

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Kontraindikace systémové trombolýzy u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou. (Sledování důvodů, proč nebyla podána systémová trombolýza).

Bc. Martina Křenová

Diplomová práce

2012

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2011/2012

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE (PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DĚLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Martina Křenová**
Osobní číslo: **Z10168**
Studijní program: **N5341 Ošetřovatelství**
Studijní obor: **Ošetřovatelství**
Název tématu: **Kontraindikace systémové trombolýzy u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou (Sledování důvodů, proč nebyla podána systémová trombolýza)**
Zadávací katedra: **Katedra ošetřovatelství**

Zásady pro vypracování:

1. Sběr informací a studium literatury o cévní mozkové příhodě a trombolýze.
2. Stanovení cílů práce.
3. Výběr metody výzkumu.
4. Konzultace vybrané metody a hledání v archivu s vedoucím diplomové práce.
5. Provedení výzkumu, sběr dat.
6. Analýza a interpretace získaných výsledků.
8. Zhodnocení a diskuze výsledků.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 50 stran

Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

1. EHLER, E. Neurologie. Pardubice : Pardubice, 2009. 45 s. ISBN 978-80-7395-158-0.
2. FEIGIN, V. Cévní mozková příhoda. Praha : Galén, 2007. 207 s. ISBN 978-80-7262-428-7.
3. NEVŠÍMALOVÁ, S. , et al. Neurologie. 1. vyd. Praha : Galén, 2002. 367 s. ISBN 80-7262-160-2.
4. SEIDL, Z.; OBENBERGER, J. Neurologie pro studium i praxi. 1. vyd. Praha : Grada publishing, a.s., 2004. 364 s. ISBN 80-247-0623-7.
5. SPENCE, D. J. Mozková mrtvice. Praha : Triton, 2008. 255 s. ISBN 978-80-7387-058-4.
6. TYRLÍKOVÁ, I., et al. Neurologie pro sestry. 1. vyd. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1999. 287 s. ISBN 80-7013-287-6.
7. WABERŽINEK, G., et al. Základy speciální neurologie. 1. vyd. Praha : Karolinum, 2006. 396 s. ISBN 80-2461020-5.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a všechny použité zdroje literatury jsem uvedla v seznamu použité literatury dle platného autorského zákona.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním mé práce v Univerzitní knihovně Univerzity Pardubice ke studijním účelům.

V Pardubicích dne:

.....

Bc. Křenová Martina

Poděkování:

Ráda bych poděkovala panu MUDr. Jánů Lattovi za cenné rady k vytvoření mé diplomové práce. Dále bych poděkovala všem, kteří mi ochotně pomáhali při zpracování této práce, především Bc. Haně Malíkové a Bc. Haně Veselé za pomoc při zpracování výzkumné části a Ing. Janě Holé, Ph.D. za statistické konzultace.

ANOTACE

V diplomové práci se zaměřuji na sledování pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) a sledováním důvodů, proč u nich nebyla podána systémová trombolýza.

Práce je rozdělena na část teoretickou a výzkumnou.

V teoretické části je popsána definice, epidemiologie, fyziologie mozkového oběhu a dělení cévních mozkových příhod (CMP), kde nadále podrobně rozepisují ischemickou CMP. O hemoragické CMP se zmiňuji velmi stručně, neboť u těchto cévních mozkových příhod nemůže být podána systémová trombolýza. Pokračuji rizikovými faktory iCMP, projevy a příčinami mozkové ischemie, klinickým obrazem, diagnostikou, terapií a prevencí mozkových ischemických iktů.

Ve výzkumné části sleduji dané kontraindikace u žen a u mužů. U žen to jsou: věk, čas, dekompenzovaná hypertenze, NIHSS skóre, antikoagulační terapie, stav po CMP, nízké trombocyty a tumor. U mužů jsem sledovala tyto kontraindikace: věk, čas, dekompenzovaná hypertenze, NIHSS skóre, antikoagulační terapie, stav po CMP, nízké trombocyty, tumor, INR nad 1,7, úraz a aneurysma. V této části jsem si stanovila 4 výzkumné otázky, 4 pracovní hypotézy a 2 hypotézy. Zaměřuji se také na daný věk pacientů. Dále zkoumám, kolik pacientů z celkového počtu trombolýzu absolvovalo.

KLÍČOVÁ SLOVA

Cévní mozková příhoda, ischemie, kontraindikace trombolýzy, terapie akutní CMP, prevence, věk.

ANNOTATION

The diploma thesis is focused on monitoring patients with ischemic cerebrovascular accident (iCVA) and the reasons why they were not given systemic thrombolysis.

The thesis is divided into theoretical and research part.

The theoretical part of the thesis provides the definition of brain circulation, its epidemiology and physiology, as well as the division of cerebrovascular accidents (CVA), paying close attention to ischemic CVA. Hemorrhagic CVA is mentioned briefly since systemic thrombolysis cannot be given with this kind of cerebrovascular accidents. The theoretical part then continues with risk factors of iCVA, symptoms and causes of cerebrovascular ischemy, clinical picture, diagnosis, therapy and prevention of cerebral ischemic stroke.

The research part monitors the given contraindications in men and women. Regarding women, these are: age, time, decompensated hypertension, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, an anticoagulant treatment, a condition after CMP, low thrombocytes and tumour. Regarding men, the following contraindications were monitored: age, time, decompensated hypertension, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, an anticoagulant treatment, a condition after CMP, low thrombocytes, tumour, INR above 1,7, injury and aneurysm. There are 4 research question, 4 pre-hypotheses and 2 hypotheses stated in this part. The age of the patients is in focus as well. What follows is monitoring the number of patients taking the thrombolysis.

Key words

Stroke, ischemia, contraindications to thrombolysis, acute stroke treatment, prevention, age.

TEORETICKÁ ČÁST	13
1 Cévní mozkové příhody.....	14
1.1 Definice.....	14
2 Epidemiologie cévních mozkových příhod	15
2.1 Fyziologie a patofyziologie mozkového oběhu	15
3 Dělení mozkových cévních příhod	17
3.1 Hemoragické CMP	17
3.1.1 Parenchymové hemoragie	17
3.1.2 Subarachnoidální hemoragie	17
4 Ischemické CMP.....	18
4.1 Rizikové faktory	18
4.2 Typy ischemických CMP.....	20
4.2.1 Tranzitorní ischemická ataka	20
4.2.2 Reverzibilní CMP.....	20
4.2.3 Progredující cévní mozková příhoda.....	20
4.2.4 Dokončená CMP	21
4.3 Projevy mozkové ischemie	21
5 Příčiny mozkové ischemie.....	22
5.1 Makroangiopatie	23
5.2 Kardioemboligenní mechanismus	23
5.3 Lakunární ikty.....	24
5.4 Ischemické CMP ze vzácných příčin.....	24
5.4.1 Zánětlivé vaskulopatie.....	24
5.4.2 Nezánnětlivé vaskulopatie.....	24
5.5 Hematologická onemocnění	25

5.6	Koagulopatie	25
6	Klinický obraz ischemických CMP	26
6.1	Ložiskové hypoxie mozkové tkáně.....	26
6.1.1	Povodí a. carotis interna.....	26
6.1.2	Povodí a. basilaris.....	26
7	Diagnostika ischemických CMP.....	28
7.1	Přednemocniční diagnostika.....	28
7.2	Nemocniční diagnostika	28
8	Terapie akutní fáze ischemické CMP	29
8.1	Iktová centra	29
8.2	Konzervativní terapie.....	30
8.2.1	Antikoagulační terapie	30
8.2.2	Trombolytická terapie.....	31
8.2.3	Intraarteriální trombolýza	35
8.2.4	Předpokládaný výsledek léčby systémovou trombolýzou	35
8.3	Chirurgická terapie	35
9	PREVENCE CMP	37
9.1	Primární prevence CMP.....	37
9.2	Sekundární prevence.....	38
	VÝZKUMNÁ ČÁST.....	39
10	METODIKA VÝZKUMU.....	40
11	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU.....	41
12	STANOVENÍ VÝZKUMNÝCH OTÁZEK A HYPOTÉZ	46
13	PREZENTACE VÝSLEDKŮ	47
13.1	Výzkumná otázka č. 1	47
13.2	Pracovní hypotéza č. 1.....	47

13.3	Výzkumná otázka č. 2	49
13.4	Pracovní hypotéza č. 2	49
13.5	Výzkumná otázka č. 3	50
13.6	Pracovní hypotéza č. 3	50
13.7	Výzkumná otázka č. 4	51
13.8	Pracovní hypotéza č. 4	51
14	DISKUZE	56
15	ZÁVĚR	60
	SEZNAM ZKRATEK	61
	SEZNAM TABULEK A OBRÁZKŮ	62
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	63
	SEZNAM PŘÍLOH	65

ÚVOD

Cévní mozkové příhody jsou častým a závažným onemocněním s velkou mortalitou a invalidizací nemocného. Po onemocnění srdce a zhoubných nádorech se řadí na třetí místo jako nejčastější neúrazová příčina úmrtí. Ve světě se mortalita snížila díky důslednější prevenci, přesto úmrtnost v České republice je vysoká, více než 1/3 nemocných umírá do 1 roku. Přibližně u 80 % pacientů dochází k ischemické cévní mozkové příhodě a u 20 % k hemoragické cévní mozkové příhodě.

Léčba CMP je vždy individuální. Všechny CMP se hodnotí jako urgentní stav. Kdy přednemocniční neodkladná péče má svůj významný podíl. K léčbě je třeba použít kombinovaných léčebných postupů. Limitujícím faktorem, který ovlivní výsledek terapie akutní CMP, je včasnost jejího zahájení.

Základní léčbou ischemické cévní mozkové příhody je trombolýza. Trombolytická terapie se může použít pouze u indikovaných pacientů a je jedinou dosud prokázanou účinnou léčbou mozkového infarktu. Má však mnoho kontraindikací a nežádoucích účinků, proto se aplikuje pouze přibližně u 3 - 4 % pacientů. Cílem trombolytické terapie je obnovit krevní zásobení mozku, a tak minimalizovat neurologické postižení.

Cévní mozkové příhody jsou významným problémem, a to nejen medicínským a sociálním, ale také ekonomickým a v neposlední řadě i etickým a společenským.

CÍL PRÁCE

Hlavním cílem této diplomové práce je zjistit důvody, proč u sledovaných pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou nebyla podána systémová trombolýza. Zaměřila jsem se na pacienty s ischemickou CMP a jejich vyhledávání v informačním systému. Dalším cílem bylo zjistit, u kolika procent z celkového počtu pacientů byla trombolýza podána.

TEORETICKÁ ČÁST

1 CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY

1.1 Definice

„Cévní mozkové příhody (CMP) jsou podle WHO definovány jako rychle se rozvíjející ložiskové, občas i celkové příznaky, poruchy mozkové funkce trvající déle než 24 hodin nebo končící smrtí nemocného, bez přítomnosti jiné zjevné příčiny než cévního původu.“

(NEVŠÍMALOVÁ, 2002. s. 17).

Z definice vyplývá, že do doby uplynutí prvních 24 hodin od vzniku příznaků není možno potvrdit diagnózu mozkového infarktu. Přesto každý pacient se známkami ložiskového ischemického mozkového postižení je po tuto dobu pokládán za pacienta s diagnózou mozkového infarktu až do uplynutí prvních 24 hodin. Po uplynutí prvních 24 hodin je diagnóza potvrzena nebo dochází k odeznění neurologického postižení. (ŠKOLOUDÍK, 2003).

Jde o náhle vzniklý ložiskový deficit vaskulárního původu. Některé cévní mozkové příhody vznikají náhle – v několika vteřinách. Jedná se o tříštivé hemoragické cévní mozkové příhody či embolizace do mozkových tepen. Jindy se nemocný s rozvinutou cévní mozkovou příhodou již probouzí a klinik pak není schopen určit přesnou dobu vzniku. Některé se projevují poměrně pomalým ložiskovým deficitem na počátku, který však v průběhu hodin až dnů narůstá. (EHLER, 2009).

2 EPIDEMIOLOGIE CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD

„Cévní mozkové příhody jsou závažným a častým invalidizujícím onemocněním s velkou mortalitou. Nejsou jen druhou nejčastější příčinou mortality, ale i významnou příčinou invalidizace.“ (KALITA, 2006, s. 16).

Cévní mozkové příhody vznikají v důsledku poruchy prokrvení části nebo celého mozku (ischemie), krvácením do mozkové tkáně (hemoragie) nebo krvácením do subarachnoidálního prostoru.

Prevalence a incidence cévních mozkových příhod je dlouhodobě sledována v okolních zemích Evropy. V České republice je incidence cévní mozkové příhody vyšší v porovnání s vyspělými státy. Mortalita v České republice je rovněž vysoká, více než 1/3 nemocných umírá do 1 roku. Z těch, kteří přežijí, je polovina výrazně handicapována a odkázána na péči ostatních. Byly uskutečněny epidemiologické studie, které potvrdily, že v posledních desetiletích trvale klesá úmrtnost na toto onemocnění, ale začíná stoupat incidence iktů, a to nejen stárnutím populace, ale výskyt příhod je stále častější v produktivním věku. Evropské studie předpokládají zvyšování výskytu cévních mozkových příhod. Do 20 let může dojít až k pandemii iktů. Proto je kladen celosvětový důraz na preventivní léčbu cévních onemocnění. (KALITA, 2006; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

„Cévní mozkové příhody jsou tedy významným problémem, a to nejen medicínským a sociálním, ale také ekonomickým a v neposlední řadě i etickým a společenským. Možnosti zlepšení této situace jsou hledány především v lepší organizaci péči, v přijímání nemocných do specializovaných center, s důrazem na nutnost intenzivní péče v akutním stádiu onemocnění, na zpřesnění a urychlení diagnostiky a docenění významu primární a sekundární preventivní terapie“. (NEVŠÍMALOVÁ, 2002, s. 171).

2.1 Fyziologie a patofyziologie mozkového oběhu

Mozek je zásobován čtyřmi magistrálními přívodnými tepnami: párovými vnitřními krkavicemi a vertebrálními artériemi, které se spojují v arterii bazilární. Prostřednictvím komunikujících tepen vytvářejí na spodině mozku tzv. Willisův okruh. Je nesmírně důležitou spojkou nejen mezi karotickým a vertebrobazilárním povodím, ale též mezi pravou a levou stranou mozkové cirkulace. Umožňuje tak redistribuci krve z dobře zásobených oblastí mozku do oblastí insuficientních a kompenzuje tak nebezpečí vzniku lokální ischemie. Periferně od okruhu jsou cévy konečné, uzávěr působí ischemií. (AMBLER, 2004; SEIDL 2004).

Výsadní postavení mozku v organismu je zajišťováno jeho mimořádně vysokými nároky na dodávku glukózy a kyslíku. Spotřebuje více jak 17 % minutového srdečního objemu a využívá 20 % z celkové spotřeby kyslíku. (ELIŠKOVÁ, 2006).

„Protože mozkové buňky nemají žádné nebo jen minimální energetické rezervy, je absolutně nezbytné, aby mozková perfúze byla nejen dostatečná a konstantní, ale i adekvátní metabolické potřebě mozku.“ (NEVŠÍMALOVÁ, 2002, s. 172).

Průtok krve je vymezen hodnotou perfúzního tlaku, který je závislý na výši systémového krevního tlaku a na periferní cévní rezistenci (odporu, který klade cévy proudící krvi). Nezbytnou podmínkou dostatečné mozkové perfúze je přiměřený arteriální tlak, který kolísá i za fyziologických podmínek. Přesto je mozková perfúze konstantní, a to díky mechanismu tzv. autoregulace. V rozmezí 60 až 150 torrů středního systémového arteriálního tlaku, což je arytmiický průměr systolického a diastolického tlaku, zajistí prostřednictvím vazokonstrikce nebo vazodilatace arteriol konstantní mozkový průtok. Znamená to, že na vyšší hodnoty středního arteriálního tlaku reagují mozkové tepny vazokonstrikcí s následným snížením perfúze. Pokud dojde k vzestupu arteriálního tlaku nad horní limit (více jak 150 Torrů), nedokáže ani maximální vazokonstrikce zabránit „prorážení“ krevního proudu a může způsobit rozvoj mozkového edému. Při nižších hodnotách středního arteriálního tlaku reagují vazodilatací, při které perfúze stoupá. Poklesne-li arteriální tlak pod dolní limit (méně jak 60 Torrů), není již další vazodilatace možná a mozková perfúze rychle klesá. U hypertoniků je autoregulační limit posunut k vyšším hodnotám. Tito nemocní tak lépe tolerují vyšší krevní tlak. Naopak jeho pokles je nebezpečnější než u normotoniků. (NEVŠÍMALOVÁ 2002; WABERŽINEK, 2006).

Mozková perfúze musí pohotově reagovat na aktuální metabolické nároky jednotlivých mozkových struktur. Tuto funkci zajišťuje tzv. metabolická regulace (vazomotorická reakce na metabolické změny pH mozkové tkáně). Vzestup parciálního arteriálního tlaku oxidu uhličitého (PaCO_2) působí vazodilataci, a tím zvýšení lokální mozkové perfúze. Dochází tak k účelné redistribuci krve do metabolicky aktivnějších oblastí mozku. Tyto změny mohou probíhat pouze v rozmezí 20-70 torrů PaCO_2 . Další změny PaCO_2 mimo toto rozmezí krevní průtok neovlivní, neboť mozkové cévy se nacházejí již ve stavu maximální vazodilatace nebo vazokonstrikce. (NEVŠÍMALOVÁ, 2002; WABERŽINEK, 2006).

„Metabolická regulace tak zajišťuje adekvátní perfúzi podle okamžitých metabolických požadavků mozkové tkáně.“ (NEVŠÍMALOVÁ 2002, s. 172-173).

3 DĚLENÍ MOZKOVÝCH CÉVNÍCH PŘÍHOD

„Cévní mozkové příhody dělíme na ischemické, jejichž podstatou je ischemická dysfunkce nebo ischemická nekróza mozkového parenchymu, a hemoragické, které se podle lokalizace krvácení dále dělí na parenchymová krvácení a subarachnoideální krvácení.“ (WABERŽINEK, 2006, s. 17).

Dělení CMP je znázorněno v tabulce č. 1.

Tab. 1 Dělení CMP podle etiologie

Typ CMP	Podíl (v %)
Ischemické CMP	80 %
Parenchymové hemoragie	12-15 %
Subarachnoidální hemoragie	5 %
Jiné (např. trombóza sinů, vén)	2-3 %

Převzato od: EHLER, 2009, Str. 19.

3.1 Hemoragické CMP

„Akutní hemoragické cévní mozkové příhody představují 15-25 % ze všech akutních iktů. Dělí se na intracerebrální hemoragie (ICH) a subarachnoidální hemoragie (SAH). Mají průkazně vyšší úmrtnost, morbiditu, vyžadují nákladnější zdravotní a sociální péči než-li akutní ischemické CMP.“ (KALITA, 2006, s. 424).

3.1.1 Parenchymové hemoragie

Parenchymové hemoragie neboli intracerebrální hemoragie jsou dvakrát častější než subarachnoidální krvácení. Reprezentují 12 - 15 % všech iktů. Většina ICH vzniká rupturou malých penetrujících tepen postižených hypertenzí. (EHLER, 2009; KALITA 2006).

3.1.2 Subarachnoidální hemoragie

Jedná se o velmi závažné onemocnění, které končí často smrtí nebo těžkým neurologickým postižením pacienta. Odhaduje se, že polovina nemocných má trvalé následky z poškození nervového systému. SAH vzniklá u osob mladších 40 let je častější u mužů, nad 50 let je častější u žen. Incidence se zvyšuje s věkem. (EHLER, 2009; KALITA 2006).

4 ISCHEMICKÉ CMP

„Ischemické cévní mozkové příhody vznikají v důsledku kritického snížení mozkové perfúze části mozku nebo celého mozku.“ (NEVŠÍMALOVÁ, 2002, s. 173).

Ischemické cévní mozkové příhody jsou většinou komplikací arteriosklerózy. Jejich výskyt je různý dle věku, životního prostředí a výskytu rizikových faktorů. (EHLER, 2009).

Rozsah a stupeň ischemického poškození nervové tkáně záleží na celé řadě faktorů. Významným faktorem je rychlost rozvoje ischemické mozkové příhody. Pozvolna vznikající ischemické poškození (trombotický uzávěr) poskytuje obvykle dostatek času k rozvoji funkčně plnohodnotného kolaterálního oběhu, a tak i úplný uzávěr magistralní přívodné tepny mozkové může být zcela asymptomatický. Naopak při rychlém uzávěru (embolie) jsou podmínky pro vytvoření kolaterálního oběhu méně příznivé a riziko vzniku encefalomalacie významnější. Léčba tedy musí být zahájena v co nejkratší době, v intervalu, kdy nervová tkáň v penumbře je ještě schopna reparace, ideálně do 4,5 hodin po vzniku cévní mozkové příhody. (NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

4.1 Rizikové faktory

Rizikové faktory (RF) lze dělit do tří skupin na: a) neovlivnitelné, b) prokázané a ovlivnitelné a za c) s nižší průkazností a jen potenciálně ovlivnitelné (viz Tab. 2). (EHLER, 2009; WABERŽINEK, 2006).

Tab. 2 Dělení rizikových faktorů

<p>a) RF neovlivnitelné</p> <ul style="list-style-type: none">- Věk - (riziko ischemické CMP se zdvojnásobuje v každé dekádě po 55. roce věku).- Pohlaví - častější u mužů, výjimkou jsou ženy ve věku 35 až 44 let a věk nad 85 let.- Rasa – v USA větší incidence u hispánců a černochů, ale také u Číňanů a Japonců.- Genetická zátěž - dispozice k rizikovým faktorům (diabetes mellitus, arteriální hypertenze).
<p>b) RF prokázané a ovlivnitelné</p> <ul style="list-style-type: none">- Arteriální hypertenze – nejvýznamnější RF, riziko narůstá s izolovaným zvýšením systolického tlaku.- Diabetes mellitus – 1,8 – 6x zvyšuje riziko CMP.- Hyperlipidémie – větší vliv na ischemickou chorobu srdeční (ICHS) než na CMP.- Kouření – 1,5x vyšší riziko, zvláště rizikové je kouření pro karotické tepny.- Fibrilace síní a jiná kardiální onemocnění.
<p>c) RF s nižší průkazností a jen potenciálně ovlivnitelné</p> <ul style="list-style-type: none">- Obezita – u mužů abdominální typ obezity a u žen zvyšující se BMI (Body Mass Index).- Konzumace alkoholu – 10 - 90 g za týden či max. dvě sklenky vína za den má protektivní efekt, pravidelná konzumace většího množství alkoholu (více jak pět skleniček za den), riziko CMP zvyšuje.- Hyperhomocysteinémie – zvýšená hladina homocysteinu 16 a více, zjištěná na lačno.- Drogová závislost – amfetamin, kokain, heroin až 7násobné zvýšení rizika (náhlé zvýšení krevního tlaku, zvýšení destičkové agregace až rozvoj vaskulitidy).- Hyperkoagulační stavy – u mladých žen při užívání i nízkoestrogenní hormonální antikoncepce významně zvyšuje riziko ischemické CMP.- Hormonální substituční léčba (HRT) – 2,6x vyšší riziko při užívání HRT.- Zánětlivé procesy.

Volně převzato od: EHLER, 2009; WABERŽINEK, 2006.

4.2 Typy ischemických CMP

V literatuře je možno setkat se s řadou různých termínů, z nichž praktický význam mají:

- tranzitorní ischemická ataka – TIA
- reverzibilní cévní mozková příhoda – RIND
- progredující cévní mozková příhoda
- dokončená cévní mozková příhoda

„Rozhodujícím faktorem pro zařazení je délka trvání klinické symptomaticky a její dynamika (reverzibilita příznaků), a to bez ohledu na další charakteristiky CMP.“
(WABERŽINEK, 2006, s. 26).

4.2.1 Tranzitorní ischemická ataka

Jedná se o krátkou epizodu mozkové ischemie. Přechodné mozkové ischemie mají stejné příčiny jako CMP, tj. trombózu nebo embolizaci. Pacient obvykle pocítuje slabost dolní části obličeje a horních i dolních končetin, objeví se přechodná dysfagie, necitlivost a brnění obličeje a končetin. Ve skutečnosti bývá přechodná ataka varovným signálem hrozící CMP. Odeznívá do 24 hodin. (ADAMS, 1999).

Tranzitorní projevy celkové cerebrální dysfunkce (poruchy vědomí, izolované vertigo, epileptické konvulze) nelze hodnotit jako TIA.

Zvláštní podskupinou jsou TIA retinální, které se manifestují náhlou částečnou či úplnou jednostrannou slepotou trvající několik minut. Příčinou je embolizace do a. ophtalmica z krčního úseku karotické tepny při její aterosklerotické stenóze. (WABERŽINEK, 2006).

4.2.2 Reverzibilní CMP

Jedná se o prolongovaný reverzibilní ischemický neurologický deficit. Trvá déle než 24 hodin, je plně reverzibilní. Jedná se o významnější formu mozkové hypoxie. Tento deficit odeznívá do 14 dnů. Mohou zůstat drobné trvalé funkční následky. (AMBLER, 2001).

4.2.3 Progredující cévní mozková příhoda

Dochází k nárůstu mozkové hypoxie s přibývajícím symptomatologií a s mírným či žádným ústupem změn. (AMBLER, 2001).

4.2.4 Dokončená CMP

Dokončená CMP znamená, že ložisková symptomatika trvá řadu dnů i týdnů a někdy po odeznění akutní fáze zůstávají trvale více či méně vyjádřené reziduální příznaky. (WABERŽINEK, 2006).

4.3 Projevy mozkové ischemie

Akutní ischemie mozku je výsledkem nepoměru mezi potřebou a reálnou dodávkou kyslíku mozkovým buňkám. Za normálních okolností činí krevní průtok mozkovou tkání 50-55 ml/100 g tkáně/minutu. Dojde-li k jejímu poklesu, je tato situace zpočátku částečně kompenzována vazodilatací arteriol a zvýšením extrakce kyslíku z krve. Kolaterální oběh je jedním z nejdůležitějších kompenzačních mechanismů při hypoxii mozkové tkáně. Léčba tedy musí být směřována k podpoře kolaterálního oběhu, především zajištěním dostatečného krevního tlaku. Pokud průtok nepoklesne pod 20 ml/100 g/minutu, není funkce významně ovlivněna. Jde o syndrom nouzové perfúze. Při poklesu dojde nejprve k dysfunkci mozkových buněk, tj. projevům mozkové ischemie, které jsou v případě včasné obnovy dostatečné mozkové perfúze stavem plně reverzibilním. Pokud je snížení mírné vzniká tzv. „zóna oligémie“, dochází ke zpomalení či zástavě tvorby strukturálních bílkovin. Pokud je snížení průtoku výrazné dojde již k zástavě funkce neuronů určité oblasti mozku, přičemž je anatomická struktura zachována; jedná se o tzv. „zónu polostínu“. Tato postižená oblast se také nazývá penumbra. V případě akutní CMP představuje ischemický polostín tkáň bezprostředně obklopující oblast infarktu. Tento stav je zcela reverzibilní, a pokud se perfúze upraví včas, odezní zcela i klinická symptomatologie. Pokud dojde již k velkému snížení regionálního průtoku (pod 10 ml/100 g/min.), rozvine se tzv. „zóna nekrózy“, což je ireverzibilní stav, který se makroskopicky projeví jako malatické změknutí mozku (encefalomalacie, mozkový infarkt). Experimentálně bylo ověřeno, že neuron v anoxii přežívá nejen dosud uvažovaných 5 minut, ale ve skutečnosti déle, 20-60 minut. (EHLER 2009; WABERŽINEK 2006; NEVŠÍMALOVÁ 2002).

5 PŘÍČINY MOZKOVÉ ISCHEMIE

Ischemické CMP lze dělit podle několika kritérií.

Na podkladě **mechanismu vzniku** je dělíme na obstrukční (uzávěr je tvořen embolem či trombem) a neobstrukční (na podkladě hypoperfuze mozkové tkáně distálně od významné stenózy přívodné tepny při poklesu krevního tlaku či zvýšení viskozity krve). (EHLER, 2009; AMBLER, 2006).

Podle **vztahu k tepennému povodí** můžeme rozpoznat teritoriální infarkty (v povodí mozkové tepny), interteritoriální (na rozhraní povodí jednotlivých tepen) a lakunární (postižení malých perforujících arterií vznikem ložisek ischemie mozku v hlubokých strukturách do 1,5 cm průměru). (EHLER, 2009; AMBLER, 2006).

Dle **časového průběhu** je možno rozlišit TIA, progredující CMP a dokončené ischemické příhody. (EHLER, 2009; AMBLER, 2006).

Souborem příčin a mechanismů, které vedou ke vzniku a rozvoji ischemické CMP se zabývá etiopatogeneze (viz. Tab. 3).

Tab. 3 Etiopatogeneze ischemických CMP

Etiopatogenetický typ CMP	Podíl v %
Makroangiopatie (aterosklerotický typ) Arterio – arteriální embolie či trombóza	20 – 40 %
Kardioemboligenní mechanismus (FiS, AIM, komorové aneurysma, revmatické vady chlopní, umělé srdeční chlopně)	15 – 30 %
Lakunární ikty (mikroangiopatie)	15 – 30 %
Vzácné příčiny známé (disekce, vaskulitidy, fibromuskulární dysplazie, koagulopatie – Leidská mutace, antifosfolipidový syndrom, hematologická onemocnění)	5 %
Vzácné příčiny neznámé	5 %

Převzato od: EHLER, 2009; WABERŽINEK, 2006.

5.1 Makroangiopatie

Postižení velkých cév je příčinou 20 – 40 % ischemických mozkových příhod. Ve více než 90 % případů dochází k CMP tak, že část nasedajícího trombu se oddělí a embolizuje (arterio-arteriální embolizace) do distální části řečiště, kde způsobí uzávěr. Méně často dochází k uzávěru cévy samotným trombem. Nejčastějšími místy aterosklerotických změn, na kterých se tvoří tromby, jsou oblasti karotických bifurkací, distální část vertebrálních arterií a bazilární arterie (distální stenózy). Proximální stenózy (odstupy z aortálního oblouku) jsou postiženy méně často. Postižení velké cévy ve smyslu aterosklerotické stenózy v extrakraniálním úseku vnitřní karotidy (ACI) jako etiologický faktor při vzniku ischemické CMP je pravděpodobnější za určitých okolností. Těmi jsou např. recidivující TIA ve stejném povodí a manifestace CMP během spánku nebo po probuzení. (WABERŽINEK, 2006).

5.2 Kardioemboligenní mechanismus

Embolizace ze srdce, která se uplatňuje ve všech věkových kategoriích, je příčinou asi 15 – 30 % ischemických CMP. Pro kardioemboligenní mechanismus často svědčí „vteřinový“ vznik těžké ložiskové symptomatiky, která může vyústit v devastující mozkové poškození s letálním zakončením. Na druhé straně je však pro tento typ charakteristické, že překvapivě rychle ustupuje, i během několika hodin. Je to umožněno tím, že emboly pocházející ze srdce mají tendenci k rychlému spontánnímu rozpuštění a tím k včasnému uvolnění tepny. (WABERŽINEK, 2006).

Fibrilace síní (FiS) představuje 6 – 7x vyšší riziko vzniku CMP. Více než třetina ischemických mozkových příhod ve stáří je spojena s FiS.

Průměrně 2,5 % pacientů prodělá embolizační CMP během 2 – 4 týdnů následujících po **akutním infarktu myokardu (AIM)**, později toto riziko prudce klesá.

Umělé srdeční chlopně jsou potenciálním zdrojem embolizace. (FEIGIN, 2007).

Nemocní s **infekční endokarditidou** jsou postiženi embolizací zhruba v 15 %. K této komplikaci může dojít i několik týdnů poté, co se vegetace stala v důsledku antibiotické léčby sterilní. Antikoagulační terapie je v tomto případě kontraindikována. (WABERŽINEK, 2006).

Prolaps mitrální chlopně je zjišťován nejčastěji u mladých žen, které jsou zdravé a dále u pacientů s vyšším výskytem CMP. (WABERŽINEK, 2006).

5.3 Lakunární ikty

Mikroangiopatie jsou příčinou v 15 – 30 %. Jedná se o malá ischemická ložiska ne větší než 10 – 15 mm. Příčinou lakunárních iktů jsou aterosklerotické změny velkých tepen. Znamená to tedy, že patologicko - anatomický podklad mikroangiopatie je stejný jako makroangiopatie, tj. aterosklerotický proces. Klinický obraz je lehký a vývoj většinou příznivý. Úmrtí proto nesouvisí s drobným mozkovým infarktem, ale je důsledkem některé ze systémových komplikací. (WABERŽINEK, 2006).

5.4 Ischemické CMP ze vzácných příčin

Na celkovém počtu CMP se podílejí asi z 5 %.

Vaskulitidy - jsou onemocnění způsobená zánětem cévní stěny – angiitis. Důsledkem vaskulitid bývá oslabení cévní stěny (s jejím možným vyklenutím jako mikroaneuryzma) s rupturou a krvácením (petechie až purpura), nasedající trombóza na poškozenou intimu, popř. obliterace lumen při reparaci zánětu, které vedou k ischemii. Lze je rozdělit na zánětlivé a nezánětlivé. (WABERŽINEK, 2006).

5.4.1 Zánětlivé vaskulopatie

Primární cerebrální angitida je charakterizovaná nekrotizujícím zánětem stěny mozkových tepen. Výsledkem bývají okluze s ischemickými ložisky, ale i drobná krvácení z porušení celistvosti cévní stěny. (WABERŽINEK, 2006).

Sekundární vaskulitidy provázející systémová onemocnění, např. lupus erythematosus, revmatoidní artritida a jiné. Neurologický obraz je představován cefaleou, epileptickými záchvaty a obrazem encefalopatie. V léčbě se podávají imunosupresivní preparáty včetně kortikoidů. (WABERŽINEK, 2006).

5.4.2 Nezářtlivé vaskulopatie

Disekce velkých tepen je charakterizována krvácením mezi jednotlivé vrstvy cévní stěny. Příčinou vzniku je trauma (poranění hlavy a krku) nejčastěji v kombinaci genetické slabosti cévní stěny. Hlavními příznaky je hemikranie, která je v různém časovém odstupu následována infarktem či tranzitorní ischemickou atakou. Bývá přítomen úporný tinitus či slyšitelný šelest. V akutní fázi se podávají antikoagulancia. Je možno endovaskulárního ošetření tepny s použitím stentu. (WABERŽINEK, 2006).

Fibromuskulární dysplazie je vaskulopatie vyskytující se zejména u žen mladšího a středního věku. Postihuje renální arterie s vývojem arteriální hypertenze a karotické arterie se vznikem ischemických infarktů. Jsou dobře ošetřitelné angioplastikou. (WABERŽINEK, 2006).

5.5 Hematologická onemocnění

Polycytemia vera je charakterizována vysokým počtem erytrocytů a zvýšením hemoglobinu. Výsledná hyperviskozita je příčinou zvýšené dispozice k ischemickým komplikacím.

Primární trombocytémie je onemocnění spočívající v trvalém zvýšení počtu trombocytů. Hlavními klinickými příznaky jsou četné ischemické infarkty různé závažnosti. (WABERŽINEK, 2006).

5.6 Koagulopatie

Nejčastějším onemocněním v souvislosti s ischemickou CMP je **rezistence aktivovaného proteinu C** v důsledku faktoru V Leiden. Jedná se o vrozenou poruchu zvýšené krevní srážlivosti. Dochází k zvýšené tendenci vzniku krevních sraženin.

Antifosfolipidový syndrom je charakterizován přítomností antifosfolipidových protilátek. Klinickou manifestací je žilní i arteriální trombóza a habituální potraty u mladých žen.

Sekundární protrombotický stav provází těhotenství a šestinedělí, užívání orálních kontraceptiv, dehydrataci, sepsi a nádorová onemocnění.

Méně častou příčinou jsou mutace protrombinu a deficit antitrombinu III. (WABERŽINEK, 2006).

6 KLINICKÝ OBRAZ ISCHEMICKÝCH CMP

Klinický obraz u ischemických CMP je značně variabilní a to v závislosti na lokalizaci hypoxie, jejím rozsahu, rychlosti jejího vzniku, kompenzačních mechanismech, celkovém zdravotním stavu pacienta, preventivní léčbě i kvalitě a včasnosti urgentní intenzivní péče. (NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

6.1 Ložiskové hypoxie mozkové tkáně

Vznikají v důsledku ischemie v povodí postižené cévy, proto se označují jako hypoxie teritoriální (teritoriální infarkty). (NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

6.1.1 Povodí a. carotis interna.

Syndrom a. carotis interna se vyznačuje kontralaterální hemiparézou, hemihypestézií a při postižení dominantní hemisféry také afázií. Dochází k velkému rozsahu ischemie a vzniká významný edém mozku s rozvojem somnolence, se stočením hlavy a pohledu na stranu postižené hemisféry. (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

Syndrom a. cerebri media má v popředí druhostrannou hemiparézu, hemihypestézií, fatickou poruchu při postižení dominantní hemisféry, někdy druhostrannou homonymní hemianopii a při postižení nedominantní hemisféry i dvoustranný hemineglect syndrom (syndrom zanedbání – neuvědomuje si, že má postižené nedominantní končetiny). (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

Syndrom a. cerebri anterior má výraznou kontralaterální hemiparézu s hemihypestézií, ovšem s maximem postižení dolní končetiny, vynechává obličej, hlava i bulby bývají stočeny k ložisku ischemie v postižené hemisféře a často jsou přítomny i psychické změny. (nekritičnost, ztráta spontaneity). (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

Při ischemii v povodí a. ophtalmica dochází k náhlému zamlžení nebo ztrátě vizu na stejnostranném oku. (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

6.1.2 Povodí a. basilaris.

Syndrom a. cerebri posterior se projevuje poruchou zorného pole (kontralaterální homonymní hemianopie) při postižení dominantní hemisféry je často přítomna alexie, anomie a agnozie. Oboustranné ischemie a. cerebri posterior bývají provázeny korovou slepotou, a to i při zachování reakce zornic na osvit. (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

Wallenbergerův syndrom vzniká při uzávěru jedné vertebrální tepny či zadní mozečkové tepny. Projevuje se rotační závratí se zvracením, nystagmem, chrápotem, dysfágií, bolestí v inervační oblasti trojklanného nervu. Kontralaterálně je ataxie končetin a ztráta termické a algické citlivosti při zachovaném taktilním cití. (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

Kompletní uzávěr a. basilaris se může projevit komatem a kvadruplegií. Někdy nebývá koma, ale kvadruplegie a s pacientem se dorozumíváme pomocí vertikálních očních pohybů (locked-in syndrom). (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

Pontinní infarkty se vyskytují při uzávěru a. basilaris. Vyznačují se kvadruplegií, miózou, oboustrannou parézou horizontálních konjugovaných pohybů bulbů s progresivním rozvojem komatu. Velmi špatná prognóza. Při uzávěru drobných větví z a. basilaris vznikají drobné povinné infarkty. (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

Mesencefalické infarkty vznikají častěji embolizací do distální bazilární arterie. Projevují se kontralaterální hemiparézou, stejnostrannou mozečkovou symptomatologií a poruchou vertikálních očních pohybů. (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

Mozečkové infarkty mají různé klinické projevy. Pokud se jedná o rozsáhlé infarkty (uzávěr zadní dolní mozečkové tepny- PICA) jsou projevy jako hypermetrie, končetinová ataxie a hypotonie svalů, vertigo, nystagmus, poruchy dýchání. Objevuje se také hydrocefalus (poruchy vědomí a psychické změny). (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

7 DIAGNOSTIKA ISCHEMICKÝCH CMP

U akutní ischemické CMP je nutno provést daná vyšetření v rychlém sledu, protože v indikovaných případech je i. v. podání trombolýzy limitováno 4,5 hodinami od vzniku příhody.

7.1 Přednemocniční diagnostika

Při podezření na akutní CMP má být vždy přivolána zdravotnická záchranná služba. Každý pacient s CMP, byť se u něho projevují jen mírné příznaky, musí být považován za kriticky nemocného pacienta. Všichni pacienti by měli být převezeni do nemocnice disponující iktovou jednotkou či týmem. Pokud pacient splňuje časová kritéria pro zahájení trombolytické terapie, měl by být směřován do nemocnice schopné intravenózní trombolýzu poskytnout. (ŠKOLOUDÍK, 2006).

7.2 Nemocniční diagnostika

Po příjezdu pacienta do nemocnice musí být provedeny následující diagnostické testy a vyšetření: změření krevního tlaku, změření saturace kyslíku u pacientů s podezřením na dechovou insuficienci nebo hypoxii, neurologické vyšetření, laboratorní výsledky (krevní obraz, biochemický screening a koagulace), EKG. (ŠKOLOUDÍK, 2006).

Bezprostředně po přijetí má zásadní význam CT či MRI mozku včetně vyšetření poruchy difúze, perfúze atd., tu lze prokázat také pomocí perfúzního CT, CT angiografie, MR angiografie či klasické angiografie. Jako další metoda se používá ultrasonografie přívodných cév. Ischemický polostín lze zjistit srovnáním difuzní a perfuzní MR. (EHLER, 2009; BERLIT, 2007).

Mezi další možná vyšetření řadíme interní a kardiologické vyšetření, rentgen srdce a plic, speciální sonografické vyšetření, transtorakální a transesofageální echokardiografie, holterovo monitorování EKG a TK, speciální laboratorní a genetická vyšetření, včetně vyšetření trombofilních stavů a elektroencefalografie. (ŠKOLOUDÍK, 2003).

8 TERAPIE AKUTNÍ FÁZE ISCHEMICKÉ CMP

K léčbě je třeba použít kombinovaných léčebných postupů. Limitujícím faktorem, který ovlivní výsledek terapie akutní CMP, je včasnost jejího zahájení. Léčba musí být zahájena dle klinické studie ECASS III během prvních 4,5 hodin, maximálně 6 hodin od prvních příznaků. (HUDED, 2009). V těchto hodinách dochází (pokud tomu nezabráníme) k přeměně ještě reverzibilní zóny ischemického polostínu v zónu ireverzibilní ischemické nekrózy mozkové tkáně, tj. k vývoji mozkového infarktu. Nemocným je třeba poskytnout péči na specializovaných jednotkách pro léčbu CMP (iktová centra), které jsou vybaveny technicky, personálně pro rychlou diagnostiku, etiologickou klasifikaci a aplikaci léčby odpovídající patofyziologickému mechanismu CMP. (WABERŽINEK, 2006).

!Pamatujte! Čas od přijetí do nemocnice, do zahájení léčby (door-to-needle), by neměl překročit 45 minut zahájení této formy léčby nejpozději do 270 minut od začátku příznaků. (ZOUBKOVÁ, 2007).

8.1 Iktová centra

Iktová centra jsou specializovaná pracoviště zabývající se léčbou a prevencí CMP. Centralizace této péče umožňuje nejen její lepší organizaci, ale i vysokou kvalitu a odbornost. Existují různé typy speciálních lůžkových zařízení. Od center poskytujících vysoce intenzivní péči až po centra věnující se převážně rehabilitaci. (KALVACH, 2010).

Primární iktová centra jsou určena pro specializovanou terapii většiny iktů. Poskytují základní stupeň intenzivní péče, zajišťuje základní diagnostiku, především CT a neurosonologické vyšetření a základní terapii včetně intravenózní trombolýzy. (KALVACH, 2010).

Centra vyššího typu jsou určena pro léčbu pacientů vyžadujících vyšší stupeň neurointenzivní péče, podrobnější diagnostiky, složitější monitoring a úzce specializované chirurgické a endovaskulární intervence. (KALVACH, 2010).

Veškeré diagnostické a terapeutické postupy v iktovém centru probíhají podle stanovených standardů. Je důležité, aby iktová centra byla zapojena v registrech (SITS – registr pro státy Evropské Unie), což je velmi důležité pro hodnocení kvality poskytované péče. (KALVACH, 2010).

8.2 Konzervativní terapie

Spočívá v zajištění dostatečné oxygenace – u pacientů s poruchou vědomí je nutné zajistit volné dýchací cesty, je třeba monitorovat krevní plyny a hypoxii korigovat. Pacienty s poruchami dýchání je třeba řízeně ventilovat. Musíme zabránit aspiraci a vzniku atelektázy.

Dále je zapotřebí regulovat krevní tlak – bývá zvýšen v akutní fázi a prvních hodinách CMP. Jedná se o kompenzační mechanismus sloužící k zajištění dostatečné mozkové perfúze, lze tedy předpokládat, že se krevní tlak po nějakém čase opět sníží na normální hodnotu. Při agresivním snížení krevního tlaku k normotenzním hodnotám by u pacientů s arteriální hypertenzí vedlo k progresi ischemického ložiska, proto krevní tlak snižujeme pozvolna. V akutní fázi CMP snižujeme tlak pouze při hodnotách > 200 - 220 mmHg systolického nebo > 120 mmHg diastolického tlaku. U nemocných indikovaných k trombolýze, musí být TK snížen pod 180/110. (viz. Příloha 5). (WABERŽINEK, 2006).

V dalším postupu je třeba **sledovat bilanci tekutin**, aby nedocházelo k dehydrataci, která by vedla k hemokoncentraci a hyperviskozitě s následným zhoršením mozkového poškození. Je třeba **regulovat hladinu glykémie**, neboť její vysoká hladina opět zhorší mozkové poškození. Pacienta v prvních dnech je třeba **dostatečně nutričně zajistit**. A to buď kanylací centrální žíly nebo nasogastrickou či nasojejunální sondou. Velmi důležitá je **prevence trombotických a zánětlivých komplikací**. Patří sem pravidelná rehabilitace, bandáže dolních končetin, miniheparinizace a při zánětlivých projevech cílené podávání antibiotik. (WABERŽINEK, 2006).

V případě rozvoje **edému mozku** – rozvíjí - li se porucha vědomí, pokoušíme se zabránit jeho rozvoji. Nemocným podáváme kyslík, sledujeme jeho saturaci a necháme vyšetřit krevní plyny, hlavu nemocného zvedneme o 20 stupňů. Pokud nepomohou tato opatření, podáváme Manitol 20 % v dávce 0,5-1,0 g/kg váhy v krátké infuzi (20 min.), a pak další infuzi po 6 hod. s dávkou 0,25 - 0,5 g/kg váhy. Při nezvládnání mozkového edému je nutno přistoupit k intubaci s následnou hypoventilací či k chirurgické dekompresi. (EHLER, 2009).

8.2.1 Antikoagulační terapie

Je indikována u nemocných s vysokým rizikem embolizace (např. fibrilace síní, jiné srdeční zdroje s vysokým rizikem opakované embolizace, arteriální disekce či závažná symptomatická arteriální stenóza). V těchto případech lze heparin užít v plné dávce, obecné použití plné dávky se nedoporučuje. (ŠKOLOUDÍK, 2006).

U léčiv jako jsou neuroprotektiva, rheologika, kortikoidy nebyl doposud prokázán přesvědčivý efekt. Vazodilatancia jsou kontraindikována. (ŠKOLOUDÍK, 2006).

8.2.2 Trombolytická terapie

Přehled některých studií zabývajících se trombolýzou

- **MAST – I** (Multicenter Acute Stroke Study – Italy)
- **MAST – E** (MAST- Europe)
- **AST** (Australian Streptokinase Trial) tyto studie se zabývaly účinky streptokinázy, ale byly zastaveny pro vysoké riziko intracerebrálního krvácení.
- **ECASS-** Studie European Cooperative Acute Stroke Study: Studie zabývající se použitím rt-PA a časového okna 0 - 6 hodin, srovnávala bezpečnost a účinnost rt-PA v dávce 1,1 mg/kg s placebem podaným do 6 hodin od vzniku ischemické cévní mozkové příhody. Bylo zahrnuto 620 pacientů se stabilním, středně těžkým nebo těžkým hemisferálním iktem.
- **ECASS II** Studie European Cooperative Acute Stroke Study II navázala na předchozí studii (ECASS). Dávka rt-PA byla snížena na 0,9 mg/kg, byl použit striktní protokol k úpravě krevního tlaku jako ve studii NINDS. Časové okno zůstalo nezměněno ≤ 6 hodin.
- **NINDS** Studie The National Institut of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study. V roce 1995 tato studie „Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group“ (NINDS, první a druhá část) Studie s rt-PA a použitím časového okna 0 - 3 hodiny prokázaly významný prospěch intravenózní trombolýzy tkáňovým aktivátorem plasminogenu v prvních 3 hodinách. Jde o první účinnou terapii mozkového infarktu. Následně všechny metaanalýzy na tisících pacientů potvrzují účinnost této terapie. Jde celosvětově o standardní léčbu. (KALITA, 2006; MIKULÍK, 2001).

Trombolýza je proces rozpouštění krevní sraženiny. Podstatou je štěpení vláken fibrinu aktivovaným plasminogenem (plasminem). Jedná se o přirozený proces organismu nebo může být dosažena podáním léků, které tento proces aktivují a posilují.

Pro léčbu ischemického iktu byla zkoušena tato trombolytika:

- a) Streptokináza – byla zkoušena, ale studie byly předčasně přerušeny pro významné zvýšení časné mortality nebo krvácení.
- b) Urokináza- byla zkoušena v několika malých studiích
- c) Prourokináza – tato metoda se používá u intraarteriální trombolytické léčby
- d) rekombinovaný tkáňový aktivátor plasminogenu – viz. níže

Princip trombolytické terapie spočívá ve znovuzprůchodnění tepny ucpanou trombem nebo embolem. Existují doporučení (protokoly), jak postupovat při této léčbě. Jsou určena jak pro lékaře, tak i pro zdravotní sestry (viz. Příloha 2, 3). Trombolytická terapie je jedinou dosud prokázanou účinnou léčbou mozkového infarktu. Cílem trombolytické terapie je obnovit regionální mozkový krevní proud a tak minimalizovat neurologické postižení. (MIKULÍK, 2001). Na základě výsledků jediné studie NINDS se k intravenózní trombolýze používá rekombinovaný tkáňový aktivátor plasminogenu (rt-PA) – preparát Actilyse a pacienti musí splňovat tato indikační kritéria (viz. Tab. 4):

Tab. 4 Indikační kritéria pro podání trombolýzy

Časový faktor <ul style="list-style-type: none">- Jasně časově definovaný počátek příznaků do 4,5 hodin před začátkem terapie.
Radiologická kritéria <ul style="list-style-type: none">- CT mozku neprokazuje intrakraniální krvácení ani známky jiného onemocnění mozku jako příčiny akutního neurologického deficitu.
Klinická kritéria <ul style="list-style-type: none">- Klinická diagnóza CMP s klinicky jasným neurologickým deficitem (4 - 25 bodů dle škály NIHSS, viz. Příloha 6) trvající déle než 30 minut.- Věk 18-80 let.- Souhlas pacienta nebo rodinných příslušníků s potenciálními riziky a prospěchem této léčby.

Převzato od: ŠKOLOUDÍK, 2003.

Trombolýzu je možné zahájit až po získání všech výsledků. Actilysa se aplikuje v dávce 0,9 mg/kg váhy a to nejprve 10 % dávky jako bolus a zbylých 90 % dávkovačem po dobu 60

minut. Přitom, je nutné sledovat TK, v pravidelných intervalech hemokoagulaci. Nemocný nesmí být v tuto dobu cévkován a nesmí se aplikovat intramuskulární injekce. Po 24 hodinách se znovu zhotoví CT mozku (v 6,4 % dojde k prokrvácení ischemického ložiska). (EHLER, 2009).

Trombolytická léčba je kvůli řadě úskalí a kontraindikací vhodná pouze pro některé pacienty. Kontraindikace trombolýzy dělíme na relativní a absolutní (viz. Příloha 1). (ŠKOLOUDÍK, 2006).

RELATIVNÍ

- NIHSS škála méně než 4 a více než 25
- věk < 18 let a > 80 let
- systolický tlak nad 185 mm Hg, diastolický tlak nad 110 mm Hg
- agresivní snižování TK při hodnotách nad 185/110 po začátku příznaků
- glykemie pod 2,7 mmol/l nebo nad 22,2 mmol/l
- akutní pankreatitis, bakteriální endokarditis a perikarditis
- závažná nekontrolovatelná hypertenze >180/110 mmHg při přijetí
- probíhající antikoagulační léčba, počet trombocytů pod 100 000/mm³
- arteriální či lumbální punkce v posledních 7 dnech
- nedávné trauma (během posledních 2 týdnů), včetně traumatu hlavy, kardiopulmonální resuscitace delší než 10 minut nebo závažný operační zákrok během posledních 3 týdnů
- vnitřní krvácení během posledních 2 týdnů, tepenná aneuryzmata, arteriovenózní malformace
- terapie heparinem nebo LWMH se zvýšenou hodnotou aPTT nad horní limit v posledních 48 hodinách
- užívání antikoagulancií a nebo hodnota INR nad 1,7
- předešlá alergická reakce, těhotná nebo kojící žena či porod v posledních 10 dnech
- krvácení do gastrointestinálního a močového traktu, aktivní peptický vřed, jícnové varixy
- těžké jaterní onemocnění, jaterní selhání, cirhóza, portální hypertenze, akutní hepatitis
- bezvědomí s GCS < 7
- známá přecitlivělost na léčebnou nebo některou z pomocných látek

ABSOLUTNÍ

- hemoragická cévní mozková příhoda (CMP) kdykoliv v anamnéze, jiná CMP během posledního roku
- CT známky intrakraniálního krvácení
- příznaky subarachnoidálního krvácení i při negativním nálezu na CT mozku
- časné známky ischemie mozku v teritoriu větším než 1/3 povodí a. cerebri media na CT mozku
- epileptický záchvat na počátku onemocnění bez průkazu okluze intrakraniální tepny či při negativním nálezu v MRI - DWI sekvencích nebo při perfúzním CT vyšetření mozku
- mozkový infarkt v anamnéze u pacientů se současně přítomným diabetem mellitem
- známý intrakraniální tumor
- akutní vnitřní krvácení
- podezření na aortální disekci
- hemoragická retinopatie
- uplynutí více jak 4,5 hodin od prvních příznaků CMP (pozdní příjezd, pozdní rozpoznání prvních příznaků a špatná organizace péče)

(GANDALOVIČOVÁ, 2002; GOLDEMUND, 2008; MIKULÍK, 2001; ŠKOLOUDÍK, 2006).

„Pouze u 3-4 % nemocných s ischemickým iktem je nakonec léčeno trombolýzou, která je ekonomicky i provozně náročnou léčbou. Na příjmové ambulanci a JIP musí být přesný harmonogram rychlého postupu vyšetření, aby se doba příjezdu nemocného na ambulanci až po zahájení i. v. aplikace Actilysy zkrátila na 60 minut.“ (EHLER, 2009, s. 22).

Žádná ze studií neprokázala snížení letality účinkem léčby. Naopak ve většině případů vedla k významnému zvýšení letality v důsledku fatálního mozkového krvácení, které představuje hlavní komplikaci. Rozpaky nad i. v. trombolýzou řeší zavedení rozsáhlé databáze SITS - MOTS, do níž jsou v Evropě přispívat všechna pracoviště provádějící trombolýzu. (WABERŽINEK, 2006).

Hlavními nevýhodami intravenózní trombolýtické terapie je velmi úzké terapeutické časové okno a riziko intracerebrálního krvácení. Podání trombolýzy má své vedlejší účinky (viz. Příloha 4). (MIKULÍK, 2001).

8.2.3 Intraarteriální trombolýza

Je možná pouze ve specializovaných centrech (invazivní radiologická pracoviště – Hradec Králové, Praha, Brno). Při katetrizační angiografii se za pomoci mikrokatetru naruší povrch trombu a lokálně do trombu radiolog aplikuje menší dávku trombololytika. Výhodou je jednak nižší dávka trombololytika, delší časové okno (6 hodin od vzniklé CMP), použití i ve vertebrobazilárním řečišti a nakonec i průkaz rozpuštění trombu následnou angiografií. (EHLER, 2009; WABERŽINEK, 2006).

Některá pracoviště začala používat kombinovanou trombolýzu (intraarteriální s intravenózní). Kombinovaná terapie sdružuje výhody obou metod, možnost bezodkladné léčby a identifikaci arteriální okluze s možností mechanického narušení trombu. Zpravidla se doporučuje zahájit trombolýzu do 12 hodin, ale studie prokazují účinnost této terapie zahájené do 24 až 36 hodin. Typickým příkladem indikace této terapie je trombóza a. basilaris. (WABERŽINEK, 2006; KALITA, 2006).

8.2.4 Předpokládaný výsledek léčby systémovou trombolýzou

U 40 – 50 % nemocných je pravděpodobné, že budou mít do 3 měsíců minimální nebo žádný neurologický deficit.

Přibližně 30 % nemocných bude trvale nesoběstačných, invalidních. Většina z nich bude vyžadovat nemocniční péči.

20 – 30 % nemocných do 3 měsíců zemře. (KALITA, 2006).

8.3 Chirurgická terapie

Akutní karotická endarterektomie (CEA) se používá u významných a symptomatických zúžení karotických tepen. Má pouze 2 indikace a to: akutní okluzy tepny a u nemocných s více jak 70% stenózou tepny, s nestabilními arteriosklerotickými pláty a proběhlou TIA či lehkou ischemickou CMP. (WABERŽINEK,2006).

Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) – platí stejné indikace jako u CEA, jedná se o roztažení stenotického místa karotidy pomocí balónkového katetru a zavedením stentu.

Akutně vzniklý uzávěr tepny je možno uvolnit pomocí speciálního úchopového zařízení na konci katetru (typ Merci). Tato léčba prokázala bezpečnost a účinnost a prokázala prodloužit terapeutické okno na 8 hodin.

U nemocných po CMP a se zjištěným uzávěrem jedné karotidy je indikována operace cévní mikroanastomózy. (EHLER, 2009).

Dekompresivní kraniotomie je zvažována v případě expanzivně se chovajícího infarktu, jestliže selhala antiedematózní terapie. (WABERŽINEK, 2006).

V současné době se začínají používat nové metody v terapii ischemických cévních mozkových příhod. Tyto metody jsou experimentální a patří k nim:

- **Ultrasonoterapie** – bylo prokázáno posílení účinku trombolýzy působením ultrasonografických vibrací, při kterých bylo zjištěno významné zlepšení klinického stavu. Má však své nežádoucí účinky jako je zvýšení teploty ischemické tkáně o 0,5 °C a tím může negovat přínos časně reperfuze. (KALITA, 2006).
- **Hypotermie** – tato metoda je klinicky zkoumána na zvířatech, kde bylo prokázáno značné zlepšení ischemie pomocí chlazení, avšak nebyla dostatečně testována na lidech. Klinické údaje o této metodě jsou velmi omezené a neposkytují dostatečné informace. (BART VAN DER WORP, 2010).
- **Stimulace Ganglion Pterygopalatinum**

9 PREVENCE CMP

Navzdory pokrokům v léčbě ischemických cévních mozkových příhod nejspolehlivější cestou k eliminaci nepříznivých důsledků mozkového poškození je jejich důsledná prevence. K ní patří i aktivní vyhledávání nemocných se zvýšeným rizikem cévní mozkové příhody a následné ošetření těchto rizik, někdy za pomoci speciálních technik. (TYRLÍKOVÁ, 1999).

„Terapie a prevence cévních mozkových příhod je velmi rozsáhlý a komplexní soubor léčebných opatření prováděných podle předem stanoveného protokolu. Zahrnuje primární prevenci, léčbu akutního stadia CMP a prevenci sekundární.“ (NEVŠÍMALOVÁ, 2002, s. 182).

9.1 Primární prevence CMP

Hlavním cílem primární prevence je předcházet vzniku cévních mozkových příhod detekcí a eliminací významných rizikových faktorů. Z hlediska prevence je důležitá skupina ovlivnitelných rizikových faktorů, kde úpravou životosprávy nebo vhodnou medikací lze snížit riziko vzniku CMP. Z těchto rizikových faktorů jsou nejzávažnější arteriální hypertenze, onemocnění srdce a diabetes mellitus. (NEVŠÍMALOVÁ, 2002; SPENCE, 2008).

Arteriální hypertenze je nejvýznamnější rizikový faktor nejen mozkové hemoragie, ale i ischemické CMP. Důsledná léčba významně snižuje incidenci i mortalitu cévních onemocnění mozku. Léčba má být zahájena co nejdříve, a to již u lehkých forem.

Onemocnění srdce jsou druhým nejvýznamnějším faktorem. Způsobují buď pokles mozkové perfúze, nebo jsou zdrojem embolizace do mozkových tepen. V preventivní terapii se uplatňuje léčba kardiotonická, antiarytmická, vazodilatační, antiagreganční, antikoagulační, trombotická, endovaskulární a kardiochirurgická. (NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

Diabetes mellitus zhoršuje prognózu onemocnění, a to v přímé závislosti na výši glykémie.

Hyperlipoproteiémie se zvýšením hladiny lipidů a lipoproteinů v plazmě jsou jedním z nejzávažnějších faktorů aterosklerózy. Zvýšená hladina cholesterolu a triacylglycerolů musí být korigována dietetickou a farmakologickou intervencí.

„Součástí prevence CMP je i zákaz kouření, omezení konzumace alkoholu, uvážlivé užívání hormonální antikoncepce, redukce nadváhy a dostatek fyzické aktivity s vyvarováním se stresových situací.“ (NEVŠÍMALOVÁ, 2002, s. 183).

9.2 Sekundární prevence

Hlavním cílem je snížit riziko recidivy CMP. Je zaměřena na potlačení rozvoje atherotrombotického postižení cévní stěny. Sekundární preventivní léčbu zahajujeme již v akutním stadiu.

Antiagreganční prevence je v rámci sekundární prevence vhodná u všech nemocných. Antiagregační terapie inhibuje agregaci krevních destiček. Základním lékem je kyselina acetylsalicylová v dávce 75 - 325 mg/den. Nevýhodou jsou časté gastrointestinální nežádoucí vedlejší účinky, horší snášenlivost u astmatiků, u některých pacientů je neúčinná. Kombinovaný preparát Aggrenox má vyšší protideštičkovou účinnost. Jeho nevýhodou jsou migrény, zhoršení ischemie myokardu u anginy pectoris (zde je kontraindikován). (EHLER, 2009; NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

Ticlopidine v porovnání s kyselinou acetylsalicylovou zajistí o 12 – 18 % větší absolutní redukci recidiv ischemického iktu. Nevýhodou je vyšší cena a množství nežádoucích účinků – neutropenie a agranulocytóza. Proto jsou nutné pravidelné kontroly krevního obrazu a koagulačních parametrů.

Clopidogrel je zřetelně bezpečnější. Nežádoucím účinkem jsou průjem a kožní exantém, nevýhodou je vysoká cena.

U všech pacientů je indikována časná antiagreganční medikace v případě, že není indikována trombolytická či antikoagulační terapie.

Eliminace rizikových faktorů má u sekundární prevence stejný význam jako u prevence primární. (WABERŽINEK, 2006).

Chronickou antikoagulační terapii používáme především u pacientů s kardioemboligenním typem ischemické CMP (FiS, chlopenní vady) a u nemocných, kde embolizaci předpokládáme. Antikoagulační léčba má značný výskyt nežádoucích účinků a to především krvácení (do zažívacího traktu, mozku, svalů). (EHLER, 2009; WABERŽINEK, 2006).

Důležitou součástí je soustavná intenzivní rehabilitace, včetně lázeňské léčby a psychoterapie.

Ideálním řešením provádění sekundární prevence je sledování nemocných ve specializovaných cerebrovaskulárních poradnách. (NEVŠÍMALOVÁ, 2002).

VÝZKUMNÁ ČÁST

10 METODIKA VÝZKUMU

Výzkum probíhal na základě retrospektivního šetření na neurologické klinice, a to v období od 1. 9. 2011 do 31. 12. 2011. Data byla získána z nemocničního informačního systému a elektronické dokumentace pacientů (ambulantní, konziliární, překládové a propouštěcí zprávy), na základě povolení hlavní a vrchní sestry neurologického oddělení.

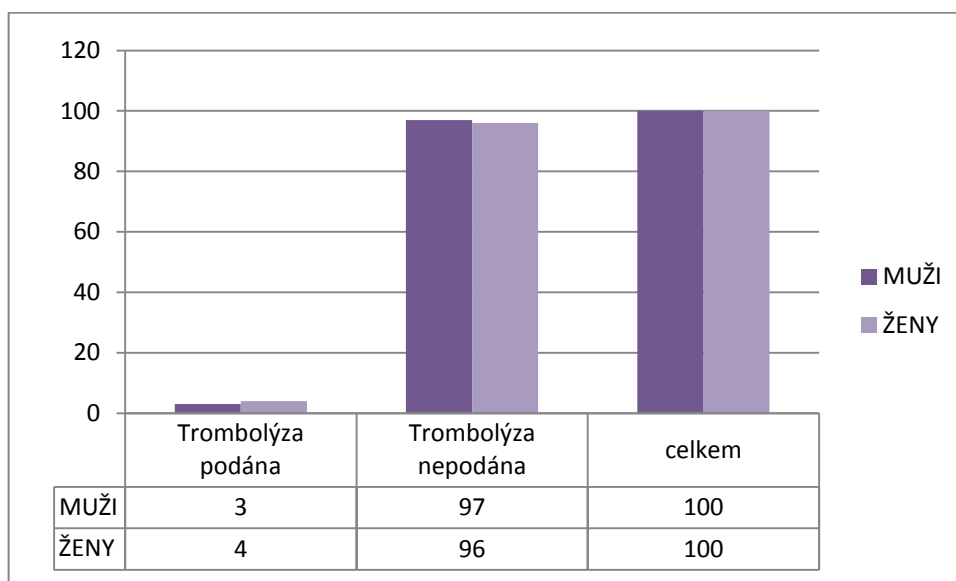
Pro zpracování výsledků jsem použila programy Microsoft Excel 2007, Microsoft Word 2007 a Statistica 10.0.

11 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

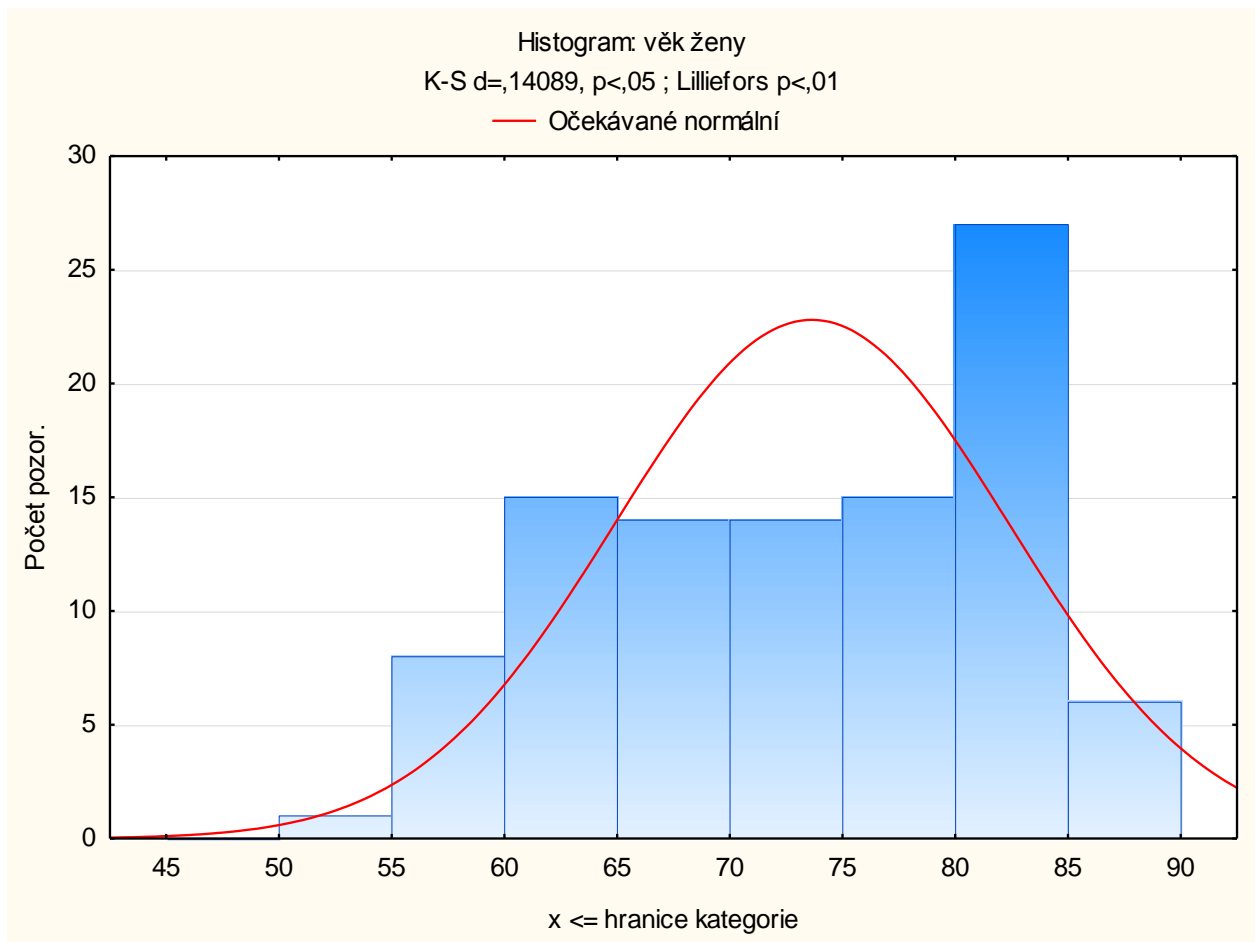
Byl vybrán náhodný soubor pacientů hospitalizovaných na neurologickém oddělení s diagnózou cévní mozková příhoda. Celkem bylo 200 sledovaných pacientů, z toho prvních 100 žen a prvních 100 mužů, z celkového počtu 1200 (600 mužů a 600 žen). Systémová trombolýza byla podána u čtyř žen a tří mužů z celkového počtu 200 (viz. Obr. 1). U ostatních pacientů se systémová trombolýza nepodala. Tito pacienti byli monitorováni v období od 1. 9. 2011 do 31. 12. 2011. Bylo u nich sledováno několik kontraindikací, které byly příčinou nepodání systémové trombolýzy.

Ke sledovaným kontraindikacím u žen patří: věk nad 80 let, NIHSS skóre méně než 4 a více než 25, uplynutí více jak 4,5 hodin od prvních příznaků CMP (pozdní příjezd, pozdní rozpoznání prvních příznaků či špatná organizace péče), dekompenzovaná hypertenze, antikoagulační terapie, stav po CMP, počet trombocytů pod $100\,000/\text{mm}^3$ a tumor. Ostatní kontraindikace nebyly v systému zadány.

Ke sledovaným kontraindikacím u mužů patří: věk nad 80 let, NIHSS skóre méně než 4 a více než 25, uplynutí více jak 4,5 hodin od prvních příznaků CMP (pozdní příjezd, pozdní rozpoznání prvních příznaků či špatná organizace péče), dekompenzovaná hypertenze, antikoagulační terapie, INR nad 1,7, stav po CMP, počet trombocytů pod $100\,000/\text{mm}^3$, tumor, aneurysma a úraz.

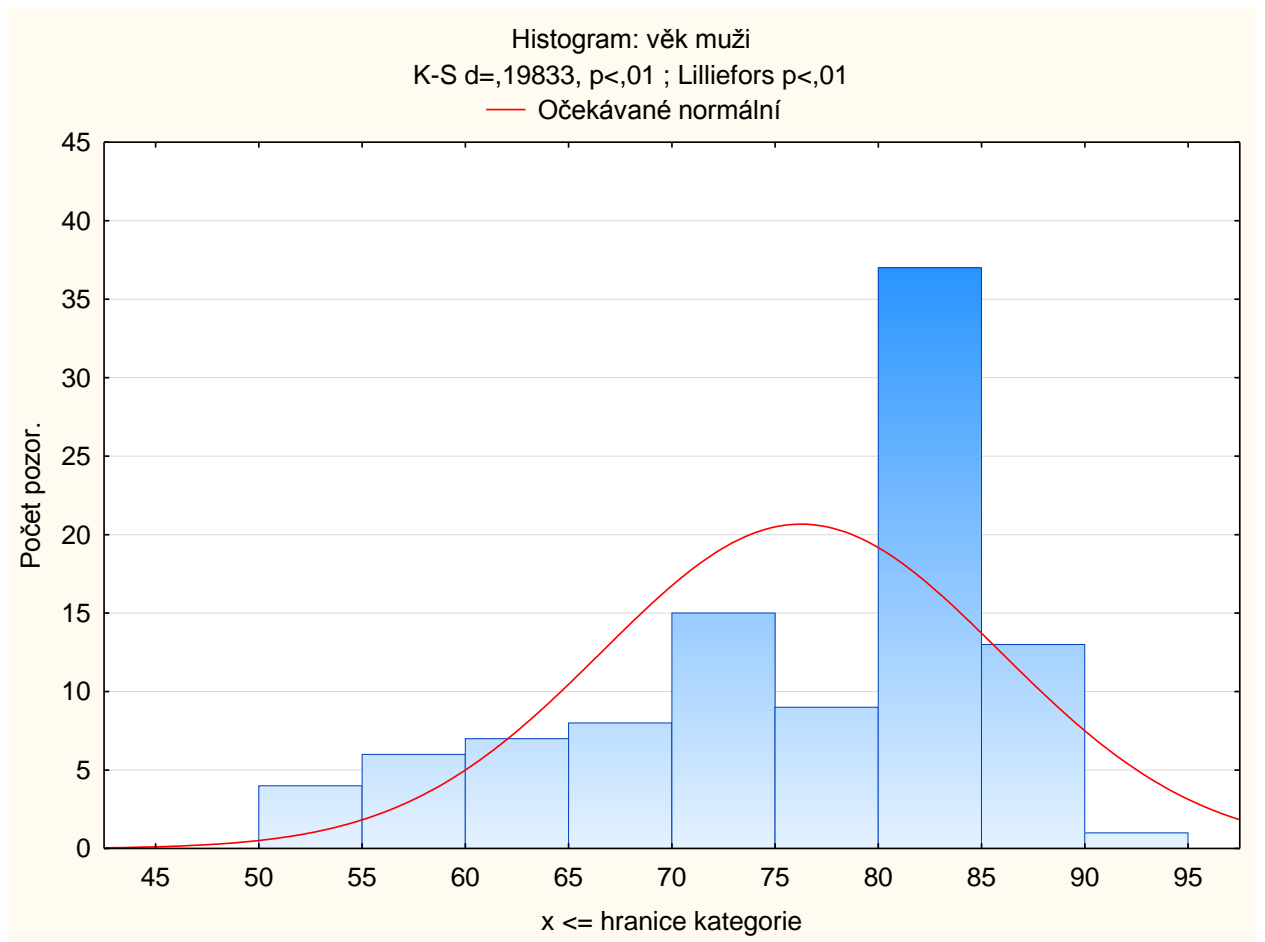


Obr. 1 Graf podání trombolýzy u mužů a u žen



Obr. 2 Histogram věkové kategorie – ženy

V obrázku č. 2 vidíme věkové rozložení žen s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou. Z tohoto histogramu vyplývá, že nejvíce žen postižených ischemickou CMP je ve věkovém rozmezí mezi 80 – 85 lety. Věk u žen nad 80 let je řazen k nejčastějším kontraindikacím. Dále z histogramu vyplývá, že věková kategorie od 65 do 80 let je také významná, neboť tento věk je rizikový. Riziko ischemické CMP se zdvojnásobuje v každé dekádě po 55. roce věku.



Obr. 3 Histogram věkové kategorie - muži

V obrázku č. 3 vidíme histogram věkového rozložení mužů s akutní cévní mozkovou příhodou. Z daného obrázku vyplývá, že nejčetnější výskyt ischemické CMP je u mužů ve věku mezi 80 – 85 lety.

Věk je rizikový faktorem, který je neovlivnitelný a v onemocnění cévní mozková příhoda hraje jistě významnou roli. Muži jsou ohroženi akutní iCMP více než ženy.

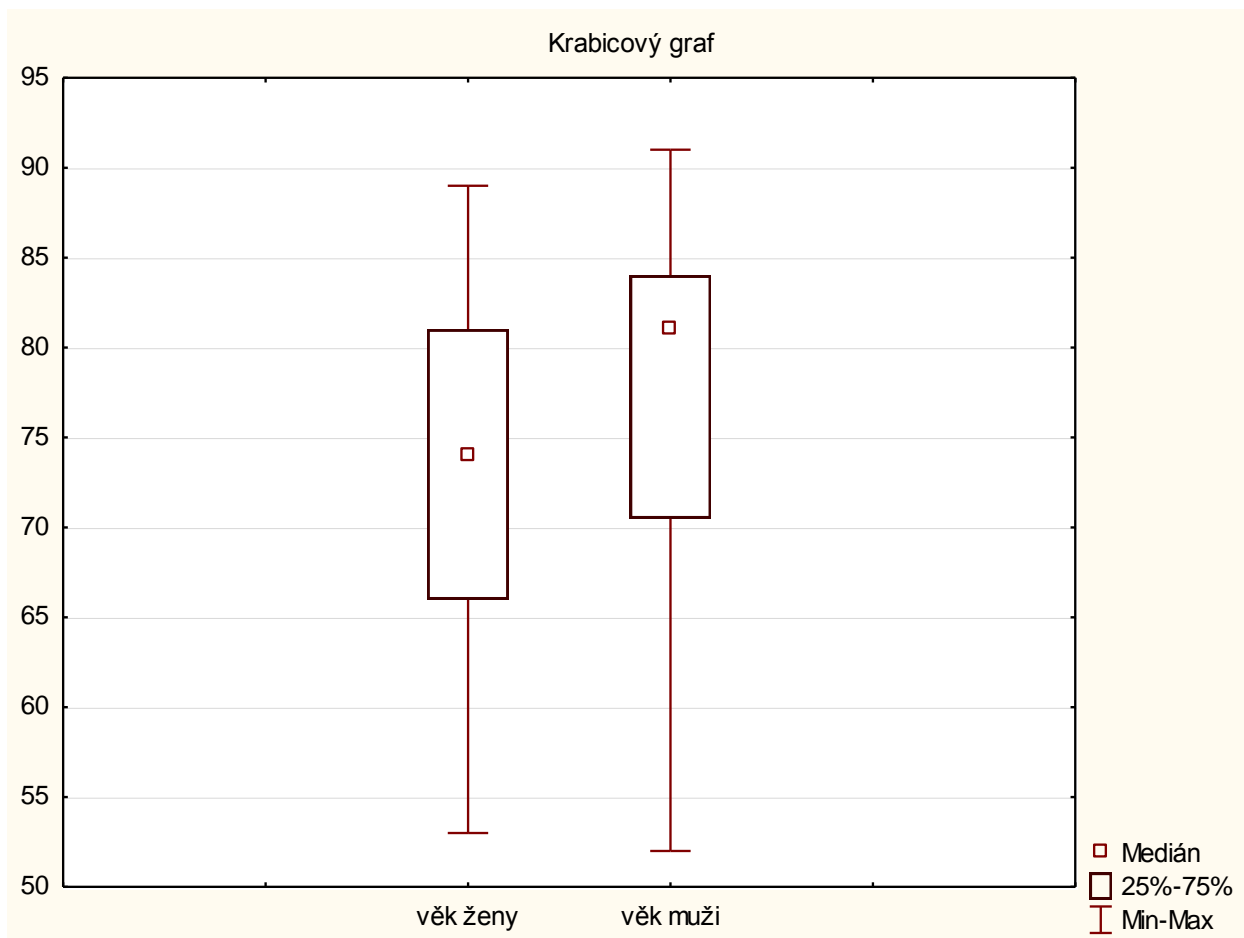
Tab. 5 Popisná statistika - věk muži a ženy

Popisné statistiky Tabulka 5 Věk muži a ženy								
	N platných	Průměr	Medián	Modus	Četnost - modu	Minimum	Maximum	Sm.odch .
věk ženy	100	73,64000	74,00000	Vícenás.	10	53,00000	89,00000	8,748472
věk muži	100	76,26000	81,00000	81,00000	11	52,00000	91,00000	9,651106

V tabulce č. 5 vidíme popisnou statistiku věku mužů a žen. Sto žen a sto mužů tvoří celkový sledovaný soubor pacientů. Popisná statistika zkoumá průměr, medián, modus, nejvyšší a nejnižší věk monitorovaných pacientů.

Průměrný věk žen je 73 let. Medián je u vybraného souboru žen 74 let a odpovídá střední hodnotě. Modus, což je hodnota, která se v daném souboru vyskytuje nejčastěji, vyšel vícenásobně, což znamená, že v daném sledovaném souboru se určitý věk opakuje několikrát a tvoří největší četnost. Nejnižší věk u žen s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou je 53 let a nejvyšším zjištěným je věk 89 let.

Průměrný věk u mužů je 76 let. Medián u vybraného souboru mužů je 81 let a odpovídá střední hodnotě. Modus u mužů vyšel na 81 let a je tedy největší četností sledovaného souboru. Nejstaršímu sledovanému pacientovi je 91 let a nejmladšímu je 52 let.



Obr. 4 Krabicový graf věku mužů a žen

Věkové rozložení nám také znázorňuje krabicový graf (Obr. 4). Na grafu vidíme minimální věk ženy 53 let a muže 52 let, maximální věk muže 91 let a ženy 89 let. Medián u žen, což činí 74 let a u mužů, což činí 81 let.

12 STANOVENÍ VÝZKUMNÝCH OTÁZEK A HYPOTÉZ

Výzkumná otázka č. 1

Vyskytuje se nejčastěji ischemická cévní mozková příhoda u pacientů starších 71 let?

Pracovní hypotéza č. 1

Domnívám se, že se ischemická cévní mozková příhoda nejčastěji vyskytuje u pacientů starších 71 let.

Výzkumná otázka č. 2

U kolika procent pacientů s cévní mozkovou příhodou byla trombolýza podána?

Pracovní hypotéza č. 2

Domnívám se, že trombolýza byla podána 3 % pacientů.

Výzkumná otázka č. 3

Je nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u žen s cévní mozkovou příhodou dekompenzovaná hypertenze?

Pracovní hypotéza č. 3

Domnívám se, že dekompenzovaná hypertenze není nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u žen.

Výzkumná otázka č. 4

Je nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u mužů s cévní mozkovou příhodou věk?

Pracovní hypotéza č. 4

Domnívám se, že nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u mužů je věk.

13 PREZENTACE VÝSLEDKŮ

13.1 Výzkumná otázka č. 1

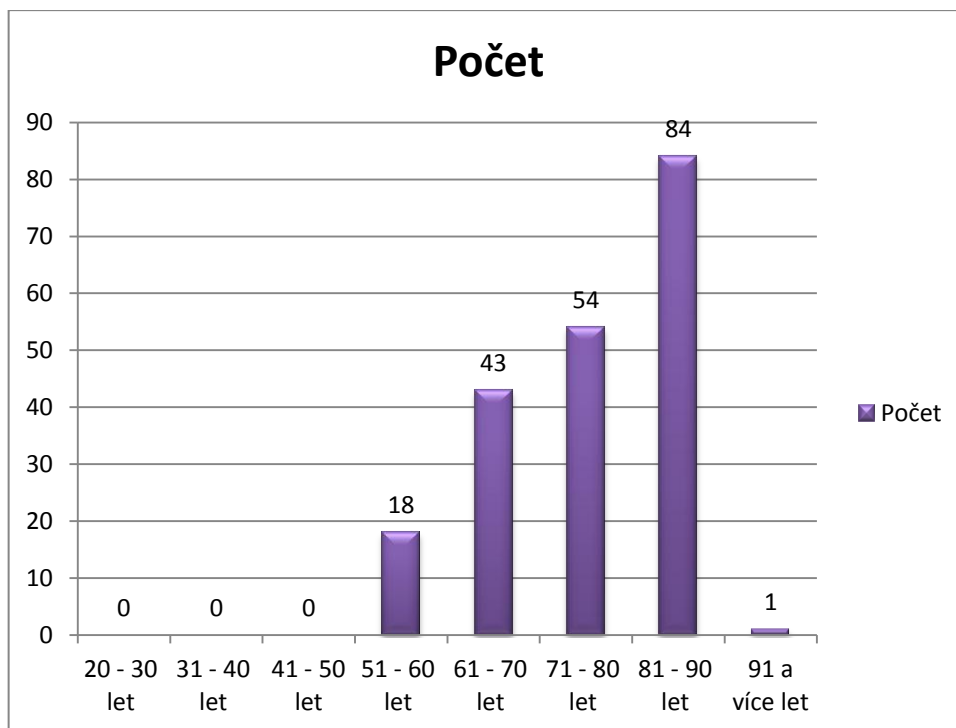
Vyskytuje se nejčastěji ischemická cévní mozková příhoda u pacientů starších 71 let?

13.2 Pracovní hypotéza č. 1

Domnívám se, že se ischemická cévní mozková příhoda nejčastěji vyskytuje u pacientů starších 71 let.

Tab. č. 6 Věkové kategorie

Věkové kategorie	Četnost
20 - 30 let	0
31 - 40 let	0
41 - 50 let	0
51 - 60 let	18
61 - 70 let	43
71 - 80 let	54
81 - 90 let	84
91 a více let	1
Celkem	200



Obr. 5 Graf věkových kategorií pacientů

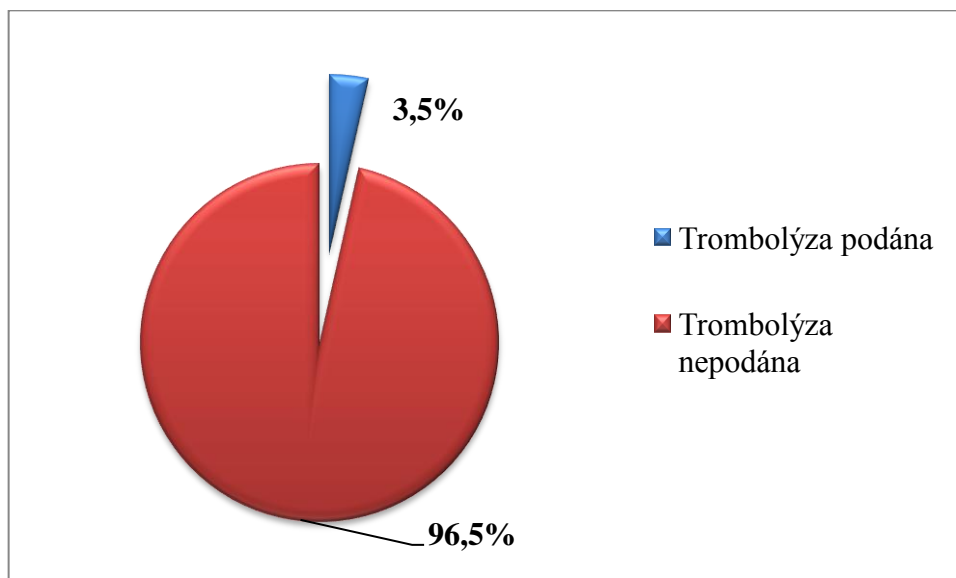
V tabulce č. 6 a obrázku č. 5 vidíme znázorněny věkové kategorie zkoumaného souboru pacientů. Je zde uveden věk sta žen a sta mužů. Ve věkové kategorii 20 – 30 let, 31 – 40 let a 41 – 50 let nebyl postižen ischemickou cévní mozkovou příhodou ani jeden pacient. Ve věkové kategorii 51 – 60 let byla diagnostikována ischemická cévní mozková příhoda u 18 hospitalizovaných z celkového počtu 200 pacientů. 43 pacientů bylo postiženo ve věku mezi 61 – 70 lety a 54 pacientů ve věku mezi 71 – 80 lety svého života. Nejvíce postižených pacientů bylo mezi 81 – 90 lety života a to 84. Pouze jednomu pacientovi bylo více jak 91 let.

13.3 Výzkumná otázka č. 2

U kolika procent pacientů s cévní mozkovou příhodou byla trombolýza podána?

13.4 Pracovní hypotéza č. 2

Domnívám se, že trombolýza byla podána u 3 – 4 % pacientů.



Obr. 6 Graf zastoupení trombolyzovaných a netrombolyzovaných pacientů

Z obrázku č. 6 vyplývá, že trombolýza byla podána u 3,5 %, což je celkem 7 pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a nebyla podána u 96,5 %, což je celkem 193 pacientů.

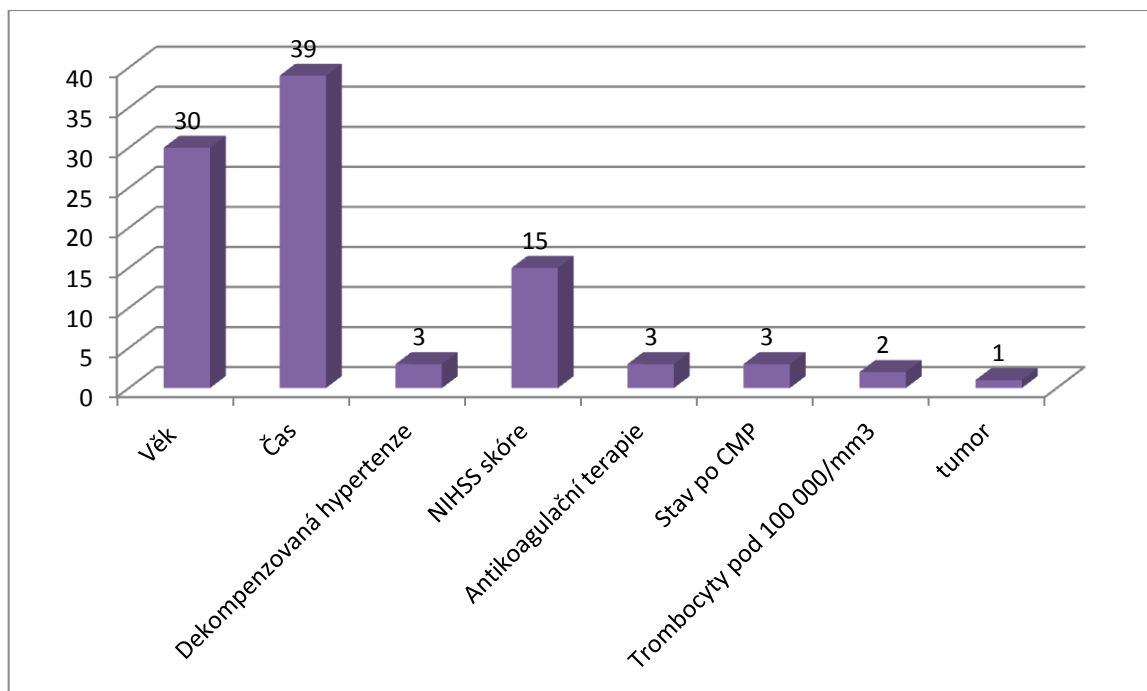
13.5 Výzkumná otázka č. 3

Je nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u žen s cévní mozkovou příhodou dekompenzovaná hypertenze?

13.6 Pracovní hypotéza č. 3

Domnívám se, že dekompenzovaná hypertenze není nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u žen.

Z obrázku č. 7 je patrné, že dekompenzovaná hypertenze není nejčastějším důvodem pro nepodání trombolýzy u žen s cévní mozkovou příhodou. Dekompenzovaná hypertenze byla zjištěna pouze u 3 pacientek. Nejčastějším důvodem nepodání trombolýzy u žen je čas. Ten byl zjištěn u 39 hospitalizovaných pacientek. Na druhém místě byl věk, a to u 30 pacientek. Na 3. příčce se umístily pacientky s nízkým NIHSS skóre (viz příloha č. 6). Antikoagulační terapie a stav po CMP byl zjištěn u 6 pacientek. 2 pacientky měly nízké trombocyty a 1 pacientka měla tumor.



Obr. 7 Graf důvodů pro nepodání trombolýzy u žen

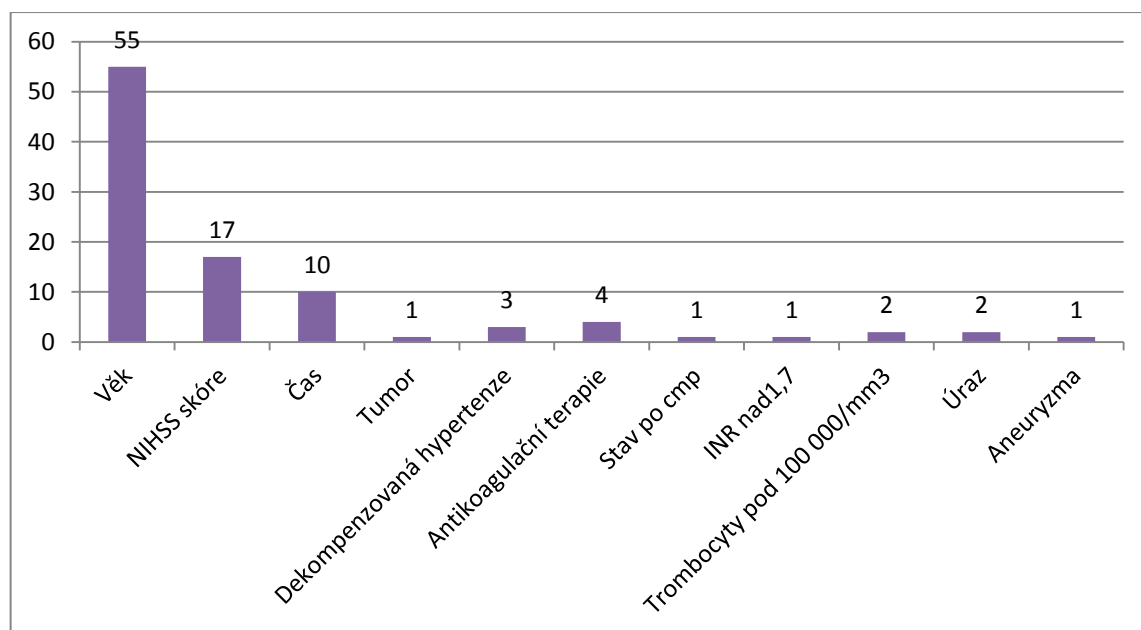
13.7 Výzkumná otázka č. 4

Je nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u mužů s cévní mozkovou příhodou věk?

13.8 Pracovní hypotéza č. 4

Domnívám se, že nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u mužů je věk.

Z obrázku č. 8 vyplývá, že věk je u mužů s cévní mozkovou příhodou nejčastějším důvodem k nepodání systémové trombolýzy. To bylo zjištěno u 55 pacientů. Druhým nejčastějším důvodem bylo zjištěno nízké NIHSS skóre (viz příloha č. 6), a to v 17 případech. U 10 pacientů byl zjištěn čas. Antikoagulační terapie byla zjištěna u 4 pacientů. U 3 pacientů byla dekompenzovaná hypertenze. Snížené trombocyty se projevíly u 2 pacientů. Úraz do 3 měsíců měli v zjištěné anamnéze 2 pacienti. Nejméně častým důvodem pro nepodání trombolýzy bylo aneurysma, stav po CMP, tumor a INR nad 1,7.



Obr. 8 Graf důvodů pro nepodání trombolýzy u mužů

Hypotéza č. 1

H0: Nemá statisticky významný rozdíl nepodání trombolýzy z důvodu věku a nepodání trombolýzy z jiných příčin.

HA: Má statisticky významný rozdíl nepodání trombolýzy z důvodu věku a nepodání trombolýzy z jiných příčin.

V programu Statistica 10.0 vytvoříme tabulku četností (viz. Tab. 7):

Tab. 7 Tabulka četností věku a jiných příčin

Tabulka četností			
	Nepodání trombolýzy z důvodu věku	Jiné příčiny	Celkem
p_i v %	45	55	100
p_i	0,45	0,55	1

Pomocí Chí-kvadrátu spočítáme dané hodnoty:

$$x^2 = n * \frac{(p_i - p_j)^2}{p_i + p_j}$$

$$x^2 = 193 * \frac{(0,55 - 0,45)^2}{0,55 + 0,45}$$

$$x^2 = 1,93$$

kritická hodnota $\chi^2_{1-0,05}(1) = 3,84$

Vypočítaná hodnota chí kvadrátu: 1,93.

Počet stupňů volnosti je 1 – dle tabulky tomu odpovídá kritická hodnota 3,84 (na 95 % hladině významnosti).

Výsledek:

Porovnáme vypočítanou hodnotu s hodnotou kritickou. Kritická hodnota je větší než vypočítaná hodnota, nulovou hypotézu tedy přijímáme a zamítáme hypotézu alternativní.

. Není statisticky významný rozdíl v nepodání trombolýzy z důvodu věku a v nepodání trombolýzy z jiných příčin.

Hypotéza č. 2

H0: Není statisticky významný rozdíl nepodání trombolýzy z důvodu času a nepodání trombolýzy z jiných příčin.

HA: Je statisticky významný rozdíl nepodání trombolýzy z důvodu času a nepodání trombolýzy z jiných příčin.

V programu Statistica 10.0 vytvoříme tabulku četností (viz. Tab. 8):

Tab. 8 Tabulka četností času a jiných příčin

Tabulka četností			
	Nepodání trombolýzy z důvodu času	Jiné příčiny	Celkem
pi v %	27,5	72,5	100
pi	0,275	0,725	1

Pomocí Chí-kvadrátu spočítáme dané hodnoty:

$$x^2 = n * \frac{(p_i - p_j)^2}{p_i + p_j}$$

$$x^2 = 193 * \frac{(0,725 - 0,275)^2}{0,725 + 0,275}$$

$$x^2 = 39,8$$

kritická hodnota $\chi^2_{1-0,05}(1) = 3,84$

Vypočítaná hodnota chí kvadrátu: 39,8.

Počet stupňů volnosti je 1 – dle tabulky tomu odpovídá kritická hodnota 3,84 (na 95 % hladině významnosti).

Výsledek:

Porovnáme vypočítanou hodnotu s hodnotou kritickou. Kritická hodnota je menší než vypočítaná hodnota, nulovou hypotézu tedy zamítáme a přijímáme hypotézu alternativní.

Je statisticky významný rozdíl v nepodání trombolýzy z důvodu času a v nepodání trombolýzy z jiných příčin.

14 DISKUZE

Stanovila jsem si 4 výzkumné otázky a 4 pracovní hypotézy a to:

Výzkumná otázka č. 1

Vyskytuje se nejčastěji ischemická cévní mozková příhoda u pacientů starších 71 let?

Pracovní hypotéza č. 1

Domnívám se, že se ischemická cévní mozková příhoda nejčastěji vyskytuje u pacientů starších 71 let.

VÝSLEDEK:

Přijímám pracovní hypotézu č. 1. Ischemická cévní mozková příhoda se nejčastěji vyskytuje u pacientů starších 71 let.

Z celkového počtu 200 pacientů je 61 pacientů v rozmezí 51 – 70 let a 139 pacientů je starších 71 let.

V roce 2008 se Bc. Klára Šindýlková ve své diplomové práci - Hodnocení přínosu intravenózní trombolýzy v léčbě akutního ischemického iktu, také zabývala zkoumáním věkových kategorií a domnívala se, že ischemická cévní mozková příhoda se nejčastěji vyskytuje u pacientů starších 65 let. Z celkového počtu 25 nemocných bylo 36 % zařazeno do věkové kategorie 60 – 69 let a její hypotéza se potvrdila, tedy u pacientů starších 65 let se nejčastěji vyskytuje iCMP. U mého výzkumu jich z celkového počtu 200 bylo 139 pacientů, tedy nejpočetnější skupina pacientů starších 71 let.

Výzkumná otázka č. 2

U kolika procent pacientů s cévní mozkovou příhodou byla trombolýza podána?

Pracovní hypotéza č. 2

Domnívám se, že trombolýza byla podána u 3 - 4 % pacientů.

VÝSLEDEK:

Přijímám pracovní hypotézu č. 2. Trombolýza byla aplikována u 3,5 % pacientů, což je v rozmezí mezi 3 – 4 %. Systémová trombolýza byla tedy aplikována u 7 pacientů z celkového počtu 200.

V dostupné literatuře se uvádí, že pouze u 3-4 % nemocných s ischemickým iktem je nakonec léčeno trombolýzou (EHLER, 2009), což se mi v mnou stanovené pracovní hypotéze podařilo ověřit.

Výzkumná otázka č. 3

Je nejčastějším důvodem k nepodání systémové trombolýzy u žen s cévní mozkovou příhodou dekompenzovaná hypertenze?

Pracovní hypotéza č. 3

Domnívám se, že dekompenzovaná hypertenze není nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u žen.

VÝSLEDEK:

Přijímám pracovní hypotézu č. 3. Dekompenzovaná hypertenze není nejčastější důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u žen s ischemickou cévní mozkovou příhodou.

Dekompenzovaná hypertenze byla zjištěna pouze u 3 pacientek. Nejčastějším důvodem pro nepodání trombolýzy u žen je čas (pozdní příjezd, pozdní rozpoznání prvních příznaků či špatná organizace péče). Ten byl zjištěn u 39 hospitalizovaných pacientek. Jako druhým nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy byl věk, a to u 30 pacientek. Na 3. příčce se umístily pacientky s nízkým NIHSS skóre. Antikoagulační terapie a stav po CMP byl zjištěn u 6 pacientek. 2 pacientky měly nízké trombocyty a 1 pacientka měla tumor.

Výzkumná otázka č. 4

Je nejčastějším důvodem k nepodání systémové trombolýzy u mužů s cévní mozkovou příhodou věk?

Pracovní hypotéza č. 4

Domnívám se, že nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u mužů je věk.

VÝSLEDEK:

Přijímám pracovní hypotézu č. 4. Nejčastějším důvodem pro nepodání systémové trombolýzy u mužů je věk.

Věk byl kontraindikací u 55 pacientů. Jako druhým důvodem pro nepodání trombolýzy bylo zjištěno nízké NIHSS skóre, a to v 17 případech. U 10 pacientů byl zjištěn čas (pozdní příjezd, pozdní rozpoznání prvních příznaků či špatná organizace péče). Antikoagulační terapie byla zjištěna u 4 pacientů. U 3 pacientů byla kontraindikací dekompenzovaná hypertenze. Snížené trombocyty pod $100\ 000/\text{mm}^3$ se projevily u 2 pacientů. Úraz do 3 měsíců měli v zjištěné anamnéze 2 pacienti. Nejméně častým důvodem pro nepodání trombolýzy bylo aneurysma (1 pacient), stav po CMP (1 pacient), tumor (1 pacient) a INR nad 1,7 (1 pacient).

Dále jsem si stanovila 2 hypotézy:

Hypotézu č. 1

H₀: Není statisticky významný rozdíl nepodání trombolýzy z důvodu věku a nepodání trombolýzy z jiných příčin.

H_A: Je statisticky významný rozdíl nepodání trombolýzy z důvodu věku a nepodání trombolýzy z jiných příčin.

Jinými příčinami je myšleno: dekompenzovaná hypertenze, nízké NIHSS skóre, antikoagulační terapie, stav po CMP, nízké trombocyty, tumor, INR nad 1,7, úraz a aneurysma.

VÝSLEDEK:

Nulovou hypotézu přijímáme a zamítáme hypotézu alternativní.

. Není statisticky významný rozdíl nepodání trombolýzy z důvodu věku a nepodání trombolýzy z jiných příčin.

Z celkového počtu 200 pacientů bylo u 85 pacientů, což je 45 %, nepodání trombolýzy z důvodu věku a u 108 pacientů, což je 55 %, nepodání trombolýzy z jiných příčin. Z toho vyplývá, že není statisticky významný rozdíl mezi věkem a jinými příčinami.

Hypotéza č. 2

H0: Není statisticky významný rozdíl nepodání trombolýzy z důvodu času a nepodání trombolýzy z jiných příčin.

HA: Je statisticky významný rozdíl nepodání trombolýzy z důvodu času a nepodání trombolýzy z jiných příčin.

VÝSLEDEK:

Nulovou hypotézu zamítáme a přijímáme hypotézu alternativní.

Je statisticky významný rozdíl v nepodání trombolýzy z důvodu času a v nepodání trombolýzy z jiných příčin.

Z celkového počtu 200 pacientů bylo u 45 pacientů, což je 27,5 %, nepodání trombolýzy z důvodu času a u 148 pacientů, což je 72,5 %, nepodání trombolýzy z jiných příčin. Z tohoto vyplývá, že je statisticky významný rozdíl mezi nepodáním trombolýzy z důvodu času a z jiných příčin. Jiné příčiny se vyskytují častěji než-li čas.

Na téma sledování důvodů, proč u pacientů s akutní CMP nebyla podána systémová trombolýza jsem v české ani zahraniční literatuře nedohledala žádný výzkum zabývající se přímo touto problematikou, a tudíž jsem nemohla porovnávat mnou zjištěné výsledky.

15 ZÁVĚR

V mé diplomové práci, jak je již napovězeno z názvu, se zabývám sledováním důvodů, proč u pacientů s cévní mozkovou příhodou nebyla podána systémová trombolýza. Sleduji nejčastější kontraindikace, které se u těchto pacientů vyskytují. Před započítím výzkumu jsem předpokládala, že nejčastější kontraindikací bude čas jak u žen, tak u mužů. Je to způsobeno buď pozdním příjezdem či špatnou organizací péče, ale nejčastěji pozdním rozpoznáním příznaků, kdy laická veřejnost nepozná cévní mozkovou příhodu včas, a jak již bylo řečeno, čas hraje zásadní roli v podání systémové trombolýzy. Tento předpoklad se mi potvrdil z části. Čas je jednoznačně nejčastější kontraindikací pro nepodání systémové trombolýzy u žen. U mužů se tento předpoklad nepotvrdil a nejčastější kontraindikací byl zjištěn věk.

Vybrala jsem si náhodný soubor 200 pacientů (100 žen a 100 mužů) s diagnózou ischemická cévní mozková příhoda. U těchto pacientů jsem sledovala hlavní kontraindikace, které byly dostupné v dokumentaci pacientů. U některých pacientů bylo kontraindikací více najednou, převážně spojení času, věku a nízkého NIHSS skóre, dále se objevovalo spojení času a věku.

Hlavním cílem této diplomové práce bylo zjistit důvody, proč u sledovaných pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou nebyla podána systémová trombolýza. Dalším cílem bylo zjistit, u kolika pacientů se systémová trombolýza podala.

Na základě mnou provedeného výzkumu a zjištění myslím, že by bylo vhodné více zdůraznit prevenci onemocnění a edukovat laickou veřejnost o prvních příznacích cévní mozkové příhody. Mezi tyto příznaky patří náhlá ztráta citlivosti či porucha hybnosti tváře, horních a dolních končetin na jedné polovině těla. Někdy pacient může přestat komunikovat, snaží se něco říci, ale není mu rozumět. Nešpulí pusou, nenafoukne tváře, může být viděn pokles ústního i očního koutku. Působí zmateně a dezorientovaně. Pacient nemusí udržet rovnováhu a má poruchu chůze – padá. Může být i v bezvědomí.

CMP se v posledních letech stává relativně dobře léčitelným onemocněním, především při včasném zahájení léčby. Tím, že se rozpoznají příznaky cévní mozkové příhody včas, se může zachránit život. Věk pacienta je bohužel neovlivnitelnou kontraindikací, ale čas se jistě ovlivnit dá, a proto by měla široká veřejnost vědět co nejvíce o tomto onemocnění, především o prvních příznacích.

SEZNAM ZKRATEK

- ACI** – arteria carotis interna
- AIM** – akutní infarkt myokardu
- aPTT** - Aktivovaný parciální tromboplastinový čas
- BMI** – body mass index
- CEA** – karotická endarterektomie
- CMP** – cévní mozková příhoda
- CT** – počítačová tomografie
- EKG** – elektrokardiograf
- FiS** – fibrilace síní
- GCS** – Glasgow Coma Scale
- HRT** – hormonální terapie
- ICH** – intracerebrální hemoragie
- ICHS** – ischemická choroba srdeční
- iCMP** – ischemická cévní mozková příhoda
- INR** – prokombinovaný čas
- LWMH** – nízkomolekulární heparin
- MRI** – magnetická rezonance
- PaCO₂** – parciální arteriální tlak oxidu uhličitého
- PTA** – perkutánní transluminální angioplastika
- RF** – rizikové faktory
- RIND** – reverzibilní cévní mozková příhoda
- rt-PA** – rekombinovaný tkáňový aktivátor plasminogenu
- SAH** – subarachnoidální hemoragie
- TK** – krevní tlak
- TIA** – tranzitorní ischemická ataka

SEZNAM TABULEK A OBRÁZKŮ

Tab. 1 Dělení CMP podle etiologie.....	15
Tab. 2 Dělení rizikových faktorů.....	17
Tab. 3 Etiopatogeneze ischemických CMP.....	20
Tab. 4 Indikační kritéria pro podání trombolýzy.....	30
Tab. 5 Popisná statistika – věk muži a ženy.....	42
Tab. 6 Věkové kategorie.....	45
Tab. 7 Tabulka četností věku a jiných příčin.....	50
Tab. 8 Tabulka četností času a jiných příčin.....	52
Obr. 1 Graf podání trombolýzy u mužů a u žen.....	39
Obr. 2 histogram věkové kategorie – ženy.....	40
Obr. 3 Histogram věkové kategorie – muži.....	41
Obr. 4 krabicový graf věku mužů a žen.....	43
Obr. 5 Graf věkových kategorií pacientů.....	46
Obr. 6 Graf zastoupení trombolyzovaných a netrombolyzovaných pacientů ...	47
Obr. 7 Graf důvodů pro nepodání trombolýzy u žen.....	48
Obr. 8 Graf důvodů pro nepodání trombolýzy u mužů.....	49

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

A Tištěné zdroje:

1. ADAMS, B.; HAROLD, C. E. *Sestra a akutní stavy od A do Z*. 1. vyd. Praha: Grada publishing, a.s., 1999. ISBN 80-7169-893-8.
2. AMBLER, Z. *Neurologie pro studenty lékařské fakulty*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2001. ISBN 80-246-0080-3.
3. AMBLER, Z. *Neurologie pro studenty lékařské fakulty*. 2. vyd. Praha: Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0894-4.
4. AMBLER, Z. *Základy neurologie*. 6. přep.vyd. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-434-4.
5. BERLIT, Peter. *Memorix neurologie*. 1. vyd. Praha: Grada publishing, a.s., 2007. ISBN 978-80-247-1915-3.
6. EHLER, Edvard. *Neurologie*. Pardubice : Pardubice, 2009. ISBN 978-80-7395-158-0.
7. ELIŠKOVÁ, M.; NAŇKA, O. *Přehled anatomie*. Praha Karolinum, 2006. ISBN 80-246-1216-X.
8. FEIGIN, V. *Cévní mozková příhoda*. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-428-7.
9. KALITA, Z., et al. *Akutní cévní mozkové příhody*. Praha : Maxdorf, 2006. ISBN 80-85912-26-0.
10. KALVACH, P., et al. *Mozková ischemie a hemoragie*. Grada Publishing a.s, 2010. ISBN 978-80-247-2765-3.
11. NEVŠÍMALOVÁ, S., et al. *Neurologie*. 1. vyd. Praha : Galén, 2002. ISBN 80-7262-160-2.
12. SEIDL, Z.; OBENBERGER, J. *Neurologie pro studium i praxi*. 1. vyd. Praha : Grada publishing, a.s., 2004. ISBN 80-247-0623-7.
13. SPENCE, D. J. *Mozková mrtvice*. Praha : Triton, 2008. ISBN 978-80-7387-058-4.
14. TYRLÍKOVÁ, I., et al. *Neurologie pro sestry*. 1. vyd. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1999. ISBN 80-7013-287-6.
15. WABERŽINEK, G., et al. *Základy speciální neurologie*. 1. vyd. Praha : Karolinum, 2006. ISBN 80-2461020-5.
16. ZOUBKOVÁ, R.; DOSTÁLOVÁ, J.; VILÍMKOVÁ, A. *Praktická cvičení z neodkladné péče u akutních stavů*. Ostrava, 2007. ISBN 978-80-7368-462-4.

B Elektronické zdroje:

1. BART VAN DER WORP, H. *Therapeutic hypothermia for acute ischemic stroke: ready to start large randomized trials?* Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. [online]. 2010, [cit. 2011-12-18].
Dostupné z WWW: <http://eurohyp.org/JCBFM_hypothermia.pdf>.
3. GANDALOVIČOVÁ, J. *Současné trendy trombolytické terapie u akutních koronárních syndromů.* Interní medicína pro praxi. [online]. 2002. [cit. 2011-12-18].
Dostupné z WWW: <<http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2002/01/07.pdf>>.
4. GOLDEMUND, D.; MIKULIK, R.; REIF, M. *Trombolytická terapie mozkového infarktu.* Kardiologická revue. [online]. 2008. [cit. 2011-12-18]. Dostupné z WWW: <http://www.cmpbrno.cz/pdf_soubory/Trombolyticka_terapie_mozkoveho_infarktu.pdf>.
5. HADED, V. *Intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke: A single center experience.* Neurology India [online]. 2009. [cit. 2012-12-18]. Dostupné z WWW: <<http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=7&hid=13&sid=a2a5136d-10b1-459d-ab83-249846416e5b%40sessionmgr10>>.
6. MIKULÍK, R.; DUFEK, M. *Trombolýza mozkového infarktu.* Neurologie pro praxi. [online]. 2001. [cit. 2011-12-18]. Dostupné z WWW: <<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2001/04/05.pdf>>.
7. ŠKOLOUDÍK, D. et al. *Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu pacientů s mozkovým infarktem.* Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP. [online]. 2003. [cit. 2012-03-28]. Dostupné z WWW: <http://www.cmp.cz/jnp/cz/doporucene_postupy_pro_lecby_cmp/cv_sekce_cns-lecba_mi.html>.
8. ŠKOLOUDÍK, D. et al. *Standard pro podání systémové trombolýzy pacientům s akutním mozkovým infarktem.* Neurologie pro praxi. [online]. 2006. [cit. 2012-11-8]. Dostupné z WWW: <http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=1568&magazine_id=3>.

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1. Protokol trombolytické terapie

PROTOKOL TROMBOLYTICKÉ TERAPIE

Pracoviště:

Jméno pacienta: r.č.

datum:

Čas vzniku iktu: Čas provedení CT: Čas podání rt-PA:

TK: TF: laboratorní výsledky: norma
patologie → pokud ano, jaká:

Interní vyšetření vhodné (nemělo by být důvodem zdržení podání rt-PA):

Indikace:

Mozkový infarkt do 3 hodin od vzniku příznaků s významným neurologickým deficitem v trvání alespoň 30 minut

Kontraindikace:

- věk < 18 let a > 80 let
- prokázané intrakraniální krvácení na CT snímku
- příznaky ischemické ataky (TIA), které započaly před více než 3 hodinami nebo jestliže doba začátku příznaků není známa
- příznaky naznačující subarachnoidální krvácení, dokonce i v případě, že CT snímek je v normě nebo stavy po subarachnoidálním krvácení z aneurysmatu
- neurologický deficit menšího rozsahu (cca NIHSS < 4) nebo rychle se zlepšující příznaky před začátkem infuze*
- závažná CMP vyhodnocená klinicky (např. NIHSS>25) a/nebo pomocí příslušné zobrazovací techniky
- epi záchvat na počátku CMP (podezření na Toddovu paresu)*
- dřívější výskyt CMP se současně se vyskytujícím diabetem
- nedávná CMP během posledních 3 měsíců
- v minulosti prodělané intrakraniální krvácení nebo při podezření na něj
- postižení CNS v anamnéze (např. tumor, aneurysma, chirurgický intrakraniální nebo intraspinalní výkon)

Příloha 2. Pokyny pro lékaře u pacientů léčených trombolýzou

POKYNY PRO LÉKAŘE U PACIENTŮ LÉČENÝCH TROMBOLÝZOU

I. NEUROLOGICKÁ KLINIKA FN.U SV. ANNY BRNO

DOPORUČENÝ POSTUP:

- RZP kontaktuje sloužícího lékaře a po zjištění nezbytných informací je domluven převoz pacienta přímo na CT. Pokud není ze strany RZP dispečinku smluveno jinak, je povinností sloužícího lékaře upozornit CT pracoviště na příjezd pacienta do trombolýtického programu.
- Na CT pracoviště odchází lékař, sestra, sanitárka. Při předávání informací od RZP ověř zejména dobu vzniku příhody a v nejasných případech kontaktuj svědky příhody (nejčastěji příbuzné) telefonicky. Telefonní kontakt by automaticky měla zaznamenat RZP.
- Na CT pracovišti:
 - 1.odběry: KO, hemokoagulace, biochemie, KS, objednat ery masu a mraženou plazmu. Sanitárka odnáší odběry do laboratoří.
 - 2.TK,TF, popř.sO2
 - 3.orientační neurologické vyšetření
 - 4.CT+CT angiografie
- Příjem na neurologickou JIP, pacient je napojen na monitor, měření TK dle protokolu (PROTOKOL KOREKCE KREVNÍHO TLAKU U PACIENTŮ INDIKOVANÝCH K TROMBOLÝZE NEBO LÉČENÝCH TROMBOLÝZOU).
- Standardní neurologické vyšetření, zaznamenej skóre NIHSS na přiložený formulář.
- Natočit EKG a dle potřeby je možno volat interního konziliáře. Čekání na interní vyšetření by ale nemělo být důvodem zdržení nebo nepodání Alteplázy.
- Ihned po obdržení laboratorních výsledků aplikace alteplázy, nejsou-li kontraindikace.
- Altepláza je podávána v dávce 0,9 mg/kg. Úvodní bolus 10% dávky pomalou i.v. injekcí (2 min trvající) a následně injektomatem zbylých 90% dávky/hod.
- Nutno pátrat po možných komplikacích – krvácení v místě vpichu, z dásní, GIT, urogenitální atd.
- Zákaz aplikace intramuskulárních injekcí v průběhu a následně asi jednu hodinu po podání alteplázy– v případě potřeby dle koagulačních parametrů (viz. protokol NN).
- Pacient nesmí být katetrizován do nejméně 30 minut po skončení infúze alteplázy. V prvních 24 hodinách nesmí být zavedena nasogastrická sonda nebo CŽK.

- Pravidelné odběry KO a hemokoagulace (aPTT, TT, F, Q, INR) v dalších 24 hodinách každých 6 hodin a další den KO+hemokoagulace+ biochemie. Všechny odběry statim.
- Anopyrin 100 mg tbl a event. miniheparinizace jako prevence DVT nasadit za 24 hodin po trombolýze. Po podání alteplázy je možné u vybraných pacientů použít antikoagulační terapii po důkladném zvážení ošetřujícím lékařem v max. denní dávce 10 tisíc jj. Heparinu s.c.

Vypracoval: Mikulík, Dufek, Goldmund, Reif, I. Neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno. Verze 10/2003.

Protokol není závazný a může být upraven dle potřeb daného pracoviště.

Dostupné z WWW:

http://www.cmp.cz/public/93/d/6a/4001_16384_pokyny_pro_lekare_u_pacientu_licenych_trombolyzou.pdf

Příloha 3. Pokyny pro sestry u pacientů léčených trombolýzou

POKYNY PRO SESTRY U PACIENTŮ LÉČENÝCH TROMBOLÝZOU

Pracoviště:

A/ Jedna sestra JIP nebo pohotovostní ambulantní sestra odchází akutně s lékařem a se sanitárkou na pracoviště CT (s sebou žádanky CT, 2 flexily + potřebné k zavedení a + viz.níže)

- zde provede měření TK, TF

provede odběr těchto laboratoří – vše statim – glukosa, urea, kreatinin, bilirubin, Na, K, Cl, celková bílkovina, albumin, AST, ALT, GMT, HBD, CK, CKMB, AMS, krevní obraz,

koagulace (Q, INR a aPTT, F), KS (žádanky nadepsány – pacient k trombolýze, prosím urgentně)

- objednání jedné mražené plazmy a čerstvé krve

B/ Sanitárka odnáší odebrané krve, pokud to nebude možné takto zajistit (např. nebude-li sanitárka k dispozici), krve musí odnést přivolaný ustavní sanitář nebo eventuelně sestra přímo z CT do příslušných laboratoří. Sestra na CT zavolá sanitáře k odvezení pacienta.

Sestra uvědomí pracoviště biochemie a hematologie, že zasílá vzorek k urgentnímu zpracování.

C/ Pokud lékař rozhodne o aplikaci rt-PA připraví infúzi tímto způsobem – ředění 1 mg na 1 ml (použije se přibalené lahvičky vody pro inj.). V lahvičce s rt-PA je podtlak, proto se vpichuje převáděcí kanyla nejprve do lahvičky s vodou. Takto připravený roztok se nesmí dále ředit a mísit s jinými léky. Dávkování – 0,9 mg/kg, 10% úvodní bolus i.v., zbytek v infúzi trvajícím 60 minut infúzní pumpou.

D/ Pacient bude hospitalizovaný na JIP, monitor bude nastaven měřit TK po nejdéle 15 minutách v první hodině, v dalších hodinách po nejdéle 30 minutách.

E/ Nutno pátrat po možných komplikacích – krvácení v místě vpichu, z dásní, GIT, urogenitální, atd. – ihned vše hlásí lékaři.

F/ Pacient nesmí být katetrizován do nejméně 30 minut po skončení infúze. V prvních 24 hodinách nesmí být zavedena NGS, centr.žilní katétr a nesmí být provedena arteriální punkce.

G/ Zákaz aplikace intramuskulárních injekcí v průběhu a následně asi jednu hodinu po podání rt-PA – v případě potřeby dle koagulačních parametrů.

H/ Po podání rt-PA v dalších 24 hodinách odběry á 6 hodin – aPTT, TT, F, Q, INR, KO,

za 24 hodin biochemie, vše statim.

I/ Kontrolní CT mozku musí být provedeno v rozmezí 22-36 hodin od léčby (požadavek SITS registru).

Vypracoval: Mikulík, Dufek, Goldemund, Reif, I. Neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno. Verze 10/2003.

Protokol není závazný a může být upraven dle potřeb daného pracoviště.

Dostupné z WWW:

http://www.cmp.cz/public/cf/d3/e0/4003_16386_pokyny_pro_sestry_u_pacientu_licenych_trombolyzou.pdf

Příloha 4. Nežádoucí účinky trombolýzy a jejich terapie

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY TROMBOLÝZY A JEJICH TERAPIE

Krvácení v místě vpichu (podávání léku není třeba ukončit), ojediněle z dásní, krev v moči, stolici, ve zvracích. Při dodržení správného způsobu podání léku dochází jen k malému poklesu hladiny fibrinogenu a dalších koagulačních faktorů v krvi, takže již krátce po ukončení aplikace rt-PA lze přikročit k eventuálnímu chirurgickému výkonu.

- v případě pochybnosti, zdali přetrvává účinek trombololytika, lze stanovit trombinový čas a hladinu fibrinogenu v plazmě.
- z ostatních laboratorních testů je možné též použít hladinu FDP (fibrin degradační produkty) a euglobulinovou fibrinolýzu (vyšetření časově náročné, zkrácená verze cca 60 minut).

Pokud by došlo k masivnímu krvácení nebo při zhoršení neurologického stavu během infúze (což je potřeba vždy považovat za možné intracerebrální krvácení):

- aplikace léku se přerušuje; substituce koagulačních faktorů není vzhledem ke krátkému biologickému poločasu léku zpravidla nutná a krvácení se léčí symptomaticky. Totéž platí při předávkování.
- v případě nutnosti se podá čerstvě zmrazená plazma (obsahuje všechny koagulační faktory, v úvodu podat 200-400ml a dále dle stavu pacienta) a/nebo kryoprotein (obsahuje hlavně faktor VIII, XIII a fibrinogen, v úvodu podat 200-400ml a dále dle stavu pacienta) event. čerstvá krev, případně i syntetické antifibrinolytikum jako jsou tranexamic acid (i.e. Exacyl injekce 5ml/500mg, obvykle 2-4g/24 hodin, ve 2-3 injekcích) nebo aprotinin (i.e. ANTILYSIN SPOFA inj. 10 tis. TIJ (trypsin inhibičních jednotek) v 1 ml, ihned se aplikuje 100 tis. TIJ i.v. s následnou infúzí 200-300 tis. TIJ (v 5% glukóze) během 3-4 hodin, event. lze podávat dalších 100 tis. TIJ i.v. (další preparát- TRASYLOL inj.).

Riziko krvácení může být zvýšeno při současném podávání derivátů kumarinu, inhibitorů agregace krevních destiček, heparinu a ostatních přípravků ovlivňujících krevní srážlivost. Vzácně se po aplikaci Actilyisy může objevit nevolnost, zvracení, třesavka, vzestup teploty, kopřivka, bolest hlavy, křeče, zmatenost. Léčba je symptomatická, zastavení infúze dle závažnosti n.ú.

Vypracoval: Mikulík, Dufek, Goldemund, Reif, I. Neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno. Verze 10/2003.

Protokol není závazný a může být upraven dle potřeb daného pracoviště.

Dostupné z WWW:

http://www.cmp.cz/public/9d/5d/8d/4007_16390_nezadouci_ucinky_trombolizy_a_jejich_terapie.pdf

Příloha 5 Protokol korekce krevního tlaku u pacientů indikovaných k trombolýze nebo léčených trombolýzou

PROTOKOL KOREKCE KREVNÍHO TLAKU U PACIENTŮ INDIKOVANÝCH K TROMBOLÝZE NEBO LÉČENÝCH TROMBOLÝZOU

1. Před zahájením trombolýzy (většinou při prvním kontaktu s pacientem) pokud je systolický TK > 180 Torr a/nebo diastolický TK > 105 Torr:

- podej orálně (rozkousat nebo rozdrtit předem) captopril (Tensiomin) 25 mg tbl. Účinek je možné očekávat za 15-30 minut
- pokud nedojde ke snížení k požadovaným hodnotám TK, podej bolus urapidilu (Ebrantil 5 mg/1 ml) 10 mg i.v., popřípadě isosorbid dinitrátu (Isoket, 0,1%, 1mg/1ml) 1-3 mg i.v. Účinek je možný čekat do 5-10 minut, po této době lze opakovat.
- Pokud je pacienta možné EKG monitorovat, alternativně lze podat metoprolol (Betaloc) 5 mg pomalou injekcí 1-2 ml/min nebo infúzí ve 100ml FR během 15 minut i.v. Účinek je možné čekat do 15-30 minut.

2. Po zahájení trombolytické terapie . Po zahájení trombolytické terapie

- *Monitoruj TK během prvních 24 hodin po začátku léčby*
- *Každých 15 minut po 2 hodiny od zahájení infúze, po té každých 30 minut po dobu 6 hodin, po té*
- *Každých 60 minut do celkové doby 24 hodin od začátku infúze.*

3. Pokud je systolický TK 180-230 Torr nebo diastolický TK 105-120 Torr při alespoň dvou měřeních s 5-10 min. odstupem u pacienta ležícího zcela v klidu:

- Podej i.v. metoprolol (Betaloc) 5 mg pomalou injekcí 1-2 ml/min nebo infúzí ve 100ml FR během 15 minut. Dávka může být opakována každých 30 minut do celkové dávky 10-15 mg. Nutná monitorace EKG, zejména TF. Účinek se může projevit až za 15-30 minut a bude přetrvávat 6-8 hodin.
- Alternativně lze použít urapidil (Ebrantil) 5 mg/ml v bolusovém podání 10-20 mg i.v.s opakováním v 5-10 minutových intervalech do dosažení účinku (účinek je okamžitý), popř. lze pokračovat i. v. kontinuální infúzí 2amp/10ml/50mg+40mlFR rychlostí cca 4-10hg

ml(=mg) /hod, úprava dle TK.

Monitoruj TK každých 15 minut během prvních 2 hodin léčby metoprololem nebo urapidilem a/nebo při nestabilní hodnotě TK. Sleduj pacienta pro možnost hypotenze. Po stabilizaci TK, monitorace každých 60 minut do ukončení injekční léčby.

4. Pokud je systolický TK >230 Torr nebo diastolický TK 121/140 Torr při alespoň dvou měřeních s 5-10 min. odstupem u pacienta ležícího zcela v klidu:

- Podej i.v. metoprolol (Betaloc) 5 mg pomalou injekcí 1-2 ml/min nebo infúzí ve 100ml FR během 15 minut. Dávka může být opakována každých 30 minut do celkové dávky 10-15 mg. Nutná monitorace EKG, zejména TF. Účinek se může projevit až za 15-30 minut a bude přetrvávat 6-8 hodin.
- Alternativně lze použít urapidil (Ebrantil) 5 mg/ml v bolusovém podání 10-20 mg i.v. s opakováním v 5-10 minutových intervalech do dosažení účinku (účinek je okamžitý), popř. lze pokračovat i.v. kontinuální infúzí 2mg/10ml/50mg+40mlFR rychlostí cca 4-10 ml(=mg) /hod, úprava dle TK.

Monitoruj TK každých 15 minut během prvních 2 hodin léčby metoprololem nebo urapidilem a/nebo při nestabilní hodnotě TK. Sleduj pacienta pro možnost hypotenze. Po stabilizaci TK, monitorace každých 60 minut do ukončení injekční léčby.

- Pokud není uspokojivá odpověď, podej infúzi isosorbid dinitratu (Isoket, 0,1%, 1ml/1mg) 1- 5mg/hod nebo nitroprusidu sodného (Nipride)* 0.5-10 µg/kg za minutu (účinek je u obou okamžitý).

TK během léčby nitroprusidem monitoruj kontinuálně. Pokud to není možné, monitoruj TK každých maximálně 5 minut. Při léčbě izosorbid dinitrátem (Isoket) monitoruj TK každých 5 minut do nastavení dávky, dále každých 15 minut během prvních 2 hodin léčby a/nebo při nestabilním TK. Po stabilizaci TK každých 60 minut do ukončení infúze.*

5. Pokud je diastolický TK > 140 Torr při alespoň dvou měřeních s 5-10 min. odstupem u pacienta ležícího zcela v klidu:

- Podej infúzi isosorbid dinitratu (Isoket, 0,1%, 1ml/1mg) 2-10mg/hod nebo nitroprusidu sodného (Nipruss) 0.5-10 µg/kg/min*(účinek je u obou okamžitý).
- Alternativně lze podat bolus Furosemidu 20-40 mg i.v., kde ale lze efekt čekat do 30 minut.

TK během léčby nitroprusidem monitoruj kontinuálně. Pokud to není možné, monitoruj TK každých maximálně 5 minut. Při léčbě izosorbid dinitrátem (Isoket) monitoruj TK každých 5 minut do nastavení dávky, dále každých 15 minut během prvních 2 hodin léčby a/nebo při nestabilním TK. Po stabilizaci TK každých 60 minut do ukončení infúze.*

*Kontinuální monitorování TK je doporučeno při léčbě i.v. nitroprusidem. Riziko krvácení následkem arteriální punkce musí být zváženo proti možnosti opominout dramatické změny TK během i.v.infúze.

Hlavní kontraindikace:

Betaloc: astma bronchiale, AV bloky II. a III. stupně, významná bradykardie (TF <60/min) před

zahájením terapie, nedostatečně kompenzovaná srdeční slabost, syndrom chorého sinu.

Ebrantil: koarktace aorty, AV bloky II. a III. stupně, aortální stenóza. Kombinací s metoprololem

(Betaloc) může dojít k zesílení bradykardizujícího účinku.

Isoket: užívání inhibitorů fosfodiesterázy (sildenafil), hypertrofická obstrukční kardiomyopatie, konstriktivní perikarditida.

Nipruss: koarktace aorty, Leberova atrofie optiku, tabáková amblyopie, nedostatek vitamínu B12, metabolická acidóza, hypotyreóza, intrapulmonální arteriovenózní shunty, těžké jaterní selhání, léčba sildenafilem, hypotenze, těžké stenotické chlopenní vady, hypertrofická obstrukční kardiomyopatie.

Enap: angioneurotický edém (i v anamnéze), porfyrie

Poznámky:

Alternativou podávání metoprololu jak výše uvedeno je podání Enapu 1,25 mg i.v v infúzi FR 100ml v dávce 1,25-2,5 mg během 30 minut. Efekt by měl být 8 hodin. Je možný větší pokles TK, který nepůjde vrátit zpět, ale není nutná EKG monitorace a není bradykardie.

Je nutná kontrola TK jak u metoprololu. Kombinace s Isoketem nebo Ebrantylem je možná, opatrnost je potřeba s diuretikem pro možný významný pokles TK.

Injekční nebo infúzní léčba je indikována pouze po nezbytně nutnou dobu. Po prvních 24 hodinách je vhodné zahájit šetrnou perorální medikaci (např. amlodipin 5 mg a/nebo perindopril 2 mg a/nebo Moduretic ½ tbl, případně dle TK podávat tbl po 12 hodinách a dle TK postupná redukce až vysazení injekční léčby).

Vypracoval: Mikulík, Dufek, Goldemund, Reif, I.Neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno. Verze 10/2003.

Protokol není závazný a může být upraven dle potřeb daného pracoviště.

Dostupné z WWW:

Příloha 6 NIHSS skóre

NIHSS	Jméno	Rodné číslo				
		HODNOCENÍ	PŘIJETÍ	2 HOD	24 HOD	72 HOD
Datum						
1 a. Úroveň vědomí zvolit takový testovací impuls, aby obešel případné překážky (orotrach. trauma, jazyk. bariéra, intubace), testuje se vždy.	0 – plně při vědomí, spolupracující 1 - spavý, po mírné stimulaci poslechne, odpoví 2 - opakovaná stimulace k pozornosti, sopor 3 - koma (reflexní či žádná odpověď)					
1b. Slovní odpovědi ptáme se na věk pacienta a měsíc počítá se první a pouze správná odpověď, bez nápovědy.	0 - obě odpovědi zcela správně 1 - jedna správně, těžká dysarthrie či jiná bariéra (OTI) 2 - obě špatně, afázie, kóma					
1c. Vyhovění výzvam požádat o otevření a zavření očí a stisknutí a otevření neparetické ruky, úkon lze pacientovi předvést.	0 - oba úkony správně 1 - jeden úkol správně 2 - žádný správně, kóma					
2. Okulomotorika testuje se pouze horizontální pohyb, pacient s bariérou (slepota, bandáž, trauma) je testován reflexními pohyby (ne kalorické testování!). Testujeme i pac. v komatu.	0 - bez patologie 1 - izol. paresa okohybného nervu, deviace či pohledová paresa potlačitelná OC manévry 2 - nepotlačitelná deviace či pohledová paresa					
3. Zorné pole vyšetřovat i simultánní pohyb prstů kvůli fenoménu extinkce. Testujeme i u pac. s poruchou vědomí pomocí mrkacího reflexu.	0 - bez postižení 1 - částečná hemianopsie, fenomén extinkce 2 - kompletní hemianopsie 3 – oboustranná hemianopsie (slepota, včetně kortikální slepoty)					
4. Faciální paresa Cenění zubů, zavření očí, elevace obočí.	0 - symetrický pohyb, bez postižení 1 - lehká paresa (např. asymetrie NL rýhy) 2 – úplná nebo částečná paréza dolní větve centrální pareza 3 – kompletní (perif.) paréza uni- či bilaterální, koma					
5. a 6. Motorika HKK do 90 st v sedě resp. 45 st. vleže DKK do 30 st., kolísání na HKK je tehdy, pokud	0 - bez kolísání 1 – kolísání nebo pokles, bez úplného pádu na podložku	LHK				

<p>klesá dříve než za 10 sekund a na DKK dříve než za 5 sekund. Testují se všechny končetiny, 9 se uděluje při jiném postižení končetiny – vysvětlit.</p>	<p>2 - určitý pohyb proti gravitaci, neudrží nad podložkou 3 - pohyb po podložce 4 - plegie, bez pohybu, koma (pro všechny konč.) 9 - amputace, ankylóza aj.příčiny patolog. nálezu nesouvisející s příhodou</p>	<p>PHK</p> <hr/> <p>LDK</p> <hr/> <p>PDK</p>					
<p>7. Ataxie končetin</p> <p>Nehodnotí se u pac., který nerozumí. U slepých: nos-natažená HK. V kómatu, při plegii atd. se hodnotí 0.</p>	<p>0 - nepřítomna, nebo jen důsledek paresy. Koma. 1 - na jedné končetině 2 - přítomna na více končetinách</p>						
<p>8. Senzitivita</p> <p>zkouší se ostřejším předmětem, u nespolu-pracujících algickým podnětem (úniková reakce, grimasa). Koma hodnotíme 2.</p>	<p>0 - bez poruchy čítí 1 - lehká a střední porucha sense (hypestezie, hypalgezi) 2 - těžká porucha sense až anestezie uni, či bilat. Kóma.</p>						
<p>9. Řeč</p> <p>testovací slova: MÁMA, PÍSEK, TRÁVA DĚKUJI, ELEKTRINA, FOTBALOVÝ MÍČ Víte jak, Dolů na zem, Jsem už z práce doma. Popis obrázku.</p>	<p>0- bez afázie 1 - lehčí fatická porucha, lze porozumět 2 - těžká fatická porucha</p>						
<p>10. Dysartrie</p> <p>Při fatické poruše hodnotíme výslovnost. Při hodnocení 9 vysvětlit (např. OTI).</p>	<p>0 - nepřítomna 1 - setřelá řeč, je mu rozumět 2 - výrazně setřelá výslovnost, není rozumět, mutismus, kóma 9 - intubace, jiná bariéra</p>						
<p>11. Neglect</p> <p>Použij simultánní stimulaci zraku a sense. Hodnotí se pouze, pokud přítomen.</p>	<p>0 - nepřítomen 1 - neglektuje 1 kvalitu, anosognoze 2 - neglektuje více jak 1 kvalitu, kóma.</p>						
CELKOVÉ NIHSS							

<p>12. Distální motorika</p> <p>Nezapočítává se do celkového skóre.</p> <p>Testujeme extenzi rukou a prstů HKK v předpažení. Pouze první odpověď</p>	<p>0 - extenduje plně na 5 sekund 1- schopen částečné extenze po 5 sekund 2- žádná extenze po 5 sekund. Koma</p>	<p>LHK</p> <hr/> <p>PHK</p>					
Vyšetřující							

Vypracoval: Mikulík, Dufek, Goldemund, Reif, I.Neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno. Verze 10/2003

Dostupné z WWW:

http://www.cmp.cz/public/f5/3d/81/4009_16400_formular_k_vyplnovani_nihss.pdf