

Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou – verze 2016

Clinical Guideline for the Diagnostics and Treatment of Patients with Ischemic Stroke and Transitory Ischemic Attack – Version 2016

Předchozí Klinický standard (KS) byl vypracován v roce 2011 jako interdisciplinární odborný dokument zveřejněný v sadě KS Národního referenčního centra ČR. Vzhledem k významnému odbornému vývoji v oblasti diagnostiky, léčby i prevence cévních mozkových příhod (CMP) nastala naléhavá potřeba jej aktualizovat. Současný KS – verze 2015 – byl upraven na základě všech dostupných vědeckých důkazů, mezinárodních doporučení i klinických dat, jež jsou v současnosti k dispozici. Zároveň tento dokument zohledňuje stav péče o pacienty s akutní CMP v síti vysoce specializovaných center v ČR, vč. organizačních principů. Standard nenahrazuje platné legislativní předpisy, ale jako konsenzuální doporučení výboru Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti shrnuje současné optimální odborné postupy v diagnostice a léčbě CMP.

Základní informace o KS Zdůvodnění vývoje KS

Ischemická CMP je závažné cévní onemocnění, které je 2.–3. nejčastější příčinou úmrtí v rozvinutých zemích a nejčastější příčinou dlouhodobé invalidity. Zlepšující se možnosti terapeutického ovlivnění zejména v časných fázích vyžadují zavádění a kontrolu adekvátních postupů, které je vhodné standardizovat. Existuje literárně podložený předpoklad, že dodržování vhodně navrženého standardu zvyšuje kvalitu péče v akutním stavu, vyjádřenou především výsledkovými ukazateli a kvalitou dlouhodobých výsledků vyjádřených lepším funkčním stavem a nižší závislostí pacientů na ošetrovatelské podpoře.

Cílem KS je:

- docílení co nejnižší úmrtnosti a co nejnižších důsledků onemocnění;

- podpora včasného rozhodování o efektivní léčbě, minimalizace chybných rozhodnutí;
- zvýšení efektivity vynaložených nákladů, zejména zajištěním vysoce odborné péče v rámci iktového programu.

Způsob ověřování KS v praxi

Zatím není v běžné praxi prováděno systematické ověřování. Audit personálních, materiálních a organizačních předpokladů nemocnic hlásících se do sítě Komplexních cerebrovaskulárních a iktových center proběhl poprvé v roce 2010 podle požadavků Věstníku MZ ČR č. 2/2010. Druhé kolo se uskutečnilo v roce 2012 dle Věstníků MZ ČR 3 a 4/2012. Ve Věstníku č. 10/2012 byla vydána Triáž pacientů s akutní CMP v přednemocniční a nemocniční péči s rozdělením spádových oblastí jednotlivých center a byly definovány Ukazatele kvality a výkonnosti Komplexních cerebrovaskulárních a iktových center, které jsou každoročně vyhodnocovány. V roce 2015 byla vyhlášena Ministerstvem zdravotnictví ČR ve Věstníku č. 4/2015 nová výzva k akreditaci Center vysoce specializované cerebrovaskulární péče a Center vysoce specializované péče o pacienty s iktem.

Způsob vývoje KS

KS byl vytvořen členy Cerebrovaskulární sekce ČNS JEP ve spolupráci s dalšími odborníky na základě inspirace sady standardů vyvinutých organizací European Stroke Organization (ESO) vydaných pod názvem Standardy pro diagnostiku a léčbu mozkových příhod, verze 2003, 2008, 2009 a konsenzu z roku 2015 [39,40] s přizpůsobením pro specifické podmínky péče v České republice.

Vědecké ověření KS

Tým autorů při vývoji KS považoval za dostatečné převzetí vědeckých důkazů, které vy-

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

O. Škoda, R. Herzig, R. Mikulík,
J. Neumann, D. Václavík, M. Bar,
D. Šaňák, A. Tomek, D. Školoudík

Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP



MUDr. Ondřej Škoda, Ph.D.
Neurologické oddělení
Nemocnice Jihlava
Vrchlického 59
586 33 Jihlava
e-mail: skodao@nemji.cz

<http://dx.doi.org/10.14735/amcsnn2016351>

cházejí z Recommendation for stroke therapy (ESO) 2008, 2009 a konsenzu z roku 2015 [39,40], dále z doporučení American Heart Association [41,42], aktuálních odborných doporučení Cerebrovaskulární sekce ČNS [59] a z vlastních prací členů autorského týmu [51,55,56,61,68,76,81–84].

Klasifikace vydaných doporučení

Ke klasifikaci vydaných doporučení terapeutických intervencí byl použit systém doporučený EFNS Task Force [19] s modifikací dle SIGN.

Vymezení KS

Vymezení klinického stavu

Obory, kterých se KS týká

Hlavní obory: 209 – neurologie.

Ostatní obory: 001 – všeobecný praktický lékař, 101 – vnitřní lékařství – interna, 102 – angiologie, 107 – kardiologie, 201 – rehabilitační a fyzikální medicína, 504 – cévní chirurgie, 506 – neurochirurgie, 708 – anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicína, 809 – radiologie a zobrazovací metody, 903 – klinická logopedie.

Oblasti péče, kterých se KS týká

Akutní lůžková standardní a intenzivní, ambulanti, následná lůžková a následná ambulanti, Centra.

Skupina pacientů, kterých se KS týká

Pacienti s ischemickou CMP, event. s tranzitorní ischemickou atakou.

Vymezující klinické klasifikace

Kódy a názvy výkonů uvedených v následujících tabulkách jsou v souladu s platnými verzemi MKN-10 a Seznamu výkonů.

Diagnózy (tab. 1)

Ostatní klinické klasifikace

Výkony

V rámci diagnostického postupu je požadováno včasné provedení CT mozku (alternativně MR mozku), další diagnostické metody jsou doplňkové – jde o duplexní sonografii tepen, transkraniální sonografii, CT či MR angiografii, perfuzní vyšetření, případně digitální subtrakční angiografii atd. Z terapeutických výkonů jsou v časně fázi indikovány především výkony rekanalizační, z nichž je standardním postupem první volby systémová trombolýza. Trombolýzu lze identifikovat podle vykázaných ZULP. Ostatní terapeutické výkony jsou určeny pouze pro vybrané pacienty dle klinického stavu a dalších okolností – zahrnují např. mechanické postupy rekanalizace, intraarteriální trombolýzu, karotickou endarterektomii či neurochirurgické zákroky jako dekompresní kraniektomii apod. (tab. 2).

Materiál (tab. 3)

Negativní klinické vymezení

KS se podrobně nezabývá problematikou rehabilitace a ošetrovatelské péče, které jsou nezbytnou součástí péče o pacienty s touto diagnózou. Předmětem KS také není léčba dysfagie, dysartrie, dysfonie atd.

Jiné používané klasifikace

NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale, Rankin Scale (disability), Bartel Index.

Klíčová slova

Iktus, CMP, mozkový infarkt, prevence, akutní léčba iktu, iktová jednotka, rehabilitace.

Tab. 1. Diagnózy.

| Kód MKN-10 | Název MKN-10 | Poznámka |
|------------|--|-------------------|
| 1. I63* | Mozkový infarkt | |
| 2. I64 | Cévní příhoda mozková (mrtvice, CMP) neurčená jako krvácení nebo infarkt | pouze vstupní dg. |
| 3. R47 | Poruchy řeči nezařazené jinde | |
| 4. R470 | Dysfázie a afázie | |
| 5. R471 | Anartrie a dysartrie | |
| 6. R478 | Jiné a neurčené poruchy řeči | |
| 7. G45* | Přechodně mozkové ischemické záchvaty a příbuzné syndromy | |

*vč. všech diagnóz, jejichž kód začíná uvedeným způsobem.

Tab. 2. Výkony.

| Kód Seznamu výkonů | Název ze Seznamu výkonů |
|--------------------|---|
| 1. 29310 | Duplexní sonografie extrakraniálních tepen |
| 2. 29330 | Transkraniální barevná duplexní sonografie – TCCD |
| 3. 56119 | Dekompresivní kraniektomie |
| 4. 89317 | Selektivní trombolýza ¹ |
| 5. 89321 | Extrakce cizího tělesa z cévního řečiště ² |
| 6. 89423 | Perkutánní transluminální angioplastika ³ |
| 7. 89517 | UZ duplexní vyšetření dvou a více cév, tj. morfologické a dopplerovské |
| 8. 89525 | Dopplerovská ultrasonografie transkraniální – TCD |
| 9. 89611 | CT vyšetření hlavy nebo těla nativní a kontrastní |
| 10. 89613 | CT vyšetření bez použití kontrastní látky do 30 skenů |
| 11. 89615 | CT vyšetření s větším počtem skenů (nad 30), bez použití kontrastní látky |
| 12. 89617 | CT vyšetření kteréhokoliv orgánu nebo oblasti s aplikací k.l. intravazálně, případně intratékálně nebo intraventrikulárně |
| 13. 89713 | MR zobrazení hlavy, končetin, kloubu, jednoho úseku páteře (C, Th, nebo L) |
| 14. 89723 | MR angiografie |
| 15. 89725 | Opakované či doplňující vyšetření MR |

¹ infuze trombolýtika, ² extrakce intravaskulárního cizího tělesa z tepny, ³ intracerebrální a extracerebrální angioplastika a stenting.

Tab. 3. Materiál.

| Kód Seznamu výkonů | Název ze Seznamu výkonů |
|--------------------|-------------------------|
| 1. ZULP | Trombolýza: Actilyse |

Vymezení procesu péče

Hlavní proces péče je ta část procesu, kterou KS popisuje ve všech podrobnostech. Probíhá v něm klíčové aktivity, jež mají vliv na výsledek, dále je v něm spotřebována podstatná část zdrojů a vztahují se k němu významné statistiky a ukazatele (tab. 4).

Konečný stav pacienta je zhodnocen pomocí popisu objektivního neurologického nálezu. Dále lze použít následující validizované škály: Modifikovaná Rankinova škála (soběstačnost), Index Barthelové (hodnocení aktivit denního života), škála NIHSS (tíže neurologického deficitu).

Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele Kvalifikace instituce poskytovatele a jejich oddělení

Péče o pacienty s CMP probíhá na pracovištích splňujících podmínky a požadavky dle platné legislativy, předpisů MZ ČR a ČLK.

Přednemocniční péče

Přednemocniční péči poskytuje zdravotnická záchranná služba (ZZS) (územní, lokální) s určeným cílovým nemocničním zařízením, které má stanovené technické a personální předpoklady poskytnout adekvátní nemocniční péči pacientům s akutní CMP (Centra vysoce specializované cerebrovaskulární péče a Centra vysoce specializované péče o pacienta s iktem). Postupuje přitom podle Triáže vydané Věstníkem MZ ČR č. 10/2012, v aktuálním znění.

Nemocniční péče

V akutní fázi probíhá péče optimálně na JIP odbornosti 219 vybavené pro ošetrovací den intenzivní péče minimálně na části lůžek 00055, optimálně 00053, na zbylých lůžkách 00057 podle vyhlášky MZ ČR č. 101/2002 Sb., jejímiž variantami jsou:

- a) samostatná iktová jednotka,
- b) iktová lůžka jako součást širší neurologické JIP,
- c) iktová lůžka v rámci víceoborové JIP.

Uvedená lůžka iktové jednotky jsou součástí Centra vysoce specializované péče o pacienta s iktem, nebo Centra vysoce specializované cerebrovaskulární péče, které zajišťuje komplexní diagnostickou, léčebnou a časnou rehabilitační péči o pacienty s akutní fází CMP. Centrum vysoce specializované cerebrovaskulární péče poskytuje kromě systémové trombolýzy pro vlastní

Tab. 4. Vymezení procesu péče – kritéria.

| Kritéria vymežující zahájení hlavního procesu | |
|---|---|
| Pořadí | Popis kritéria |
| 1. | náhle vzniklé příznaky ložiskového poškození mozku |
| 2. | absence jiného patofyziologického mechanismu vzniku než cévního (úraz, záchvatové onemocnění atd.) |
| 3. | vyločení jiné než ischemické cévní etiologie na vstupním zobrazovacím vyšetření mozku (CT, MR) |
| Kritéria vymežující ukončení hlavního procesu | |
| Pořadí | Popis kritéria |
| 1. | plné odeznění klinických příznaků ischemické CMP |
| 2. | stabilizace zdravotního stavu s reziduálním poškozením umožňujícím zachování soběstačnosti pacienta |
| 3. | v případě těžkého klinického residua stabilizace stavu vylučující náhlé ohrožení vitálních funkcí a umožňující předání pacienta do následné institucionální péče, vč. sociálních zařízení |
| 4. | ukončení diagnostického procesu směřujícího k zavedení optimální časné sekundární prevence ischemické CMP |

spádovou oblast a pro spolupracující Centra vysoce specializované péče o pacienta s iktem také intraarteriální trombolýzu vč. dalších endovaskulárních (mechanických) metod (vč. angioplastiky/stentování) a též možnost neurochirurgických a cévně chirurgických výkonů. Zajišťuje také diagnostiku vzácných a nejasných příčin akutní CMP, zejména u mladých jedinců.

V případě potřeby resuscitační péče je tato realizována zpravidla na oddělení ARO. Na JIP odbornosti 219 může být takový charakter péče poskytnut jen v těch případech, jsou-li splněna technická a personální kritéria pro ošetrovací den resuscitační péče daná vyhláškou MZ ČR č. 134/1998 Sb., v platném znění.

V akutní fázi může být péče v indikovaných případech (jako je neurochirurgický zákrok, významná interní komorbidita atd.) poskytnuta i na jiné JIP zabývající se péčí o pacienty s CMP (interní, neurochirurgická atd.) a vybavené minimálně pro OD typu 00055.

Hospitalizace na iktových jednotkách snižuje mortalitu a morbiditu oproti hospitalizaci pacientů s CMP na standardních lůžkách. Cílem je tudíž hospitalizovat co nejvíce pacientů na specializovaných iktových jednotkách v rámci Center vysoce specializované péče o pacienta s iktem a Center vysoce specializované cerebrovaskulární péče. Dosažení rekanalizace mozkových tepen v terapeutickém časovém okně je vědecky prokázáný faktor zlepšující výsledný stav

pacientů s akutní ischemickou CMP. Proto je nutné, aby byli hospitalizováni v centru vysoce specializované péče, které je schopno poskytnout potřebný typ rekanalizační léčby. Překlad pacienta mezi Centry vysoce specializované péče o pacienta s iktem a Centry vysoce specializované cerebrovaskulární péče probíhá rovněž podle aktuálního znění Triáže.

Z iktové jednotky má být pacient přeložen na lůžka se zvýšenou ošetrovatelskou péčí, kde je prováděna další léčba a především časná intenzivní rehabilitace.

Pacienty přijaté s časovým odstupem více než 24 hod od vzniku mozkového infarktu (MI) lze také hospitalizovat na standardním neurologickém oddělení, event. i na jiném nemocničním oddělení (interním, geriatrickém) zabývajícím se péčí o pacienty s CMP, s 24hod konziliární neurologickou službou a nepřetržitou dostupností komplementu. Hospitalizace na specializované iktové jednotce je i v těchto případech nicméně preferována.

Po stabilizaci zdravotního stavu může být pacient doléčen na standardním lůžku neurologického, interního, neurochirurgického, geriatrického nebo rehabilitačního oddělení.

Následná péče

Optimálně v domácím prostředí, s podílem praktického lékaře, odborných lékařů (oboru neurologie a fyzioterapie, event. interního lékařství), odborných vysokoškolských pracov-

níků (psychologa, logopeda), nelékařských zdravotnických pracovníků (všeobecné sestry domácí péče, fyzioterapeut, ergoterapeut) a sociálních institucí (pečovatelská služba apod.).

V případech trvajících potřeby chronické hospitalizace lůžko následné péče rehabilitačního typu, léčebny pro dlouhodobě nemocné (LDN) nebo oddělení chronické intenzivní péče.

Technické požadavky

Přednemocniční péče

Vozidlo ZZS s předepsanou výbavou dle vyhlášky MZ ČR č. 434/1992 Sb., v platném znění.

Nemocniční péče

Vybavení standardního pracoviště JIP dle vyhlášky MZ ČR č. 134/1998 Sb., v platném znění, způsobilého pro poskytování ošetrovacích dnů intenzivní péče na části lůžek minimálně 00055, optimálně 00053, na zbytku lůžek 00057, které je klíčovou součástí Centra vysoce specializované péče o pacienta s iktem a Center vysoce specializované cerebrovaskulární péče. Blíže podmínky pro personální, technické a organizační vybavení Centra vysoce specializované péče o pacienta s iktem a Center vysoce specializované cerebrovaskulární péče stanoví Věstník MZ ČR č. 2/2010, dále Věstník MZ ČR č. 4/2015.

Je nezbytná nepřetržitá dostupnost laboratorního komplementu (biochemie, hematologie, event. nukleární medicíny), RTG a CT nebo MR, vč. možnosti cévního vyšetření pomocí CT nebo MR angiografie, kardiologa a internisty. Nejpozději do 24 hod je nezbytná dostupnost sonografického vyšetření extrakraniálních tepen, optimálně i transkranální sonografie a katetrizační angiografie. Pro Centrum vysoce specializované cerebrovaskulární péče je nutná nepřetržitá dostupnost angiografie, neuro-radiologických, neurochirurgických a cévně chirurgických intervencí, nepřetržitá dostupnost neurosonologického vyšetření.

Součástí uvedených center je i lůžková část zvýšené ošetrovatelské péče způsobilá pro poskytování péče o pacienty s převažující hodnotou kategorie 4, s odpovídajícím technickým a personálním vybavením, kde se pokračuje v léčbě, v časně komplexní rehabilitační péči a v diagnostice subtypu CMP.

Standardní lůžkové neurologické oddělení je vybaveno v souladu s požadavky vyhlášky

MZ ČR č. 134/1998 Sb., v platném znění, pro poskytování ošetrovacího dne 00001. Vhodná je dostupnost medicijních plynů (kyslík), lineárních dávkovačů nebo infuzních pump, EKG a oxymetru.

Centra přispívají do aktuálních registrů, protože registry slouží jako nástroje zlepšování kvality péče.

Následná péče

V případech pobytu na lůžku následné péče jsou potřebné prostředky zdravotnické techniky a pomůcky v majetku zdravotnického zařízení a v souladu se zákonem č. 48/1997 Sb. pacienti poskytovány po dobu hospitalizace.

V případech domácí péče, kromě standardního vybavení ordinací příslušných lékařů a zdravotnických pracovníků, je nutno vybavit pacienta pomůckami a zdravotnickou technikou, které jsou nezbytné pro vykonávání jeho základních potřeb, zajištění soběstačnosti, pohyblivosti, případně k zabránění komplikací (hůl, toaletní křeslo, vozík, chodítko, nástavec na WC, antidekubitální matrace, polohovací lůžko atd.).

Personální kvalifikační požadavky

Přednemocniční péče

Tým ZZS (lékař ZZS, zdravotnický záchranář, řidič vozidla ZZS).

Nemocniční péče

Vedoucím Centra vysoce specializované péče o pacienta s iktem nebo Centra vysoce specializované cerebrovaskulární péče je lékař se specializovanou způsobilostí v oboru neurologie (dále neurolog) a s kurzem intenzivní medicíny v oboru neurologie získaném na akreditovaném pracovišti a s erudicí v diagnostice a léčbě CMP. Blíže podmínky pro personální, technické a organizační vybavení Centra vysoce specializované péče o pacienta s iktem a Center vysoce specializované cerebrovaskulární péče stanoví Věstník MZ ČR č. 2/2010 a Věstník MZ ČR č. 4/2015.

Ústavní pohotovostní služba (ÚPS) musí být zajištěna také neurologem.

Dalšími členy týmu jsou neurologové pracující na JIP (vhodný je i kurz intenzivní péče v neurologii a kurz neurosonologie) a specializované všeobecné sestry, v počtech dle vyhlášky MZ ČR č. 493/2005 Sb., v platném znění.

Součástí týmu je do 24 hod dostupný neurosonografista, radiolog a internista (kardiolog), v případě Centra vysoce specializované cerebrovaskulární péče i neurochirurg,

cévní chirurg, lékař se způsobilostí provádět endovaskulární neurointervence.

V pracovní dny musí být 8 hod denně dostupný logoped, rehabilitační lékař, klinický psycholog a sociální pracovník.

Nelékařští zdravotničtí pracovníci se způsobilostí dle zákona č. 96/2004 Sb. a vyhlášky č. 424/2004 Sb. jsou zajištěni v počtech a se vzděláním dle vyhlášky MZ ČR č. 134/1998 Sb., v platném znění. Na lůžkové části se zvýšenou ošetrovatelskou péčí jsou tito pracovníci požadováni v počtu 1–2/1 lůžko.

Významnou součástí týmu nelékařských pracovníků jsou rehabilitační pracovníci (podle koncepce oboru Rehabilitace a fyzikální medicíny je zapotřebí na iktové jednotce: 1 fyzioterapeut/5 lůžek, 1 ergoterapeut/10 lůžek a 1 klinický logoped se specializovanou přípravou v klinické logopedii/10 lůžek a na lůžkové části zvýšené ošetrovatelské péče: 1 fyzioterapeut/3 lůžka, 1 klinický logoped se specializovanou přípravou v klinické logopedii/10 lůžek a 1 ergoterapeut/10 lůžek).

Následná péče

V ústavních rehabilitačních zařízeních je pacient v péči rehabilitačních lékařů.

V zařízeních následné péče koordinuje péči o pacienta ošetroující lékař, zpravidla geriatr, internista, rehabilitační lékař apod.

V domácích podmínkách koordinuje následnou péči o pacienta registrující praktický lékař ve spolupráci s lékařem ve specializované cerebrovaskulární poradně nebo v odborné ambulanci, která tyto pacienty dispenzarizuje. Na odborné péči se podílí neurolog, internista, event. kardiolog, psychiatr, psycholog, rehabilitační lékař, logoped, neurochirurg, intervenční radiolog. Nelékařští zdravotničtí pracovníci jsou zastoupeni rehabilitačními pracovníky a všeobecnými sestrami domácí péče. U nesoběstačných pacientů je žádoucí rovněž péče pracovníků sociální péče – pečovatelské služby.

Doporučení (tab. 5)

Popis nemoci a její začátek

Definice nemoci

Definice onemocnění

Skupinu ischemických CMP tvoří MI (dokončená ischemická CMP) a tranzitorní ischemická ataka (TIA). MI je podle kritérií Světové zdravotnické organizace definován jako rychle se rozvíjející klinické známky ložiskového mozkového poškození trvající déle než

24 hod nebo vedoucí ke smrti, bez přítomnosti jiných zřejmých příčin než cerebrovaskulárního onemocnění. Proto každý pacient se známkami ložiskového mozkového postižení je po tuto dobu pokládán za pacienta s diagnózou MI až do uplynutí prvních 24 hod, kdy je diagnóza potvrzena, nebo do okamžiku kompletního odeznění neurologického postižení v prvních 24 hod – v takovém případě se může jednat o TIA, jež je v současnosti z diagnostického hlediska považována za součást skupiny ischemických CMP, se shodnými požadavky na akutní management i sekundární prevenci. MI je nejčastěji způsoben uzávěrem mozkové tepny trombem či embolem.

Patofyziologie

MI je způsoben uzávěrem nebo zúžením mozkových cév s výrazným snížením průtoku krve, které vede k ischemizaci části mozkové tkáně. Zdaleka nejčastějším mechanismem je zúžení nebo úplný uzávěr intrakraniální tepny většinou v důsledku embolizace z proximálně uloženého zdroje (krční tepny, aortální oblouk, srdce). Jindy může jít o uzávěr perforujících arteriol při jejich mikroangiopatii. Méně často jde o uzávěr krční tepny, intrakraniální postižení velkých tepen, intrakraniální žilní trombózu nebo případně kombinaci více faktorů (zejména hypotenze, arytmie srdeční), na základě kterých vznikají hemodynamicky podmíněné infarkty.

V nepříznivém případě je konečným stavem nekróza a apoptóza mozkových buněk v oblasti ischemie (těžké hypoperfuze).

Rizika, příčiny a prevence onemocnění

Rizika a příčiny onemocnění

MI je z hlediska příčiny heterogenní onemocnění.

Nejčastější příčiny jsou:

- ateroskleróza s postižením krčních a méně často intrakraniálních tepen,
- embolizace z kardiálního nebo jiného centrálního zdroje,
- mikroangiopatie postihující perforující arterioly s následnými lakunárními infarkty.

Méně časté příčiny jsou:

- disekce krční tepny,
- trombofilní stavy,
- intrakraniální žilní trombóza,
- paradoxní embolizace (nejčastěji otevřeným foramen ovale),
- vaskulitidy a vaskulopatie,

Tab. 5. Doporučení pro kapitolu Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele.

| Pořadí | Doporučení | Klasifikace | Odkaz na literaturu |
|--------|--|-------------|--------------------------|
| 1. | Pacienti s CMP mají být přijati a léčeni na specializovaných iktových jednotkách Center vysoce specializované cerebrovaskulární péče a Center vysoce specializované péče o pacienta s iktem. | I/A | [12,16,17,33,34,38] |
| 2. | CMP je akutní stav, který vyžaduje neprodlené odeslání pacienta do nemocnice a zahájení odpovídající léčby. Převoz pacienta probíhá zdravotnickou záchrannou službou, do kvalifikovaných zdravotnických zařízení, způsobilých k diagnostice a léčbě CMP. | III/B | [8,13,15,16,39,50,55,68] |

- vasospazmy při subarachnoidálním krvácení,
- infekce,
- genetická a další onemocnění.

Prevence vzniku onemocnění (primární prevence)

Prevence cerebrovaskulárních onemocnění je jedna z priorit zdravotní politiky státu. Nezbytné je zajištění dostatečné informovanosti veřejnosti o příznacích CMP a nutnosti okamžitého přivolání RZP při vzniku příznaků. Primární prevence zahrnuje:

a) Režimová a léčebná opatření k eliminaci vaskulárních rizikových faktorů

Tlak krve (TK) má být kontrolován pravidelně. U pacientů s vysokým TK je doporučena úprava životního stylu a individualizovaná farmakoterapie s cílem dosažení normální hodnoty TK 120/80 mm Hg. U pacientů se zvýšeným TK (v rozmezí 120–139/80–90 mm Hg) a se srdečním selháním, infarktem myokardu (IM), diabetem mellitem (DM) nebo chronickým renálním selháním je indikována antihipertenzní medikace.

Glykemie má být kontrolována pravidelně. U pacientů s DM jsou doporučeny úprava životního stylu a individualizovaná farmakoterapie. TK má být u diabetiků ovlivňován intenzivně s cílem dosažení hodnoty TK pod 130/80 mm Hg. Léčba má, pokud možno, zahrnovat inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu nebo antagonisty angiotenzinových receptorů.

Hladina cholesterolu v krvi má být kontrolována pravidelně. Je doporučeno, aby hypercholesterolemie (s hladinou LDL-cholesterolu > 3,9 mmol/l) byla ovlivněna úpravou životního stylu a statinem. Statin je in-

dikován také u pacientů s asymptomatickou karotickou stenózou.

Je doporučeno nekouřit.

Je doporučeno vyvarovat se nadměrné konzumace alkoholu.

Je doporučena pravidelná fyzická aktivita.

Je doporučena dieta s omezením soli a nasycených tuků, bohatá na ovoce, zeleninu a vlákninu.

Jedincům s vyšší hodnotou body mass indexu (BMI) je doporučena redukční dieta.

Nejsou doporučeny doplňky vitamínů – antioxidantů.

V primární prevenci iktu není doporučena hormonální substituční terapie.

b) Specifické medikamentózní postupy – antitrombotickou (antiagregační či anti-koagulační) terapii

U žen ve věku 45 a více let, u kterých není zvýšené riziko intracerebrální hemoragie a které mají dobrou gastrointestinální toleranci, je doporučena nízká dávka acetylsalicylové kyseliny (ASA); její účinnost je ale nízká.

Je doporučeno, aby podávání nízké dávky ASA bylo zváženo u mužů v primární prevenci IM; nesnižuje však riziko ischemického iktu.

U pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin (periferní arteriální nemocí) může být v primární prevenci iktu opodstatněně podávání cilostazolu.

Jiné antiagregační látky než ASA a cilostazol nejsou v primární prevenci iktu doporučeny.

ASA může být doporučena pacientům s nevalvulární fibrilací síní (FS) mladším 65 let, u kterých nejsou přítomny vaskulární rizikové faktory.

Pokud nejsou kontraindikace, je u pacientů s nevalvulární FS ve věku 65–75 let, u kterých

Tab. 6. Doporučení pro kapitolu Popis nemoci a její začátek.

| Pořadí | Doporučení | Klasifikace | Odkaz na literaturu |
|--------|---|-------------|---------------------|
| 1. | Mozkový infarkt (MI) je definován jako rychle se rozvíjející klinické známky ložiskového mozkového poškození trvající déle než 24 hod nebo vedoucí ke smrti, bez přítomnosti jiných zřejmých příčin než cerebrovaskulárního onemocnění. MI je nejčastěji způsoben uzavěrem mozkové tepny trombem či embolem. Transitorní ischemická ataka (TIA) je z klinického a etiologického hlediska shodné onemocnění odlišující se pouze délkou trvání klinických příznaků, resp. korelátém na zobrazovacím vyšetření. Společně s MI tvoří skupinu ischemických CMP. | I | [55,56,68] |
| 2. | Ischemické CMP jsou z hlediska příčiny heterogenním onemocněním. Nejčastější příčiny jsou: ateroskleróza s poškozením krčních a méně často intrakraniálních tepen, embolizace z kardiálního nebo jiného centrálního zdroje, mikroangiopatie postihující perforující arterioly s následnými lakunárními infarkty. | II | [18,26,53,75,78] |
| 3. | Ischemická CMP (MI nebo TIA) se zpravidla projevuje náhlým rozvojem ložiskové neurologické symptomatologie centrálního (mozkového) původu podle teritoria poškozené mozkové tepny. | I | [55,56,68] |
| 4. | Primární prevence může snížit pravděpodobnost rozvoje MI. Zahrnuje především režimová a léčebná opatření k eliminaci vaskulárních rizikových faktorů – korekci arteriální hypertenze, diabetes mellitus (úroveň IV) a hypercholesterolemie, varování před kouřením, nadměrnou konzumací alkoholu a nedostatkem pohybu, dietu s omezením soli a nasycených tuků, bohatou na ovoce, zeleninu a vlákninu a u obézních jedinců dietu redukcí. | III/B | [21,39,41,71,78] |
| 5. | Primární prevence dále zahrnuje specifické medikamentózní postupy – antitrombotickou terapii: antiagregační (nízkou dávkou ASA především u žen starších 45 let, u pacientů s nevalvulární fibrilací síní (FS) mladších 65 let bez vaskulárních rizikových faktorů a u pacientů se stenózou vnitřní karotidy > 50 %) či antikoagulační (především u pacientů s nevalvulární FS starších 75 let nebo u mladších pacientů s nevalvulární FS s vaskulárními rizikovými faktory – s cílovým INR 2,0–3,0). Výjimečně jde o cévně-chirurgické postupy (karotickou endarterektomii; CEA) nebo karotický stenting (CAS) v případě rizikových pacientů se stenózou vnitřní karotidy 60–99 %; je doporučeno podávat antiagregační terapii jak před, tak i po výkonu. | I/A | [41,39,68] |

nejsou přítomny vaskulární rizikové faktory, doporučena buď ASA nebo perorální anti-koagulace (international normalized ratio – INR 2,0–3,0).

Pokud nejsou kontraindikace, je u pacientů s nevalvulární FS ve věku > 75 let nebo u mladších pacientů, u kterých jsou ale přítomny rizikové faktory jako arteriální hypertenze, dysfunkce levé komory nebo DM, doporučena antikoagulace (INR 2,0–3,0).

Je doporučeno, aby pacientům s FS, kteří nemohou užívat antikoagulancia, byla podávána ASA.

Je doporučeno, aby pacienti s FS, kteří mají umělou srdeční chlopu, užívali dlouhodobě antikoagulaci s cílovou hodnotou INR závisající na typu chlopně, nikoliv však nižší než INR 2,0–3,0.

U pacientů s asymptomatickou stenózou arteria carotis interna (ACI) > 50 % je doporučena nízká dávka ASA s cílem snížení rizika jejich cévních příhod.

c) Karotickou endarterektomii a angioplastiku

Karotická endarterektomie (CEA) není doporučena u asymptomatických osob s významnou karotickou stenózou (dle North American Symptomatic Carotid Endarterectomy

Trial – NASCET 60–99 %) s výjimkou těch, u kterých je vysoké riziko iktu (tzn. pacientů, kteří mají zároveň kumulaci dalších rizikových faktorů pro vznik CMP) a nízké (< 3 %) riziko perioperačního iktu, IM nebo smrti.

Je doporučeno, aby pacienti před CEA a po ní užívali ASA.

Karotický stenting (CAS) může být zvážen u vysoce selektovaných pacientů s asymptomatickou karotickou stenózou (min. 60 % dle angiografie a min. 70 % dle ultrazvuku).

Další používané klasifikace onemocnění

Dle etiopatogeneze

- Onemocnění velkých tepen – většinou u pacientů se stenózou karotidy nad 50 % a nálezem infarktu ve stejnostranné kortikosubkortikální oblasti nebo subkortikální oblasti velikosti > 1,5 cm.
- Kardioembolizační – mezi nejvýznamnější příčiny patří FS, chlopnenní náhrady, myxom síně, infekční endokarditida, stav po IM (do čtyř týdnů), trombus v levé komoře nebo levé síni, akinetický segment levé komory, dilatační kardiomyopatie a další.
- Onemocnění malých tepen (lakunární infarkty) – ischemie v subkortikální ob-

lasti, typicky v bazálních gangliích, thalamu či mozkovém kmeni do velikosti 1,5 cm.

- Jiné příčina – kolagenózy, vaskulitidy, nezánetlivé vaskulopatie (fibromuskulární dysplazie, Moya moya, amyloidní angiopatie a další), intrakraniální žilní trombóza.
- Nežjištěná příčina.

Dle postižené tepny

Na povodí a. cerebri anterior, a. cerebri media, a. cerebri posterior, vertebrobasilární povodí, perforující arterioly a další.

Doporučení (tab. 6)

Proces péče

Anamnéza a klinický obraz při vzniku onemocnění

Anamnéza

Anamnéza a klinický obraz jsou u ischemických CMP většinou charakterizovány náhlým vznikem příznaků ložiskového poškození mozku jako:

- slabost až ochrnutí nebo porucha citlivosti poloviny těla (hemiparéza až hemiplegie, hemihypestezie i hemidysestezie);
- porucha symbolických funkcí (zejména faktická porucha);

- náhle vzniklá nevysvětlitelná závrať nebo náhlé pády, zejména ve spojení s předchozími příznaky;
- náhlá porucha ostrosti vidění, diplopie;
- amauróza, zpravidla jednostranná;
- další neurologické příznaky podle lokalizace léze.

Klinický obraz

Ischemická CMP (MI) se zpravidla projevuje náhlým rozvojem ložiskové neurologické symptomatologie centrálního (mozkového) původu podle teritoria postižené mozkové tepny – slabostí až ochrnutím a/nebo poruchou citlivosti poloviny těla, poruchou symbolických funkcí, deviací hlavy a očních bulbů, pohledovou parézou, výpady zorného pole, diplopií, náhle vzniklou nevysvětlitelnou závratí nebo náhlým pádem ve spojení s předchozími centrálními neurologickými příznaky, amaurózou (zpravidla jednostrannou), event. dalšími symptomy dle lokalizace léze. Bolest hlavy bývá přítomna vzácněji než u mozkového krvácení. K dalším vzácnějším symptomům patří úvodní zvracení, porucha vědomí nebo epileptické paroxysmy.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Zahrnuje provedení diagnostických testů – viz níže. U pacientů indikovaných k trombolýze by doba od příjezdu pacienta do nemocnice k zahájení léčby neměla přesáhnout 60 min.

Přednemocniční péče

Při podezření na akutní CMP má být vždy přivolána ZZS. Každý pacient s akutní CMP, byť se u něho projevují jen mírné příznaky, musí být považován za kriticky nemocného pacienta.

Všichni pacienti by měli být přivezeni do nemocnice s iktovým centrem nebo komplexním cerebrovaskulárním centrem. Pokud pacient splňuje časová kritéria pro zahájení trombolytické terapie, musí být směrován do iktového centra, schopného poskytnout intravenózní trombolýzu (v prvních 4,5 hod) nebo event. intraarteriální trombolýzu či mechanickou rekanalizaci (v prvních 6 hod).

Nemocniční péče

Po příjezdu pacienta do nemocnice musí být provedeny následující diagnostické testy a vyšetření:

- a) změření krevní tlaku;

- b) změření saturace kyslíku u pacientů s podezřením na dechovou insuficienci nebo při známkách hypoxie;
- c) neurologické vyšetření;
- d) laboratorní vyšetření: krevní obraz, biochemický skríníng a koagulace;
- e) CT nebo MR mozku (ve většině případů půjde o vstupní vyšetření);
- f) EKG vyšetření;
- g) ultrazvukové vyšetření extrakraniálních a intrakraniálních tepen. Toto vyšetření lze v individuálních případech nahradit jiným cévním vyšetřením (CT angio, MR angio, DSA).

Urgentnost je dána latencí, s jakou se pacient dostaví do nemocnice. U pacientů s možnou indikací k trombolýze musí být vyšetření provedena do 60 min od jejich příjezdu (vyjma bodu f), není-li toto vyšetření akutně dostupné.

Další možná vyšetření prováděná v průběhu hospitalizace k upřesnění etiologie CMP:

- a) interní a/nebo kardiologické vyšetření;
- b) speciální sonografické vyšetření (např. detekce mikroembolizací, stanovení cerebrovaskulární rezervní kapacity atd.);
- c) vyšetření mozkových cév pomocí CT angiografie, MR angiografie či DSA;
- d) vyšetření MR (jako alternativa je už v základních vyšetřeních);
- e) transtorakální a transezofageální echokardiografie;
- f) Holterovo monitorování EKG a TK;
- g) speciální laboratorní a genetická vyšetření, vč. vyšetření trombofilních stavů;
- h) SPECT mozku metodou HMPAO, vč. stanovení cerebrovaskulární rezervní kapacity;
- i) elektroencefalografie, případně další elektrodiagnostika;
- j) perfuzní vyšetření mozku pomocí CT nebo MR.

Následná péče

Základní ambulantní dispensární péče dle Vyhlášky 60/1997 Sb. probíhá v neurologické ambulanci, optimálně ve specializované cerebrovaskulární poradně. Doplnková péče podle potřeby v ambulanci interní, kardiologické atd. Kontroly základních fyziologických parametrů, zejména krevního tlaku, zajišťuje registrující praktický lékař. Je indikováno provedení vyšetření uvedených v bodě 3 výše sloužící k precizní diagnostice etiologie MI a k uskutečnění potřebných preventivních

opatření vč. nasazení adekvátní sekundárně preventivní terapie. U pacientů s prokázanou cévní patologií (uzávěr nebo stenóza) jsou indikována periodická neurosonologická vyšetření – viz standard č. 13.3, 13.4, 13.6 – Verlag–Dashöfer [40].

Základní léčba

U ischemické CMP je léčba závislá na časovém faktoru (princip farmakologického okna) a příčině.

Přednemocniční terapie

Přednemocniční péči zajišťuje většinou ZZS a spočívá v následujících postupech:

- zajištění vitálních funkcí, zajištění žilního přístupu;
- péče o dýchací cesty, podání kyslíku v případě hypoxie nebo podezření na dechovou insuficienci;
- podání antihypertenziv při TK nad 220/120 mm Hg nebo při známkách kardiálního či renálního selhání; TK je doporučeno snižovat pomalu a maximálně do hodnot systol./diastol. TK 180/110 mm Hg;
- symptomatická terapie dle stavu pacienta (antiemetika, anxiolytika, antikonvulziva atd.).

Nemocniční terapie

Obecná

- a) Monitorování vitálních a neurologických funkcí na iktové jednotce (jednotce péče o pacienty s CMP) nebo na běžném oddělení (po 72 hod od rozvoje iktu v případě přetrvávání významného neurologického deficitu).
- b) Zajištění funkce plic a ochrany dýchacích cest s podáním kyslíku v případě poklesu saturace O₂ pod 95 %.
- c) Péče o kardiovaskulární systém, vč. léčby přidružených a nových srdečních onemocnění, zejména arytmií a srdečního selhání.
- d) Regulace krevního tlaku – opatrné snižování arteriálního TK u pacientů s extrémně vysokým TK (> 220/120 mm Hg) zjištěným opakovaným měřením nebo u pacientů s těžkým srdečním selháním, disekcí aorty či hypertenzní encefalopatií; nízký TK sekundárně v důsledku hypovolemie nebo ve spojitosti s neurologickým zhoršením léčit objemovými expandéry.
- e) Monitorování metabolismu glukózy, při hladině cukru v krvi nad 10 mmol/l je doporučena léčba inzulinem, při hladině cukru v krvi pod 2,8 mmol/l je doporu-

čena intravenózní dextróza nebo infuze 10–20% glukózy.

- f) Monitorování tělesné teploty, při tělesné teplotě nad 37,5 °C se podávají antipyretika (paracetamol) nebo se aplikuje fyzikální chlazení. Nutné je okamžitě pátrat po zdroji infekce a tu léčit.
- g) Zajištění nutrice s korekcí elektrolytů a tekutin, k náhradě tekutin v průběhu prvních 24 hod je doporučen fyziologický roztok.

Specifická, vč. popisu operačního výkonu

- a) Do 4,5 hod od nástupu příznaků ischemické CMP v indikovaných případech intravenózní aplikace rtPA (0,9 mg/kg; max. 90 mg), kdy je 10 % dávky podáno jako bolus a následuje infuze po dobu 60 min. Výjimkou je uzávěr arteria basilaris, kdy je intravenózní aplikace rtPA akceptována i po 4,5 hod od nástupu příznaků ischemické CMP. Pokud doba nástupu příznaků ischemické CMP není známa nebo je nejasná, protože příznaky byly přítomny při probuzení nebo tento údaj nelze získat (např. při afázii nebo při poruše vědomí), může být rtPA podán na základě nálezu zobrazovacího vyšetření, který svědčí pro trvání ischemie méně než 4,5 hod. Intravenózní rtPA může být užito i u pacientů nad 80 let. Je doporučeno snížit TK před intravenózním podáním rtPA, pokud dosahuje hodnot 185/110 mm Hg nebo vyšších.
- b) Do 6 hod od nástupu příznaků ischemické CMP provedení mechanické trombektomie stent-retrievery v případě symptomatického uzávěru intrakraniální části arteria carotis interna nebo proximální části arteria cerebri media (segment M1 a M2) nebo arteria basilaris. Výjimkou je uzávěr arteria basilaris, kdy je provedení mechanické trombektomie akceptováno i po 6 hod od nástupu příznaků ischemické CMP. Pokud doba nástupu příznaků není známa nebo je nejasná, protože příznaky byly přítomny při probuzení či tento údaj nelze získat (např. při afázii nebo při poruše vědomí), může být mechanická trombektomie provedena na základě nálezu zobrazovacího vyšetření, který svědčí pro trvání ischemie méně než 6 hod.
- c) Do 48 hod od nástupu příznaků ischemické CMP provedení dekompresní kraniektomie u pacientů do 60 let věku s maligním infarktem v povodí arteria cerebri media.
- d) Je doporučeno, aby při léčbě expanzivních infarktů mozečku, které utlačují moz-

kový kmen, byla provedena časná ventrikulostomie nebo chirurgická dekomprese do 72 hod.

- e) U všech pacientů s MI je indikována časná antiagregační medikace (ASA v dávce 100–325 mg nebo klopidogrel v dávce 75 mg během 48 hod) v případě, že není indikována antikoagulační anebo trombolytická terapie.
- f) Obecné podání plné dávky nefrakcionovaného heparinu, nízkomolekulárního heparinu či heparinoidů není v léčbě pacientů s akutním ischemickým ktem doporučeno.
- g) V současné době není žádné doporučení léčby pacientů s MI neuroprotektivní.
- h) Rheologika, kortikoidy, vazodilancia a hemodiluce nejsou u pacientů s MI indikovány.

Prevence a léčba komplikací

- a) U imobilních pacientů s vysokým rizikem hluboké žilní trombózy se doporučuje po prodělaném MI podat nízkou dávku heparinu subkutánně nebo nízkomolekulární heparin v dávce miniheparinizace v rámci prevence hluboké žilní trombózy a plicní embolie, přestože existuje mírně vyšší riziko dodatečného nitrolebního krvácení.
- b) Infekce vzniklé po MI musí být léčeny vhodnými antibiotiky. Aspirační pneumonii lze předcházet vyšetřením pacientovy schopnosti polykat a v případě dysfagie vyživováním nazogastrickou sondou. Profylaktické podávání antibiotik není doporučeno, levofloxacin může být u pacientů s MI škodlivý.
- c) Časná mobilizace pacienta po MI pomáhá předcházet četným komplikacím, vč. vzniku aspirační pneumonie, hluboké žilní trombózy a dekubitů.
- d) K redukcí incidence venózního tromboembolizmu je doporučena časná rehydratace.
- e) Doporučuje se podávat antikonvulziva za účelem profylaxe recidiv epileptických záchvatů.
- f) Preventivní podávání antikonvulziv pacientům po čerstvém MI, u kterých se dosud záchvaty nevyskytly, se nedoporučuje.
- g) U každého pacienta s MI je doporučeno zhodnocení rizika pádů a u rizikových pacientů doplňkové podávání kalcia/vitaminu D. Bisfosfonáty (alendronát, etidronát a risedronát) jsou doporučeny u žen s předchozími frakturami.

- h) U pacientů s močovou inkontinencí jsou doporučeny vyšetření a léčba specialistou.
- i) Je doporučeno posouzení polykacích problémů. U pacientů s MI s poruchou polykání je doporučeno časně (během 48 hod) zahájení výživy nazogastrickou sondou. U pacientů s MI v prvních dvou týdnech není doporučeno zvažovat výživu perkutánní enterální gastrostomií.
- j) Perorální dietní doplňky jsou doporučeny jen pacientům s malnutricí bez dysfagie.
- k) Zatímco posouzení kognitivního deficitu se jeví žádoucí, nejsou k dispozici dostatečné údaje k doporučení specifického léčebného postupu.
- l) Je doporučeno sledovat u pacientů během hospitalizace i po propuštění výskyt deprese. U pacientů s depresí je doporučována nefarmakologická a farmakologická antidepressivní terapie.
- m) K léčbě emoční lability po MI má být zvážena medikamentózní terapie.
- n) U vybraných pacientů jsou k léčbě neuropatické bolesti po MI doporučena tricyklická antidepressiva nebo antiepileptika.
- o) Je doporučeno zvážení léčby spasticity po MI botulotoxinem.
- p) Je doporučeno, že osmotická terapie může být užita v léčbě zvýšeného nitrolebního tlaku před léčbou chirurgickou, pokud je tato zvažována.
- q) Stran užití hypotermie u pacientů s maligním vývojem MI nejsou dána žádná doporučení.

Prevence recidiv stavu (sekundární prevence)

Sekundární prevence může významně snížit pravděpodobnost opakování ischemické CMP. Sekundární prevence zahrnuje:

- a) *Režimová a léčebná opatření k eliminaci vasculárních rizikových faktorů*
- Je doporučeno, aby byl pravidelně kontrolován TK. Snižování TK je doporučeno po akutní fázi iktu, a to i u pacientů s normálními hodnotami TK.
 - Je doporučeno, aby byla pravidelně kontrolována glykemie. Je doporučeno ovlivnění DM úpravou životního stylu a individualizovanou farmakoterapií.
 - U pacientů s DM 2. typu, kteří nevyžadují inzulín, je po iktu doporučena léčba pioglitazonem.
 - U pacientů s nekardioemboligenním ktem je doporučena léčba statinem.
 - Je doporučen zákaz kouření cigaret.
 - Je doporučen zákaz nadměrné konzumace alkoholu.

- Je doporučena pravidelná fyzická aktivita.
 - Je doporučena dieta s omezením soli a nasycených tuků, bohatá na ovoce, zeleninu a vlákninu.
 - Jedincům s vyšší hodnotou BMI je doporučena redukční dieta.
 - Nejsou doporučeny doplňky vitamínů – antioxidantů.
 - Není doporučena hormonální substituční terapie.
 - Je doporučeno, aby poruchy dýchání ve spánku jako obstrukční spánková apnoea (OSA) byly léčeny s využitím dýchání s kontinuálním pozitivním tlakem v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure breathing).
 - Je doporučeno, aby byl u pacientů s kryptogenním iktem a vysoce rizikovým patentním foramen ovale (PFO) zvážen jeho endovaskulární uzávěr.
- b) Specifické medikamentózní postupy – anti-trombotickou (antiagregační či antikoagulační) terapii*
- Je doporučeno, aby byla pacientům po ischemické CMP podávána antitrombotická terapie.
 - Je doporučeno, aby pacientům nevyžadujícím antikoagulaci byla podávána antiagregační terapie. Má být, pokud možno, podáván samotný klopidogrel (75 mg/d) nebo samotná ASA (50–325 mg/d). Alternativně je možno použít samostatně triflusal. Kombinace ASA (2 × 25 mg) a dipyridamolu (2 × 200 mg), dosud rovněž podávaná v této indikaci, není v ČR od 1. 1. 2016 dostupná – doporučujeme převést pacienty z této kombinace dle možnosti na klopidogrel.
 - Kombinace ASA a klopidogrelu není u pacientů s nedávným ischemickým iktem doporučena, s výjimkou pacientů se specifickými indikacemi (např. nestabilní angina pectoris nebo non-Q IM, nebo nedávný stenting); léčba má být podávána po dobu až devíti měsíců po příhodě.
 - Kombinace ASA a klopidogrelu může být opodstatněna u pacientů s nedávným (v posledních 30 dnech) iktem nebo TIA v důsledku významné (70–99%) stenózy velké intrakraniální tepny, a to po dobu do 90 dnů.
 - Kombinace ASA a klopidogrelu může být zvážena u lehkého iktu (minor stroke) nebo TIA, a to se zahájením během 24 hod a podáváním po dobu do 90 dnů.
 - U pacientů s rozvojem iktu na antiagregační terapii je doporučeno nové posouzení patofyziologie a rizikových faktorů.
- U pacientů s nevalvulární FS po prodělaném ischemickém iktu je v rámci sekundární prevence indikována trvalá perorální antikoagulační terapie. V případě použití warfarinu je nutné dosažení cílového INR 2,0–3,0. V současnosti jsou dostupná také tzv. nová antikoagulantia (NOAK) – dabigatran, apixaban, rivaroxaban, která nevyžadují pravidelné kontroly koagulace a navíc jsou v určitých případech významně bezpečnější a účinnější než warfarin. Jejich použití je však limitováno úhradovými omezeními.
 - Zahájení a forma perorální antikoagulace by měla být pečlivě zvážena u rizikových pacientů. Samotný vyšší věk není kontraindikací perorální antikoagulace.
 - U pacientů s kardioemboligenním iktem bez spojitosti s FS je doporučeno podávat perorální antikoagulantia (warfarin s cílovým INR 2,0–3,0), pokud je vysoké riziko jeho recidivy.
 - Je doporučeno, aby antikoagulantia nebyla podávána po nekardioemboligenním ischemickém iktu s výjimkou specifických situací, jako jsou ateromy aorty, fuziformní aneuryzma bazilární tepny, cervikální arteriální disekce, PFO za přítomnosti potvrzené hluboké žilní trombózy nebo aneuryzmatu septa síní.
 - Pokud je perorální antikoagulace kontraindikována, je doporučeno podání optimální antiagregace – kombinace nízké dávky ASA a dipyridamolu, dosud upřednostňovaná v této indikaci, není v ČR od 1. 1. 2016 dostupná – doporučujeme klopidogrel 75 mg.
- c) Karotickou endarterektomií (CEA) nebo angioplastikou*
- CEA je doporučena u pacientů se stenózou ACI 70–99 %. CEA má být prováděna pouze v centrech s frekvencí peroperačních komplikací (všechny ikty a úmrtí) méně než 6 %.
 - Je doporučeno provedení CEA co nejdříve po poslední ischemické příhodě, po TIA a lehké CMP nejlépe během dvou týdnů.
 - Je doporučeno, že CEA může být indikována u některých pacientů se stenózou 50–69 %; nejpřínosnější může být pro muže s nedávným výskytem hemisferálních symptomů. CEA u stenózy (50–69%) má být prováděna pouze v centrech s frekvencí peroperačních komplikací (všechny ikty a úmrtí) méně než 3 %.
 - CEA není doporučena u pacientů se stenózou méně než 50 %.
- Je doporučeno ponechat pacienty na antiagregační terapii jak před CEA, tak i po ní.
 - Karotická perkutánní transluminátní angioplastika a/nebo stenting (CAS) jsou doporučeny u pacientů s významnou symptomatickou stenózou karotidy: pacienti s kontraindikací CEA, lokalizací stenózy v chirurgicky nepřístupné oblasti, restenózou po předchozí CEA a poradiační stenózou.
 - CAS je indikován jako alternativa k CEA u pacientů se symptomatickou karotickou stenózou (> 70% podle neinvazivního zobrazení nebo > 50% podle katetrizační angiografie) se středním nebo nízkým rizikem komplikací spojených s endovaskulární intervencí.
 - Při volbě mezi CEA a CAS je opodstatněné zvážení věku pacienta. U pacientů starších než cca 70 let může být užiti CEA spojeno s lepším výsledným stavem než CAS, především pokud je anatomie tepen nepříznivá pro endovaskulární intervenci. U mladších pacientů je CAS rovnocenná CEA, týká-li se rizika periprocedurálních komplikací (iktus, IM nebo úmrtí) a dlouhodobého rizika ipsilaterálního iktu.
 - Pacientům má být podávána kombinace klopidogrelu a ASA ihned před stentingem a nejméně měsíc po něm.
- d) Angioplastiku nebo operaci vertebrální tepny*
- U pacientů se stenózou extrakraniálního úseku vertebrální tepny, u kterých přetrvávají symptomy navzdory optimální medikamentózní léčbě, mohou být zvaženy stenting nebo operace (vertebrální endarterektomie nebo transpozice vertebrální tepny).
- e) Eliminaci zjištěného centrálního embolického zdroje (postižené chlopně, myxom, aortální aneuryzma, nástěnná trombóza, léčba arytmií, srdečních a aortálních záležitostí apod.)*
- Následná péče**
Následná ústavní a rehabilitační péče
Cílem rehabilitační péče (institucionální nebo ambulantní) je:
- podpora návratu mozkových funkcí, nácvik denních činností a aktivního pohybu s využitím pomůcek k dosažení maximální míry soběstačnosti;
 - motivace pacienta k aktivnímu přístupu;
 - reedukace řeči (logopedická péče o faktické poruchy), snižování následků kognitivních poruch, ovlivňování poruch polykání, nácvik substitučních mechanismů;

Tab. 7. Doporučení pro kapitolu Proces péče.

| Pořadí | Doporučení | Klasifikace | Odkazna literatura |
|---------------|--|--|---------------------------------|
| 1. | U pacientů s akutní CMP je nutno provést základní fyzikální a neurologické vyšetření, biochemické a hematologické vyšetření krve, změřit krevní tlak, provést EKG, stanovit saturaci O ₂ , provést rentgen srdce a plic (úroveň IV). Nejdůležitějším akutním diagnostickým testem je CT nebo MR (úroveň II) vyšetření mozku následované zpravidla cévním vyšetřením přírodních magistralních a mozkových tepen pomocí ultrazvuku, CT nebo MR. | I/A kromě výjimek uvedených v textu | [18,39,44,48,69] |
| 2. | Je vhodné monitorovat neurologický stav a vitální funkce, korigovat glykemii, poruchy elektrolytů a tělesnou teplotu, zajistit dýchací cesty a přísun kyslíku. Neléčit hypertenzi, pokud se nejedná o výrazně zvýšený krevní tlak, těžké srdeční selhání, disekci aorty nebo hypertenzní encefalopatii. Vyhnout se náhlému výraznému snížení krevního tlaku (II/C). | IV/GCP | [26,39,55,68] |
| 3. | Specifická léčba je: a) intravenózní trombolýza aplikací rtPA 0,9 mg/kg, max. 90 mg, do 4,5 hod od nástupu ischemické CMP; b) mechanická trombektomie stent-retrievery v případě symptomatického uzávěru intrakraniální části arteria karotis interna nebo proximální části arteria cerebri média (segment M1 a M2) nebo arteria basilaris. | I/A | [22,28,31,35,37,40,61,64,65,76] |
| 4. | Obecné použití plné dávky heparinu či nízkomolekulárních heparinů se po ischemické mozkové příhodě nedoporučuje. Bez výběru lze pacientům po MI podávat ASA 100–325 mg denně nebo klopidogrel 75 mg denně. | I/A | [20,38,39] |
| 5. | U imobilních pacientů se doporučuje podat preventivní dávku heparinu nebo nízkomolekulárního heparinu a zajistit časnou rehydrataci v prevenci hluboké žilní trombózy a plicní embolie. | I/A | [19,39,55,68] |
| 6. | Časná mobilizace pacientů po CMP pomáhá předcházet četným komplikacím. Doporučuje se podávat anti-ikonvulziva v profylaxi recidivy epileptických záchvatů (I/A). | IV/GCP | [36,38,55,68] |
| 7. | U pacientů, jejichž stav se zhoršuje v důsledku zvýšeného nitrolebního tlaku, se doporučuje osmoterapie. Chirurgická dekompresní terapie během 48 hod od rozvoje symptomů je doporučena u pacientů ve věku do 60 let s rozvíjejícím se maligním infarktem v povodí arteria cerebri media s hemisferálním edémem (I/A). Při léčbě velkých infarktů mozečku, které utlačují mozkový kmen, je doporučeno zvážit užití ventrikulostomie nebo chirurgické dekomprese. | III/C | [38,39] |
| Výstup | | | |
| 8. | V závislosti na závažnosti postižení a poskytnuté léčbě lze po třech měsících od MI očekávat asi 30% mortalitu, 30% invaliditu a 40% pravděpodobnost částečného nebo úplného vyléčení. Velmi žádoucí je snaha o rehabilitaci, pracovní reedukaci, případně rekvalifikaci pacienta a maximální resocializaci. | III/C | [20,33,36,39] |
| 9. | Sekundární prevence může významně snížit pravděpodobnost opakování MI. Zahnuje především režimová a léčebná opatření k eliminaci vaskulárních rizikových faktorů – korekci arteriální hypertenze a diabetu mellitu, podávání statinu pacientům s nekardioemboligenním iktem, varování před kouřením (III/C), nadměrnou konzumací alkoholu a nedostatkem pohybu, dietu s omezením soli a nasycených tuků, bohatou na ovoce, zeleninu a vlákninu a u obézních jedinců dietu redukční (IV/GCP). | I/A | [39,42,51,55,56,57] |
| 10. | Sekundární prevence dále zahrnuje specifické medikamentózní postupy – antitrombotickou terapii: • antiagregační (klopidogrelem 75 mg denně nebo samostatnou ASA v dávce 50–325 mg denně) či • antikoagulační u pacientů s ischemickou CMP a nevalvulární FS (warfarin nebo NOAK) a u pacientů s ostatními kardioemboligenními příčinami warfarin s cílovým INR 2,0–3,0). | I/A | [39,42,55,56,67,68,85–89] |
| 11. | Sekundární prevence dále zahrnuje cévně-chirurgické nebo endovaskulární intervenční postupy v případě stenóz vnitřních karotid nebo jiných extra- či intrakraniálních mozkových tepen – karotická endarterektomie (CEA) je jednoznačně indikována u symptomatických pacientů se stenózou karotidy 70–99 % na pracovišti s ≤ 6 % peroperačních komplikací; je doporučeno ponechat pacienty na antiagregační terapii jak před, tak i po CEA. Karotický stenting (CAS) je indikován jako alternativa k CEA u pacientů se symptomatickou karotickou stenózou (> 70 % podle neinvazivního zobrazení nebo > 50 % podle katetrizační angiografie) se středním nebo nízkým rizikem komplikací spojených s endovaskulární intervencí. U pacientů starších než cca 70 let může být užití CEA spojeno s lepším výsledným stavem než CAS, především pokud je anatomie tepen nepříznivá pro endovaskulární intervenci. U mladších pacientů je CAS rovnocenná CEA, pokud se týká rizika periprocedurálních komplikací (iktus, IM nebo úmrtí) a dlouhodobého rizika ipsilaterálního iktu. Pacientům má být podávána kombinace klopidogrelu a ASA ihned před a nejméně měsíc po stentingu. | I/A | [23,29,39,42,55,56,68] |

Tab. 8. Doporučení pro kapitolu Výsledky.

| Pořadí | Doporučení | Klasifikace | Odkazna literatura |
|--------|---|-------------|------------------------------|
| 1. | Pro zajištění efektivní léčby je vhodné sledovat doporučené ukazatele kvality a výkonnosti. | II/B | [12,15,16,34,38,39,49,81,82] |
| 2. | Zajištění nového sběru dat je vhodné a nezbytné pro zpracování potřebného spektra ukazatelů a je určeno všem zdravotnickým zařízením hospitalizujícím pacienty s akutní CMP. | IV/GCP | [12,15,16,84] |
| 3. | Monitorování ukazatelů včasného zahájení léčby – čas od vzniku příznaků do přijetí k nemocniční péči, čas od přijetí pacienta v nemocnici do zahájení léčby (door-to-needle). | IV/GCP | [15,50,61,76,82,83] |
| 4. | Monitorování ukazatelů představujících podíl případů, u kterých byl proveden požadovaný výkon ze všech evidovaných případů na pracovišti: akutní CT nebo MR mozku, urgentní laboratorní vyšetření, které je nezbytné pro zahájení léčby (koagulační parametry a biochemie), cévní vyšetření (UZ, CTA atd.), léčba rekanalizační (intravenózní trombolýzou, jinými postupy). | IV/GCP | [15,39,50,55,56,61,68,84] |
| 5. | Sledování ukazatelů týkajících se výsledného zdravotního stavu pacientů: nemocniční mortalita (standardizovaná na faktory pohlaví a věk), invalidita (podíl pacientů s hodnotou Rankin scale větší než 2 na konci hospitalizace z počtu propuštěných do domácího ošetřování). | IV/GCP | [15,33,34] |

- předcházení a ovlivňování komplikací, jako jsou kloubní afekce, např. zmrzlé rameno, kontraktury, spastické postižení pohybového aparátu;
- psychoterapeutické působení ke zmírnění psychiatrických následků vč. deprese;
- pracovní rehabilitace s cílem resocializace a návratu pracovní schopnosti pacienta;
- instruktáž rodinných příslušníků s cílem jejich zapojení do rehabilitace pacienta v domácím prostředí.

Aktivní rehabilitace by měla optimálně být zahájena časně a probíhat tak dlouho, dokud lze objektivně pozorovat zlepšení neurologického deficitu.

Potřeba dlouhodobé ošetrovatelské péče a sociální pomoci je dána stupněm funkčního postižení, mírou způsobilosti pro denní úkony, mírou nezávislosti a také kvalitou rodinného zázemí. Domácí ošetrovatelská péče je výhodnější než institucionální a musí být vytvářeny podmínky pro její maximální využití. Je potřebná co nejširší edukace a zapojení rodinných příslušníků pacienta do rehabilitačních a resocializačních aktivit.

Lázeňská péče je součástí rehabilitační léčby nemocných s CMP a provádí se v zařízeních splňujících nezbytné podmínky (viz indikační seznam – Vyhláška MZ ČR č. 58/1997 Sb., kterou se stanoví indikační seznam pro lázeňskou péči o dospělé, děti a dorost a doporučené postupy).

Následná ambulantní péče

Ambulantní péče o pacienty s cerebrovaskulárními chorobami je specializovaným dru-

hem neurologické péče, který je plně zaměřen na vyšetřování, léčení a dispenzární sledování nemocných po prodělané CMP. Frekvenci dispenzárních prohlídek v cerebrovaskulárních poradnách s přihlédnutím k typu CMP, klinickému stavu, nálezhům stenóz, provedeným rekonstrukčním nebo rekanalizačním výkonům upravuje Vyhláška č. 60/1997 Sb. MZ ČR ve smyslu přílohy vyhlášky dle § 1.

Očekávaný výsledný stav a prognóza

Cíl léčby

Cílem léčby je plné uzdravení pacienta, event. minimalizace postižení do takového stupně, aby byla zachována soběstačnost pacienta a byla možná jeho resocializace. Přibližně 30 % pacientů ovšem zůstává trvale nesoběstačných, většina z nich vyžaduje institucionální péči.

Prognóza

Prognóza pacienta s MI závisí na:

- lokalizaci a velikosti infarktu;
- věku a přidružených onemocněních pacienta (především stavu kardiovaskulárního aparátu);
- správném zajištění vitálních funkcí a poskytování intenzivní péče v akutním období;
- včasnosti diagnózy a zahájení léčby.

V závislosti na závažnosti postižení a poskytnuté léčbě lze po třech měsících od MI očekávat asi 30% mortalitu, 30% invaliditu a 40% pravděpodobnost částečného nebo úplného vyléčení.

Riziko recidivy ischemické CMP je do 10 % v následujících 30 dnech, asi 5 % ročně a asi 25–30 % v následujících pěti letech. Zvláště vysoké riziko recidivy MI je u pacientů s chronickou FS a symptomatickou stenózou vnitřní karotidy nad 70 %.

Posudková hlediska

Rozhodující je stupeň trvalého neurologického postižení, zejména v oblasti motoriky končetin, poruchy řečových a kognitivních funkcí a z nich plynoucí míra soběstačnosti, event. i pracovní schopnosti pacienta. Na konečném stavu se podílí i přítomná přidružená onemocnění a dostatečná intenzivní rehabilitace pacienta. Konečné posudkové rozhodnutí musí být provedeno až s patřičným odstupem po proběhlém MI, obvykle ne dříve než přibližně za šest měsíců od příhody. Velmi žádoucí je snaha o pracovní reedukaci, případně rekvalifikaci pacienta a maximální resocializaci, s instruktáží a zapojením rodinných příslušníků do těchto procesů.

Další doporučená léčba, ošetrovatelská péče nebo sociální pomoc

Mimo sekundární prevenci a léčbu přidružených nemocí závisí další schéma péče a pomoci (především ošetrovatelská péče a sociální pomoc) nemocným po MI na:

- výsledném zdravotním stavu nemocného vč. přítomnosti přidružených onemocnění, stupni trvalého neurologického deficitu a míře soběstačnosti;
- sociálním zázemím pacienta (možnost zajištění optimální péče v domácím prostředí)

či nutnost další institucionální péče s převahou zdravotnických nebo sociálních prvků).

Doporučení (tab. 7)

Výsledky

Doporučení pro sběr dat za účelem vyhodnocování struktury, procesu a výsledků péče

K hodnocení kvality a výkonnosti péče o pacienty s MI můžeme použít data zdravotních pojišťoven, data národního registru hospitalizovaných (ÚZIS) a data nově sbíraná, v rámci ukazatelů kvality a výkonnosti Center vysoce specializované cerebrovaskulární péče a Center vysoce specializované péče o pacienty s iktem – dle Věstníku MZ ČR č. 10/2012 [15].

Protože data zdravotních pojišťoven, data národního registru hospitalizovaných (ÚZIS) jsou klinicky málo specifická, byl zaveden speciální sběr dat dle tzv. Ukazatelů výkonnosti a kvality center pečujících o pacienty s akutní CMP. Požadovaná data všechna centra zasílají každoročně povinně na odbor zdravotní péče Ministerstva zdravotnictví ČR. Jedná se o počty pacientů s akutní CMP přijatých v rámci sledovaného období daným centrem z primárního, případně sekundárního spádu (komplexní centra), počty pacientů hospitalizovaných na JIP, počty pacientů, u kterých byla provedena intravenózní (systémová) trombolýza, vč. podílu pacientů, u nichž byla tato léčba provedena do 60 min od přijetí, dále počty pacientů s provedenou mechanickou rekanalizací a s provedenou neurochirurgickou intervencí, dále o 30denní mortalitu, vztáženou na příslušnou diagnózu, počty pacientů přeložených na akutní rehabilitační lůžka a délku hospitalizace pacientů s diagnózou akutní CMP v daném centru. Analýza těchto dat umožňuje sledovat vývoj kvality péče o pacienty s MI v ČR a také vytipovat případné problémy v jednotlivých centrech, u kterých je nutno zjednat nápravu (tab. 8).

Literatura

1. Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách).
2. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, v platném znění.
3. Zákon č. 95/2004, Zákon o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, v platném znění.
4. Zákon č. 96/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických

povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů, v platném znění.

5. Vyhláška č. 134/1998 Sb., Seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, v platném znění.
6. Vyhláška č. 385/2006 Sb., o zdravotnické dokumentaci.
7. Vyhláška č. 386/2007 Sb., kterou se stanoví nemoci, u nichž se poskytuje dispensární péče, časové rozmezí dispensárních prohlídek a označení specializace dispensarizujícího lékaře.
8. Vyhláška č. 434/1992 Sb., o zdravotnické záchranné službě, ve znění pozdějších předpisů.
9. Vyhláška č. 49/1993 Sb., o technických a věcných požadavcích na vybavení zdravotnických zařízení.
10. Vyhláška č. 58/1997 Sb., indikační seznam lázeňské péče, v platném znění.
11. Metodické opatření č. 12/1998 Věstníku MZ ČR (Koncepce následné lůžkové péče).
12. Věstník MZ ČR č. 2/2010 Péče o pacienty s cerebrovaskulárním onemocněním v ČR.
13. Věstník MZ ČR č. 8/2010 Metodický pokyn – cerebrovaskulární péče v ČR.
14. Věstník MZ ČR č. 3/2012 Cerebrovaskulární péče v ČR – změna seznamu center se statutem iktové centrum.
15. Věstník MZ ČR č. 10/2012 Metodický pokyn – péče o pacienty s akutní cévní mozkovou příhodou.
16. Věstník MZ ČR č. 4/2015 Metodický pokyn – cerebrovaskulární péče v ČR.
17. Věstník MZ ČR č. 11/2015 Seznam center vysoce specializované cerebrovaskulární péče a péče o pacienty s iktem.
18. Aboderin I, Venables G, for the PAN European Consensus Meeting on Stroke Management. Stroke management in Europe. *J Intern Med* 1996;240:173–80.
19. Adams H, Brott T, Crowell R, et al. Guidelines for the Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. A Statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994;25(9):1901–14.
20. Adams HP jr, Woolson RF, Helgason C, et al. Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (Danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;279:1265–72.
21. Asplund K, Marké LÅ, Terént A, et al. Costs and gains in stroke prevention: european perspective. *Cerebrovasc Dis* 1993;3(Suppl 1):34–42.
22. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial for intraarterial treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(2):11–20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587.
23. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1998;29(2):554–62.
24. Brainin M, Barnes M, Baron JC, et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004;11(9):577–81.
25. Brainin M, European Federation of Neurological Societies Task Force. Neurological acute stroke care: the role of European neurology. *Eur J Neurol* 1997;13(4):435–41.
26. Brott T, Fieschi C, Hacke W. General therapy of acute ischemic stroke. In: Hacke W, Hanley DF, Einhäupl K, Bleck TP, eds. *NeuroCritical Care*. Berlin, Springer 1994;553–77.
27. Brott T, Reed RL. Intensive care for acute stroke in the community hospital setting. *Stroke* 1989;20(5):694–7.
28. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372(11):1009–18.
29. Caplan, Biller J, Feinberg WM L et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare profes-

sionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1998;97(5):501–9.

30. European Ad Hoc Consensus Group: European strategies for early intervention in stroke. *Cerebrovasc Dis* 1996;6:315–24.
31. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2015;372(11):1019–30. doi: 10.1056/NEJMoa1414905.
32. Hacke W, Stingle R, Steiner T, et al. Critical care of acute ischemic stroke. *Intensive Care Med* 1995;21(10):856–62.
33. Indredavik B, Slørdahl S, Bakke F, et al. Stroke unit treatment: long-term effects. *Stroke* 1997;28(10):1861–6.
34. Langhorne P, Williams B, Gilchrist B. Do stroke units save lives? *Lancet* 1993;342(8868):395–8.
35. National Institute of Neurological Disorders and Stroke: rt-PA Stroke Study Group (NINDS). Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333(24):1581–7.
36. Pan European Consensus Meeting on Stroke management, 1995, Nov 8–10, Helsingborg, Sweden (abstracts). *Neurol Neurochir Pol* 1997;31(Suppl 1):1–40.
37. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372(24):2285–95. doi: 10.1056/NEJMoa1415061.
38. Stroke Units Trialists' Collaboration. A systematic review of the randomized trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *Br Med J* 1997;314(7088):1151–9.
39. 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.
40. Update Guidelines January 2009 New Elements. [online]. Available from URL: http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO_Extended_Thrombolysis_KSU.pdf.
41. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45(12):3754–832. doi: 10.1161/STR.0000000000000046.
42. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45(7):2160–236. doi: 10.1161/STR.0000000000000024.
43. Aulich P, Rabinstein A, Seet RC, et al. Dosing of tissue plasminogen activator often differs from 0.9 mg/kg, but does not affect the outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22(8):1293–7. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.10.010.
44. Bar M, Školoudík D, Roubec M, et al. Transcranial duplex sonography and CT angiography in acute stroke patients. *J Neuroimaging* 2010;20(3):240–5. doi: 10.1111/j.1552-6569.2008.00358.x.
45. Bartkova A, Sanak D, Dostal J, et al. Acute ischaemic stroke in pregnancy: a severe complication of ovarian hyperstimulation syndrome. *J Neurol Sci* 2008;29(6):463–6.
46. Beneš V, Mohapl M, Kramář F, et al. Reconstructive surgery in cerebral ischemia: extracranial – intracranial arterial bypass – is revival possible? *Adv Clin Exp Med* 2000;9(Suppl 1):33–40.
47. Herzig R, Buřval S, Křupka B, et al. Comparison of ultrasonography, CT angiography, and digital subtraction angiography in severe carotid stenoses. *Eur J Neurol* 2004;11(11):774–81.
48. Herzig R, Hluštík P, Školoudík D, et al. Assessment of the cerebral vasomotor reactivity in internal carotid artery occlusion using a transcranial Doppler sonography and functional MRI. *J Neuroimaging* 2008;18(1):38–45. doi: 10.1111/j.1552-6569.2007.00168.x.

49. Herzig R, Urbánek K, Vlachová I, et al. Facilities for acute stroke patients care in the Czech Republic: nationwide epidemiological study. *Eur J Epidemiol* 2003;18(1):19–26.
50. Herzig R, Vlachová I, Krupka B, et al. Přínos existence iktové jednotky ke zlepšení diagnostiky u pacientů s cévními mozkovými příhodami. *Cesk Slov Neurol N* 2007;70/103(3):272–6.
51. Kalita Z, Keller O, Bar M, et al. Sekundární prevence recidivy po akutní cévní mozkové příhodě ((i)CMP) – mozkovém infarktu/transitorní ischemické atace (TIA) a hemoragické CMP]. In: *Standardy léčebných postupů a indikátory kvality ve zdravotní péči*. Praha: Verlag Dashöfer 2008:1–18.
52. Kalita Z. Doporučená léčba po prodělané cévní mozkové příhodě. *Neurol Praxi* 2002;3:308–15.
53. Kalvach P, Gregová D, Škoda O, et al. Cerebral blood supply with aging: normal, stenotic and recanalized. *J Neurol Sci* 2007;257(1–2):143–8.
54. Krahulík D, Vaverka M, Herzig R, et al. Extra intrakraniální mikroanastomosa: Metodika vyšetření a výsledky souboru pacientů. *Cesk Slov Neurol N* 2009;72/105(2):142–6.
55. Mikulík R, Neumann J, Václavík D, et al. Standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s mozkovým infarktem. *Cesk Slov Neurol N* 2006;69/102(3):320–5.
56. Neumann J, Mikulík R, Václavík D, et al. Standard pro diagnostiku a léčbu pacientů po tranzitorní ischemické atace. *Cesk Slov Neurol N* 2006;69/102(3):326–30.
57. Neumann J, Škoda O. Sekundární prevence ischemických cévních mozkových příhod – přehled současných možností. *Med Praxi* 2007;5:233–6.
58. Neumann J. Diabetes mellitus ve vztahu k ischemické cévní mozkové příhodě. *Cesk Slov Neurol N* 2006;69/102(Suppl 2):14–5.
59. Neumann J. Role hyperlipidémie u iktů. *Postgr Med* 1999;4:68–70.
60. Neumann J. Současné možnosti péče o pacienta s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou. *Med Praxi* 2007;1:30–1.
61. Neumann J, Tomek A, Školoudík D, et al. Doporučený postup pro intravenózní trombolýzu v léčbě akutního mozkového infarktu – verze 2014. *Cesk Slov Neurol N* 2014;77(3):381–5.
62. Školoudík D, Bar M, Škoda O, et al. Safety and efficacy of the sonographic acceleration of the middle cerebral artery recanalization results of the pilot thrombolysis study. *Ultrasound Med Biol* 2008;34(11):1775–82. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.04.002.
63. Šaňák D, Bártková A, Horák D, et al. Význam MR v indikaci systémové trombolýzy – analýza prvních 30 pacientů. *Cesk Slov Neurol N* 2007;70/103(2):143–51.
64. Šaňák D, Herzig R, Školoudík D, et al. The safety and efficacy of continuous transcranial duplex Doppler monitoring of middle cerebral artery occlusion in acute stroke patients: comparison of TCDD and thrombolysis in MCA recanalization. *J Neuroimaging* 2010;20(1):58–63. doi: 10.1111/j.1552-6569.2008.00354.x.
65. Šaňák D, Nosál V, Horák D, et al. Impact of diffusion-weighted MRI-measured initial cerebral infarction volume on clinical outcome in acute stroke patients with middle cerebral artery occlusion treated by thrombolysis. *Neuroradiology* 2006;48(9):632–9.
66. Šenkárová Z, Hlušík P, Otruba P, et al. Modulation of cortical activity in patients suffering from upper arm spasticity following stroke and treated with botulinum toxin A: an fMRI study. *J Neuroimaging* 2010;20(1):9–15. doi: 10.1111/j.1552-6569.2009.00375.x.
67. Škoda O. Antiagregace v sekundární prevenci cévní mozkové příhody. *Interní Med* 2006;12:534–8.
68. Škoda O, Herzig R, Mikulík R, et al. Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou. In: *Národní sada klinických standardů*. Praha: Národní referenční centrum 2011:1–39.
69. Škoda O, Kalvach P, Procházka B, et al. Non-invasive evaluation of proximal vertebral artery stenosis using color Doppler sonography and CT angiography. *J Neuroradiol* 2014;41(5):336–41. doi: 10.1016/j.neurad.2013.11.003.
70. Školoudík D, Bar M, Šaňák D, et al. D-dimers increase in acute ischemic stroke patients with the large artery recanalization. *J Thromb Thrombolysis* 2010;29(4):477–82. doi: 10.1007/s11239-009-0372-9.
71. Školoudík D, Bar M, Václavík D, et al. Riziko vzniku vasculární příhody při léčbě fluvastatinem a fenofibrátem. *Cesk Slov Neurol N* 2007;70/103(2):163–7.
72. Školoudík D, Bar M, Zapletalová O, et al. Hladina D-dimerů u pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou. *Cesk Slov Neurol N* 2007;70/103(4):375–9.
73. Školoudík D, Fadrná T, Bar M, et al. Changes in haemocoagulation in healthy volunteers after a 1-hour thrombolysis using a diagnostic 2–4 MHz transcranial probe. *J Thromb Thrombolysis* 2008;26(2):119–24.
74. Školoudík D, Fadrná T, Sedláková M, et al. Změny kognitivních funkcí u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou testovaných pomocí Mini-Mental State Examination a Clock-Drawing Test. *Cesk Slov Neurol N* 2007;70/103(4):282–7.
75. Školoudík D, Václavík D, Chudoba V, et al. Riziko vasculární příhody u pacientů se stenózou intrakraniální tepny. *Cesk Slov Neurol N* 2006;69/102(5):355–9.
76. Školoudík D, Bar M, Mikulík R, et al. Standard pro podání systémové trombolýzy pacientům s akutním mozkovým infarktem. *Cesk Slov Neurol N* 2006;69/102(2):151–6.
77. Školoudík D, Bar M, Škoda O, et al. Účinnost sonotrombolýzy a sonotrombolýzy v rekanalizaci střední mozkové tepny. *Cesk Slov Neurol N* 2007;70/103(3):248–52.
78. Václavík D, Školoudík D, Škoda O, et al. Asociace vybraných rizikových faktorů s tíží aterosklerotického postižení v karotické bifurkaci. *Cesk Slov Neurol N* 2008;71/104(3):285–92.
79. Vlachová I, Herzig R, Vaverková H, et al. Prediktivní hodnota ultrasenzitivního C-reaktivního proteinu u cévní mozkové příhody a jeho vztah k ateroskleróze karotid. *Cesk Slov Neurol N* 2007;70/103(1):49–55.
80. Vlachová I, Krčová V, Herzig R, et al. Tkáňový aktivátor plazminogenu, inhibitor plazmatického aktivátoru-1 a von Willebrandův faktor v akutní a konvalescenční fázi ischemické cévní mozkové příhody. *Cesk Slov Neurol N* 2006;69/102(4):438–43.
81. Sedova P, Brown RD jr, Zvolsky M, et al. Validation of Stroke Diagnosis in the National Registry of Hospitalized Patients in the Czech Republic. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24(9):2032–8. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.04.019.
82. Haršány M, Kadlecová P, Svigelj V, et al.; for the SITS-EAST Investigators. Factors Influencing Door-to-Imaging Time: Analysis of the Safe Implementation of Treatments in Stroke-EAST Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23(8):2122–9. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.03.019.
83. Mikulík R, Kadlecova P, Czlonkowska A, et al. Factors influencing in-hospital delay in treatment with intravenous thrombolysis. *Stroke* 2012;43(6):1578–83. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.644120.
84. Mikulík R, Václavík D, Sanak D, et al. A nationwide study on topography and efficacy of the stroke treatment network in the Czech Republic. *J Neurol* 2010;257(1):31–7. doi: 10.1007/s00415-009-5259-3.
85. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361(12):1139–51. doi: 10.1056/NEJMoa0905561.
86. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in with nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(10):883–91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638.
87. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(11):981–92. doi: 10.1056/NEJMoa1107039.
88. Diener HC, Connolly SJ, Ezekowitz MD, et al. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Lancet Neurol* 2010;9(12):1157–63. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70274-X.
89. Alberts MJ, Eikelboom JW, Hankey GJ. Antithrombotic therapy for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation. *Lancet Neurol* 2012;11(12):1066–81. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70258-2.