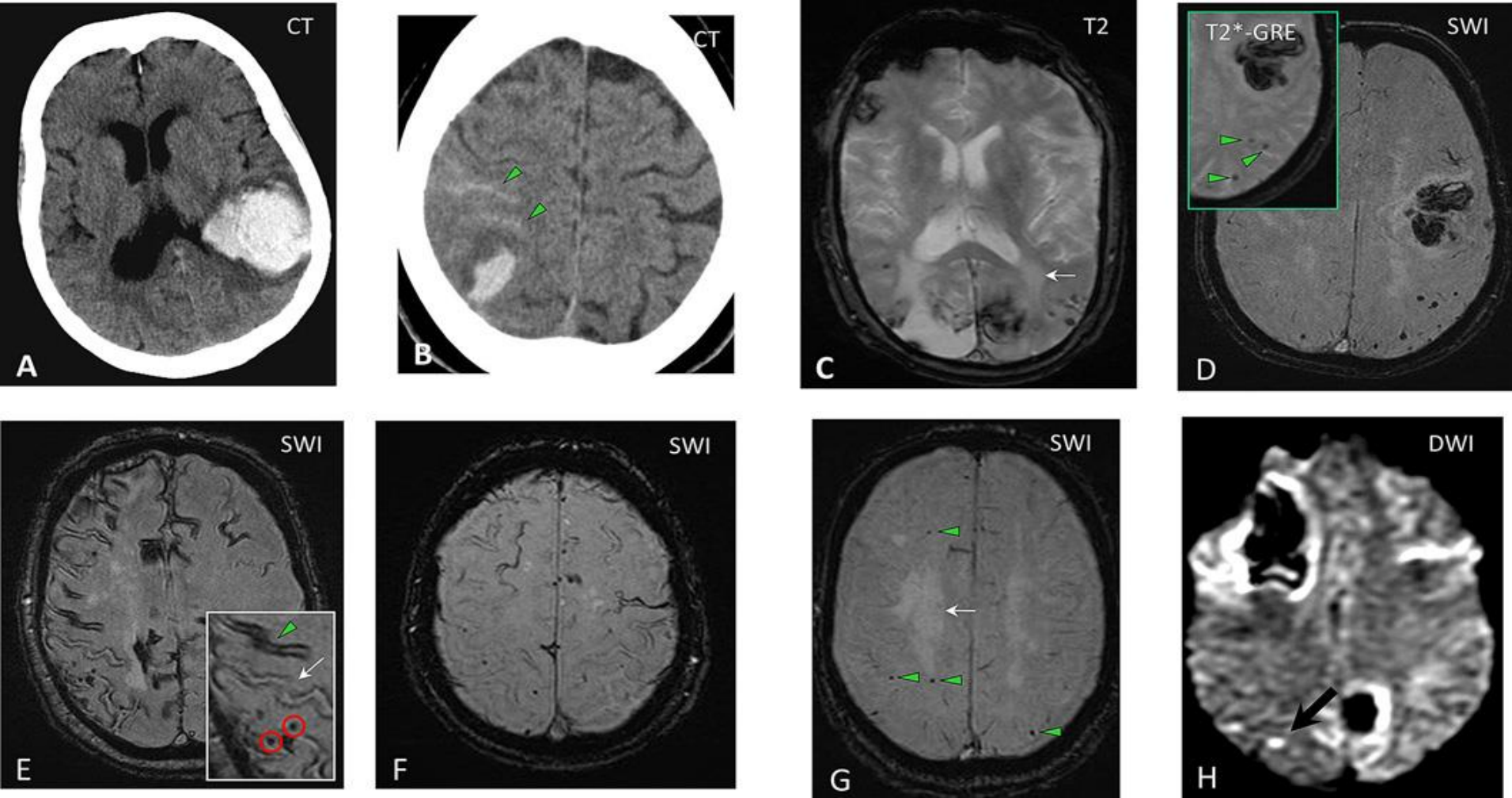


T2 i T2*-GRE – *hipointensywny* sygnał, T1 – *hiperintensywny* sygnał.

Gyriform low signal (meningeal siderosis) in the frontal cortex bilaterally and left parietal cortex (A), gradient-recalled echo MRI (patient 1).

Gyriform low signal in the left frontal cortex (B), T2-MRI (patient 2).

Gyriform low signal in the left parietal cortex (C), gradient-recalled echo MRI (patient 3).



The spectrum of imaging manifestations of sporadic CAA

(A) An acute lobar haematoma on CT.

(B) CT scan with a small posterior cortical haematoma and acute cortical subarachnoid haemorrhage in two adjacent sulci.

(C) A T2 weighted MRI of a patient with probable CAA showing two lobar foci of recent/subacute intracerebral haemorrhage: in the medial aspect of the left occipital lobe and in the right inferior frontal gyrus. There is also a large old lobar haemorrhage involving the right occipital lobe, some scattered corticesubcortical cerebral microbleeds in posterior brain regions, confluent white matter hyperintensities in the posterior white matter leukoaraiosis.

(D) SWI and T2* weighted gradient recalled echo (T2*-GRE) done on the same day in a patient with a lobar haemorrhage.

(E) cSAH (linear hypointensities in the subarachnoid space on T2*-GRE/SWI) and cortical superficial siderosis (hyperintense on T2*-GRE/SWI).

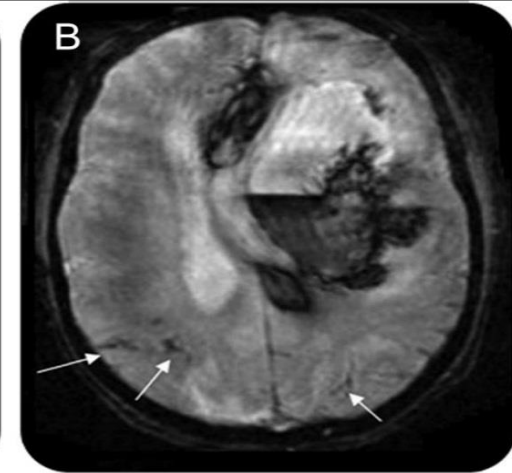
(F) Coexistence of cSAH, focal cortical siderosis in an adjacent sulcus and some CMBs.

(G) SWI in a patient with progressive cognitive impairment led to the detection of multiple strictly lobar microbleeds and confluent white matter changes.

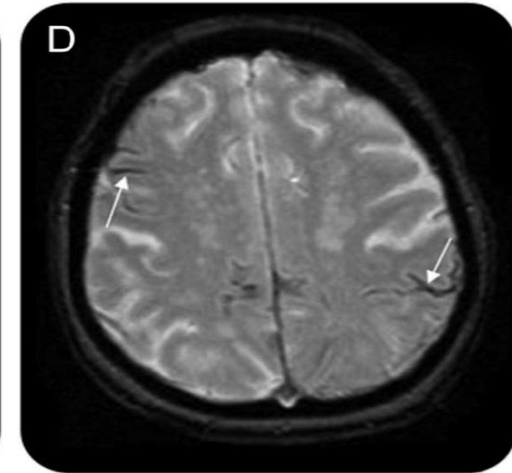
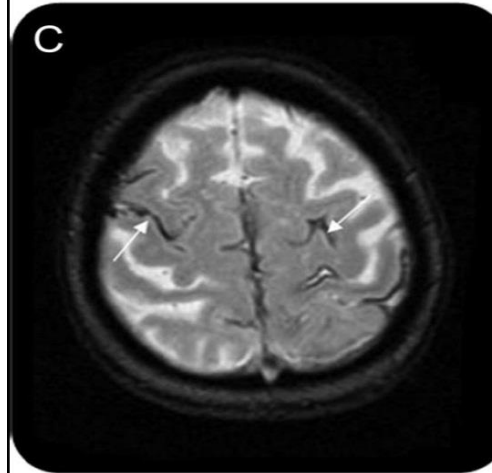
(H) DWI showing a small acute 'silent' ischaemic lesion in the right parietal lobe (arrow) in a patient with probable CAA.

T2*-weighted MRI of 3 patients with CAA.

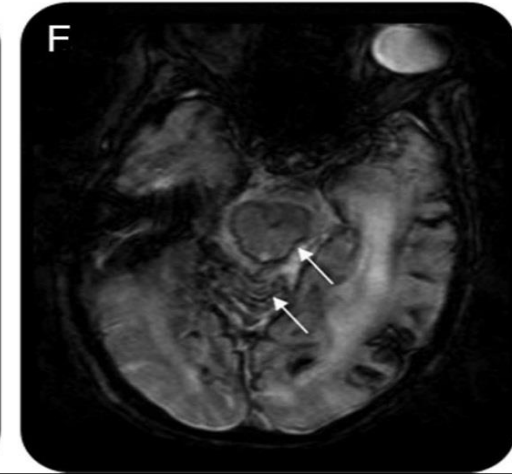
67-year-old woman with CAA with large left frontal intracerebral hemorrhage and focal superficial siderosis in the right and left parietal lobes and, 2 microbleeds.



84-year-old woman with CAA with disseminated, bilateral frontal and parietal superficial siderosis and intracerebral hemorrhage or microbleeds.



73-year-old woman with CAA with disseminated bilateral superficial siderosis affecting also the infratentorial compartment. 1 infratentorial microbleeds was found, no ICHs.

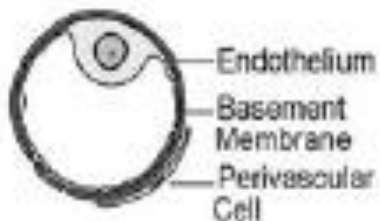


Development of CAA

CAA-type 1

Capillary CAA/
"Dyshoric angiopathy"

Normal



Mild-moderate capillary
 $A\beta$ -deposition



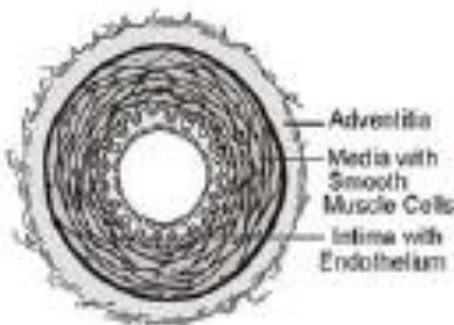
Severe capillary CAA
with capillary occlusion



CAA-type 1
CAA-type 2

Classical CAA

Normal



1 = mild



$A\beta$ -deposition
at the basement
membrane

2 = moderate



$A\beta$ -deposition
in the media and
degeneration of smooth
muscle cells

3 = severe



Double barreling,
hemorrhage,
fibrinoid necrosis



$A\beta$ -deposits



Fibrinoid necrosis

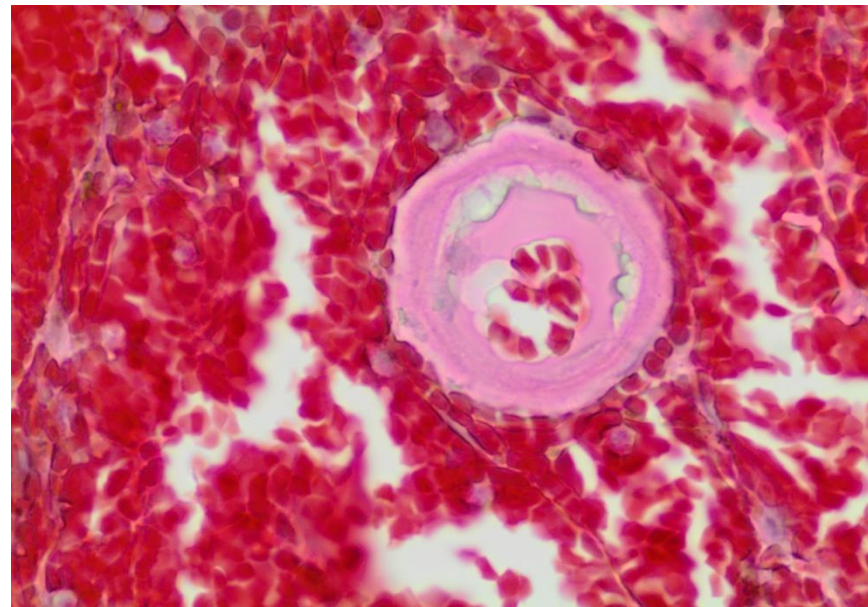
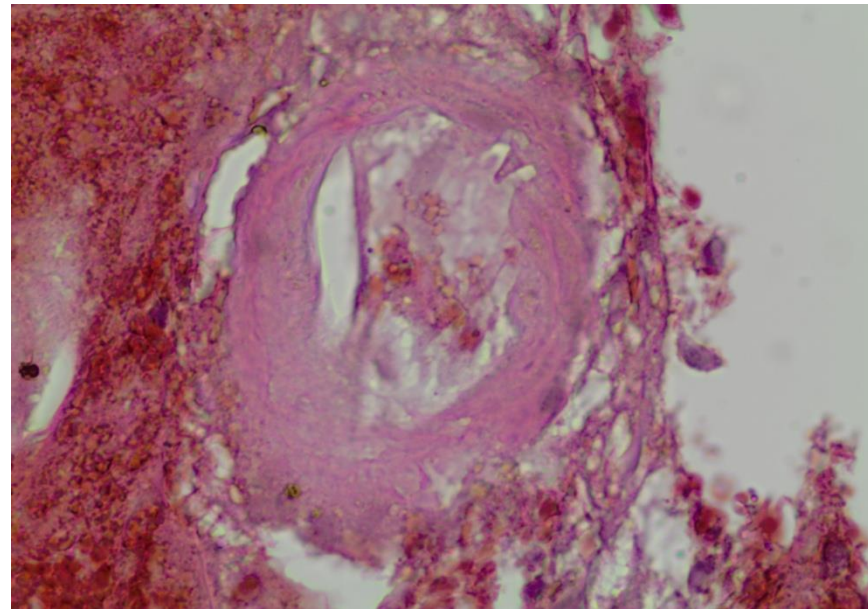
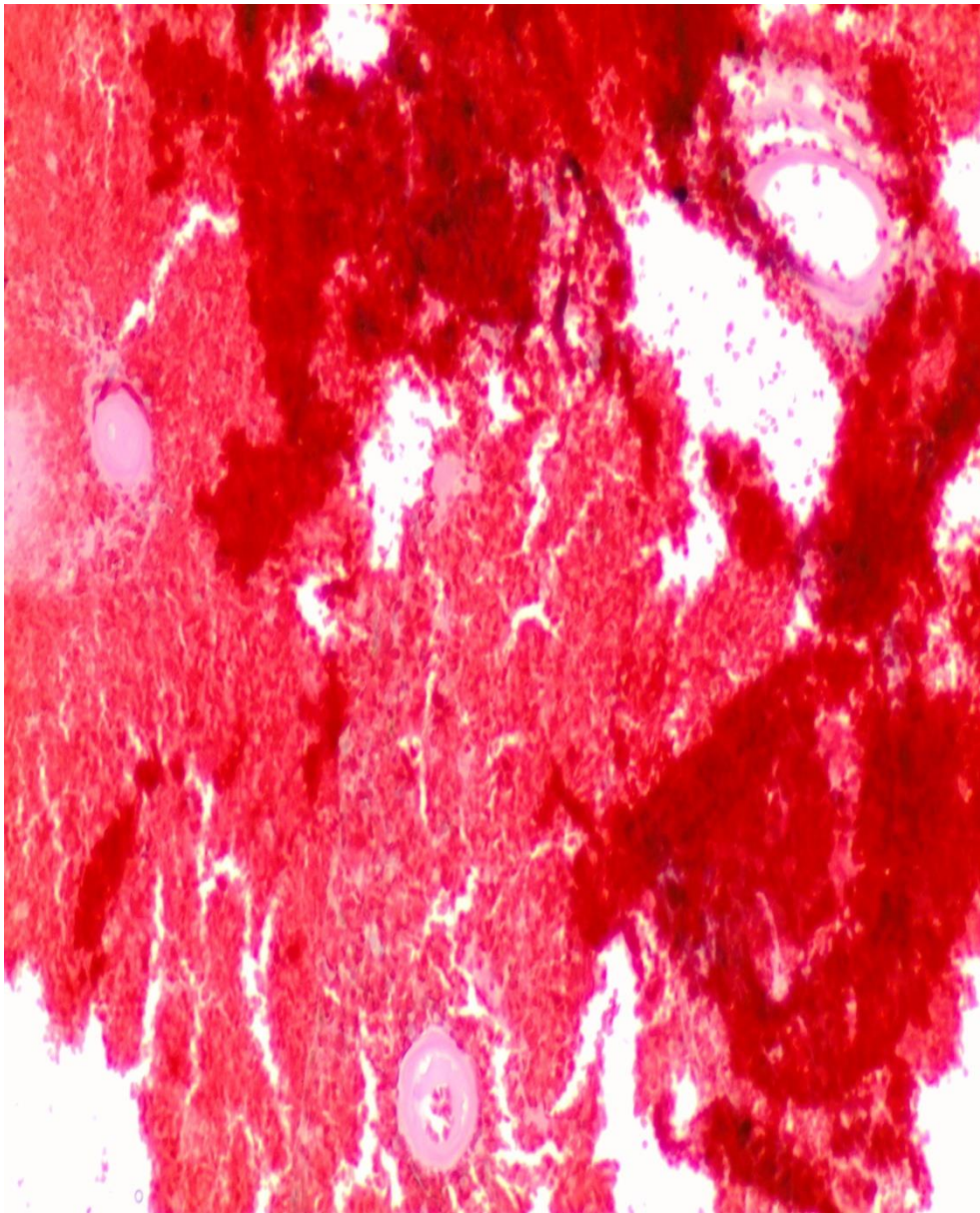


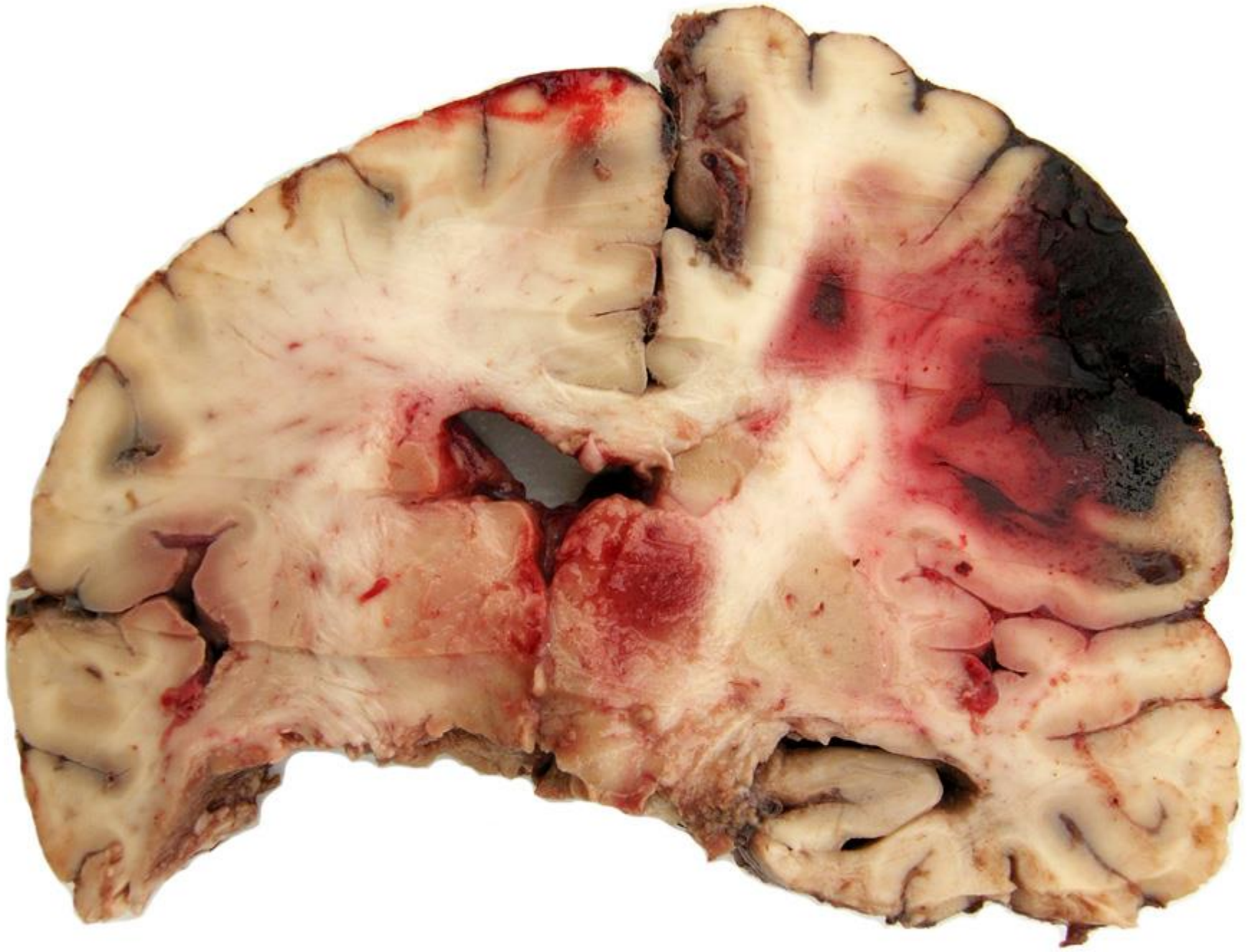
Siderophage

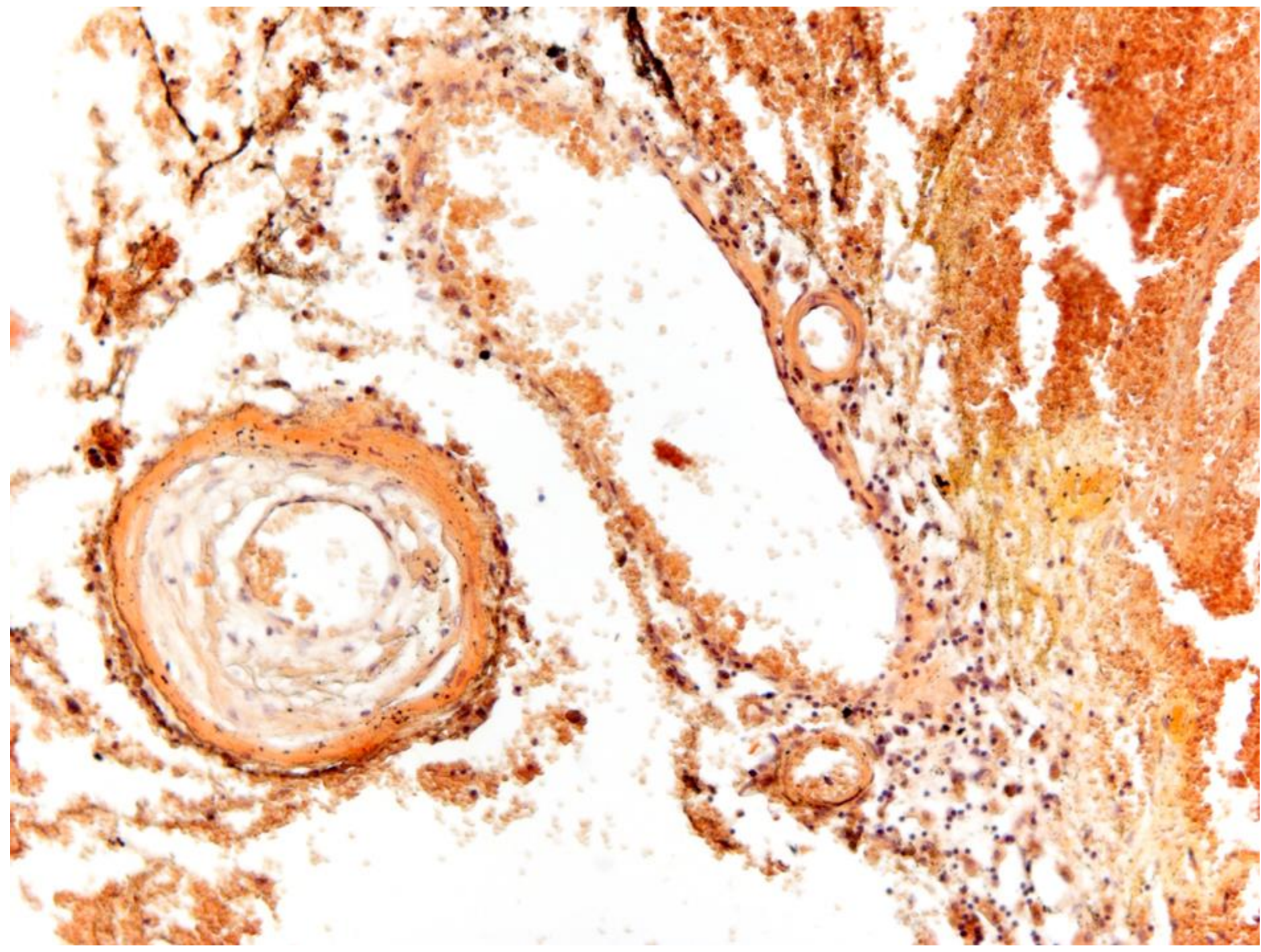


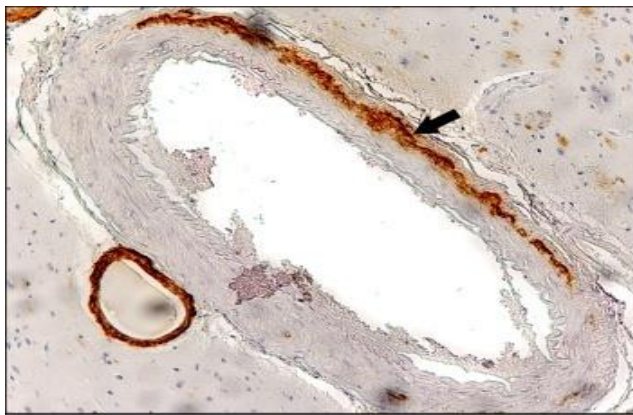
Erythrocyte

BARWIENIA HEMATOKSYLINĄ I EOZYNA

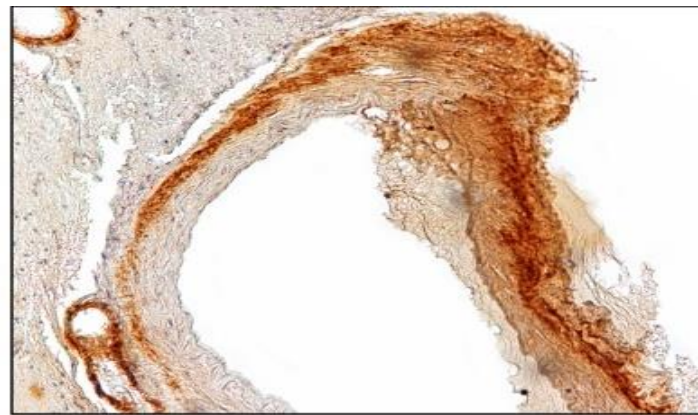




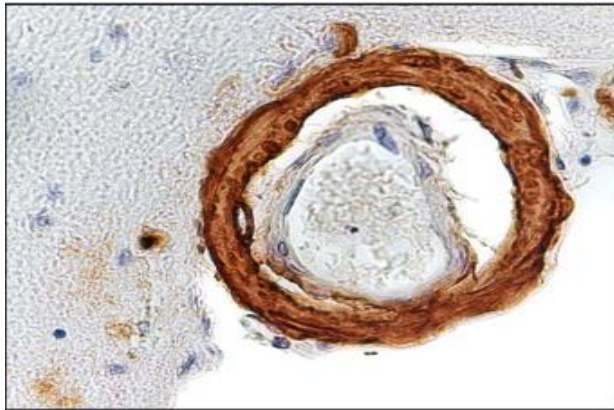




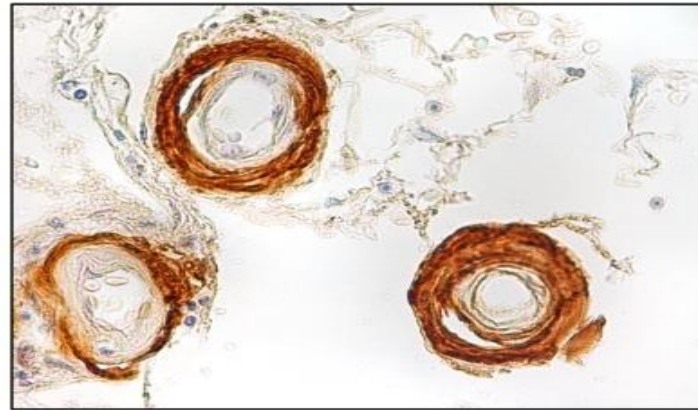
5a



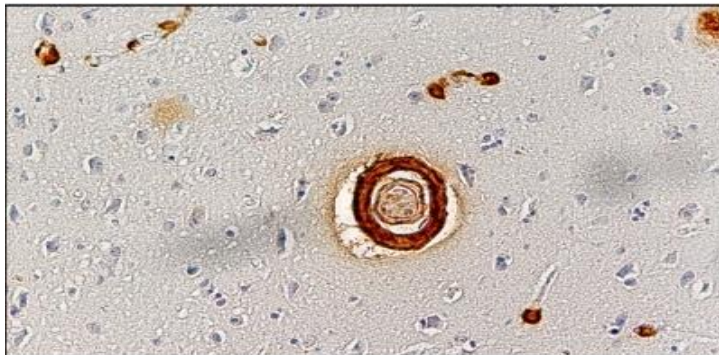
5b



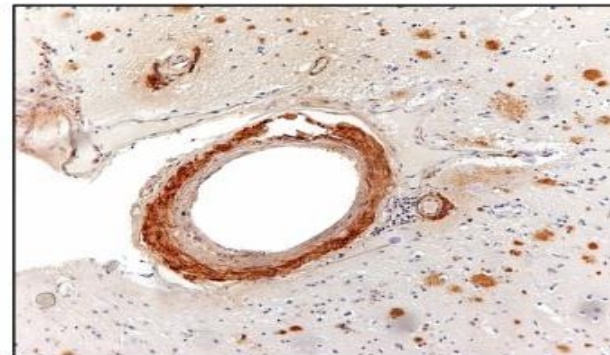
5c



5d



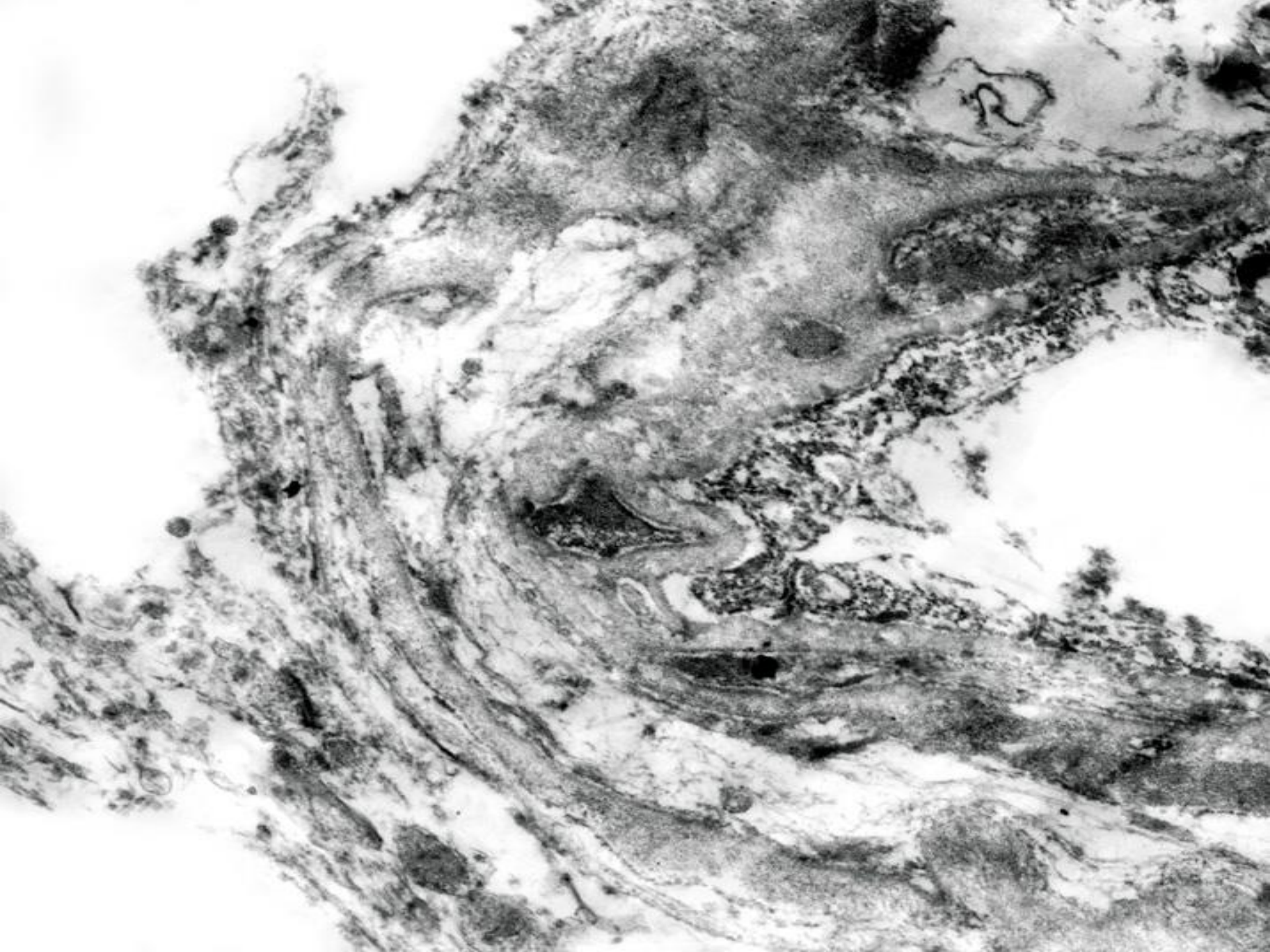
5e



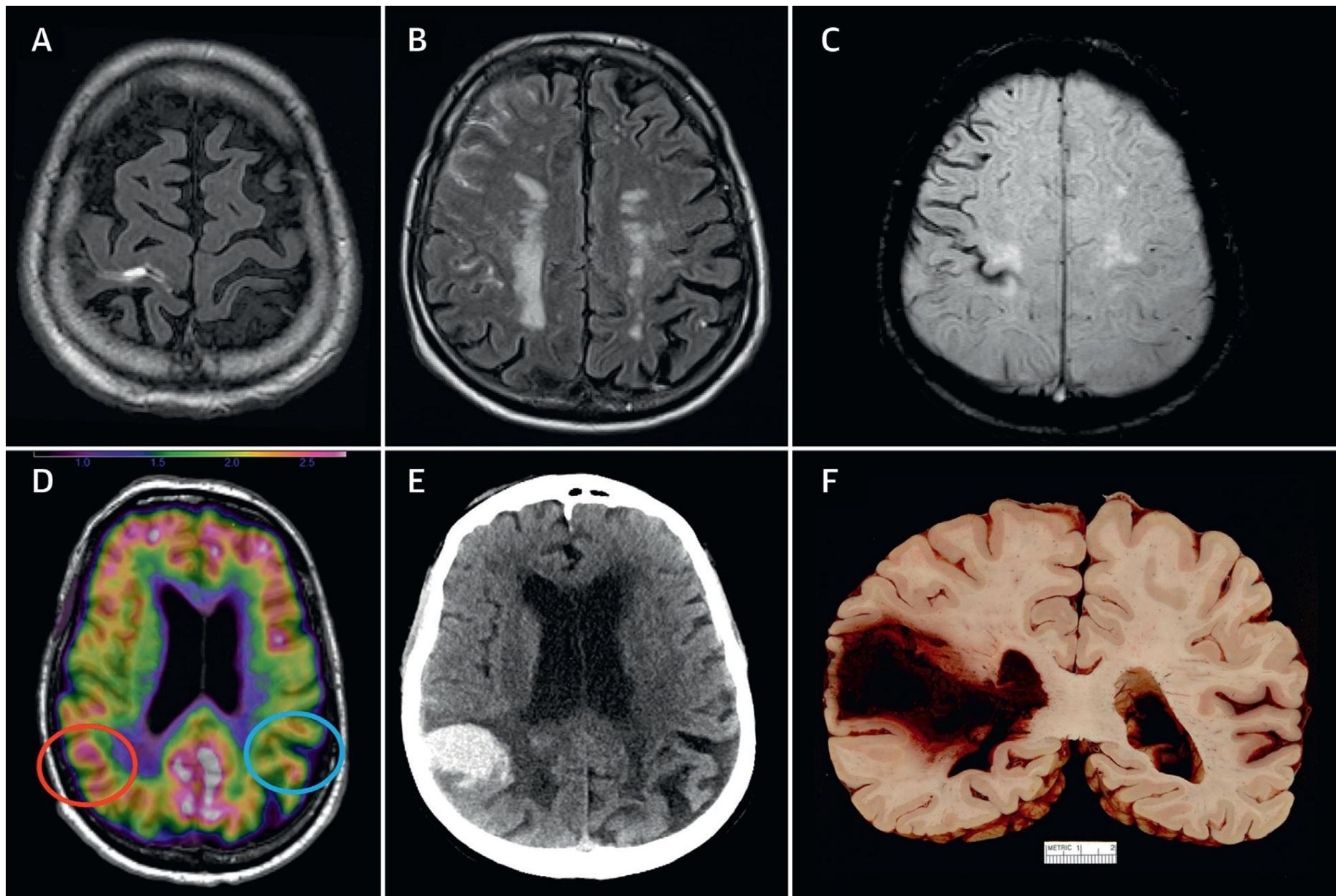
5f

Kolejność odkładania się β -amyloidu.

Tadeusz Mendel. Mózgowa angiopatia amyloidowa. Rozprawa habilitacyjna. IPiN 2013.







(A) A T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI demonstrating right hemisphere convexal subarachnoid hemorrhage due to CAA (5 years before lobar hemorrhage). (B) A T2-weighted FLAIR MRI demonstrating recurrent right hemisphere convexal subarachnoid hemorrhage 1 year later. (C) Susceptibility weighted imaging demonstrating superficial siderosis in the right hemisphere (chronic hemosiderin). (D) Amyloid positron emission tomography (using Pittsburgh compound B) demonstrates increased asymmetric amyloid deposition (red circle) compared to the contralateral side (blue circle), predicting the location of lobar hemorrhage 3 years later on noncontrast head CT (E) and at autopsy (F). Cerebral Amyloid Angiopathy. Diagnosis, Clinical Implications, and Management Strategies in Atrial Fibrillation. DeSimone CV, Jonathan et al. *J Amer Coll Cardol* 2017, 70(9), 1173-1182.

PRZYPADEK 1 - mężczyzna lat 77

Wywiad guz prawej półkuli
Zespół otępienny
Rozrusznik serca
Cukrzyca typu 2
Rak nerki prawej przed 9 laty (nefrektomia)

Rozpoznanie kliniczne: Samoistne krwawienie do guza

TK mózgu – Policykliczna masa o wymiarach 30x60 mm z cechami ukrwotoczenia w prawym płacie ciemieniowym obejmująca wzgórze, tylną część trzonu komory bocznej

Biopsja stereotaktyczna – bez rozpoznania onkologicznego

Następnie kraniektomia prawostronna z częściową ewakuacją ogniska krwotocznego

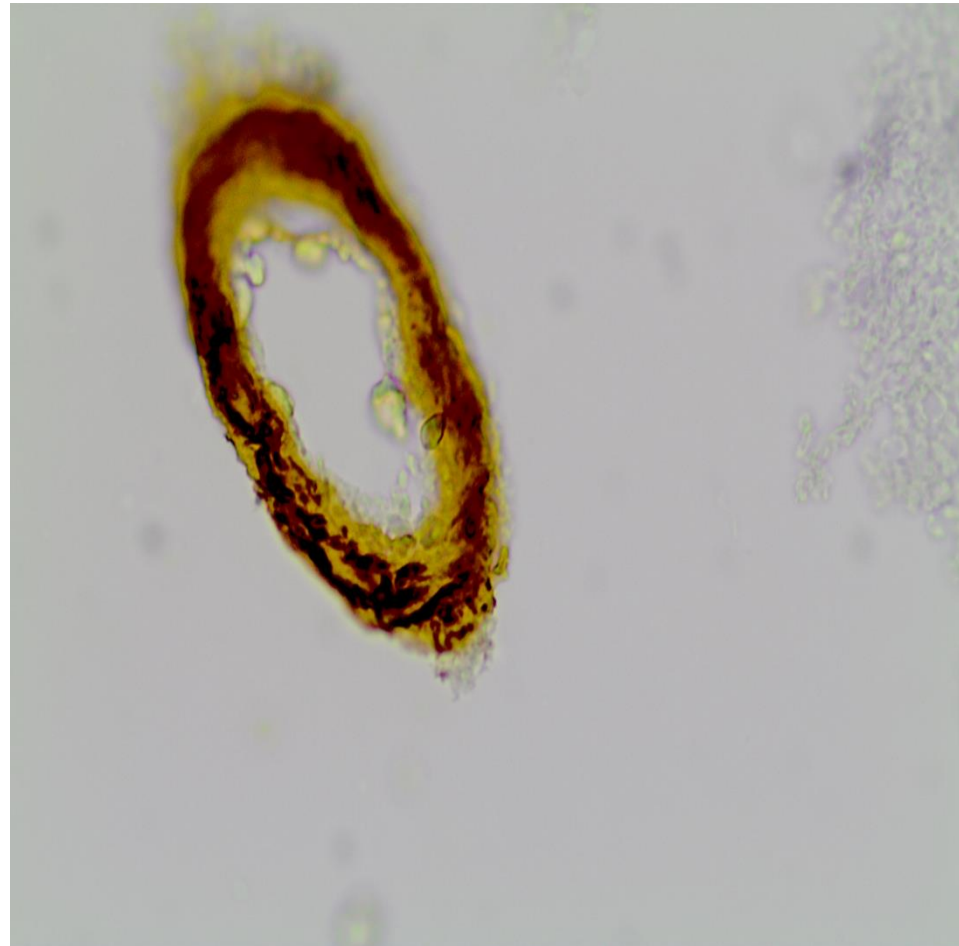
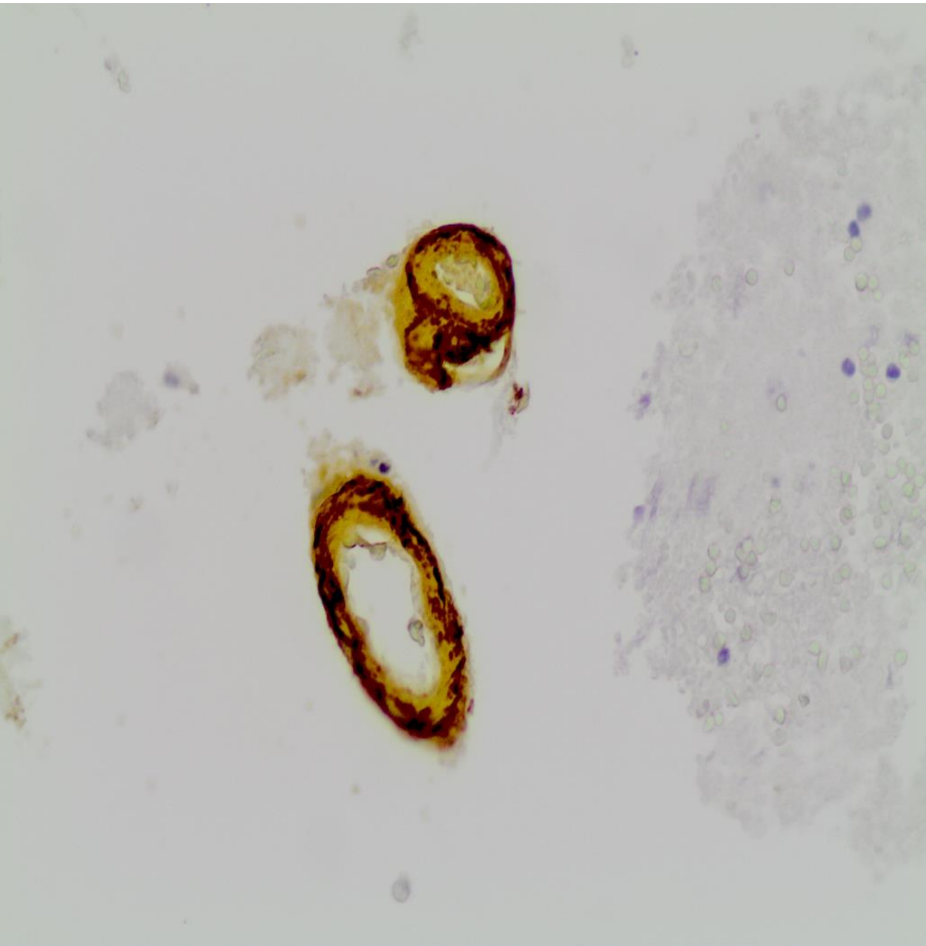
Rozpoznanie neuropatologiczne – CAA

Złogi β -amyloidu w ścianach naczyń krwionośnych ze zmianami Alzheimerowskimi

PRZYPADK 1



PRZYPADEK 1



PRZYPADEK 2 - kobieta lat 78

Wywiad **Utrata świadomości**
GCS – 7
Nadciśnienie tętnicze

Rozpoznanie kliniczne: Krwiak śródmózgowy i podtwardówkowy

TK mózgu – Krwiak śródmózgowy 44x52x45 mm w półkuli mózgu lewej z przebiciem do przestrzeni podtwardówkowej

Kraniektomia lewostronna z częściową ewakuacją ogniska krwotocznego

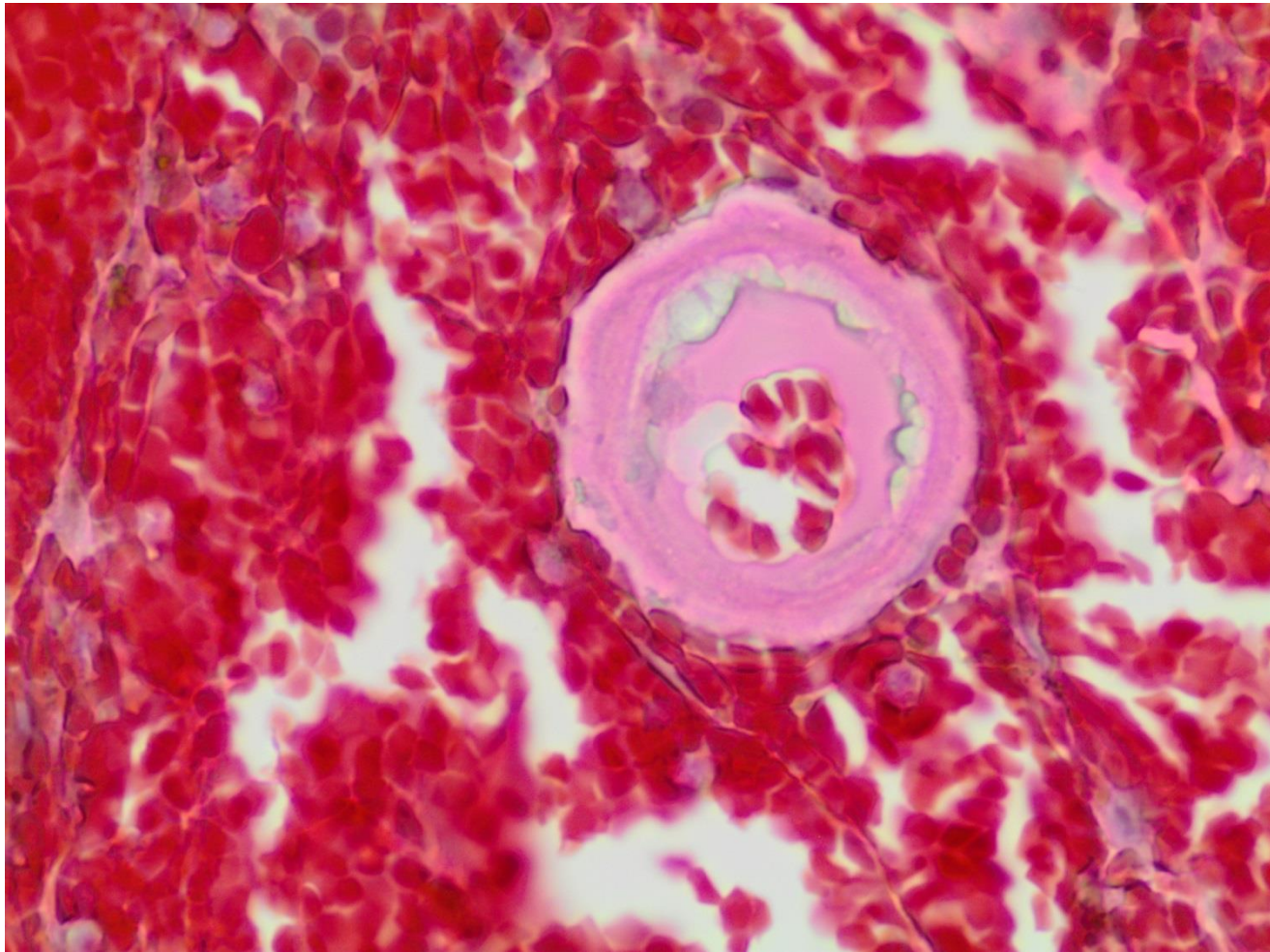
Rozpoznanie neuropatologiczne – CAA

Złogi β -amyloidu w ścianach naczyń krwionośnych oraz pojedyncze blaszki amyloidowe

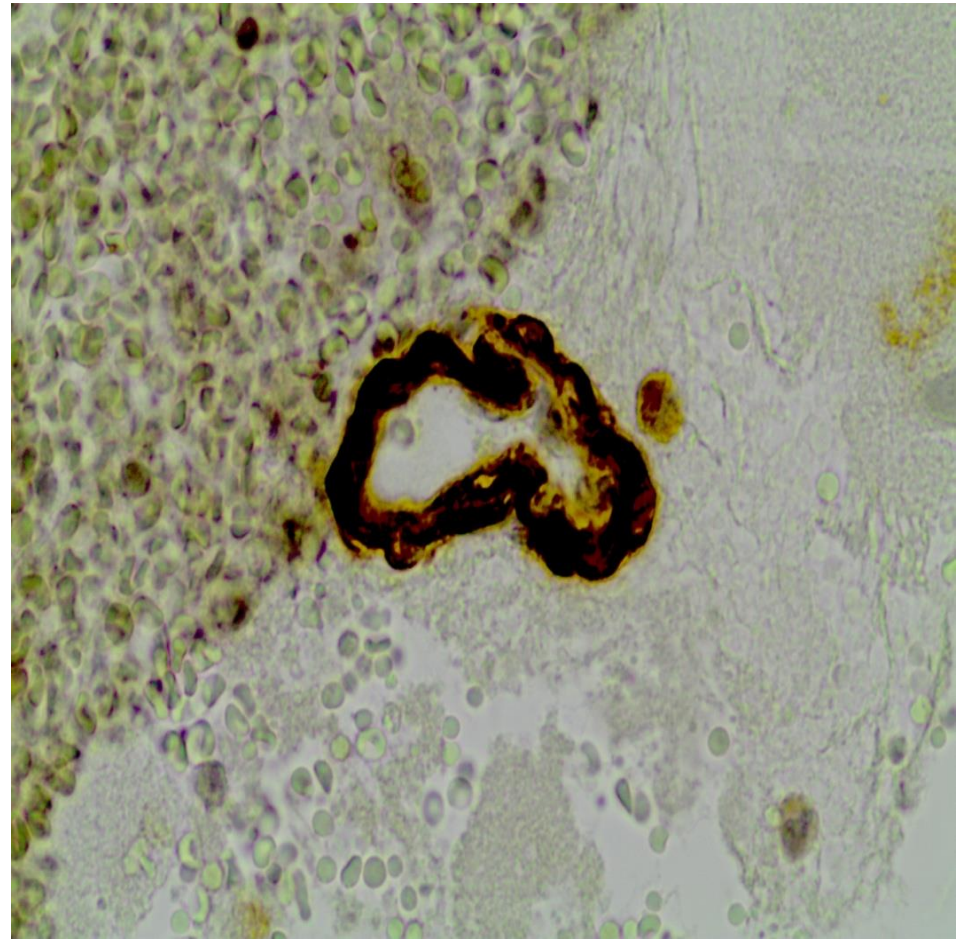
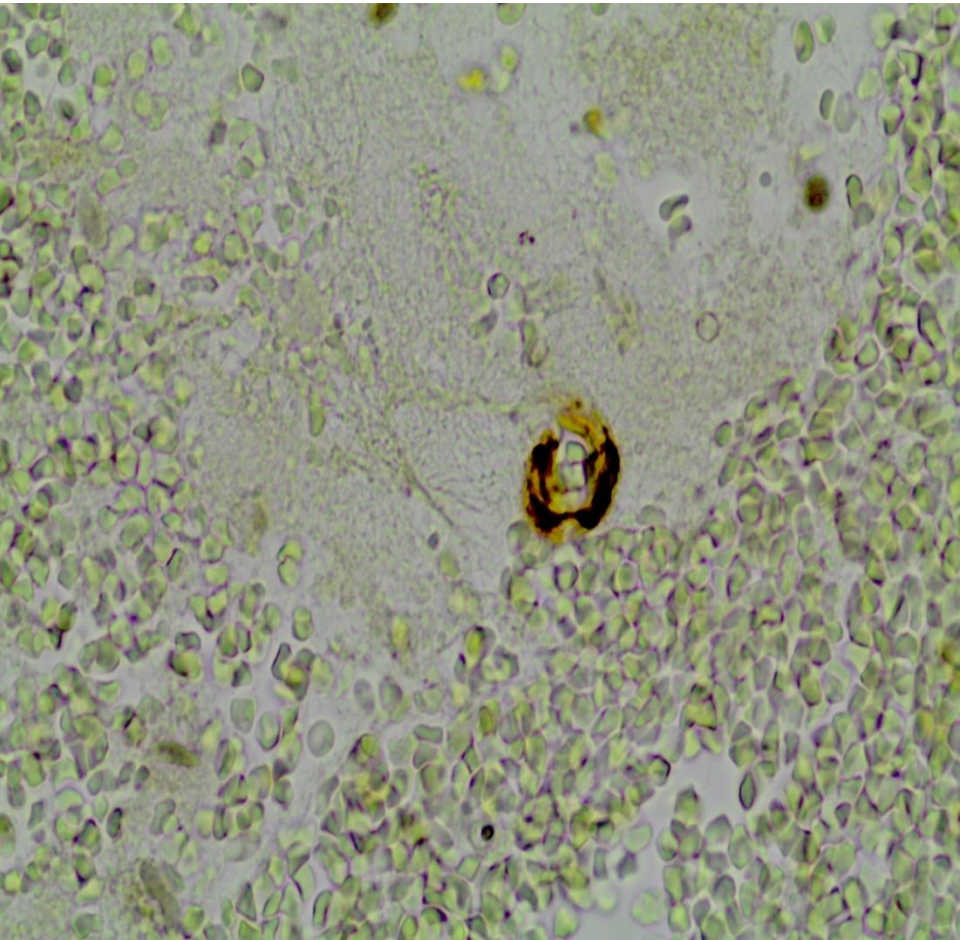
PRZYPADEK 2



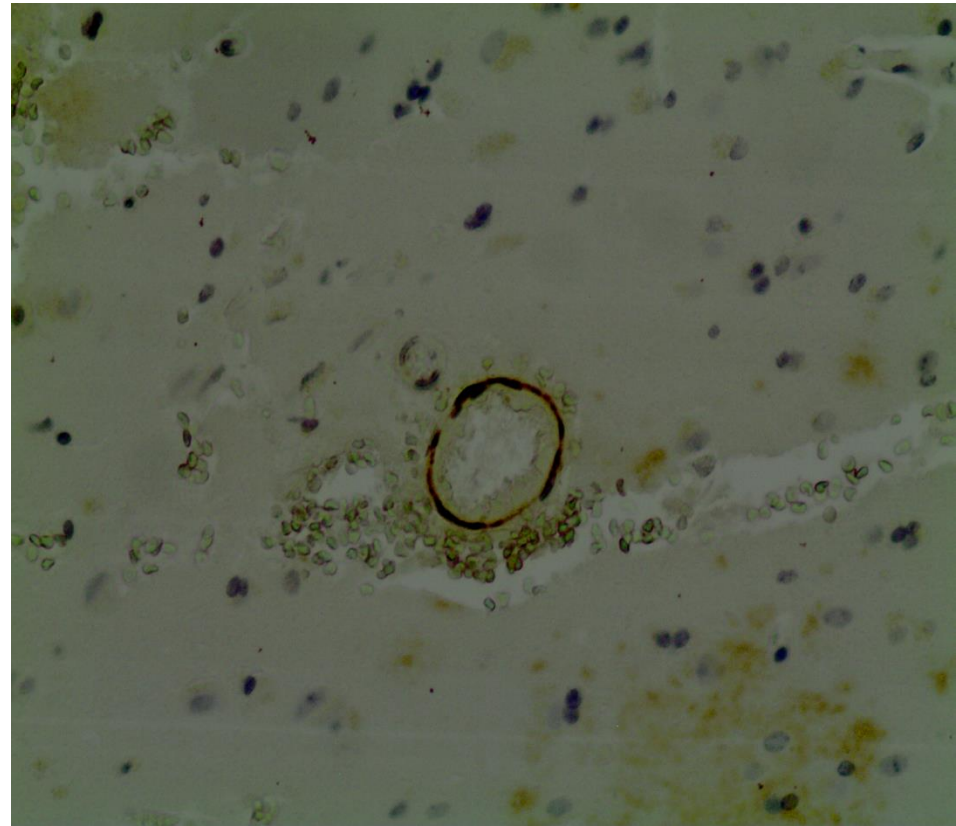
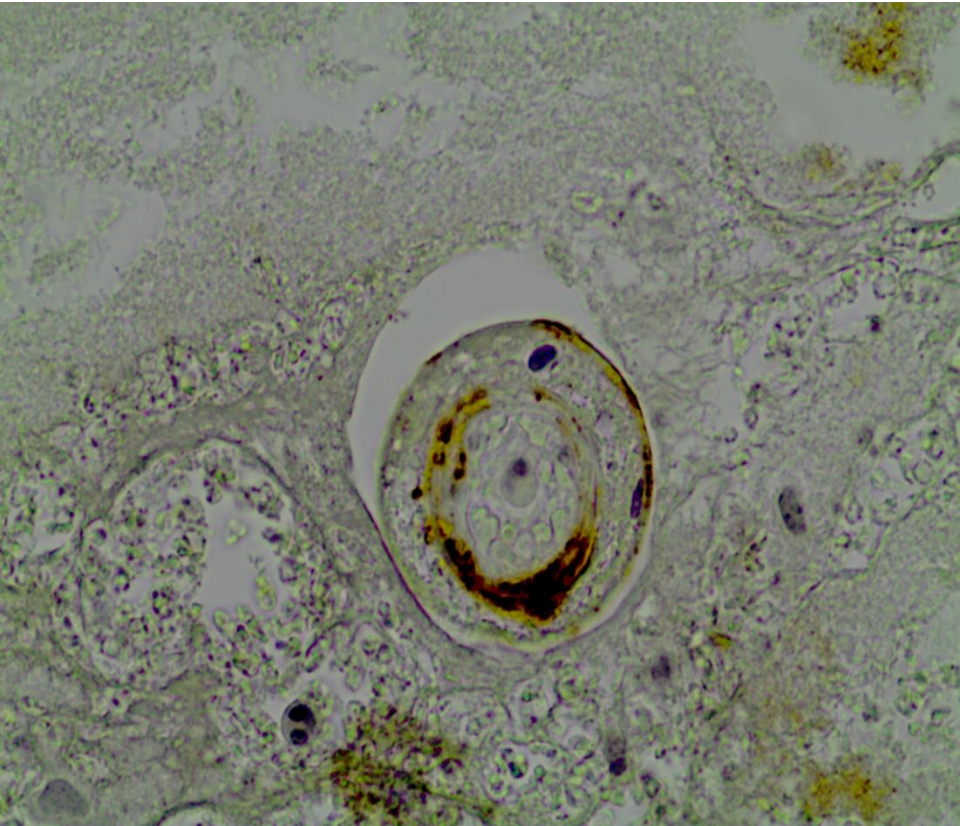
PRZYPADEK 2



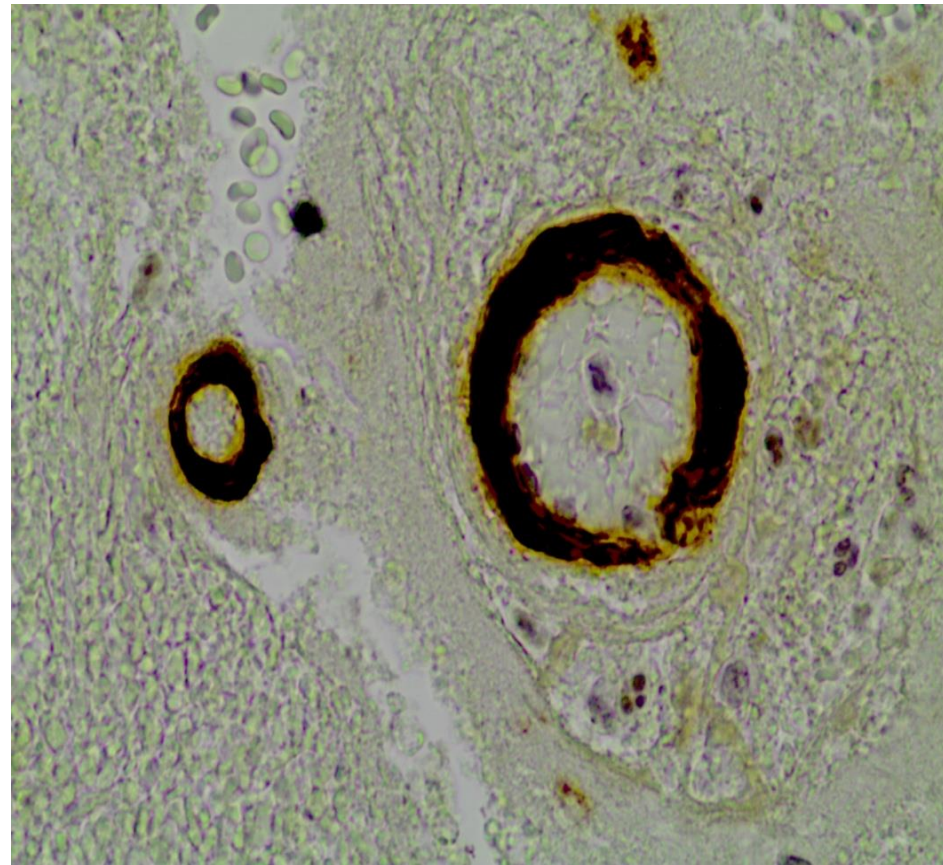
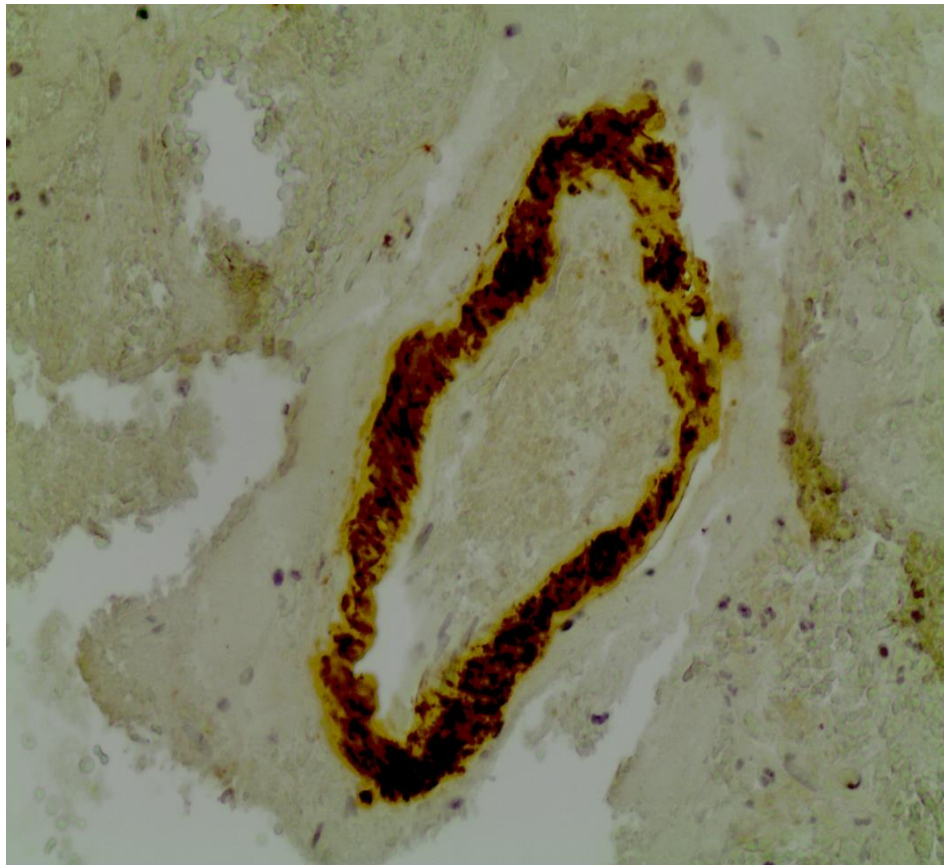
PRZYPADEK 2



PRZYPADEK 2



PRZYPADEK 2



PRZYPADEK 3 - kobieta lat 72

Wywiad **Utrata świadomości**
GCS – 4

Rozpoznanie kliniczne: Krwiałk śródmózgowy w lewej półkuli mózgu - rozległy

TK mózgu – Krwiałk śródmózgowy rozległy półkuli mózgu lewej z przebiegiem do układu komorowego i przestrzeni podtwardówkowej

Kraniektomia lewostronna z częściową ewakuacją ogniska krwotocznego

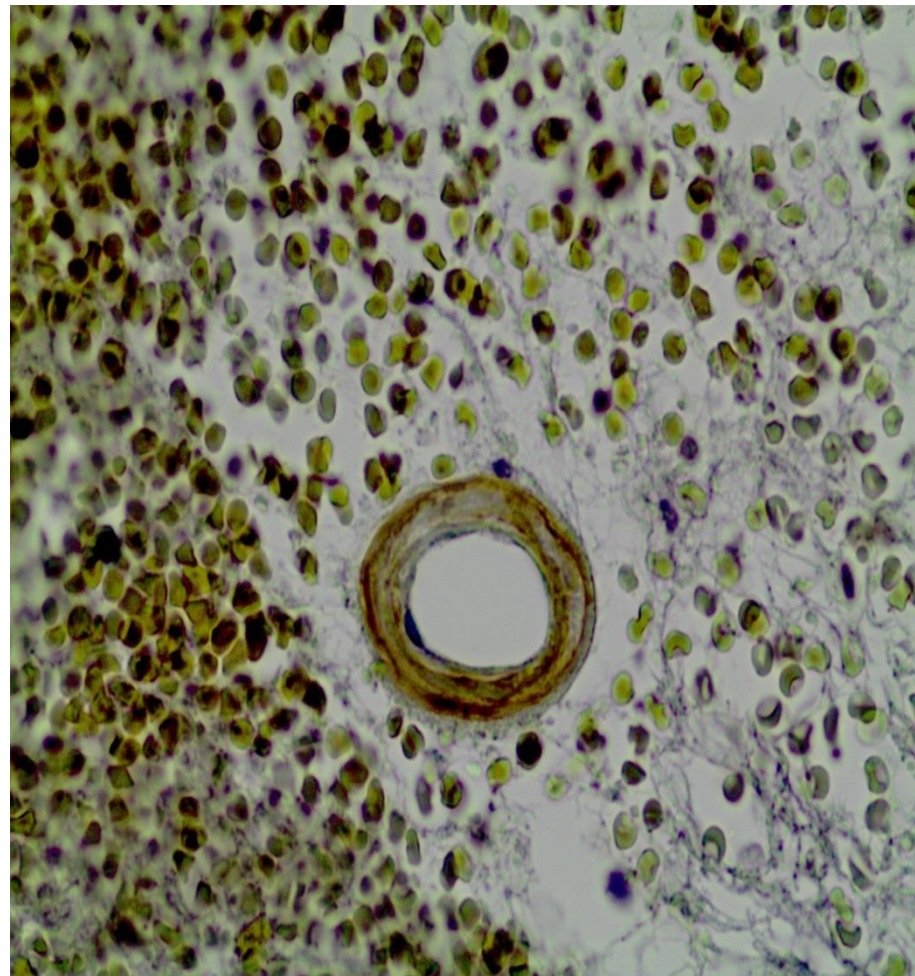
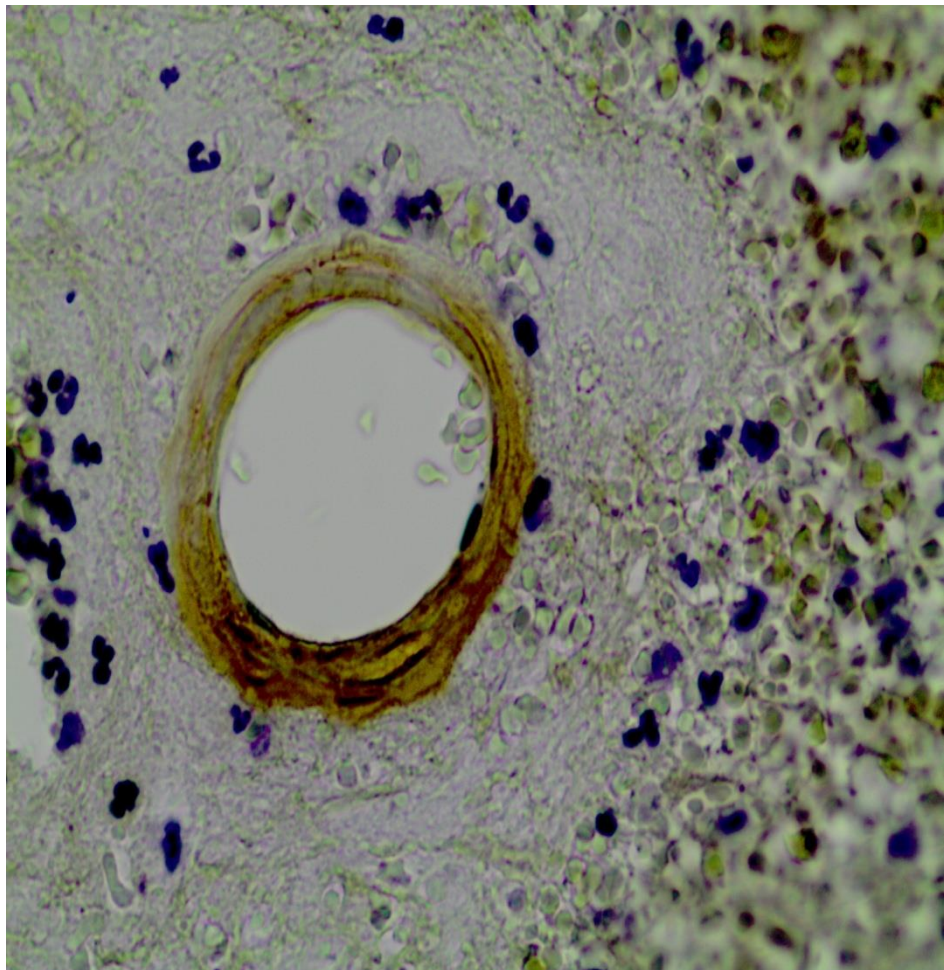
Rozpoznanie neuropatologiczne – CAA

Złogi β -amyloidu w ścianach naczyń krwionośnych tętniczych i żylnych

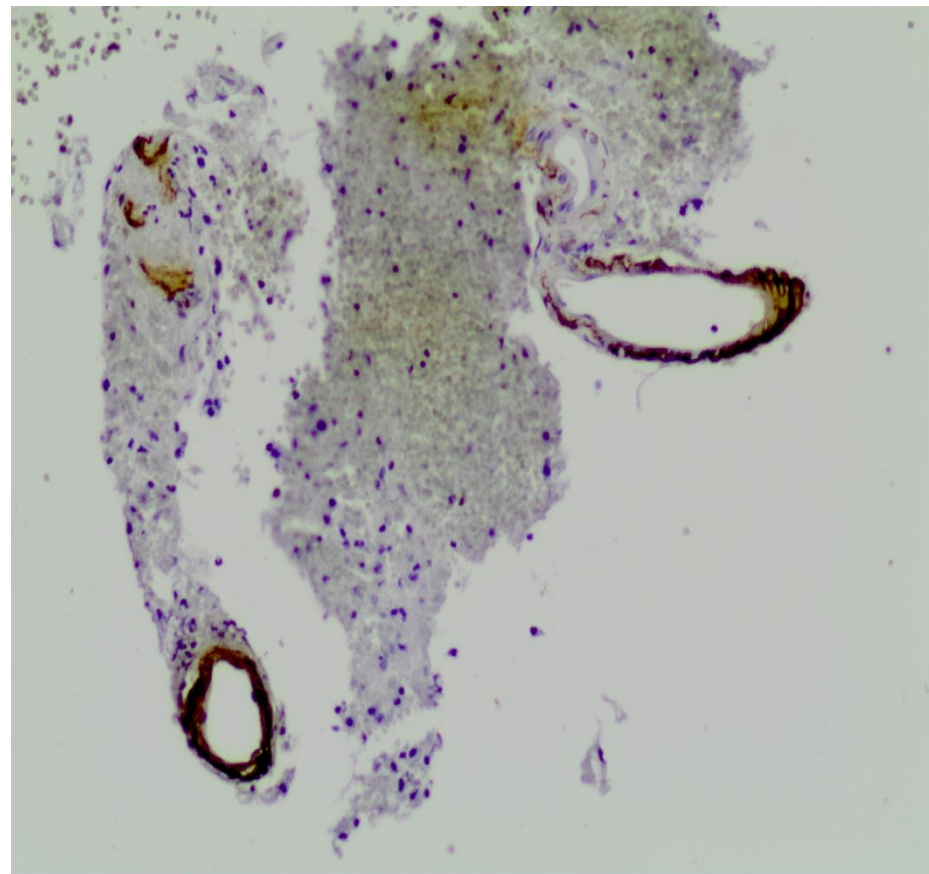
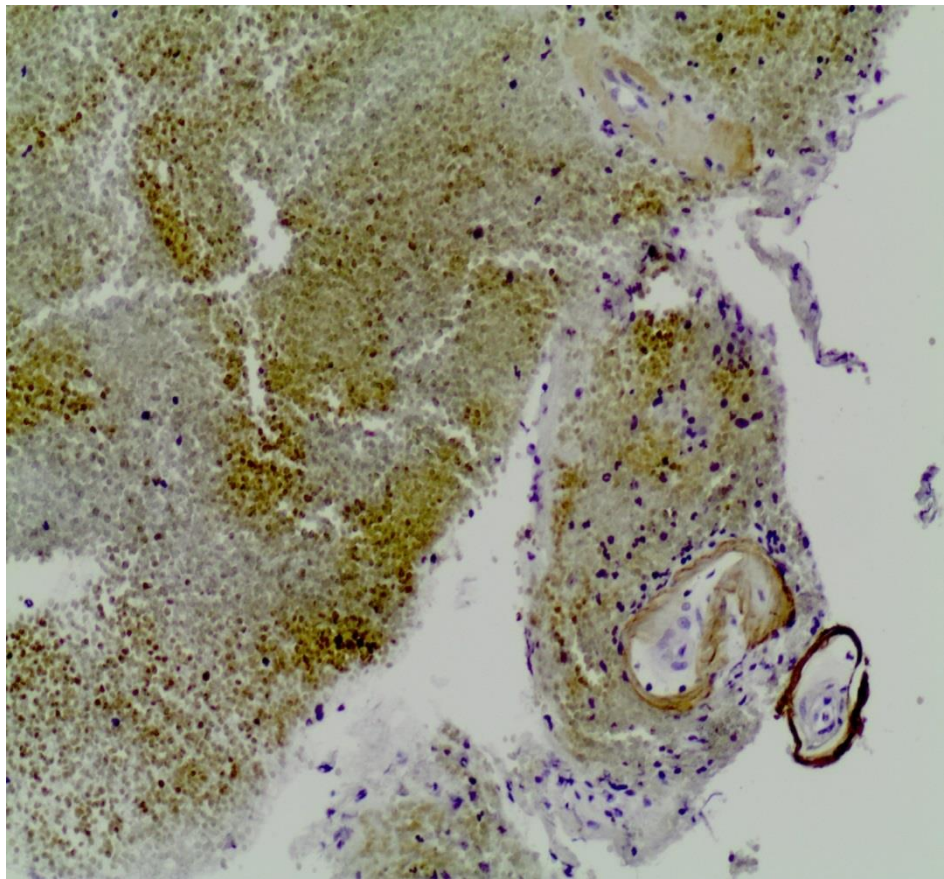
PRZYPADEK 3



PRZYPADEK 3



PRZYPADK 3



PRZECIWWSKAZANIA DO BIOPSJI O.U.N.

Bezwzględne

- p/wskazania do znieczulenia dożylnego
- p/wskazania do podania środka kontrastowego (uczulenie na jod)

Względne

- Bardzo mała zmiana
- Zaburzenia układu krzepnięcia
- Kobiety w ciąży – ze względu na konieczność podania środka kontrastowego i stosowania promieniowania jonizującego
- U osób z zaburzeniami układu immunologicznego
- Obecność zmian dermatologicznych w miejscu planowanej biopsji
- Brak współpracy z lekarzem

CAA – Biopsja przeciwwskazana !!!

JAK ZACHOWAĆ OSTROŻNOŚĆ ABY UNIKNĄĆ BIOPSI U PACJENTÓW Z CAA ?

Szczegółowa diagnostyka przedkliniczna, głównie neuroobrazowanie w przypadkach podejrzenia krwawienia do guza i obecności zmiany guzowatej

- **U osób w wieku powyżej 60 lat**
- **Krwotokach mózgowych lub udarach ukrwotoczonych**
- **U osób z zespołem otępiennym**
- **U osób bez nadciśnienia tętniczego**
- **Poszerzyć rutynowe badanie NMR mózgu o opcje:**
 - **T2* weighted gradient echo**
 - **SWI (susceptibility weighted imaging)**



04.08.2011



07.08.2011



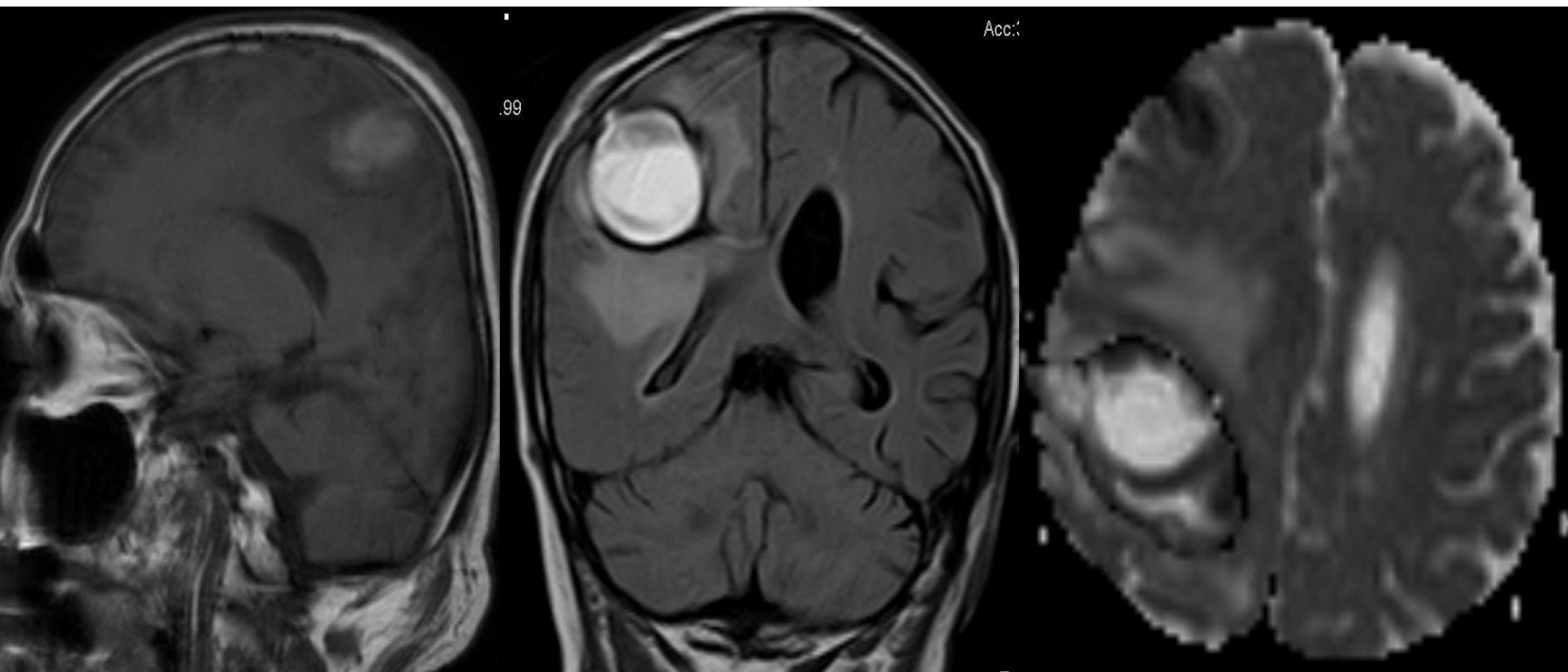
10.08.2011



24.08.2011



09.09.2011



T1

NMR GŁOWY - 27.09.2011
FLAIR

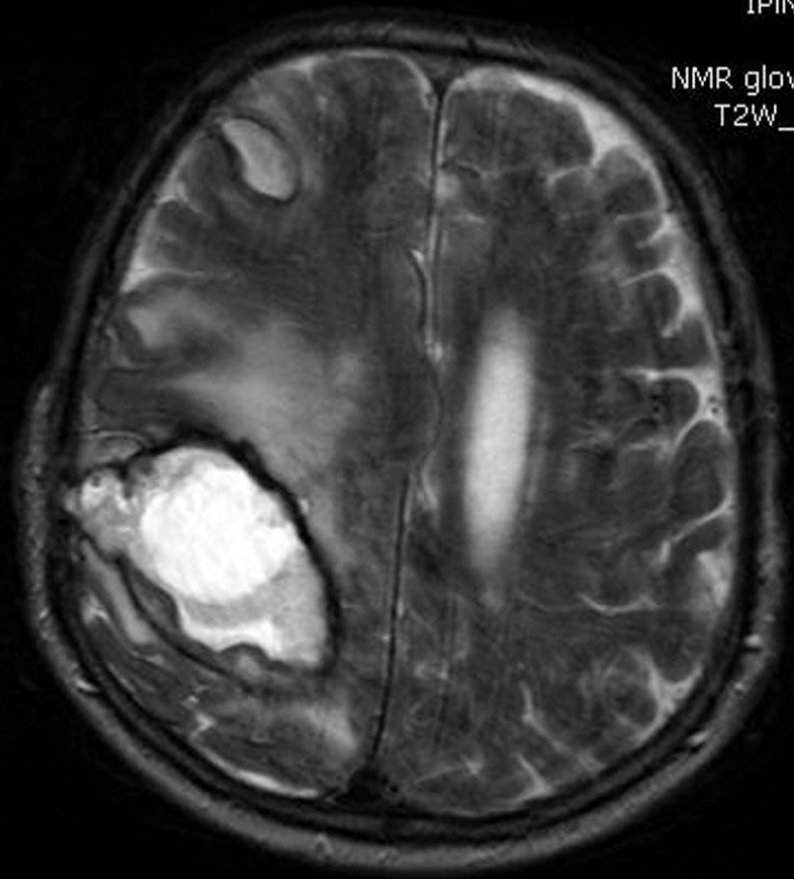
DWI



12.12.2011



TK mózgu – 16.09.2011



IPiN Warszawa

NMR głowy - ogólne
T2W_TSE SENSE

2011-09-27

NMR głowy - 27.09.2011



10.05.2013



18.06.2017

An aerial photograph taken from an airplane window, showing a vast, rugged mountain range covered in snow. The mountains are layered, with a large lake visible in the distance. The sky is clear and blue. The wing of the airplane is visible in the top right corner, and the engine nacelle is visible in the bottom right corner.

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ !