

Léčba ischemické cévní mozkové příhody

doc. MUDr. Jiří Bauer, CSc.

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Cévní mozková příhoda je emergentní stav, nemocní s příznaky iktu musí být urgentně hospitalizováni. Všichni pacienti by měli být léčeni v iktových centrech nebo v komplexních cerebrovaskulárních centrech. Základem péče je celková intenzivní terapie včetně intenzivní rehabilitace. Ostatní léčba je přísně individuální. Terapie ischemického iktu je zaměřena na léčbu rekanalizační, časnou léčbu preventivní, léčbu a prevenci sekundárního poškození mozku a léčbu chirurgickou.

Klíčová slova: iktus, iktové centrum, intenzivní péče, trombolytická terapie.

Treatment of ischemic stroke

Stroke is an emergency, stroke victims must be admitted without delay to the hospital. All stroke patients should be treated in primary or comprehensive stroke centers. Basis of care is general treatment, including intensive rehabilitation. Another treatment is strongly individual. Treatment of ischemic stroke is focused on recanalisation therapy, early prevention, therapy and prevention of secondary brain injury.

Key words: stroke, stroke centrum, general treatment, thrombolytic therapy.

Interní Med. 2010; 12(9): 442–444

Cévní mozkové příhody (CMP) jsou velmi častá a nesmírně závažná onemocnění, provázená vysokou mortalitou a těžkou invaliditou. Iktus je dnes jednoznačně považován za **emergentní stav**, vyžadující urgentní hospitalizaci nemocného a neodkladné zahájení účinné terapie – čím dříve je zahájena, tím lepší je konečný výsledek („time is brain“). Tento postup však klade vysoké nároky na **organizaci léčebné péče**, a to jak ve fázi přednemocniční, tak i nemocniční. Kvalitní organizace péče o nemocné s iktem je základním předpokladem úspěšné léčby.

Přednemocniční péče

Rozhodující roli zde hraje **informovanost veřejnosti** o příznacích a závažnosti cévní mozkové příhody, s důrazem na okamžité kontaktování záchranné služby při vzniku iktu (linka 155). Neméně důležitou podmínkou je **kvalitní organizace zdravotnické záchranné služby** (ZZS). Trvale prováděná osvěta a úzká spolupráce ZZS s příjmovým oddělením nemocnic, kde každý pacient by měl být předem avizován a očekáván, jsou tedy nezbytnou podmínkou včasné hospitalizace a tím i zajištění účinné moderní terapie (1, 2). Parametrem kvality této péče je časový interval od začátku příznaků iktu do příjezdu do nemocnice („symptom-to-door time“, SDT), který by v žádném případě neměl být delší než 90 minut. V současnosti je však podle statistik přijímáno v tomto období jen velmi malé procento pacientů, do 3 hodin ne více než 20–25 % iktů. K urychlení transportu nemocného může přispět i letecká zdravotnická záchranná služba.

Nemocniční péče

Bezkonkurenčně nejlepším řešením je hospitalizace nemocného s cévní mozkovou příhodou na specializovaných odděleních – v **iktových centrech** (komplexní cerebrovaskulární centrum, iktové centrum) (obrázek 1). Odborná péče je zde prováděna podle jednotného iktového protokolu a příslušných standardů akutní péče, garantem kvality péče jsou specialisté v cerebrovaskulární problematice, kteří tvoří multidisciplinární iktový tým (3–5). Tento tým vede neurolog, který stejně jako ostatní lékaři týmu musí mít zkušenost s diagnostikou a terapií cévních mozkových příhod a erudici v neurointenzivní péči („vaskulární neurolog“). Dalšími členy týmu jsou rehabilitační lékař, fyzioterapeut, ergoterapeut, logoped, dietolog, psycholog a sociální pracovník, klíčovou roli zde hraje tým specializovaných zdravotních sester. Členem iktového týmu je i samotný pacient a jeho rodina. Nezbytnou podmínkou je úzká spolupráce s internistou – kardiologem, neurointenzivistou, neuroradiologem, intervenčním neuroradiologem, neurochirurgem

Obrázek 1. Iktové centrum Hennerovy neurologické kliniky 1. LF UK a VFN, Praha



a angiochirurgem. Toto vše má klíčový význam pro urychlení diagnostiky a rychlé zahájení terapie. Interval od příjezdu pacienta do zahájení léčby („door-to-needle time“, DNT) by neměl být delší než 45 minut, optimálně 30 minut. Neurochirurgické a endovaskulární intervenční metody by měly být dostupné nejpozději do 2 hodin. Předpokladem funkčního centra je rovněž úzká spolupráce s příjmovým oddělením, pokud v nemocnici existuje, a rychlá dostupnost laboratorního servisu a zobrazovacích metod. CT vyšetření musí být dostupné do 25 minut od jeho vyžádání. Je rovněž důležité, aby iktová centra byla zapojena v registrech (IKTA, SITS), což je významné nejen pro hodnocení kvality poskytované péče, ale i pro získávání statistických údajů a možnost porovnání běžné klinické praxe s výsledky vědeckých studií (6). Odborná úroveň centra musí být potvrzena příslušnou certifikací. V současné době vstupuje v České republice v platnost třístupňový systém péče o nemocné s CMP (komplexní cerebrovaskulární centra, iktová centra, ostatní cerebrovaskulární péče). Tam, kde pro velké vzdálenosti a řídké osídlení by bylo neúčelné budovat síť iktových center, lze využít telemedicíny, kde léčba iktu je řízena z odborného centra prostřednictvím obousměrné video-konference.

Terapie akutního stadia ischemického iktu

Terapie akutního stadia ischemického iktu je přísně individuální podle typu iktu, jeho rozsahu, lokalizace, příčiny a doby zahájení léčby. Je zaměřena především na celkovou intenzivní léčbu,

rekanalizační léčbu, časnou léčbu preventivní, léčbu a prevenci sekundárního postižení mozku a léčbu chirurgickou.

Celková intenzivní léčba

Cílem **intenzivní terapie** („general treatment“) je stabilizace vitálně důležitých funkcí a prevence mnohých somatických a neurologických komplikací, které jsou častou obávanou příčinou zhoršení zdravotního stavu nemocného. Mezi nejčastější somatické komplikace patří kardiální a respirační selhávání, extrémní arteriální hypertenze, arteriální hypotenze, srdeční arytmie, hyperpyrexie a hyperglykemie. Nejzávažnější neurologickou komplikací je akutní intrakraniální hypertenze, která je obvykle důsledkem rozvoje maligního mozkového edému. Intenzivní terapie je rozsáhlý soubor preventivních a léčebných opatření (7).

Podpora a stabilizace kardiovaskulárního systému zajišťuje adekvátní mozkovou perfuzi a zabraňuje rozvoji sekundární mozkové hypoxie. V časně fázi ischemického iktu tolerujeme vysoké hodnoty krevního tlaku – do 220/120 mm Hg. Hrubou chybou je jakákoliv snaha o rychlou normalizaci krevního tlaku. Vzácnějším nálezem je arteriální hypotenze, nejčastěji v důsledku hypovolémie. V těchto případech je nutná rehydratace, ev. podání volume expandérů, v krajním případě i katecholaminů. Je-li příčinou hypotenze snížení srdečního výdeje, je nutno léčit základní příčinu tohoto stavu (arytmie, kardiální selhávání). Udržení optimálního krevního tlaku je klíčovým bodem terapie akutního iktu.

Zajištění respiračních funkcí je rovněž prevencí sekundární mozkové hypoxie. Oxygenoterapie je indikována při poklesu saturace krve kyslíkem pod 92 % (hodnoceno pulzní oxymetrií), umělá plicní ventilace je opodstatněná při selhávání oxygenace nebo plicní ventilace, obvykle při hodnotách PaO_2 pod 8 kPa, PaCO_2 nad 7 kPa nebo při frekvenci dechů nad 35/min. Indikací může být i porucha vědomí nebo závažná bulbární dysfunkce. Příčinou hypoxémie může být obstrukce dýchacích cest, respirační nedostatečnost nebo infekce. Mezi základní preventivní opatření patří pravidelné odsávání slin a tracheobronchiálního sekretu, laváže dýchacích cest, popřípadě bronchoskopické odsávání, podávání mukolytik, expektorancií, zavedení nazogastrální sondy k prevenci aspirace.

Léčba hyperpyrexie a hyperglykemie je prevencí progresu mozkové ischemie. Hyperpyrexie a hyperglykemie jsou příčinou podstatně horší prognózy onemocnění. Zvýšení tělesné teploty nad 37,5 °C je proto indikací k podání antipyretik,

chlazení nemocného, většinou i podání antibiotik. Hyperglykemie s hodnotami nad 8 mmol/l je indikací k léčbě inzulinem.

Péče o gastrointestinální trakt je prevencí jeho dysfunkce, rozvoje stresového vředu a dysmikrobie s možností následné střevní infekce. Léčba zahrnuje podávání antiulcerózní terapie, střevních prokinetik a eubiotik.

Kompenzace poruch homeostázy zajišťuje stabilitu vnitřního prostředí. Jde především o stabilitu vodního a iontového hospodářství. Ta může být narušena dehydratací, nesprávnou substitucí tekutin, průjmy, zvracením, teplotou, pocením, hyperventilací nebo nadměrnou stimulací sympatiku v důsledku cerebrální léze s tendencí k hypernatrémii a hypokalémii. Roztoky glukózy jsou kontraindikovány pro nebezpečí hyperglykemie a acidózy.

Optimální nutriční podpora zamezuje rozvoji metabolického rozvratu, katabolizmu a imunodeficiencie. Poruchy polykání, poruchy vědomí a psychické faktory vyžadují většinou výživu pomocí nazogastrálních, nazoduodenálních nebo nazojejunálních sond, nejlépe prostřednictvím enteropump. Při významných poruchách motility žaludeční nebo střevní stěny, průjmech, střevní infekci, poruchách vědomí a většinou u intubovaných nemocných je indikována výživa parenterální. Při předpokladu dlouhodobé poruchy polykání s rizikem aspirace je vhodným řešením perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG).

Stabilizace hematologických parametrů brání rozvoji anémie, hyperkoagulačních stavů a krvácivých projevů. Závažné jsou především poruchy hemokoagulace v důsledku antikoagulační a trombolytické terapie, dále stavy, kde hrozí rozvoj diseminované intravaskulární koagulopatie, multiorgánového selhání a sepse. V indikovaných případech je nutné podání erymasy, plazmy, náplavu destiček, antitrombinu III, koncentráty plazmatických koagulačních faktorů a jiných krevních produktů.

Potlačení rozvoje infekce předchází vzniku těžkých septických stavů se všemi jejich důsledky. Nejzávažnější jsou infekce respirační, infekce z cest močových, z dekubitů, ev. katetrové sepse. Základní preventivní opatření kombinujeme s léčbou antibiotik.

Prevence hluboké žilní trombózy zabraňuje vzniku plicní embolie. V akutním stadiu iktu je riziko vzniku hluboké žilní trombózy vysoké (u imobilních pacientů až 70 %) a pravděpodobnost rozvoje následných komplikací značná (plicní embolie je příčinou až 10 % úmrtí v časně fázi iktu). Preventivní opatření zahrnují časnou

mobilizaci, polohování a bandážování dolních končetin, použití přístrojů s přerušovanou tlakovou kompresí a preventivní antikoagulační léčbu, nejlépe nízkomolekulárními hepariny. Je-li antikoagulační léčba kontraindikována, mohou být řešením u vysoce rizikových pacientů dočasné kavální filtry.

Prevence reaktivních depresivních stavů zlepšuje spolupráci nemocného a mobilizuje jeho aktivní přístup k léčebnému procesu. Vždy je nezbytné včasné zahájení psychoterapie, nejen sestrami a lékařem, ale především zkušeným psychoterapeutem. Velmi vhodná je v tomto směru spolupráce rodiny. V těžších případech se neobejdeme bez podání antidepresiv.

Preventivní antiepileptická léčba u nemocných bez záchvatů není indikována.

Intenzivní terapii lze provádět pouze na jednotce intenzivní péče.

Nedílnou součástí intenzivní péče je i **intenzivní rehabilitace**. Mozek je nadán plasticitou, je schopen adaptace s možností obnovy ztracené funkce. Rehabilitace musí být zaměřena nejen na poruchu hybnosti, ale též na posílení funkce oběhového a respiračního systému, na prevenci hluboké žilní trombózy, dekubitů, kontraktur a zácpy. Musí být zahájena již v prvních hodinách iktu a měla by pokračovat na specializovaných odděleních intenzivní rehabilitace. Tuto péči zajišťuje rehabilitační tým (fyzioterapeut, ergoterapeut, logoped).

Rekanalizační léčba

Cílem rekanalizační terapie je obnovení průtoku krve tepnou uzavřenou trombem nebo embolem. Aby tato léčba byla úspěšná, musí být provedena co nejrychleji, je-li již vyvinut rozsáhlý mozkový infarkt, je tato terapie kontraindikována pro vysoké riziko intracerebrálního krvácení. Moderní účinnou a relativně bezpečnou metodou je **léčba trombolytická**. Je-li správně indikována, má nemocný o 30 % větší šanci, že překoná iktus bez následků nebo jen s mírným funkčním postižením, v porovnání se stavem, kdyby tuto léčbu nedostal (8). K rozpuštění krevní sraženiny je používán rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu (rtPA, altepláza, Actilyse), podaný v intravenózní infuzi (systémová trombolýza) (9). Při postižení karotické oblasti musí být léčba zahájena nejpozději 4,5 hodiny od prvních příznaků iktu, největšího účinku však lze dosáhnout při provedení trombolýzy do 90 minut (10, 11). Pokud jde o uzavěr bazilární tepny, není intravenózní trombolytická léčba časově omezena, musí však být rovněž provedena co nejdříve. rtPA lze podat i intraarte-

riálně (ideální trombolýza), výhodné je zde širší terapeutické okno – do 6 hodin od vzniku iktu. O něco účinnější je kombinace intravenózní a intraarteriální trombolýzy – **kombinovaná trombolýza**, nebo její akcelerace pomocí kontinuální aplikace ultrazvuku – **sonotrombolýza** (12). Je prokázáno, že i samotné působení ultrazvuku má trombolýtický efekt (sonotripse). Ultrazvukovou sondu lze pomocí endovaskulárního katétru zavést až k samotnému trombu (systém ECOS). Intraarteriální trombolýtickou terapii lze též kombinovat s **mechanickou rekanalizací** pomocí **perkutánní transluminální angioplastiky a stentu** nebo s použitím endovaskulárně zavedených **mechanických extraktorů koagula** (MERCİ katetr). Jednou z posledních novinek je možnost trombektomie pomocí systému Solitaire. Lze použít i aspirační techniky (systém Penumbra). Instrumentaria pro extrakci koagula lze použít až do 8 hodin od počátku iktu, kombinace s trombolýtickou terapií je o něco účinnější (13).

Nevýhodou těchto endovaskulárních intervencí je náročnost výkonu, který je možno provádět jen na vysoce specializovaných pracovištích. Ve fázi výzkumu jsou i nová trombolýtika (desmotepláza, tenectepláza a jiné).

Vzácně používanou a stále diskutovanou možností rekanalizace je urgentní chirurgické odstranění krevní sraženiny z karotické tepny – **akutní desobliterace**.

Časná preventivní léčba

Cílem časné preventivní léčby je snížení rizika recidivy iktu. Univerzální léčbou je **antiagregační terapie** kyselinou acetylsalicylovou. Podáváme ji již od prvního dne akutní fáze iktu, s výjimkou pacientů léčených trombolýzou, kde tuto léčbu, pro zvýšené riziko krvácení, zahájíme s 24hodinovým zpožděním.

U nemocných se závažnými trombofilními stavy a dále v případech, kdy příčinou iktu je disekce tepny, je již v akutní fázi iktu indikována **léčba antikoagulační**, nejčastěji nízkomolekulárními hepariny v terapeutických dávkách. Tato terapie může být výjimečně zvažována i v případech vysokého rizika časně reemolizace (např. fibrilace síní provázená závažnými vaskulárními rizikovými faktory, mechanické chlopenní náhrady, prokázané tromby v levých srdečních oddílech).

Použití nízkomolekulárních heparinů v preventivních dávkách je zcela běžné jako součást prevence hluboké žilní trombózy.

Léčba a prevence sekundárního postižení mozku

Cílem této léčby je zpomalení rozvoje a potlačení progresu ischemického postižení mozku. Prodloužení doby přežití nervových buněk postižených hypoxií je úkolem **neuroprotektivní terapie**. V humánní medicíně však bohužel, přes slibné pokusy na zvířatech, účinné a zároveň bezpečné neuroprotektivum v současnosti neexistuje. Probíhají však další studie testující nové přípravky.

Velmi závažným problémem je potlačení rozvoje doprovodného mozkového edému, který je hlavní příčinou narůstající nitrolební hypertenze – **léčba antiedematózní**. Obvyklé postupy – drenážní poloha těla, sedace, osmoterapie (mannitol, glycerol, hypertonické solné roztoky), hyperventilace u nemocných s umělou plicní ventilací – působí pouze krátkodobě a jejich účinek nebyl bezpečně prokázán. Kortikoidy nejsou indikovány, jejich efekt je sporný a je zcela znehodnocen závažnými nežádoucími vedlejšími účinky. Nadějnou léčbou, i když zatím jen experimentální, je celková hypotermie se snížením teploty tělesného jádra na 32–33 °C. Jedinou prokázanou účinnou metodou je rozsáhlá dekompresivní kraniotomie, která je vhodná u vybraných nemocných postižených maligním infarktem v povodí střední mozkové tepny (14).

Chirurgická léčba

Cílem této terapie je snížení rizika postižení mozku rozvíjející se nitrolební hypertenzí. Vedle již zmíněné dekompresivní kraniotomie v karotickém povodí je chirurgický zákrok indikován i při rozsáhlém ischemickém postižení mozečkové hemisféry s útlakem mozkového kmene (kraniotomie, resekce malatické tkáně, zevní komorová drenáž). K chirurgické léčbě patří již zmíněná akutní desobliterace karotické tepny.

V případě tranzitorní mozkové příhody nebo iktu s jen lehkou klinickou symptomatologií a současném průkazu významné stenózy odpovídající karotické tepny je indikována karotická endarterektomie, a to bez zbytečné časové prodlevy.

Po stabilizaci zdravotního stavu nemocného by léčba měla pokračovat ve specializovaných centrech intenzivní rehabilitace. Následná preventivní léčba by měla být řízena neurologem z cerebrovaskulárních poraden, zřizovaných při iktových centrech, a to v úzké spolupráci s praktickými lékaři a jinými ambulantními odborníky, především interních oborů.

*S podporou výzkumného záměru
MSM 0021620807*

Literatura

1. Mosley I, Nicol M, Donnan G, et al. Stroke symptoms and decision to call for an ambulance. *Stroke* 2007; 38: 361–366.
2. Norrving B, Adams RJ. Organized stroke care. *Stroke* 2006; 37: 326–328.
3. Update Guidelines January 2009 New Elements. Available from: URL: http://www.esostroke.org/pdf/ESO_Extended_Thrombolysis_KSU.pdf
4. Protokol trombolýtické terapie. Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti JEP. www.cmp.cz. Dostupné na: <http://www.cmp.cz/>
5. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507.
6. Wahlgren N, Ahmed A, Eriksson N, et al. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials; Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST). *Stroke* 2008; 39: 3316–3322.
7. Mayer SA, Schwab S. Critical Care and emergency medicine. *Stroke* 2007; 38: 225–228.
8. Bauer J. Trombolýtická terapie ischemického iktu. *Postgraduální medicína* 2009; 11(8): 906–912.
9. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–1587.
10. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 hours after acute ischemic stroke. *New Engl J Med* 2008; 359: 1317–1329.
11. Wahlgren N, Ahmed A, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008; 372: 1303–1309.
12. IMS investigators: The interventional Management of Stroke (IMS) II study. *Stroke* 2007; 38: 2127–2135.
13. Smith WS, Sung G, Budzik R, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. *Stroke* 2008; 39: 1205–1212.
14. Vahedi K, Hofmeijer J, Jüttler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 215–222.

doc. MUDr. Jiří Bauer, CSc.

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2
jiri.bauer@lf1.cuni.cz