

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V01210083

Endoskopisk fjernelse af dybtliggende intracerebrale blødninger

Christian B. Pedersen^{1, 2, 3}, Mikkel S. Andersen^{1, 3}, Frantz R. Poulsen^{1, 2, 3} & Sune Munthe^{1, 2, 3}

1) Neurokirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 2) Klinisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet, 3) BRIDGE, Brain Research – Inter Disciplinary Guided Excellence, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2021;183:V01210083

HOVEDBUDSKABER

- Endoskopisk fjernelse af dybtliggende intracerebrale blødninger (ICH) er en ny operationsteknik, som ser særdeles lovende ud for klinisk outcome.
- Metoden er sikker og testet. Den er brugt på Neurokirurgisk, Afdeling, Odense Universitetshospital, gennem det seneste år.
- Denne nye teknik kan få væsentlig indflydelse for patienter med ICH i Danmark.

Intracerebrale blødninger (ICH) udgør ca. 15% af alle apopleksier og bidrager til både høj dødelighed og svære handicap hos de overlevende [1]. Forskellige risikofaktorer såsom høj alder, hypertension, antikoagulans (AK)-behandling, mandligt køn og genetisk disponering er identificeret [2, 3]. Dette til trods har forekomsten af totale ICH'er været stort set uændret gennem de seneste ti år [4]. I 2019 var antallet af ICH'er i Danmark 1.382 [4].

Behandlingen af ICH afhænger af flere faktorer, bl.a. blødningens størrelse og beliggenhed samt patientens neurologiske tilstand og alder [2, 3, 5]. Man har i flere store studier undersøgt forskellige behandlingsregimer af ICH. De undersøgte behandlinger omfatter tidlig kirurgisk fjernelse af ICH'en, aggressiv blodtryksbehandling til et systolisk blodtryk under 140 mmHg [6], konvertering af AK-behandling inkl. revertering af pladehæmmerbehandling [7], behandling med »friske trombocytter« i form af transfusion og behandling med tranexamsyre. Undersøgelserne har dog ikke vist nogen større forskel i klinisk outcome, fraset at man ved aggressiv blodtrykssenkning til et systolisk blodtryk under 140 mmHg og konvertering af AK-behandling har påvist en signifikant positiv effekt på overlevelse.

Traditionelt betragtes den skade, der er påført af selve blødningen, som irreversibel. Neurokirurgisk intervention med kirurgisk fjernelse af blødning har primært som mål at bedre overlevelsen og mindske risikoen for sekundære hjerneskader som følge af iskæmi i hjernevævet omkring blødningen. Risikoen ved kirurgisk fjernelse af en ICH er selvsagt gendannelse af blødningen efterfølgende og kirurgisk skade på hjernevævet.

Særligt de dybtliggende ICH (> 2 cm fra cerebrums overflade) er et problem, da denne type ICH ofte skønnes ikke at være kirurgisk behandelbar, idet det kirurgiske traume på hjernen ved åben klassisk neurokirurgisk udtømning skønnes at være for stort.

På Neurokirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, har vi af samme årsag gennem det seneste år indført en ny og mere skånsom kirurgisk teknik: endoskopisk fjernelse af dybtliggende ICH'er.

Formålet med denne artikel er at udbrede kendskabet til denne endoskopiske teknik. Artiklen er primært rettet mod læger, der qua deres vagtarbejde har kontakt med denne gruppe af akut syge og ofte svært påvirkede patienter.

KIRURGISK BEHANDLING AF INTRACEREBRALE BLØDNINGER

Overordnet set er patientens alder og øvrig komorbiditet afgørende for, om der kan tilbydes kirurgisk intervention mod en ICH.

Den kirurgiske behandling af ICH opdeles typisk i tre grupper baseret på blødningens placering: blødning i storhjernen (supratentorialblødning), blødning intraventrikulært (IVH) og blødning i lillehjernen (fossa posterior-blødning).

Kirurgisk behandling af blødning i fossa posterior har vist sig at have en signifikant effekt på det kliniske outcome [8, 9]. Blødningens størrelse afgør, om der skal foretages kirurgisk fjernelse, eller om blødningen »kun« medfører hydrocefalus, som kræver drænage af cerebrospinalvæske (CSF) fra det supratentorielle ventrikelsystem. Blødningen kan også medføre kompression af hjernestammen, hvilket oftest vil indicere kirurgisk fjernelse. IVH er ofte sekundær som følge af en mindre blødning i basalganglierne i tæt relation til ventrikelsystemet. Dermed bryder blødningen igennem til ventrikelsystemet. IVH kan medføre hydrocefalus, som kræver kirurgisk behandling med drænage af CSF. Behandling med ekstern drænage af CSF er ofte tilstrækkelig og kan ved behov skiftes til en shunt med intern drænage af CSF (typisk til peritonealhulen).

Den supratentorielle blødning kan være lokaliseret enten dybt i eller tæt på overfladen af hjernen. Man har i mange studier forsøgt at belyse evidensen bag kirurgisk fjernelse af den supratentorielle ICH. Indtil videre har man ikke i nogen studier påvist en signifikant effekt på det kliniske outcome [10, 11]. Den overfladiske blødning kan fjernes kirurgisk med en vanlig kraniotomi. Dette omfatter som udgangspunkt en større operation med større hudåbning, fjernelse af et større knoglestykke mhp. at få adgang til hjernens overflade (kraniotomi), hvorved blødningen kan fjernes. Efterfølgende replaceres knoglepladen. Blødningen medfører både en mekanisk og en cytotoxisk irritation i den raske omkringliggende hjerne [12]. Dette medfører et ødem, hvilket efterfølgende giver risiko for, at det intrakranielle tryk stiger [13]. Dette vil ofte nødvendiggøre, at patienten holdes intuberet og sederet postoperativt, indtil tilstanden og det intrakranielle tryk muliggør udtrækning af sedation og ekstubation. Den mekaniske og cytotoxiske irritation medfører også en risiko for forværring af den neurologiske skade. STICH I-studiet viste da også, at tidlig behandling med fjernelse af blødningen – fjernelse af det mekaniske tryk – tenderede mod et bedre klinisk outcome end konservativ behandling, om end dette ikke var statistisk signifikant [10].

Den klassiske hypertensionsblødning er ofte lokaliseret til basalganglierne. Kirurgisk fjernelse af disse dybtliggende ICH'er udføres på samme måde som fjernelse af de overfladiske blødninger. For at kunne fjerne blødningen er det nødvendigt med standardkirurgisk teknik at påføre det overliggende raske hjernevæv en større læsion, idet blødningen ofte er placeret dybt i hjernen og mere end 2 cm fra overfladen. Den cytotoxiske irritation er den samme ved de dybtliggende ICH'er, derimod er den mekaniske irritation meget større pga. den kirurgiske adgang gennem rask hjernevæv. Patienterne gennemgår derfor ofte et længere postoperativt neurointensivt forløb ved fjernelse af de dybtliggende ICH'er. Kirurgisk behandling af dybtliggende ICH'er er som følge deraf primært et tilbud til yngre patienter med forventet stort rehabiliteringspotentiale.

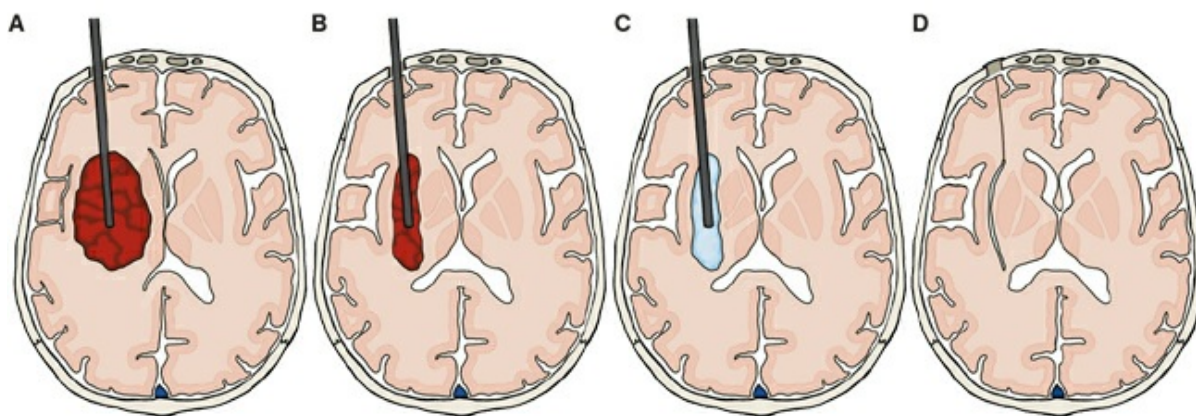
Selvom konventionel åben kirurgisk fjernelse af ICH foretages rutinemæssigt på neurokirurgiske afdelinger, er effekten tvivlsom. I to større anerkendte studier vedrørende åben kirurgi ved ICH (STICH I og STICH II) [10, 11] har man ikke kunnet påvise nogen gevinst ved kirurgi. Disse studier er med rette blevet kritiseret for

inklusionskriterierne, som har været ICH'er, hvor neurokirurgen var i tvivl om, hvorvidt operation var indiceret. Herudover var der en overkrydsning på 20%.

Minimalt invasiv kirurgisk teknik har vundet indpas i samtlige kirurgiske specialer i Danmark. Adgang med endoskoper og særligt aspirationsudstyr til fjernelse af en ICH er derfor en nærliggende mulighed. Der er enkelte anerkendte studier, hvor man har påvist, at denne behandling er bedre end åben kirurgi med bedre funktionel outcome til følge [14-16], men de tekniske udfordringer har indtil nu begrænset udbredelsen.

Endoskopisk assisteret fjernelse af dybtliggende ICH gennem en lille borehulsadgang er nu mulig. Endoskopet indføres i hæmatomet vejledt af neuronavigation. Derefter foretages en visuelt vejledt fjernelse af hæmatomet. Metoden testes p.t. i både USA og Holland som nationale multicenterstudier, og den har vist sig at være sikker og effektiv i fase I- og fase II-studier. Adgangen påfører kun det raske hjernevæv minimal skade, hvorfor metoden anvendes på bredere indikationer end åben kirurgi. Ved tidlig endoskopisk ICH-fjernelse menes den cytostatiske og ødemgenererende påvirkning af den raske omkringliggende hjerne at kunne undgås. Den endoskopiske fjernelse af ICH kan gennemføres med et lille borehul på ca. 1 cm i diameter i kraniet. En skematisk illustration af operationen ses i **Figur 1**.

FIGUR 1 A. Stilistisk illustration af et supratentorielt intracerebralt hæmatom beliggende i insula. Endoskopet indføres via et supraorbitalt borehul på ca. 1 cm i diameter. **B.** Hæmatomet aspireres, så trykket på det omkringliggende hjernevæv hurtigt aflastes. **C.** Derefter skylles kaviteten med sterilt saltvand under samtidig aspiration. Eventuel aktiv blødningskilde stoppes med elkoagulation ligeledes via endoskopet. **D.** Vandet aspireres efter grundig gennemgang af operationsfeltet, og af kosmetiske årsager placeres der afslutningsvist et lille titaniumnet over borehullet.



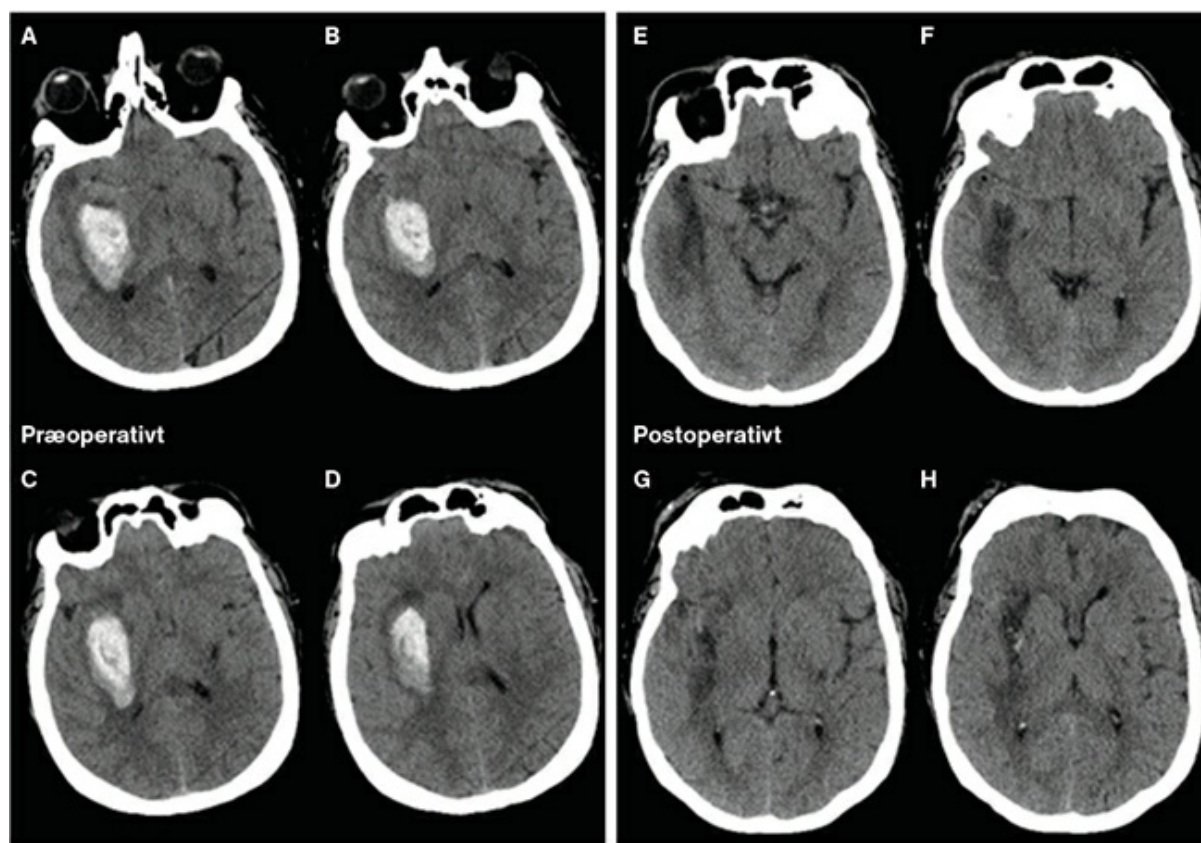
På Neurokirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, er indgrebet blevet udført siden foråret 2020. De indledende erfaringer er positive. Der er indtil videre opereret 14 patienter med denne teknik. Anvendelsen af teknikken medfører, at forløbet på intensivafdelingen afkortes, og patienterne hurtigere kan komme i gang med rehabilitering. Teknikken bruges indtil videre hos patienter, der er yngre end 80 år og kan få foretaget kirurgisk fjernelse inden for seks timer fra blødningstidspunktet. Præoperativ CT med supplerende karsekvens er fast procedure for at udelukke underliggende vaskulær misdannelse. Hvis en sådan underliggende karmisdannelse findes, kan der ikke udføres endoskopisk hæmatomfjernelse, idet man da ikke forventer, at det vil være muligt via endoskopet at skabe kirurgisk hæmostase. I disse tilfælde må der overvejes konventionel kirurgisk adgang.

Operationen foretages i generel anæstesi, men det kirurgiske indgreb foretages væsentligt hurtigere ved brug af endoskopet end ved standardkraniotomi. Efter det endoskopiske indgreb kan patienterne ofte vækkes og

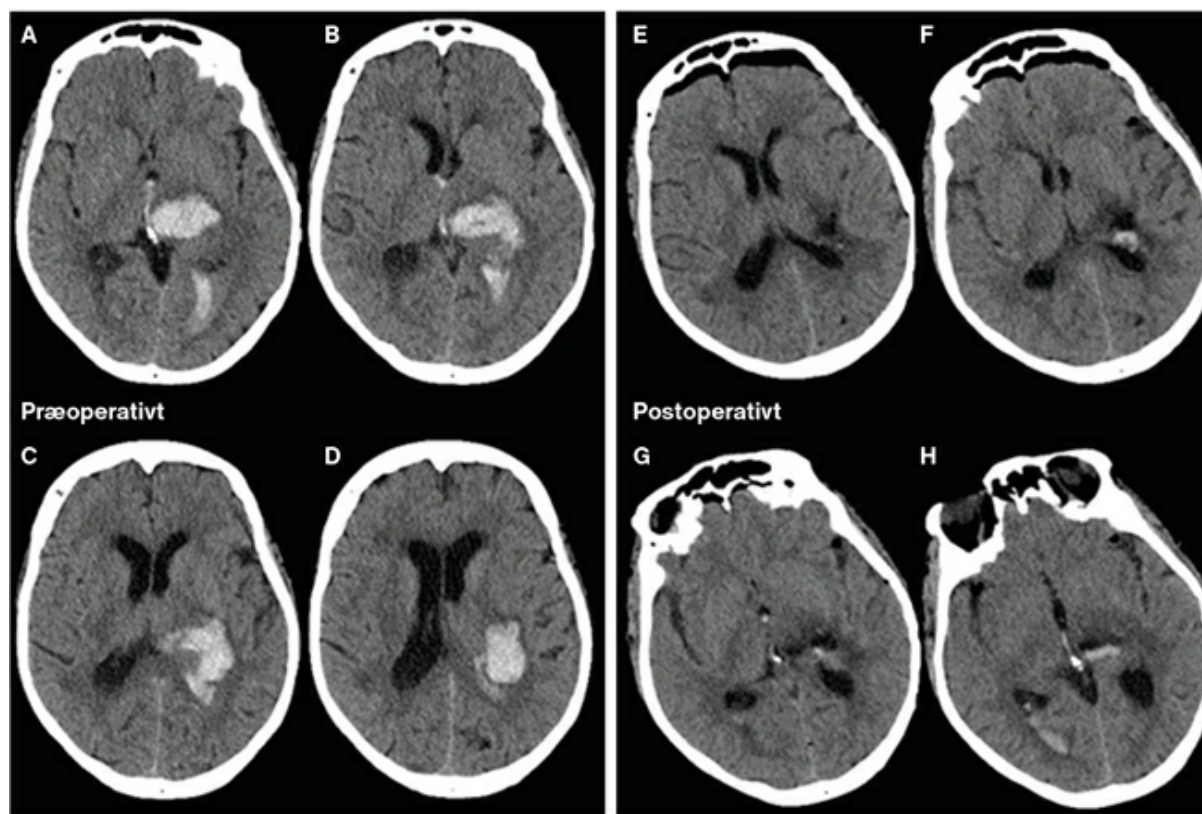
ekstuberer. Den neurologiske skade, som den primære blødning har medført, vil fortsat være til stede postoperativt. Internationale studier [17, 18] og egne erfaringer er, at sekundærskaderne er mindre ved brug af endoskopet end ved standardkraniotomi, formentlig fordi den toksiske ødemgenererende skade, som opstår i rask hjernevæv som følge af både den primære blødning og den kirurgiske »skade« i rask hjernevæv i forbindelse med operationen, reduceres. Derved forbedres prognosen, og neurologisk rehabilitering kan hurtigere igangsættes. Ikkekirurgisk behandling med blodtrykssenkning og revertering af antikoagulans forestår uændret.

I **Figur 2** og **Figur 3** vises to sygehistorier med dybtliggende ICH i basalganglier, hvor begge er fjernet med endoskopisk operationsteknik. Begge patienter har haft et kort (24 timers) forløb i et neurointensivt afsnit, hvorefter neurorehabilitering kunne påbegyndes.

FIGUR 2 CT-billeder af cerebrum, aksiale snit. **A-D.** Dybtliggende intracerebral blødning i højre insula region/basalganglie hos en 43-årig mand med ubehandlet hypertension. Operationen blev foretaget endoskopisk med borehul over højre øjenbryn. **E-H.** Den postoperative kontrol-CT af cerebrum foretaget dagen efter operationen, hvor alene små mængder tilbageværende koagel i en i øvrigt sammenfaldet kavitet kan ses.



FIGUR 3 CT-billeder af cerebrum, aksiale snit. **A-D.** Dybtliggende intracerebral blødning i venstre basalganglie hos en 66-årig kvinde med hypertension. Den endoskopiske hæmatom-fjernelse blev foretaget via et borehul i venstre frontoparitale område. **E-H.** Den postoperative kontrol-CT af cerebrum foretaget dagen efter operationen, hvor alene små mængder tilbageværende koagel i en i øvrigt sammenfaldet kavitet kan ses.



KONKLUSION

Endoskopisk fjernelse er en operationsteknik, som muliggør kirurgisk fjernelse af dybtliggende ICH. Hurtig dekompression af blødning med minimalt kirurgisk traume kan formodentlig reducere den cytotoxiske skade i det omkringliggende raske hjernevæv og dermed give bedre outcome. Teknikken er sikker og testet.

Præliminære resultater fra internationale studier ser særdeles lovende ud for klinisk outcome. På Neurokirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, har man som det første sted i Skandinavien gennem det seneste år indført behandlingsteknikken. Flere undersøgelser er nødvendige til at belyse den umiddelbare positive effekt, der indtil nu er observeret. Disse studier er undervejs i både USA og Holland. Hvis studierne kan bekræfte en signifikant effekt på klinisk outcome, kan denne nye teknik få væsentlig indflydelse for patienter med ICH i Danmark.

Video link: <https://vimeo.com/571608535>

Korrespondance *Sune Munthe*. E-mail: sune.munthe@rsyd.dk

Antaget 11. august 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 11. oktober 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V01210083

SUMMARY

Endoscopic evacuation of deep intracerebral spontaneous haematoma

Christian B. Pedersen, Mikkel S. Andersen, Frantz R. Poulsen & Sune Munthe

Ugeskr Læger 2021;183:V01210083

Deep-seated intracerebral spontaneous haematomas (ICHs) pose a neurosurgical challenge in decision-making process as summarised in this review. No studies have been able to demonstrate a significant effect on surgical removal. The challenge to surgical removal is the damage the surgery causes to the healthy brain in connection with the surgical procedure. The application of minimally invasive techniques in the form of endoscopic removal of deep-seated ICHs, results in significantly less "trauma" to the healthy brain and hopefully a better prognosis for patients with deep-seated spontaneous ICHs.

REFERENCER

1. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009;8:355-69.
2. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke* 2003;34:2060-5.
3. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT, Jr. et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. *Stroke* 2007;38:2718-25.
4. Dansk Apopleksiregister Årsrapport 2019. https://www.sundhed.dk/content/cms/69/4669_dap_aarsrapport-2019_til-offentliggørelse_24062020.pdf (15. sep 2021).
5. Sahni R, Weinberger J. Management of intracerebral hemorrhage. *Vasc Health Risk Manag* 2007;3:701-9.
6. Moullaali TJ, Wang X, Martin RH et al. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. *Lancet Neurol* 2019;18:857-64.
7. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2015;313:824-36.
8. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke* 2014;9:840-55.
9. Hemphill JC, 3rd, Greenberg SM, Anderson CS et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46:2032-60.
10. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 2005;365:387-97.
11. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 2013;382:397-408.
12. Hammond MD, Ai Y, Sansing LH. Gr1+ macrophages and dendritic cells dominate the inflammatory infiltrate 12 hours after experimental intracerebral hemorrhage. *Transl Stroke Res* 2012;3:s125-s131.
13. Venkatasubramanian C, Mlynash M, Finley-Caulfield A et al. Natural history of perihematomal edema after intracerebral hemorrhage measured by serial magnetic resonance imaging. *Stroke* 2011;42:73-80.
14. Wang WZ, Jiang B, Liu HM et al. Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous

intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. *Int J Stroke* 2009;4:11-6.

15. Hattori N, Katayama Y, Maya Y, Gatherer A. Impact of stereotactic hematoma evacuation on activities of daily living during the chronic period following spontaneous putaminal hemorrhage: a randomized study. *J Neurosurg* 2004;101:417-20.
16. 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;2:274-81.
17. Kellner CP, Song R, Pan J et al. Long-term functional outcome following minimally invasive endoscopic intracerebral hemorrhage evacuation. *J Neurointerv Surg* 2020;12:489-94.
18. Goyal N, Tsivgoulis G, Malhotra K et al. Minimally invasive endoscopic hematoma evacuation vs best medical management for spontaneous basal-ganglia intracerebral hemorrhage. *J Neurointerv Surg* 2019;11:579-83.