



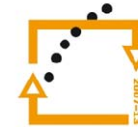
evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Cévní mozkové příhody – diagnostika, léčba a prevence

Ondřej Škoda,

*Neurologické oddělení,
Nemocnice Jihlava, p.o.*

Cerebrovaskulární sekce ČNS JEP

CMP - definice

- **Cévní mozková příhoda** (dle kritérií Světové zdravotnické organizace): Rychle se rozvíjející klinické známky ložiskového mozkového postižení, trvající déle než 24 hodin nebo vedoucí ke smrti, bez přítomnosti jiných zřejmých příčin než cerebrovaskulárního onemocnění.
- Každý pacient se známkami ložiskového mozkového postižení je po tuto dobu pokládán za pacienta s diagnózou CMP, až do uplynutí prvních 24 hodin, kdy je diagnóza potvrzena, nebo do okamžiku kompletního odeznění neurologického postižení v prvních 24 hodinách (+ *negativního nálezu zobrazovacích vyš. CNS*).
- TIA (tranzitorní ischemická ataka) - v současnosti z diagnostického hlediska považována za součást skupiny ischemických CMP, se shodnými požadavky na akutní diagnostiku a léčbu i sekundární prevenci.

Rozdělení CMP dle etiologie

- CMP (iktus, „Stroke“) - heterogenní skupina onemocnění, společným jmenovatelem je dominující cévní etiologie
- Mozkové ischemie (80 - 85%)
- Intracerebrální krvácení (10 - 15%)
- Subarachnoidální krvácení (5%)
- *Incidence v ČR: 285/100 tis. obyv./rok (IKTA),
současný odhad 250 – 400 / 100 tis. obyv.*

Ischemická CMP, TIA- patofyziologie

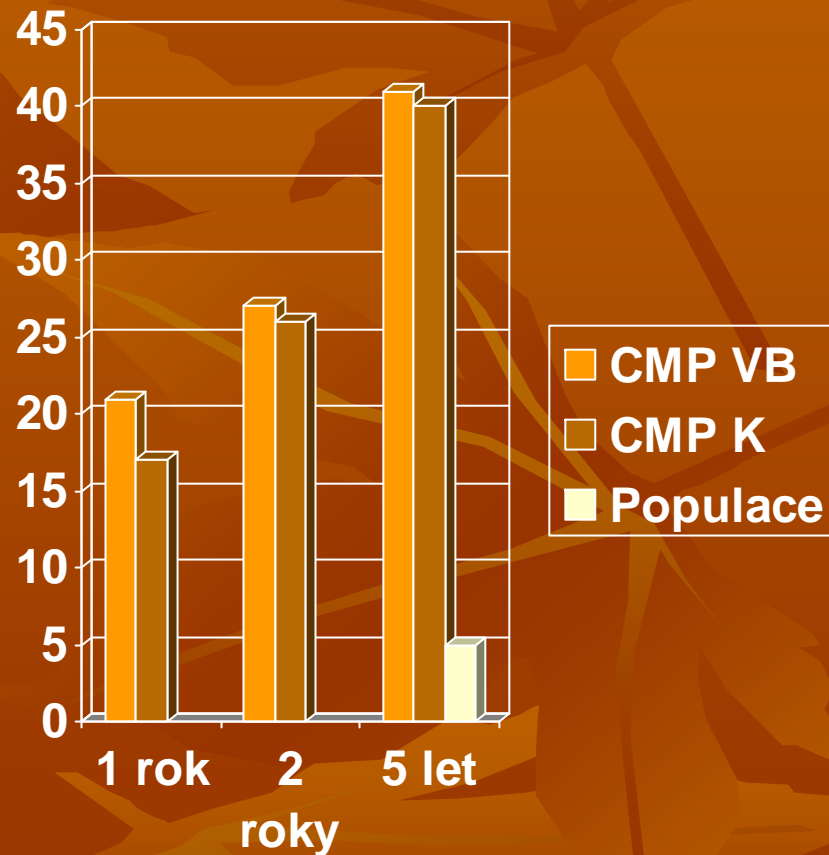
- **Ischemická CMP (mozkový infarkt)** - akutní ischemická nekróza neuronů vzniklá na podkladě poklesu nebo zástavy průtoku mozkovou tepnou
- Příčiny tromboembolické (až 90%), hemodynamické
- Ve > 80% případů nález uzávěru mozkové tepny v akutním stadiu (*PROACT II*)
- **TIA** - Stejná etiologie - mozková nebo retinální ischemie, klinické symptomy typicky trvají < 1 hod., maximálně do 24 hodin - přechodná dysfunkce neuronů, nebo mozkový infarkt s přechodnými příznaky? *Dle nové definice zároveň pro TIA požadován negativní nález zobrazovacích vyš. CNS.*
(*TIA Working Group*)

Etiologie ischemické CMP

- **Kardioembolická** (fibrilace síní, chlopenní náhrady, stavy po IM, kardiomyopatie atd.), 25 - 30%
- **Onemocnění velkých a středních tepen** - aterosklerotické stenózy magistrálních tepen, 20 - 30%
- **Onemocnění malých tepen** (lakunární infarkty) - perforující arterioly, typicky subkortikální oblast, 25 - 35%
- **Jiné příčiny** - poruchy koagulace, kolagenózy, vaskulitidy, disekce, trombózy žilních splavů, nezánětlivé vaskulopatie, paradoxní embolizace a další, 5 - 10%
- **Kryptogenní** - příčinu se nedaří identifikovat, cca 5%
- *Klasifikace TOAST*

Riziko recidivy CMP v karotickém a vertebrobasilárním povodí

- Riziko vzniku CMP u pacientů po prodělané TIA ve VB a karotické oblasti – v 5 letém sledování je 8x vyšší než v ostatní populaci (*Cartlidge, Whisnant*)
- V prvních 48 hodinách dojde k 10% CMP, v prvním měsíci 25%, v prvním půlroce 33%.



Klinické příznaky CMP

(NINDS, národní standardy ČR)

- Náhlý vznik, závislost na teritoriu postižené mozkové tepny:
- Slabost až ochrnutí a/nebo porucha citlivosti poloviny těla
- Porucha symbolických funkcí
- Deviace hlavy a očních bulbů, pohledová paréza
- Výpady zorného pole, diplopie
- Náhle vzniklá nevysvětlitelná závrať nebo náhlý pád ve spojení s dalšími centrálními neurologickými příznaky
- Amauróza (zpravidla jednostranná)
- Bolest hlavy - rovněž ve spojení s výše uvedenými příznaky
- V úvodu je možné zvracení, porucha vědomí nebo epileptické paroxysmy

Management CMP – přednemocniční péče

- Při podezření na akutní CMP má být vždy přivolána zdravotnická záchranná služba. Každý pacient s akutní CMP, byť se u něho projevují jen mírné příznaky, musí být považován za kriticky nemocného pacienta.
- Všichni pacienti v terapeutickém okně by měli být přivezeni do nemocnice s Iktovým centrem nebo Komplexním cerebrovaskulárním centrem (Věstník MZd č.8/2010).
- Pokud pacient splňuje časová kritéria pro zahájení rekanalizační terapie, musí být směrován do centra, schopného poskytnout intravenózní trombolýzu (v prvních 4,5 hodinách) nebo event. intraarteriální trombolýzu či mechanickou rekanalizaci (v prvních 6 - 8 hodinách).

Nemocniční péče – diagnostika CMP

- U pacientů indikovaných k trombolýze by doba od příjezdu pacienta do nemocnice k zahájení léčby, včetně základní diagnostiky, neměla přesáhnout 60 minut.
- **Diagnostické testy a vyšetření:** Krevního tlak, saturace O₂ u pacientů s podezřením na dechovou insuficienci nebo při známkách hypoxie, klinické neurologické vyšetření, laboratorní vyšetření - KO, biochemický skrining a koagulační parametry, CT nebo MRI mozku, EKG vyšetření a ultrazvukové vyšetření extrakraniálních, případně i intrakraniálních tepen. Toto vyšetření lze v individuálních případech nahradit jiným cévním vyšetřením (CT angio, MR angio, DSA).

Diagnostika CMP: ESO - Recommendations for Stroke Management, 2003 - 2008

- **Základní zobrazovací vyšetření – CT mozku nebo MRI** (event. difusní a perfusní skeny) - neprodleně
- Zobrazovací vyšetření cév (ultrazvuk, CTA a MRA) u akutní CMP přinášejí rozšířené informace o průchodnosti krčních a mozkových tepen a měla by být provedena již v průběhu akutní fáze.
- V centrech pro léčbu CMP musí být neurosonologické vyšetření extrakraniálních cév dostupné do 24 hod., další vyšetření (CTA, MRA, TCD) patří mezi doporučená.

Cévní vyšetření u pacientů po CMP

- U pacientů s TIA, lehkým ischemickým iktem nebo rychlou spontánní úpravou neurologického deficitu je doporučeno okamžité **provedení diagnostických procedur včetně urgentního vyšetření tepen** (neurosonologické vyšetření, CT angiografie nebo MR angiografie) (Třída I, Úroveň A).
Doporučení ESO, 2008

Další diagnostické procedury v průběhu hospitalizace

- Interní a kardiologické vyšetření, transtorakální a transezofageální echokardiografie, Holterovo monitorování EKG
- Speciální laboratorní a genetická vyšetření, včetně trombofilních stavů
- SPECT mozku metodou HM-PAO, EEG případně perfúzní vyšetření mozku pomocí CT nebo MR.

Léčba ischemické CMP

- **Závislost na časovém faktoru** (princip farmakologického okna) a příčině.
- Přednemocniční péče - provádí většinou ZZS - zajištění vitálních funkcí, zajištění žilního přístupu, péče o dýchací cesty, podání kyslíku v případě hypoxie nebo podezření na dechovou insuficienci, podání antihypertenziv při TK nad 220/120 mmHg nebo při známkách kardiálního či renálního selhání. TK snižovat pomalu a maximálně do hodnot systol./diastol. TK 180/110 mmHg.
- Symptomatická léčba může být podána dle stavu pacienta (antiemetika, anxiolytika, antikonvulziva atd.)

Léčba CMP – obecné postupy

- **Monitorování vitálních a neurologických funkcí na iktové jednotce** (jednotce intenzivní péče o pacienty s CMP) nebo standardním oddělení (po 72 hodinách od rozvoje iktu v případě přetrvávání významného neurologického deficitu).
- **Zajištění funkce plic** a ochrany dýchacích cest s podáním kyslíku v případě poklesu saturace O₂ pod 95 %.
- **Péče o kardiovaskulární systém**, včetně léčby přidružených a nových srdečních onemocnění, zejména arytmií a srdečního selhání.
- **Regulace krevního tlaku** - opatrné snižování u pacientů s extrémně vysokým TK (> 220/120 mm Hg) zjištěným opakovaným měřením nebo u pacientů s těžkým srdečním selháním, disekcí aorty nebo hypertenzní encefalopatií; nízký TK sekundárně v důsledku hypovolémie nebo ve spojitosti s neurologickým zhoršením léčit objemovými expandéry.

Léčba CMP – obecné postupy

- **Monitorování metabolismu glukózy**, při hladině cukru v krvi nad 10 mmol/l doporučena léčba inzulínem, při hladině cukru v krvi pod 2,8 mmol/l doporučena intravenózní dextróza nebo infúze 10 – 20% glukózy
- **Monitorování tělesné teploty**, při tělesné teplotě nad 37,5 °C antipyretika (paracetamol) nebo fyzikální chlazení. Nutno pátrat po zdroji infekce a tuto léčit.
- **Zajištění nutrice s korekcí elektrolytů a tekutin**, k náhradě tekutin v průběhu prvních 24 doporučen fyziologický roztok.

Léčba akutní ischemické CMP – specifické postupy (*Dopor. ESO, 2003, 2008 - 2009*)

- **Terapie akutní ischemické CMP:**
 - **Rekanalizační léčba - Trombolýza** (*NINDS, ECASS, ECASS II.*) (I.)
 - *Mechanická rekanalizace*
 - **Antiagregační léčba** (*IST, CAST, 1997*) - malá, ale prokazatelná redukce mortality a opakování CMP (*NNT = 111*). (I.)
 - *Antikoagulační léčba (plná heparinizace) pouze ve vybraných úzkých indikacích - prokázané vysoce rizikové kardiální zdroje, arteriální disekce nebo velmi těžká stenóza* (IV.) – v *dopor. ESO 2008 nezahrnuta*

Praktické poznámky k výběru pacientů ke trombolýze

Individuální postup, v rámci 4,5 hod. časového okna –
většina omezení dnes považována za relativní

- Tíže příznaků CMP
 - Pravděpodobně ne při velmi lehké CMP < 4 NIHSS
 - Pravděpodobně ne při velmi těžké CMP > 25 NIHSS
- Neléčit staré infarkty ani časně fáze extenzivní CMP
- CT-ECASS kritéria nepomohou v období < 3 hodin
- Průkaz okluze tepen není požadován
- Věkové omezení (< 80 let) – *pouze relativní*
- Opatrně při souběhu diabetu + předchozích CMP
- Povinnost hlášení do registru SITS-MOST (+ *registr IKTA*)

EUSI. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16 (4): 311–337.

Nejnovější trendy v léčbě iCMP

- Prodloužení terapeutického okna na 4,5 hod. (ECASS III) – *revize dopor. ESO 2009*
- Intraarteriální trombolýza (PROACT II), kombinace i.a. a i.v. trombolýzy
- Kombinace i.v. trombolýzy s mechanickou trombotrypsí či extrakcí – transluminální (*Merci, Solitair*), ultrazvukem
- Akutní endarterektomie při okluzi ACI, angioplastika (+ stenting)

Spec. léčba ischemické CMP – současná doporučení

- Do 4,5 hodin od vzniku CMP v indikovaných případech intravenózní aplikace rtPA (0,9 mg/kg; maximálně 90 mg), kdy je 10% dávky podáno jako bolus a následuje infúze po dobu 60 minut.
- Snížit TK před trombolýzou, pokud dosahuje hodnot 185/110 mm Hg nebo vyšších.
- Intravenózní rtPA může být užit u pacientů s epileptickými záchvaty při rozvoji iktu, pouze pokud má neurologický deficit vztah k akutní mozkové ischemii. Intravenózní rtPA může být podán také u vybraných pacientů ve věku nad 80 let.
- U akutní okluze arteria cerebri media je během 6 hodinového okna jako možnost volby ve specializovaných centrech doporučena **intraarteriální léčba (trombolýza, mechanická rekanalizace)**.

Spec. léčba ischemické CMP – současná doporučení

- V případě akutní bazilární okluze je intraarteriální (případně intravenózní) aplikace rtPA i po 4,5 h od rozvoje příznaků, pouze ve specializovaných centrech.
- U všech pacientů s ischemickou CMP indikována **časná antiagregační medikace** (acetylsalicylová kyselina v dávce 160 – 325 mg během 48 h) v případě, že není indikována antikoagulační nebo trombolytická terapie.
- Časné podání nefrakcionovaného heparinu, nízkomolekulárního heparinu či heparinoidů není v léčbě pacientů s akutním ischemickým iktem doporučeno.
- Není žádné doporučení léčby pacientů s CMP neuroprotektivy.
- Rheologika, kortikoidy, vazodilatancia a hemodiluce rovněž nejsou u pacientů s ischemickou CMP indikovány.

Možnosti léčby iCMP, cílový podíl, NNT, eARR

■ *(Steiner T., ESC, 2011)*

- Stroke units – 90%, NNT 11, eARR 8,2%
- Systémová trombolýza – 20%, NNT 7, eARR 2,9%
- Antiagregace (ASA) – 80%, NNT 77, eARR 1,0%
- Dekompresní kraniektomie – 4%, NNT 4, eARR 1,0%
- Mechanické rekanalizace - ??



Rehabilitační péče

- **Cíl** - podpora návratu mozkových funkcí, nácvik denních činností, dosažení maximální míry soběstačnosti, motivace pacienta k aktivnímu přístupu
- **Reedukace řeči** (logopedická péče o fatické poruchy), snižování následků kognitivních poruch, ovlivňování poruch polykání
- **Nácvik substitučních mechanismů**, předcházení a ovlivňování komplikací - kloubní afekce, kontraktury, spastické postižení pohybového aparátu
- **Psychoterapeutické působení**
- **Pracovní rehabilitace** s cílem resocializace a návratu pracovní schopnosti pacienta a instruktáž rodinných příslušníků s cílem jejich zapojení do rehabilitace pacienta v domácím prostředí.
- Aktivní rehabilitace má být zahájena časně a probíhat tak dlouho, dokud lze objektivně pozorovat zlepšení neurologického deficitu.

Prevence a léčba komplikací CMP

- U imobilních pacientů s vysokým rizikem hluboké žilní trombózy doporučena nízká dávka heparinu subkutánně nebo nízkomolekulární heparin v dávce **miniheparinizace** v rámci prevence hluboké žilní trombózy a plicní embolie (existuje mírně vyšší riziko dodatečného nitrolebního krvácení).
- **Infekce** vzniklé po CMP léčit vhodnými antibiotiky. Aspirační pneumónii předcházet vyšetřením pacientovy schopnosti polykat a v případě dysfagie vyživováním nazogastrickou sondou. Profylaktické podávání antibiotik není doporučeno.
- **Časná mobilizace** pacienta po ischemické CMP pomáhá předcházet četným komplikacím, včetně vzniku aspirační pneumónie, hluboké žilní trombózy a dekubitů.
- K redukci incidence venózního tromboembolizmu je doporučena **časná rehydratace**.

Prevence a léčba komplikací CMP

- Podávat **antikonvulziva** pouze za účelem profylaxe recidiv epileptických záchvatů. Nepodávat antikonvulziva pacientům po čerstvém ischemickém iktu, u kterých se dosud záchvaty nevyskytly.
- Je vhodné **posouzení polykacích problémů**. U pacientů po CMP s poruchou polykání zahájit časně (během 48 h) výživu nazogastrickou sondou. V prvních 2 týdnech po CMP není doporučena výživa perkutánní enterální gastrostomií.
- **Léčba močové inkontinence** dle doporučení specialisty.
- Sledovat u pacientů během hospitalizace i po propuštění výskyt **deprese**. U pacientů s depresí vhodná nefarmakologická i farmakologická antidepresivní terapie.

Prevence a léčba komplikací CMP

- U vybraných pacientů **léčba neuropatické bolesti** po CMP - tricyklická antidepresiva nebo antiepileptika.
- Zvážení **léčby spasticity** po CMP botulotoxinem.
- Chirurgická **dekompresní terapie** během 48 h od rozvoje symptomů je doporučena u pacientů ve věku do 60 let s rozvíjejícím se maligním edémem po infarktu v povodí arteria cerebri media.
- **Osmotická terapie** může být v těchto případech užita v léčbě zvýšeného nitrolebního tlaku před léčbou chirurgickou.
- Při léčbě velkých infarktů mozečku, které utlačují mozkový kmen zvážení užití **ventrikulostomie nebo chirurgické dekomprese**.

Sekundární prevence CMP

- *Stejný přístup k pacientům po překonané ischemické CMP i tranzitorní ischemické atace*
- *Režimová opatření*
- **Antiagregační léčba**
- **Antikoagulační léčba**
- Léčba hypertenze, diabetu a hyperlipoproteinémie
- **Operace a angioplastiky symptomatických stenóz magistrálních tepen (zejm. karotid)**

Režimová opatření

- Je doporučen zákaz kouření cigaret (Třída III, Úroveň C).
- Je doporučen zákaz nadměrné konzumace alkoholu (Třída IV, GCP).
- Je doporučena pravidelná fyzická aktivita (Třída IV, GCP).
- Je doporučena dieta s omezením soli a nasycených tuků, bohatá na ovoce, zeleninu a vlákninu (Třída IV, GCP).
- Jedincům s vyšší hodnotou BMI je doporučena redukční dieta (Třída IV, Úroveň C).
- *Doporučení ESO, 2008*

Antiagregační léčba

- Je doporučeno, aby pacientům nevyžadujícím antikoagulaci byla podávána antiagregační terapie (Třída I, Úroveň A). Má být, pokud možno, podávána kombinace ASA a dipyridamolu nebo samotný klopidogrel. Alternativně je možno použít samostatně ASA nebo triflusal (Třída I, Úroveň A).
- Kombinace ASA a klopidogrelu není u pacientů s nedávným ischemickým iktem doporučena, s výjimkou pacientů se specifickými indikacemi (např. nestabilní angina pectoris nebo non-Q IM nebo nedávný stenting); léčba má být podávána po dobu až 9 měsíců po příhodě (Třída I, Úroveň A).
- U pacientů s rozvojem iktu na antiagregační terapii je doporučeno znovu posouzení patofyziologie a rizikových faktorů (Třída IV, GCP)

Antiagregace v sekundární prevenci CMP

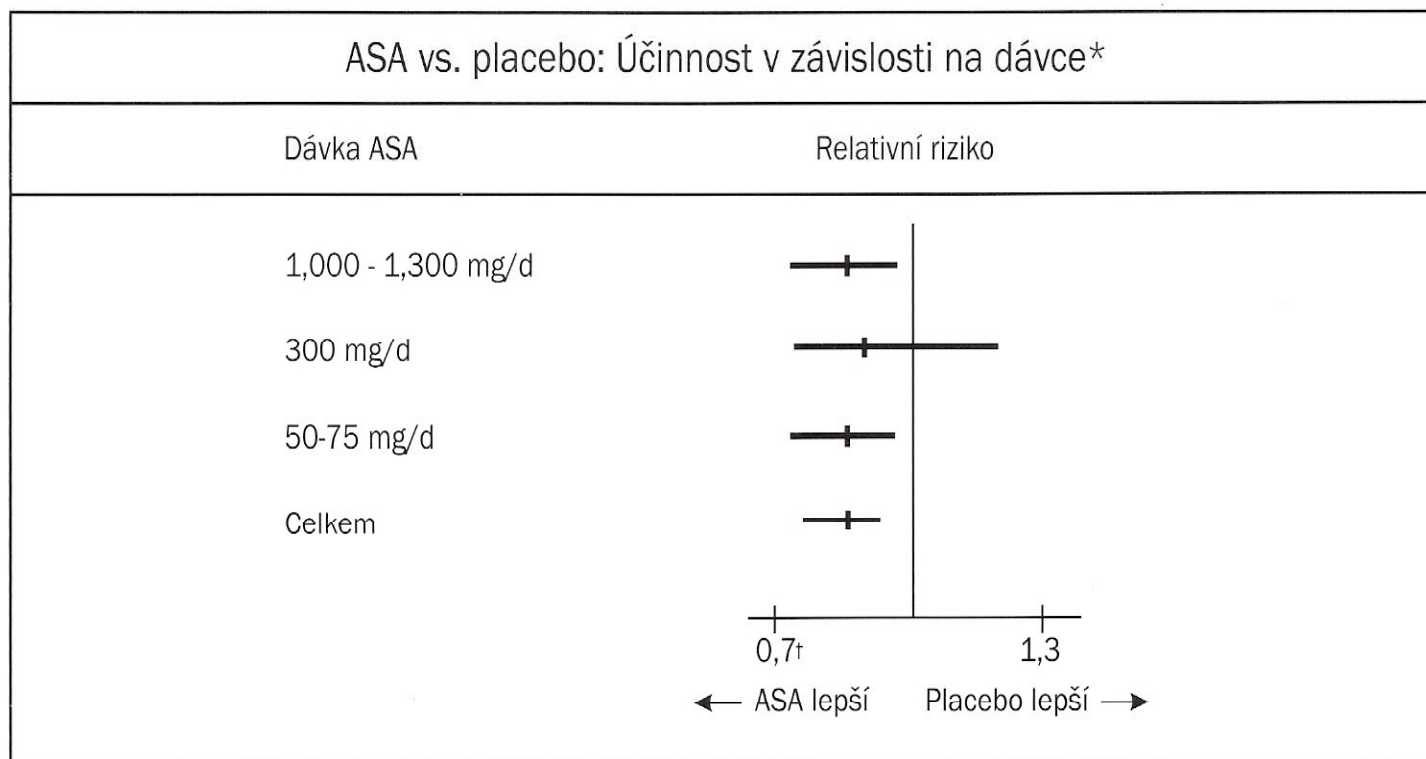
- Metaanalýza 287 studií (*Antiplatelet Trialists' Collaboration, 2002*):
 - RRR 25% pro závažnou cévní příhodu (IM, CMP, vaskulární úmrtí)
 - Z 1000 léčených pacientů během 2 let bude 36 zachráněno od závažné cévní příhody (V ČR se může jednat minimálně o několik set pacientů ročně.)
- *Jiné metaanalýzy studií s ASA (Albers, Hacke, Algra) uvádějí hodnoty RRR 13 - 15%*
- Používané léky: ASA, (*triflusal*), thienopyridinové deriváty (clopidogrel, ticlopidin), dipyridamol.

Antiagregace - ASA

- ASA snižuje recidivu bez ohledu na dávku (50– 1300 mg/den), i když vysoké dávky (> 150 mg/den) zvyšují vedlejší účinky. U pacientů se symptomatickou intrakraniální aterosklerózou je ASA stejně účinná jako perorální antikoagulace a má méně komplikací
- **Mechanismus účinku:** Inhibice cyklooxygenázy
- **Optimální dávka** zůstává předmětem diskuse, doporučená je 50 - 325 mg/d (*FDA, ESO, ACCP*)
- *Studie, porovnávající nízké dávky (50 - 160mg), střední dávky (160 - 325mg) a vysoké dávky (500 - 1500mg) neprokázaly rozdíl v jejich efektu (Algra, van Gijn, Farrell, Dutch TIA Study Group).*

Závislost efektu ASA na dávce

Prevence cévních příhod u pacientů po CMP/TIA



* Ve všech 10 studiích, byla ASA srovnávána s placebem. Cévní příhody zahrnují CMP, IM, nebo úmrtí z cévní příčiny.

† = 30%ní snížení relativního rizika.

Upraveno podle Albers GW, et al. Neurology 1999;53(suppl 4):S25-S38.

Antiagregace - ASA

- **Vedlejší účinky:** Nejčastější obtíže z oblasti gastrointestinálního traktu (až 6% léčených), alergické reakce
- **Problematické nastavení dávky** v individuálním případě (nelze podle laboratorních kontrol)
- **Rezistence na ASA** (5,5 - 9,5% rezistencí, až 25% snížených responderů, ještě vyšší výskyt je patrně mezi pacienty s pokročilejší ICHS a dalšími rizikovými faktory
 - *Gum, Sane, 2001-2) - snížené potlačení tvorby TXA2, zvýšený účinek induktorů aktivace trombocytů, polymorfismus receptorů trombocytů, jiné mechanismy*
- *Není možno předem určit, zda u individuálního pacienta dosahujeme léčebného efektu*

Antiagregace – thienopyridinové deriváty

- Ticlopidin, clopidogrel
- Pacienti, kteří začínají léčbu thienopyridinovými deriváty, mají dostat clopidogrel a nikoli ticlopidin, kvůli podstatně nižším vedlejším nežádoucím účinkům (*ESO*)
- **Mechanismus účinku:** *Selektivní inhibice trombocytárních ADP receptorů – omezení aktivace glykoproteinu IIb/IIIa – pokles vazby fibrinogenu a omezení destičkové agregace*
- Clopidogrel je mírně účinnější než ASA v prevenci cévních příhod (RR 0,91; 95% CI 0,84–0,97) . Může být účinnější u vysoce rizikových pacientů (tedy s předchozím iktem, chorobou periferních tepen, symptomatickým koronárním postižením nebo diabetem)

Antiagregace - clopidogrel

- **Studie CAPRIE:** Clopidogrel je statisticky významně účinnější než ASA v prevenci závažné cévní příhody (vaskulární úmrtí, CMP nebo IM) – RRR 8,7% (*CAPRIE steering committee, 1996*)
- **Studie CURE** (*CURE Study investigators, 2000 -1*) *Pacienti s TIA nebo ischemickou CMP a nestabilní AP či non-Q IM by měli být léčeni kombinací clopidogrelu 75 mg a ASA 75mg/d*
- **Studie MATCH** (*The MATCH Investigators, 2004*), **Studie CHARISMA:** *Kombinační léčbu clopidogrelem + ASA v sekundární prevenci cévních příhod u vysoce rizikových pacientů nelze obecně preferovat oproti samotnému clopidogrelu.*

Antiagregace – dipyridamol + ASA

- Kombinace ASA (38–300 mg/den) a dipyridamolu (200 mg s prodlouženým uvolňováním 2x denně) snižuje riziko cévní smrti, iktu nebo IM, ve srovnání se samotnou ASA (RR 0,82; 95% CI 0,74–0,91). Dipyridamol může způsobit bolest hlavy; její incidence může být snížena postupným navyšováním dávky
- **ESPS II Study, ESPRIT Study, PROFESS Study**
- *Kombinace ASA 25mg + dipyridamol 200mg 2xd může být podávána jako terapie první volby v sekundární prevenci CMP. V případě nesnášenlivosti ASA i clopidogrelu může být pacient léčen dipyridamolem 2x200mg/d.*

Antikoagulace

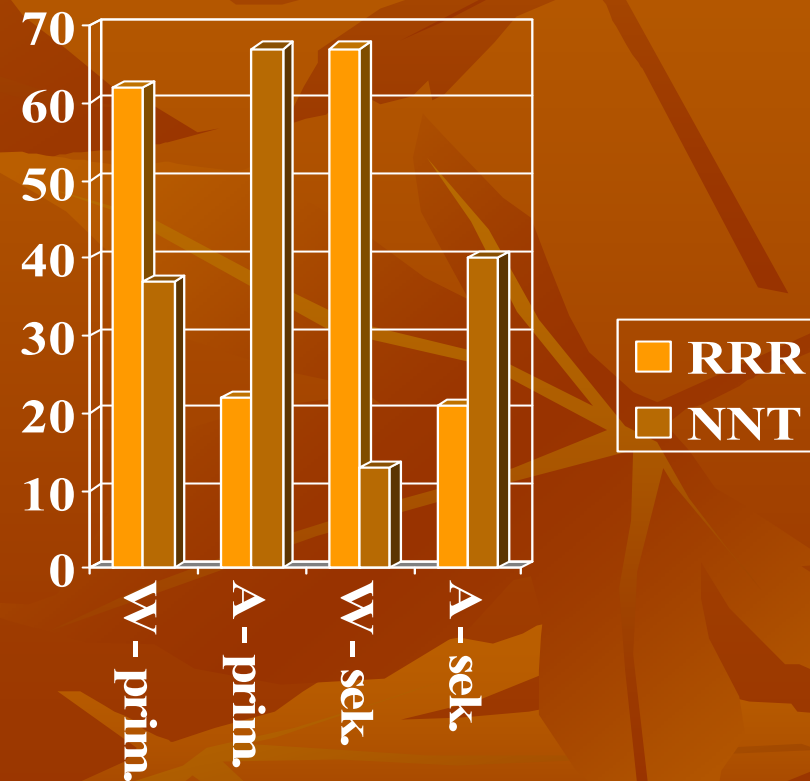
- Perorální antikoagulace (INR 2,0 – 3,0) je doporučena po ischemickém iktu ve spojitosti s FS (Třída I, Úroveň A).
Perorální antikoagulace není doporučena u pacientů s komorbiditami, jako jsou pády, špatná spolupráce, nekontrolovaná epilepsie nebo gastrointestinální krvácení (Třída III, Úroveň C). Vyšší věk samotný není kontraindikací perorální antikoagulace (Třída I, Úroveň A).
- Je doporučeno podávat antikoagulancia (INR 2,0 – 3,0) pacientům s kardioembolickým iktem bez spojitosti s FS, pokud je vysoké riziko jeho recidivy (Třída III, Úroveň C).

Antikoagulace

- Je doporučeno, aby antikoagulancia nebyla podávána po nekardioemboligenním ischemickém iktu s výjimkou **specifických situací**, jako jsou ateromy aorty, fuziformní aneuryzma bazilární tepny, cervikální arteriální disekce, PFO za přítomnosti potvrzené hluboké žilní trombózy nebo aneuryzmatu septa síní (Třída IV, GCP).
- Pokud je perorální antikoagulace kontraindikována, je doporučeno podání kombinace nízké dávky ASA a dipyridamolu (Třída IV, GCP).

RRR, ARR a NNT pro závažné cévní příhody za 1 rok při antikoagulační a antiagregační léčbě pacientů s fibrilací síní

Typ prevence	Léčba	RRR (%)	ARR (%)	NNT
Primární	Warfarin	62	2,7	37
Primární	ASA	22	1,5	67
Sekund.	Warfarin	67	8,0	13
Sekund.	ASA	21	2,5	40



Antikoagulace

- Antikoagulace by měla být užívána dlouhodobě nebo alespoň 3 měsíce po kardioemboligenním iktu v důsledku IM. Diskuse o **optimálním čase zahájení** perorální antikoagulace je kontroverzní. Po TIA nebo drobném iktu je možno začít ihned, ale po větším iktu s významným infarktem na neurozobrazování (např. více než 1/3 povodí ACM) by se mělo počkat několik (např. 4) týdnů. Toto rozhodnutí je však nutno individualizovat. U pacientů s FS a stabilní anginou pectoris by ASA neměla být přidávána k perorální antikoagulaci

Nové možnosti antikoagulační léčby – inhibitory faktoru Xa a trombinu

*Lepší bezpečnostní profil a poměr risk/benefit,
prokázaná non-inferiorita až superiorita v porovnání
s warfarinem v prevenci CMP u pac. s FS, perorální
podávání, bez nutosti monitorování koagulačních
parametrů – větší množství pacientů, jež je možno
bezpečně léčit (RRR až 35% pro CMP a syst. embolii
oproti Warfarinu)*

- **Rivaroxaban** (*Xarelto*, 20mg/d) – Rocket AF Study
- Apixaban – Aristotle Study
- **Dabigatran** (*Pradaxa*, 2x150/110 mg/d) – Re-ly Study

Antihypertenzní léčba

- Je doporučeno, aby byl pravidelně kontrolován TK. Snižování TK je doporučeno po akutní fázi iktu, a to i u pacientů s normálními hodnotami TK (Třída I, Úroveň A).
- Snížení TK snižuje RRR opakované CMP o 29 – 43% (*INDIANA Project Collaborators, HOPE – Yusuf et al., 2000, PROGRESS Collaborative Group, 2001, PATS study*)
- Po proběhlé TIA či CMP má být snižován TK (bez ohledu na výchozí úroveň) podle tolerance pacienta, klinicky ověřený je efekt diuretik a/nebo ACE inhibitorů (**ramipril – HOPE**)
- *Průměrné snížení TK 10/5mmHg, opatrně u pacientů s oboustrannou karotickou stenózou, s rizikem hemodynamického iktu.*

Léčba diabetu

- Je doporučeno, aby byla pravidelně **kontrolována glykémie**. Je doporučeno ovlivnění DM úpravou životního stylu a individualizovanou farmakoterapií (Třída IV, GCP).
- U pacientů s DM 2, typu, kteří nevyžadují inzulín, je po iktu doporučena léčba pioglitazonem (Třída III, Úroveň B – *PROactive Study*).

Snižování hyperlipoproteinémie

- U pacientů s nekardioemboligenním iktem je doporučena léčba statinem (Třída I, Úroveň A).
- Významného snížení rizika opakování CMP lze dosáhnout léčbou snižující hladiny cholesterolu, zejména statinem - (*Heart Protection Study Collaborative Group, 2002 - simvastatin, SPARCL Study - atorvastatin*), resp. NNT 112 – 143 za rok, dosažené snížení cholesterolemie o 10%.

Karotické endarterektomie a angioplastiky

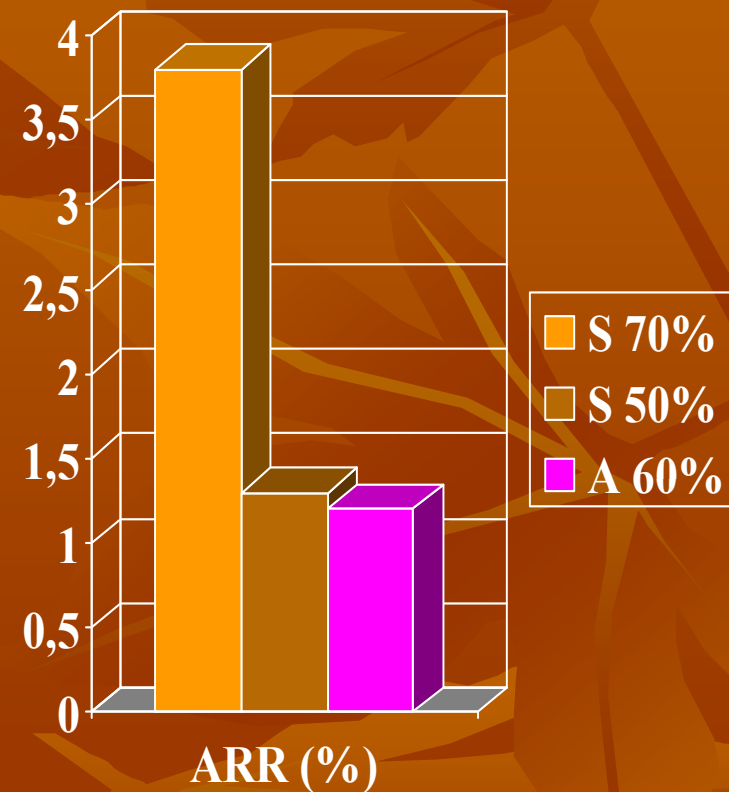
- Mohou být indikovány na základě vyšetření angiografií, duplexní sonografií, MRA nebo CTA (nebo jejich kombinace)
- Nemají být prováděny v centrech, nevykazujících nízkou četnost komplikací (< 6%)
- **Angioplastiky** jsou zatím rezervovány pouze pro pacienty s kontraindikací CEA, chirurgicky nedostupnými stenózami a restenózami po CEA, event. poradiačnými změnami. (*Třída I., úroveň A*) – *SPACE Study, EVA3S Study, CREST.*
- *Ve vertebrobasilárním povodí je indikace angioplastiky zatím individuální – především stenózy AV. Endovaskulární léčba může být zvažena i u pacientů s intrakraniálními stenózami (Tř.IV, GCP)*

Karotické endarterektomie

- Počet léčených pacientů nutných k zabránění jednoho ischemického iktu za rok (NNT) u pacientů, kteří podstoupí karotickou endarterektomii (modifikováno dle Hankeyho a Warlowa a Rothwella et al.)
- Stenóza vnitřní karotidy (dle NASCET) - NNT (1 iktus / rok)
- Asymptomatická stenóza 60 – 99 % - 85
- Symptomatická stenóza 70 – 99 % - 27
- Symptomatická stenóza 50 – 69 % - 75
- Symptomatická stenóza > 50% – muži - 45
- Symptomatická stenóza > 50% – ženy - 180
- Symptomatická stenóza > 50% – > 75 let - 25
- Symptomatická stenóza > 50% – < 65 let - 90
- Symptomatická stenóza > 50% – < 2 týdny po příhodě - 25
- Symptomatická stenóza > 50% – > 12 týdnů po příhodě - 625
- Symptomatická stenóza ≤ 50% - žádný benefit

Porovnání ročního ARR pro karotické endarterektomie

- Symptomatická stenóza > 70%:
3,8% (NNT 27)
- Symptomatická stenóza 50 – 69%:
1,3% (NNT 75)
- Asymptomatická stenóza > 60%:
1,2% (NNT 85)



Karotické endarterektomie – indikace (*ESO, 2008*)

- **Symptomatická karotická stenóza 70 - 99%** je indikována k CEA v době do 180 dní od neinvalidizující ischemické příhody, v centru s perioperačním rizikem (CMP a smrt) < 6%. (NASCET, 1991, ECST, 1995) (*Třída I, úroveň A*)
- **Symptomatická karotická stenóza 50 - 69%** může být indikována k CEA v centru s perioperačním rizikem do 3%, spíše u mužů s hemisferálním iktem, u pacientů starších 75 let, u pacientů po čerstvé TIA nebo lehké ischemické CMP, dále u pacientů se středně těžkou intrakraniální stenózou. (*Třída III., úroveň C*)
- CEA by měla být provedena **co nejdříve** po příhodě, nejlépe do 2 týdnů. *Třída II., úroveň B*
- **Nevysazovat antiagregační léčbu.** (*Třída I., úroveň A*)

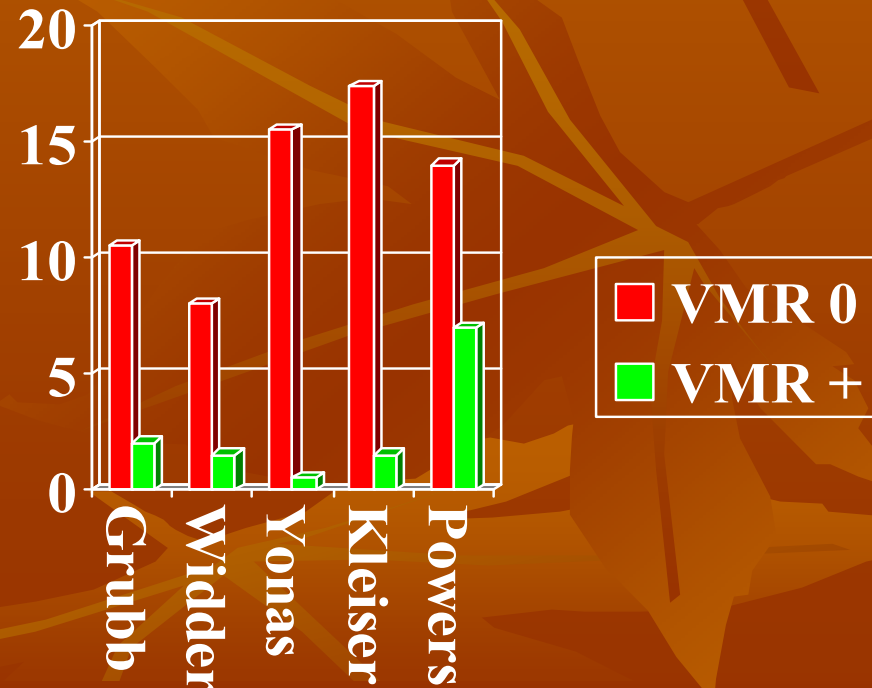
Uzávěr foramen ovale patens

- Je doporučeno, aby byl u pacientů s kryptogenním iktem a vysoce rizikovým patentním foramen ovale (PFO) zvažena jeho endovaskulární uzávěr (Třída IV, GCP).
- U pacientů s FOP samotným je celkové riziko recidivy nízké. Ale je-li FOP v kombinaci s aneurysmatem síňového septa, valvulou venae cavae inferioris (Eustachi) a Chiariho sítí, nebo u pacientů, kteří utrpěli více než jeden iktus, riziko recidivy může být značné. U takových pacientů je proveditelný endovaskulární uzávěr FOP s nebo bez aneurysmatu síňového septa a může snížit riziko recidivy iktu ve srovnání s konzervativní léčbou; randomizované klinické studie však stále chybí.

Indikace k EC/IC bypassu u pacientů s okluzí ACI

- Riziko vzniku CMP u pacientů s vyčerpanou VMR (ACM)
- Grubb (1998): 28%/32 měs. (81 pac.)
- Widder (1994): 8%/12 měs. (98 pac.)
- Yonas (1993): 31%/24 měs. (41 pac.)
- Kleiser (1992): 55%/38 měs. (85 pac.)
- Powers (1991): 28%/24 měs. (23 pac.)

Roční riziko vzniku CMP (%)



Indikace k EC/IC bypassu u pacientů s okluzí ACI

- Je prokázána **významná korelace mezi vyčerpanou VMR a ipsilaterální TIA/CMP** u pacientů s okluzí ACI. Roční riziko vzniku CMP se pohybuje okolo 12%, okolo 75% z nich má obraz „low-flow“ infarktu na CT/MRI. (Widder, Ringelstein, Isaka)
- K úpravě VMR během prvních 3-6 měs. dochází u cca 64% pacientů s jednostrannou okluzí ACI, ale jen u 22% s bilaterálními obstrukcemi karotid (Widder et al.) Celkově vykazuje trvale vyčerpanou VMR okolo 10% pacientů s okluzí ACI.

Indikace k EC/IC bypassu u pacientů s okluzí ACI

- U pacientů s okluzí ACI a vyčerpanou VMR lze doporučit:
- Nekorigovat hypertenzi
- Desobliterovat případnou kontralaterální stenózu ACI a/nebo stenózu ACE
- Indikovat k EC/IC bypassu, jestliže došlo k čerstvé TIA nebo lehké CMP („low-flow“ infarkt na CT/MR), dále jedná-li se buď o oboustrannou okluzi ACI nebo nedochází k úpravě VMR po dobu 3 měs. a nejde-li o mnohočetné těžké AS postižení aortálního oblouku a všech extrakran. tepen, případně o jiné onemocnění snižující šanci na dlouhodobější přežití pacienta.

Následná léčba a rehabilitace

- Je doporučeno časně zahájení rehabilitace (Třída III, Úroveň C).
- Je doporučeno pokračovat v rehabilitaci po propuštění během prvního roku po iktu (Třída II, Úroveň A).
- Je doporučeno prodloužit trvání a zvýšit intenzitu rehabilitace (Třída II, Úroveň B).
- Metaanalýza ukázala, že pokračování rehabilitace po propuštění během prvního roku po iktu snižuje riziko zhoršení funkce a zlepšuje aktivity denního života (activities of daily living, ADL). Intervence zahrnovaly ergoterapii, fyzioterapii a multidisciplinární týmy

Následná léčba a rehabilitace

- **Posouzení kognitivního deficitu** se jeví žádoucí, ale nejsou k dispozici dostatečné údaje k doporučení specifického léčebného postupu (Třída I, Úroveň A).
- Je doporučeno sledovat u pacientů během hospitalizace i po propuštění **výskyt deprese** (Třída IV, Úroveň B).
- Ke zlepšení nálady je doporučena **medikamentózní terapie i nemedikamentózní postupy** (Třída I, Úroveň A).
- K léčbě emoční lability po iktu má být zvážena medikamentózní terapie (Třída II, Úroveň B).
- U vybraných pacientů jsou k **léčbě neuropatické bolesti** po iktu doporučena tricyklická antidepresiva nebo antiepileptika (Třída III, Úroveň B).
- Je doporučeno **zvážení léčby spasticity** po iktu botulotoxinem, ale funkční přínos je nejistý (Třída III, Úroveň B).

Závěr

- **Cílem** léčby ischemické CMP je plné uzdravení pacienta, event. minimalizace postižení do takového stupně, aby byla zachována soběstačnost pacienta a byla možná jeho resocializace.
- Přibližně 30% pacientů zůstává trvale nesoběstačných, většina z nich vyžaduje institucionální péči. V závislosti na závažnosti postižení a poskytnuté léčbě lze po 3 měsících od ischemické CMP očekávat asi 30% mortalitu, 30% invaliditu a 40% pravděpodobnost částečného nebo úplného vyléčení.
- Riziko recidivy CMP do 10% v prvních 30 dnech, dále asi 5% ročně. Zvláště vysoké riziko recidivy CMP je u pacientů s chronickou fibrilací síní a symptomatickou stenózou vnitřní karotidy nad 70%.
- Všichni pacienti proto musí mít neodkladně zavedenou optimální sekundární prevenci CMP.