

Doporučený postup pro intravenózní trombolýzu v léčbě akutního mozkového infarktu – verze 2014

Předchozí Doporučený postup byl vypracován v roce 2006, nyní nastala potřeba jej aktualizovat. Současný Doporučený postup (verze 2014) byl formulován na základě posouzení a shrnutí vědeckých důkazů, publikovaných dat včetně recentních doporučení a názorů expertů existujících v čase vzniku dokumentu. Doporučený postup nenahrazuje platné legislativní normy. Doporučený postup je konsenzuálním stanoviskem výboru Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti České lékařské společnosti JEP.

I. Úvod

1. Každý pacient s akutními klinickými příznaky rychle se rozvíjejícího ložiskového postižení mozku je kandidátem léčby intravenózní trombolýzou (IVT) až do okamžiku, kdy je tato léčba na základě anamnestických, klinických, zobrazovacích a laboratorních dat potvrzena nebo vyloučena.
2. Je doporučeno, aby kandidát léčby IVT byl v rámci přednemocniční triáže neodkladně transportován do komplexního cerebrovaskulárního centra (KCC) nebo iktového centra (IC).

II. Specifická léčba mozkového infarktu intravenózní trombolýzou

A) Definice

1. Intravenózní trombolýtická léčba rekombinantním tkáňovým aktivátorem plazminogenu (rt-PA), podávaná pacientům s akutním mozkovým infarktem, je standardním léčebným postupem.
2. Mozkový infarkt je definován jako rychle rozvinuté klinické příznaky ložiskového mozkového postižení, trvající déle než 24 hod nebo vedoucí ke smrti, bez přítomnosti jiných zřejmých příčin než cerebrovaskulárního onemocnění. Proto každý pacient se známkami akutního ložiskového mozkového postižení je po tuto dobu pokládán za pacienta s diagnózou mozkového infarktu, až do uplynutí prvních 24 hod, kdy je diagnóza potvrzena, nebo do okamžiku kompletního odeznění ložiskového neurologického deficitu v prvních 24 hod – v takovém případě se může jednat o tranzitorní ischemickou ataku se shodnými požadavky na akutní management.

B) Personální a technické předpoklady pro IVT

1. Pacient indikovaný k léčbě mozkového infarktu IVT má být léčen v KCC nebo IC.
2. Personální, materiální, technická a organizační kritéria pro KCC a IC jsou upravena Věstníkem Ministerstva zdravotnictví ČR, ročník 2010, č. 2.
3. KCC a IC mají organizovanou vnitřní triáž a akutní management pro pacienta, který je kandidátem IVT. Pacient hodnocený jako kandidát IVT má jasně definovanou přednost v triáži pacientů při urgentním příjmu, má okamžitou dostupnost vyšetření mozku výpočetní tomografií (CT) a nezbytných laboratorních vyšetření. Cílem je zahájení IVT během 60 min od převzetí pacienta zdravotnickým zařízením.
4. Po dobu minimálně 24 hod od zahájení léčby IVT má být pacient hospitalizován na lůžku intenzivní péče (optimálně odbornosti 2I9 nebo 2T9), mj. z důvodu monitorace neurologického stavu, vitálních funkcí a nezbytných podpůrných opatření směřujících k minimalizaci rizika komplikací.

C) Diagnostika a úvodní management

1. Zahájení IVT musí u všech pacientů indikovaných k této léčbě předcházet:

MUDr. Jiří Neumann
MUDr. Aleš Tomek, FESO
doc. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO
MUDr. Ondřej Škoda
doc. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D., FESO
prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO
MUDr. Daniel Václavík
doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D., FESO
doc. MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D., FESO

Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP
e-mail: jiri.neumann@kzcr.eu

- stanovení tíže neurologického deficitu podle škály NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale),
- vyšetření mozku nekontrastním CT nebo magnetickou rezonancí (MR),
- stanovení hladiny krevního cukru – glykemie (vyšetření lze provést i glukometrem),
- změření krevního tlaku (TK),
- vyšetření protrombinového času (INR), aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) a počtu trombocytů:
 - u pacientů, kteří neužívají antikoagulační léčbu nebo nemají známou trombocytopenii nebo známou krvácivou abnormitu, je možné zahájit IVT i bez znalosti výsledku INR, aPTT a počtu trombocytů, pokud by jejich vyhodnocení a stanovení vedlo k prodloužení času do zahájení IVT,
 - při zjištění hodnoty INR > 1,7 nebo aPTT nad horní limit laboratoře nebo počtu trombocytů pod 100 000/μl musí být IVT okamžitě ukončena.

2. Provedení a vyhodnocení dalších vyšetření (např. EKG, krevní obraz, biochemický skrining, cévní vyšetření) nebo provedení úkonů ošetrovatelské péče včetně katetrizace močového měchýře nesmí vést k prodlevě zahájení IVT. Recentní publikovaná data a platná doporučení ukazují, že při posouzení individuálních rizik a prospěchu pro výsledný klinický stav může být pacient s mozkovým infarktem léčen IVT bez znalosti laboratorních výsledků (vyjma parametrů uvedených v odstavci C, bod 1), zejména pokud by jejich stanovení a vyhodnocení vedlo k prodloužení času od vstupu pacienta do nemocnice k zahájení IVT.
3. Zobrazovací vyšetření:
- U kandidáta IVT mají být zobrazovací vyšetření interpretována ihned po provedení.
 - Urgentní nekontrastní CT mozku ve většině případů poskytuje potřebné informace k rozhodnutí o indikaci IVT.
 - IVT je doporučena i při časných známkách ischemie (setření kontrastního rozdílu mezi šedou a bílou hmotou, zneostření ohraničení jader bazálních ganglií, edém ložiska s vyhlazením gyrfifikace), bez ohledu na jejich rozsah.
 - CT angiografie (CTA) nebo MR angiografie (MRA) jsou přínosná doplňující vyšetření, protože mohou potvrdit místo uzávěru mozkové tepny, event. rozlišit okluzi tepny od pseudookluzie. Provedení CTA nebo MRA je z hlediska IVT fakultativní a nesmí vést ke zpoždění zahájení IVT. CTA (nebo MRA) je nezbytným vyšetřením u pacientů potenciálně indikovaných k mechanické rekanalizaci.

D) Identifikace pacienta k IVT

K léčbě IVT je indikován pacient s mozkovým infarktem, který splňuje vstupní a vylučující kritéria.

E) Vstupní a vylučující kritéria pro IVT

1. Indikace:

- Klinická diagnóza ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) s náhle vzniklým a jasným neurologickým deficitem.
- Začátek příznaků iCMP v posledních 4,5 hod, s výjimkou akutního uzávěru arteria basilaris, kdy je akceptováno podání IVT i po 4,5 hod od začátku příznaků.
- Věk ≥ 18 let.

2. Absolutní kontraindikace

- Známa přecitlivělost na léčebnou nebo na některou z pomocných látek.

a) Nálezů při zobrazovacím vyšetření:

- Průkaz intrakraniálního krvácení na CT nebo MR.
- Průkaz jiného onemocnění mozku než ischemie jako příčiny akutního neurologického deficitu.
- Přítomnost jasných hypodenzních změn, které odpovídají akutní mozkové ischemii ve více než 1/3 povodí arteria cerebri media (ACM) na CT mozku.

b) Klinické nálezy:

- Podezření na subarachnoidální krvácení nebo klinické příznaky naznačující subarachnoidální krvácení, a to i v případě negativního nálezu na CT mozku.
- Akutní vnitřní krvácení.
- Nekontrolovatelný systolický TK nad 185 mm Hg nebo diastolický TK nad 110 mm Hg. Za nekontrolovatelný TK se považuje takový stav, kdy i přes adekvátní antihypertenzní léčbu není možno udržet hodnoty TK $\leq 185/110$ mm Hg před zahájením IVT. Jednorázové, bolusové podání antihypertenziv i následná kontinuální aplikace není kontraindikací IVT, pokud je TK $\leq 185/110$ mm Hg v době zahájení IVT.

c) Anamnestické údaje:

- Ischemická CMP nebo kraniocerebrální či spinální poranění v posledních třech měsících u pacientů se závažným reziduálním klinickým nebo radiologickým nálezem.
- Intrakraniální krvácení v posledních šesti měsících.
- Manifestní nebo silné či nebezpečné krvácení v posledních 21 dnech, včetně krvácení do gastrointestinálního nebo urogenitálního traktu.
- Známa hemoragická diatéza.
- Známa arteriovenózní malformace nebo známé tepenné aneuryzma.
- Intrakraniální nebo intraspinální operace v posledních čtyřech týdnech.
- Arteriální punkce na nekomprimovatelném místě v posledních sedmi dnech.
- Porod v posledních 10 dnech nebo třetí trimestr s iminentním porodem.
- Ostatní známé závažné stavy s vysokým rizikem vážného nebo život ohrožujícího krvácení.

d) Laboratorní nálezy:

- Glykemie méně než 2,7 mmol/l.
- INR $> 1,7$. Platí i pro pacienty, kteří užívají kumarinová antikoagulancia. Pacienti, kteří užívají warfarin, nemají zvýšené riziko symptomatického intrakraniálního krvácení, pokud INR je pod 1,7. Užívání warfarinu je absolutní kontraindikací IVT, pokud INR je nad 1,7.
- Počet trombocytů pod 100 000/ μ l; u pacientů bez známé trombocytopenie je možné zahájit IVT i bez znalosti počtu trombocytů, pokud by jejich stanovení a vyhodnocení vedlo k prodlevě zahájení IVT; při zjištění počtu trombocytů pod 100 000/ μ l musí být IVT okamžitě ukončena.
- Terapie heparinem nebo nízkomolekulárním heparinem (LMWH) v posledních 48 hod a se zvýšenou hodnotou aPTT nad horní limit laboratoře.
- Abnormní koagulační testy při léčbě novými perorálními antikoagulačními léky (NOAK):
 - Dabigatran: hodnota aPTT nad horní limit laboratoře nebo Hemoctol > 50 ng/l,
 - Apixaban, rivaroxaban, edoxaban: prodloužený trombinový čas (TT) nebo zvýšená hodnota specifického antiXa test dle normy laboratoře.

3. Relativní kontraindikace

Recentní publikovaná data ukazují, že při pečlivém zvážení individuálních rizik a prospěchu pro výsledný klinický stav je IVT bezpečná a prospěšná i u pacientů s mozkovým infarktem s jednou či více relativními kontraindikacemi:

- Neurologický deficit menšího rozsahu s hodnotou NIHSS 1–4 body nebo rychle se zlepšující klinické příznaky s hodnotou NIHSS < 4 body. IVT je akceptována u pacientů, u kterých lze očekávat prospěch z jejího užití (neurologický deficit je funkčně významný a může být příčinou trvalé invalidity nebo snížené soběstačnosti), nebo u kterých je prokázána akutní okluzie intrakraniální tepny. Pacienty, u kterých není IVT provedena z důvodu rychle se zlepšujícího neurologického deficitu, je žádoucí pravidelně monitorovat s možností podání rt-PA při zhoršení neurologického deficitu v době časového okna pro IVT.
- Těžký neurologický deficit s hodnotou NIHSS > 25 bodů u pacientů v časovém okně mezi 3 a 4,5 hod od začátku roz-

voje příznaků. Závažná iCMP s hodnotou NIHSS > 25 bodů je prediktorem horšího výsledného klinického stavu a je spojena s vyšším rizikem intrakraniálního krvácení. Metaanalýza studií NINDS, ECASS a Atlantis prokázala benefit IVT i u těchto pacientů.

- Glykemie nad 22,2 mmol/l.
- Epileptický záchvat na počátku rozvoje příznaků a s přetrvávajícím ložiskovým neurologickým deficitem, pokud má tento deficit vztah k akutní mozkové ischemii (především při průkazu okluze intrakraniální tepny nebo při nálezu ischemie mozku na sekvencích MR DWI či při vyšetření perfuzní CT).
- Předchozí CMP nebo jiné neurologické onemocnění s přetrvávajícím těžkým neurologickým deficitem (hodnota modifikované Rankinovy škály, mRS ≥ 4).
- Diabetes mellitus (DM) a předchozí ischemický iktus. Publikované studie neprokazují, že pacienti s DM a předchozím iktem mají signifikantně horší prognózu a vyšší riziko krvácení než pacienti s DM a bez předchozího iktu.
- Infarkt myokardu v posledních třech měsících. Nedávný infarkt myokardu může být spojen s vyšším rizikem ruptury srdeční stěny se srdeční tamponádou u pacientů léčených IVT.
- Velký chirurgický výkon nebo závažný úraz v posledních 14 dnech.
- Nedávná biopsie, punkce větších cév nebo nepřímá srdeční masáž při resuscitaci nejsou kontraindikací IVT, pokud u daného pacienta převažuje léčebný prospěch ve srovnání s možným rizikem závažných komplikací.
- Těhotenství: dle publikovaných případů těhotných žen není IVT spojena s vyšším rizikem intrakraniálního krvácení a úmrtí oproti ženám, které nebyly těhotné a neměly kontraindikace IVT. Při zohlednění míry závažných krvácivých komplikací a vzhledem k faktu, že rt-PA neprochází placentou, není těhotenství absolutní kontraindikací léčby IVT. Těhotné ženy schopné dát souhlas s podáním IVT mají právo léčbu odmítnout na základě informací, že v publikovaných případech byla zřídka zaznamenána uterinní krvácení a úmrtí plodu.
- Intrakraniální tumor: v současné době je k dispozici jen málo dat o bezpečnosti IVT u pacientů s intrakraniálními nádory. IVT může být podána pacientům s extra-axiálními tumory (např.

meningeom), ale nedoporučuje se pacientům s intra-axiálními nebo metastatickými tumory.

F) Specifické klinické situace

- Věk < 18 let: u dětí a dospívajících chybí pro IVT randomizovaná klinická studie, nicméně recentně publikovaná data naznačují, že tato léčba může být i v této věkové kategorii prospěšná i přes vyšší riziko systémových krvácivých komplikací.
- Pokud doba začátku příznaků není známá nebo je nejasná, protože příznaky byly přítomny při probuzení nebo tento údaj nelze získat (např. při afázii nebo při poruše vědomí), může být IVT provedena na základě nálezu zobrazovacího vyšetření, který svědčí pro trvání ischemie méně než 4,5 hod:
 - CT mozku s normálním nálezem nebo s nálezem časných ischemických změn v méně než 1/3 povodí ACM,
 - nebo MR mozku s nálezem ischemických změn na sekvenci DWI bez korelátu na sekvenci FLAIR,
 - nebo na základě vyšetření multimodální CT nebo MR.
- Předchozí antiagregační léčba včetně duální antiagregace (fixní kombinace kyseliny acetylsalicylové + dipyridamolu nebo kombinace kyseliny acetylsalicylové + klopogrelu) není absolutní ani relativní kontraindikací IVT.
- Mozková aneuryzmata: několik recentně publikovaných prací se věnovalo bezpečnosti a účinnosti léčby IVT u pacientů s mozkovým infarktem a s incidentálními mozkovými aneuryzmaty. Výsledky těchto menších studií naznačují, že IVT je u těchto pacientů stejně účinná a bezpečná jako u pacientů bez této kontraindikace. Léčba IVT nebyla v hodnocených souborech pacientů spojena s vyšším rizikem intrakraniálního krvácení.
- Menstruace není absolutní ani relativní kontraindikací IVT. Dle dostupných publikovaných dat je IVT u menstrujících žen bezpečná.
- Léčba IVT se nedoporučuje u pacientů, kteří užívají přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa (NOAK), pokud panuje nejistota ohledně antikoagulačního stavu. Jedná se o situace, kdy není známá nebo je zvýšená hodnota příslušných laboratorních testů pro daný lék nad horní limit la-

boratoře (dagibatran: aPTT a/nebo Hemoclot; rivaroxaban, apixaban a edoxaban: TT a/nebo antiXa) nebo pokud pacient nepřerušil užívání léku na > 48 hod.

G) Dávkování rt-PA pro intravenózní léčbu mozkového infarktu

1. Dávka léku se řídí tělesnou hmotností. Je doporučeno podat rt-PA (alteplázu) v dávce 0,9 mg/kg tělesné hmotnosti; maximální dávka je 90 mg.
2. Při zahájení léčby rt-PA se 10 % dávky podá intravenózně jako bolus během 1 min a zbývajících 90 % v následující infuzi po dobu 60 min.
3. rt-PA se nesmí mísit s jinými léky ve stejné infuzní lánvi/injektomatu a nesmí být s jinými léky podáván stejným katétre.

III. Management pacientů a léčebná opatření při léčbě mozkového infarktu intravenózní trombolýzou

A) Přístup k vysokému krevnímu tlaku

1. TK musí být snížen před zahájením IVT, pokud dosahuje hodnot 185/110 mm Hg nebo vyšších. Je doporučeno použít intravenózní léky s krátkým poločasem účinku a s co nejmenší úvodní dávkou, za stálé kontroly TK.
2. Léky první linie:
 - a) Urapidil intravenózně, zvolna iniciální bolus (obvykle 6,25–12,5 mg), který lze opakovat po 5 min nebo následuje kontinuální infuze s titrací dávky podle hodnot TK; doporučená rychlost infuze je 2–5 mg/min (ředění 50 mg urapidilu v 50 ml fyziologického roztoku).
 - b) Labetalol intravenózně, iniciální bolus 10–20 mg během 1–2 min, možno jednou opakovat anebo následuje kontinuální infuze rychlostí 2–8 mg/min.
 - c) Esmolol intravenózně, iniciální bolus 200 mg, následně kontinuální infuze rychlostí 3–5 mg/min.
3. Léky druhé linie:
 - a) Léky druhé linie (např. hydralazin, enalapril) mohou být použity při selhání léků první linie.
 - b) Při nekontrolovatelném vysokém TK lze podat nitroprusid sodný v kontinuální infuzi.

B) Monitorace pacienta

1. Je doporučeno pravidelné sledování klinického stavu pacienta a monitorování fyziologických a vitálních funkcí na jednotce intenzivní péče.
2. Srdeční frekvence, dechová frekvence a saturace periferní krve kyslíkem mají být sledovány kontinuálně v prvních 24 hod.
3. Po zahájení IVT je v prvních 2 hod doporučeno pravidelné měření TK v intervalu 15 min, v následujících 6 hod v intervalu 30 min, a poté v hodinových intervalech do 24 hod od zahájení IVT. V případě farmakologické korekce TK před a během IVT má být TK monitorován v intervalu 5 min, především po dobu IVT.
4. Před IVT, v průběhu IVT a po ukončení IVT je doporučeno pravidelné kontrolování stavu vědomí (pomocí škály Glasgow Coma Scale, GCS) a neurologického deficitu (pomocí škály NIHSS). Škálování může provádět i vyškolený střední zdravotnický personál.
5. Kontrolní vyšetření mozku CT nebo MR je doporučeno provést 22–36 hod po zahájení IVT (mj. před zahájením antiagregační nebo antikoagulační léčby v sekundární prevenci ischemické CMP).

IV. Další opatření při léčbě intravenózní trombolýzou**A) Obecná opatření**

1. Při zhoršení neurologického deficitu ($o \geq 4$ body ve škále NIHSS), při farmakologicky nezvladatelném zvýšení TK, v případě těžkých bolestí hlavy nereagujících na farmakologickou léčbu nebo v případě opakovaného zvracení je doporučeno urgentní vyšetření mozku CT nebo MR a okamžitě ukončení IVT, je-li IVT ještě prováděna.
2. Intramuskulární injekce nesmí být podána po dobu léčby IVT a následně 60 min od ukončení IVT, event. déle dle koagulačních parametrů.
3. Močový měchýř nesmí být katetrizován po dobu IVT a katetrizace močového měchýře není doporučena ani do 60 min od ukončení IVT.
4. Nazogastrická sonda, centrální žilní katétr, arteriální katétr a jiné invazivní vstupy nesmí být zaváděny po dobu IVT. Po ukončení léčby IVT je možné tyto úkony provést v době, kdy jsou dle příslušných laboratorních vyšetření (aPTT, INR) normalizovány koagulační parametry.

5. Po provedení IVT je doporučeno pravidelné sledování koagulace (aPTT, INR, fibrinogenu), a to v čase ukončení IVT a následně každých 6 hod v prvních 24 hod.
6. Časné podání plné dávky heparinu, nízkomolekulárního heparinu či heparinoidů není po dobu IVT ani po jejím ukončení doporučeno.
7. V indikovaných případech (především u vysokého rizika tromboembolické nemoci) lze zahájit antikoagulační terapii, podanou subkutánně, ihned po ukončení IVT, v maximální dávce 10 000 IU nefrakcionovaného heparinu/den nebo ekvivalentu LMWH.

B) Prevence a léčba komplikací u pacienta léčeného intravenózním rt-PA

1. U pacientů léčených IVT je doporučeno pátrat po možných zdrojích krvácení – v místě vpichu, z dásní, z gastrointestinálního nebo urogenitálního traktu apod.
2. Krvácení v místě vpichu, ojediněle z dásní, krev v moči, ve stolici, ve zvracích bývají obvykle nezávažné a nevyžadují specifickou terapii, v těchto případech IVT není třeba ukončit. Při dodržení správného postupu a způsobu provedení IVT dochází jen k malému poklesu hladiny fibrinogenu a dalších koagulačních faktorů v krvi, takže již krátce po ukončení IVT lze přikročit k eventuálnímu urgentnímu chirurgickému výkonu. V případě pochybností, zda přetrvává účinek rt-PA, je doporučeno vyšetřit TT a hladinu fibrinogenu v plazmě.
3. Pokud dojde k intracerebrálnímu krvácení nebo masivnímu systémovému krvácení, je nutné IVT ihned ukončit, je-li IVT ještě prováděna. Substituce koagulačních faktorů není vzhledem ke krátkému biologickému poločasu léku zpravidla nutná a krvácení se léčí symptomatically. Totéž platí pro předávkování rt-PA. V případě nutnosti lze podat:
 - čerstvě zmrazenou plazmu (obsahuje všechny koagulační faktory), v úvodu podat 200–400 ml a dále dle stavu pacienta do celkové dávky 10–20 ml/kg,
 - nebo koncentrát faktorů protrombinového komplexu (Prothromplex Total NF nebo Ocplex) v dávce 25 až 50 j/kg, pomalá i.v. aplikace, max. rychlost 2 ml/min (60 j/min),

- nebo kyselinu tranexamovou (Exacyl® inj. 5 ml/500 mg), obvykle 2–4 g/24 hod ve 2–3 injekcích.

4. Riziko krvácení může být zvýšeno při současném podávání derivátů kumarinu, inhibitorů agregace krevních destiček, heparinu a ostatních přípravků ovlivňujících krevní srážlivost.
5. Vzácně se po intravenózní aplikaci rt-PA může objevit nevolnost, zvracení, třesavka, vzestup teploty, kopřivka, mírná bolest hlavy, křeče, zmatenost. Léčba je symptomatická. Nežádoucí účinek rt-PA v průběhu infuze je indikací k zastavení aplikace léku.
6. Orolingvální angioedém je potenciálně závažnou komplikací intravenózní léčby rt-PA pro riziko obstrukce dýchacích cest. Je nutné okamžitě ukončení léčby rt-PA, je-li rt-PA ještě podáván. Při laryngeální obstrukci je doporučeno podat adrenalin v dávce 0,3–0,5 ml i.m. nebo hluboko s.c. a Hydrocortison 200–300 mg i.v. (event. metylprednizolon v dávce až 1 mg/kg hmotnosti). Při progredující dušnosti a stridoru je doporučena okamžitá intubace.
7. U expanzivních infarktů mozečku, které utlačují mozkový kmen, je doporučena dekompresní kraniektomie v prvních 72 hod.
8. Dekompresní kraniektomii pro maligní hemisferální infarkt lze považovat za život zachraňující zákrok, přičemž přežívající pacienti mohou vykazovat reziduální neurologický deficit, který jim umožňuje samostatný život bez závislosti. Indikační kritéria pro dekompresní kraniektomii jsou následující: věk 18–60 let; těžký neurologický deficit (hodnota NIHSS > 15 bodů); kvantitativní porucha vědomí; ischemie přesahující polovinu povodí ACM dle CT (s nebo bez současného infarktu v povodí arteria cerebri anterior nebo arteria cerebri posterior na stejné straně), nebo objem infarktu > 145 cm³ dle sekvencí MR-DWI; čas do 45 hod (operace do 48 hod) od vzniku příznaků.

V. Závěr

1. U všech pacientů léčených IVT musí být sledovány, vyhodnocovány a dokumentovány především tyto parametry:
 - účinnost (hodnocená tíží neurologického deficitu a funkčního stavu pomocí škál NIHSS a mRS),

- bezpečnost (hodnocená výskytem krvácivých komplikací a úmrtností),
 - časový interval od převzetí pacienta zdravotnickým zařízením do zahájení IVT.
2. Je doporučeno, aby data o léčbě IVT u pacientů s ischemickou CMP byla zadávána do příslušných registrů.
 3. Cílem léčby je plné uzdravení pacienta, event. minimalizace neurologického deficitu do takového stupně, aby byla zachována soběstačnost pacienta a byla možná jeho resocializace. I přes prováděnou intravenózní trombolýzou léčbu však 30–50 % pacientů zůstává trvale nesoběstačných a většina z nich vyžaduje institucionální péči.

Literatura

Alhazzaa M, Sharma M, Blacquiére D, Stotts G, Hogan M, Dowlathshahi D. Thrombolysis despite recent stroke: a case series. *Stroke* 2013; 44(6): 1736–1738. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000818.

Alshekhlee A, Mohmmadi A, Mehta S, Edgall RC, Vora N, Feen E et al. Is thrombolysis safe in the elderly? *Stroke* 2010; 41(10): 2259–2264. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.588632.

Amlie-Lefond C, de Veber G, Chan AK, Benedikt S, Bernard T, Carpenter J et al. Use of alteplase in childhood arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet* 2009; 8(6): 530–536. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70106-1.

Bar M, Kadlecová P, Václavík D, Neumann O, Škoda O, Mikulík R et al. Stanovení prognostických faktorů trombolýtické léčby u pacientů s akutním mozkovým infarktem – analýza registru SITS. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(4): 426–431.

Bar M, Mikulík R, Školoudík D, Czerny D, Lipina R, Sames M et al. Decompressive surgery for malignant supratentorial infarction remains underutilized after guideline publication. *J Neurol* 2011; 258(9): 1689–1694. doi: 10.1007/s00415-011-6003-3.

Bar M, Mikulík R, Školoudík D, Czerny D, Lipina R, Klecka L et al. Nationwide study of decompressive surgery for malignant supratentorial infarction in the Czech Republic: utilization and outcome predictors. *J Neurosurg* 2010; 113(4): 897–900. doi: 10.3171/2009.JNS.09888.

Barreto AD, Martin-Schild S, Halleivi H, Morales MM, Abraham AT, Gonzales NR et al. Thrombolytic therapy for patients who wake-up with stroke. *Stroke* 2009; 40(3): 827–832. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.528034.

Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care, 4th Edition, 2012–2013 Update. Available from: www.strokebestpractice.ca.

Cronin CA, Shah N, Morovati T, Hermann LD, Sheth KN. No increased risk of symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis in patients with European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) exclusion criteria. *Stroke* 2012; 43(6): 1684–1686. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.656587.

Dorňák T, Herzig R, Šaňák D. Acute basilar artery occlusion: safety and efficacy of different treatment strategies and predictors of good outcome. *Eur J Neurol* 2012; 19 (Suppl 1): 154.

Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, Grau-Sepulveda MV et al. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes as-

sociated with door-to-needle times within 60 minutes. *Circulation* 2011; 123(7): 750–758. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.974675

Ford GA, Ahmed N, Azevedo E, Grond M, Larrue V, Lindsberg PJ et al. Intravenous alteplase for stroke in those older than 80 years old. *Stroke* 2010; 41(11): 2568–2574. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.581884.

Frank B, Grotta JC, Alexandrov AV, Bluhmki E, Lyden P, Meretoja A et al. Thrombolysis in stroke despite contraindications or warnings? *Stroke* 2013; 44(3): 727–733. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.674622.

Janjua N, Nasar A, Lynch JK, Qureshi AI. Thrombolysis for ischemic stroke in children: data from the nationwide inpatient sample. *Stroke* 2007; 38(6): 1850–1854.

Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44(3): 870–947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.

Karolinska Stroke Update, Consensus Statements 2012. Available from: www.strokeupdate.org.

Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, Buerke M, Schleussner E. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21(3): 271–276.

Li Y, Margraf J, Kluck B, Jenny D, Castaldo J. Thrombolytic therapy for ischemic stroke secondary to paradoxical embolism in pregnancy: a case report and literature review. *Neurologist* 2012; 18(1): 44–48. doi: 10.1097/NRL.0b013e31823d7af0.

Meretoja A, Putaala J, Tatlisumak T, Atula S, Arto V, Curtze S et al. Off-label thrombolysis is not associated with poor outcome in patients with stroke. *Stroke* 2010; 41(7): 1450–1458. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.576140.

Mikulík R, Kadlecová P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, Svigelj V et al. Factors influencing in hospital delay in treatment with intravenous thrombolysis. *Stroke* 2012; 43(6): 1578–1583. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.644120

Mikulík R, Neumann J, Školoudík D et al. Diagnostika a léčba pacientů s mozkovým infarktem. Standardy léčebných postupů a kvalita ve zdravotní péči. Praha: Verlag Dashöfer 2005; INT/13: 1–16.

Mikulík R, Neumann J, Školoudík D, Václavík D. Standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s mozkovým infarktem. *Cesk Slov Neurol N* 2006; 69/102(4): 320–325.

Mishra NK, Ahmed N, Andersen G, Egado JA, Lindsberg PJ, Ringleb PA et al. Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of SITS international stroke thrombolysis registry and virtual international stroke trials archive. *BMJ* 2010; 341: c6046. doi: 10.1136/bmj.c6046.

Mullen MT, Pisapia JM, Tilwa S, Messé SR, Stein SC. Systematic review of outcome after ischemic stroke due to anterior circulation occlusion treated with intravenous, intra-arterial, or combined intravenous+intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 2012; 43(9): 2350–2355. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.639211.

Neumann J. Diabetes mellitus a ischemická cévní mozková příhoda. *Med Pro Praxi* 2009; 6(3): 165–166.

Petrovicova M, Kadlecova P, Václavík D et al. Safety and Efficacy of Intravenous Thrombolytic Therapy of Cerebral Infarction in Patients over 80 Years of Age. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(5): 581–585.

Sheth KN, Shah N, Morovati T, Hermann LD, Bronin CA. Intravenous rt-PA is not associated with increased risk of hemorrhage in patients with intracranial aneurysms. *Neurocrit Care* 2012; 17(2): 199–203. doi: 10.1007/s12028-012-9734-9.

Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, Cox M, Olson DM, Hernandez AF et al. Outcomes in mild or rapidly improving stroke not treated with intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator: findings from

Get With The Guidelines-Stroke. *Stroke* 2011; 42(11): 3110–3115. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.613208.

Strbian D, Piironen K, Meretoja A, Sairanen T, Putaala J, Tiainen M et al. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke patients presenting with mild symptoms. *Int J Stroke* 2013; 8(5): 293–299. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00808.x.

Sylaja PN, Dzialowski I, Krol A, Roy J, Federico P, Demchuk AM et al. Role of CT angiography in thrombolysis decision-making for patients with presumed. *Stroke* 2006; 37(3): 915–917.

Škoda O, Herzig R, Mikulík R. KKNEU0003 – Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou, verze 1.0; Dostupné z URL: www.cmp.cz.

Školoudík D, Bar M, Mikulík R. Systémová trombolýza u pacientů s akutním mozkovým infarktem. Standardy léčebných postupů a kvalita ve zdravotní péči. Praha: Verlag Dashöfer 2006.

Školoudík D, Šaňák D. Rekanalizační terapie akutní ischemické cévní mozkové příhody. Praha: Maxdorf 2013.

The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25(5): 457–507. doi: 10.1159/000131083.

The IST-3 collaborative group. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379(9834): 2352–2363. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60768-5.

Update Guidelines January 2009 New Elements. Available from: http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO_Extended_Thrombolysis_KSU.pdf.

Václavík D, Mikulík R, Kadlecová P, Bar M, Blejchařová K, Herzig R et al. Prediktory symptomatického intracerebrálního krvácení po systémové trombolýze mozkového infarktu. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(6): 715–720.

Vahedi K, Hofmeijer J, Jüttler E, Vicaut E, Georgie B, Algra A et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6(3): 215–222.

Věstníky Ministerstva zdravotnictví České Republiky: č. 2, ročník 2010; č. 8, ročník 2010; č. 10, ročník 2012.

Vergouwen MD, Algra A, Pfefferkorn T, Weimar C, Rueckert CM, Thijs V et al. Time is brain(stem) in basilar artery occlusion. *Stroke* 2012; 43(11): 3003–3006. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.666867.

Vergouwen MD, Casaubon LK, Swartz RH, Fang J, Stampelcoski M, Kapral MK et al. Subtherapeutic warfarin is not associated with increased hemorrhage rates in ischemic strokes treated with tissue plasminogen activator. *Stroke* 2011; 42(4): 1041–1045. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.599183.

Wein TH, Hickenbottom SL, Morgenstern LB, Demchuk AM, Grotta JC. Safety of tissue plasminogen activator for acute stroke in menstruating women. *Stroke* 2002; 33(10): 2506–2508.

Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an update systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379(9834): 2364–2372. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60738-7.

Xian Y, Liang L, Smith EE, Schwamm LH, Reeves MJ, Olson DM et al. Risk of intracranial hemorrhage among patients with acute stroke receiving warfarin and treated with intravenous tissue plasminogen activator. *JAMA* 2012; 307(24): 2600–2608. doi: 10.1001/jama.2012.6756.