

3

**KLINICKÝ STANDARD
PRO DIAGNOSTIKU
A LÉČBU PACIENTŮ
S ISCHEMICKOU CÉVNÍ
MOZKOVOU PŘÍHODOU
A S TRANZITORNÍ ISCHEMICKOU
ATAKOU**

PŘEHLED DOPORUČENÍ

PROSINEC 2011

Vývojové týmy

Klinický standard (KS) byl vyvíjen členy Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP, za metodické pomoci a vedení pracovníků Národního referenčního centra a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity Brno, s použitím literárních pramenů a zahraničních guidelines.

Autorský tým		
Hlavní autor	MUDr. Ondřej Škoda	Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP
Spoluautoři	Prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D.	Česká neurologická společnost ČLS JEP
	MUDr. Robert Mikulík, Ph.D.	Česká neurologická společnost ČLS JEP
	Doc. MUDr. Zbyněk Kalita, CSc.	Česká neurologická společnost ČLS JEP
	MUDr. Jiří Neumann	Česká neurologická společnost ČLS JEP
	Doc. MUDr. Jiří Bauer, CSc.	Česká neurologická společnost ČLS JEP
	MUDr. Daniel Václavík	Česká neurologická společnost ČLS JEP
	MUDr. Michal Bar, Ph.D.	Česká neurologická společnost ČLS JEP
Garant	MUDr. Ondřej Škoda	Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP
Konzultanti	–	
Oponent 1	Doc. MUDr. David Školoudík, Ph.D.	Česká neurologická společnost ČLS JEP
Oponent 2	Prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA	Česká neurochirurgická společnost ČLS JEP
Oponent 3	MUDr. Miroslav Kalina	Česká neurologická společnost ČLS JEP
Interní garant	Bc. et Bc. Martina Pátá	Národní referenční centrum

Vydání dokumentů klinického standardu

KS je vydáván ve čtyřech částech a to části odborné, technické, určené pro pacienty a přehled doporučení. Všechny doposud vydané části naleznete na <https://kvalita.nrc.cz/standardy/>.

Prohlášení o účelu, autorských právech a podmínkách distribuce klinického standardu

Dokument byl vytvářen jako doporučení vycházející z nejnovějších vědeckých poznatků a s cílem podpořit zvyšování kvality péče. Svojí povahou a způsobem formulace není vhodné jej používat jako právně závazný dokument, protože se zabývá problematikou přirozeně variabilní s výskytem četných výjimek.

Klinický standard je předmětem autorských práv dle Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) v platném znění. Souhlas s používáním a šířením souvisejících dokumentů o klinickém standardu je upraven dohodou mezi autorským týmem a Národním referenčním centrem.

Klinický standard byl vytvořen s podporou projektu Interní grantové agentury MZ ČR (IGA, č. 10650–3).

ÚVOD

Tento dokument vznikl s cílem snadného a přehledného přístupu ke klíčovým doporučením dokumentu KKNEU0003 Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou, který je v plné odborné verzi dostupný na <https://kvalita.nrc.cz/standardy/>.

Dokument je určen lékařům níže uvedených oborů, dále pracovníkům zdravotních pojišťoven, studentům zdravotnických oborů.

Obory, kterých se KS týká: 209 – Neurologie, dále 001 – Všeobecný praktický lékař, 101 – Vnitřní lékařství – interna, 102 – Angiologie, 107 – Kardiologie, 201 – Rehabilitační a fyzikální medicína, 504 – Cévní chirurgie, 506 – Neurochirurgie, 708 – Anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicína, 809 – Radiologie a zobrazovací metody, 903 – Klinická logopedie

Doporučená doba účinnosti dokumentu je dva roky od data vydání, kterým je u tohoto dokumentu prosinec 2011. V případě potřeby může být dokument aktualizován dříve. Za sledování aktuálnosti KS je po dobu této účinnosti odpovědný jeho garant MUDr. Ondřej Škoda (osk@seznam.cz).

KLASIFIKACE VYDANÝCH DOPORUČENÍ

Ke klasifikaci vydaných doporučení terapeutických intervencí byl použit systém doporučený EFNS Task Force [9] s modifikací dle SIGN.

Klasifikace průkaznosti studií (kvalita důkazu)

Třída I	Prospektivní, randomizovaná, kontrolovaná klinická studie s dostatečným počtem pacientů se skrytým hodnocením cílového parametru (outcome) provedená v reprezentativním vzorku populace nebo systematická analýza (review) prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií se skrytým hodnocením cílového parametru v reprezentativní populaci.
	Požadavky vyžadované u provedených studií: (a) skrytá randomizace (b) jasná definice primárního cíle (outcome) (c) jasná definice vylučujících a vstupních kritérií (d) přihlídnutí ke ztrátám (dropouts) a výměnám mezi skupinami (crossovers) včetně nízkého počtu takto postižených případů, který by snížil potenciál pro zkreslení (bias) (e) základní charakteristiky porovnaných souborů jsou uvedeny, přibližně ekvivalentní nebo jsou případné rozdíly adekvátně statisticky korigovány
Třída II	Prospektivní kohortová párovaná studie v reprezentativní populaci se skrytým hodnocením cílového parametru, které splňují požadavky a-e nebo randomizované, kontrolované studie v reprezentativní populaci, které nespĺňují kritéria a-e.
Třída III	Všechny další kontrolované studie (včetně dobře definovaných kontrol přirozeného průběhu či pacientů sloužících jako vlastní kontroly) v reprezentativní populaci, kde hodnocení cílového parametru je nezávislé na léčbě pacienta
Třída IV	Průkaz z nekontrolovaných studií, případových studií či názoru expertů

Klasifikace doporučení (síla doporučení)

Úroveň A	(zhodnocené jako efektivní, neefektivní či škodlivý postup) vyžaduje nejméně jednu přesvědčivou studii třídy I nebo dvě konzistentní a přesvědčivé studie třídy II
Úroveň B	(pravděpodobně efektivní, neefektivní či škodlivý postup) vyžaduje nejméně jednu přesvědčivou studii třídy II study nebo naprostý průkaz třídy III
Úroveň C	(možná efektivní, neefektivní nebo škodlivý postup) vyžaduje nejméně dvě přesvědčivé studie třídy III
Úroveň D*	úroveň správné klinické praxe „Good practice point“: průkaz třídy IV

*modifikováno dle SIGN, 2002

PŘEHLED DOPORUČENÍ

Pořadí	Doporučení	Klasifikace	Odkaz na literaturu
Kvalifikační a technické požadavky			
1.	Pacienti s cévní mozkovou příhodou mají být přijatí a léčeni na specializovaných iktových jednotkách.	I/A	[2, 12, 13, 16]
2.	Cévní mozková příhoda je akutní stav, který vyžaduje neprodlené odeslání pacienta do nemocnice a zahájení odpovídající léčby. Převoz pacienta probíhá zdravotnickou záchrannou službou, do kvalifikovaných zdravotnických zařízení, způsobilých k diagnostice a léčbě cévních mozkových příhod.	III/B	[1, 3, 17, 22, 25]
Popis nemoci a její začátek			
3.	Mozkový infarkt (MI) je definován jako rychle se rozvíjející klinické známky ložiskového mozkového poškození, trvající déle než 24 hodin nebo vedoucí ke smrti, bez přítomnosti jiných zřejmých příčin než cerebrovaskulárního onemocnění. MI je nejčastěji způsoben uzávěrem mozkové tepny trombem či embolem. TIA je z klinického a etiologického hlediska shodné onemocnění, odlišující se pouze délkou trvání klinických příznaků, resp. korelátem na zobrazovacím vyšetření. Společně s MI tvoří skupinu ischemických cévních mozkových příhod.	-	[25, 26]
4.	Ischemické CMP jsou z hlediska příčiny heterogenním onemocnění. Nejčastější příčiny jsou: <ul style="list-style-type: none"> • ateroskleróza s poškozením krčních a méně často intrakraniálních tepen, • embolizace z kardiálního nebo jiného centrálního zdroje, • mikroangiopatie postihující perforující arterioly s následnými lakunárními infarkty. 	-	[4, 10, 24, 32, 34]
5.	Ischemická CMP (MI nebo TIA) se zpravidla projevuje náhlým rozvojem ložiskové neurologické symptomatologie centrálního (mozkového) původu podle teritoria poškozené mozkové tepny.	-	[25, 26]
6.	Primární prevence může snížit pravděpodobnost rozvoje MI. Zahrnuje především režimová a léčebná opatření k eliminaci vaskulárních rizikových faktorů – korekci arteriální hypertenze, diabetu mellitu (úroveň IV.) a hypercholesterolemie, varování před kouřením, nadměrnou konzumací alkoholu a nedostatkem pohybu, dietu s omezením soli a nasycených tuků, bohatou na ovoce, zeleninu a vlákninu a u obézních jedinců dietu redukční.	III/B	[7, 17, 31, 34]

Pořadí	Doporučení	Klasifikace	Odkaz na literaturu
7.	<p>Primární prevence dále zahrnuje specifické medikamentózní postupy – antitrombotickou terapii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antiagregační (nízkou dávkou ASA především u žen starších 45 let, u pacientů s nevalulární FS mladších 65 let bez vaskulárních rizikových faktorů a u pacientů se stenózou vnitřní karotidy > 50 %) či • antikoagulační (především u pacientů s nevalulární FS starších 75 let nebo u mladších pacientů s nevalulární FS s vaskulárními rizikovými faktory – s cílovým INR 2,0–3,0). <p>Výjimečně jde o cévně-chirurgické postupy (karotickou endarterektomii, CEA) v případě rizikových pacientů se stenózou vnitřní karotidy 60–99%; je doporučeno podávat antiagregační terapii jak před, tak i po CEA.</p>	I/A	[11, 17]
Proces péče			
8.	<p>U pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou je nutno provést základní fyzikální a neurologické vyšetření, biochemické a hematologické vyšetření krve, změřit krevní tlak, provést EKG, stanovit saturaci O₂, provést rentgen srdce a plic (úroveň IV). Nejdůležitějším akutním diagnostickým testem je CT nebo MR (úroveň II.) vyšetření mozku, následované zpravidla cévním vyšetřením přírodních magistralních a mozkových tepen pomocí ultrazvuku, CT nebo MR.</p>	I/A kromě výjimek uvedených v textu	[4, 17, 19, 20]
9.	<p>Je nutné monitorovat neurologický stav a vitální funkce, korigovat glykémii, poruchy elektrolytů a tělesnou teplotu, zajistit dýchací cesty a přísun kyslíku. Neléčit hypertenzi, pokud se nejedná o výrazně zvýšený krevní tlak, těžké srdeční selhání, disekci aorty nebo hypertenzní encefalopatii.</p>	IV/D	[10, 17, 25]
10.	<p>Specifická léčba je intravenózní trombolýza aplikací rtPA 0,9mg/kg, maximálně 90 mg, do 4,5 hodin od nástupu ischemické mozkové příhody.</p>	I/A	[14, 18, 28, 29, 33]
11.	<p>Obecné použití plné dávky heparinu či nízkomolekulárních heparinů se po ischemické mozkové příhodě nedoporučuje. Bez výběru lze pacientům po mozkovém infarktu podávat kyselinu acetylsalicylovou 160–325 mg denně.</p>	I/A	[6, 16, 17]
12.	<p>U imobilních pacientů se doporučuje podat preventivní dávku heparinu nebo nízkomolekulárního heparinu a zajistit časnou rehydrataci v prevenci hluboké žilní trombózy a plicní embolie.</p>	I/A	[5, 17, 25]
13.	<p>Časná mobilizace pacientů po CMP pomáhá předcházet četným komplikacím. Doporučuje se podávat antikonvulziva v profylaxi recidivy epileptických záchvatů.</p>	IV/D	[15, 16, 25]
14.	<p>U pacientů, jejichž stav se zhoršuje v důsledku zvýšeného nitrolebního tlaku, se doporučuje osmoterapie. Chirurgická dekompresní terapie během 48 h od rozvoje symptomů je doporučena u pacientů ve věku do 60 let s rozvíjejícím se maligním infarktem v povodí arteria cerebri media s hemisferálním edémem. Při léčbě velkých infarktů mozečku, které utlačují mozkový kmen, je doporučeno zvážit užití ventrikulostomie nebo chirurgické dekomprese.</p>	III/C	[16, 17]

Pořadí	Doporučení	Klasifikace	Odkaz na literaturu
Výstup			
15.	V závislosti na závažnosti postižení a poskytnuté léčbě lze po 3 měsících od MI očekávat asi 30% mortalitu, 30% invaliditu a 40% pravděpodobnost částečného nebo úplného vyléčení. Velmi žádoucí je snaha o rehabilitaci, pracovní reedukaci, případně rekvalifikaci pacienta a maximální resocializaci.	III/C	[6, 12, 15, 17]
16.	Sekundární prevence může významně snížit pravděpodobnost opakování MI. Zahrnuje především režimová a léčebná opatření k eliminaci vaskulárních rizikových faktorů – korekci arteriální hypertenze a diabetu mellitu, podávání statinu pacientům s nekardioemboligenním iktem, varování před kouřením, nadměrnou konzumací alkoholu a nedostatkem pohybu, dietu s omezením soli a nasycených tuků, bohatou na ovoce, zeleninu a vlákninu a u obézních jedinců dietu redukční.	I/A	[17, 23, 25, 26, 27]
17.	Sekundární prevence dále zahrnuje specifické medikamentózní postupy – antitrombotickou terapii: <ul style="list-style-type: none"> • antiagregační (pokud možno kombinací ASA 25 mg + dypiridamolu 200 mg 2x denně nebo klopidogrelem 75 mg denně, alternativně samostatnou ASA v dávce 50–325 mg denně) či • antikoagulační (především u pacientů s cévní mozkovou příhodou kardioembolické etiologie, zejména s fibrilací síní, s cílovým INR 2,0–3,0). 	I/A	[17, 25, 26, 30]
18.	Sekundární prevence dále zahrnuje cévně-chirurgické nebo endovaskulární intervenční postupy v případě stenóz vnitřních karotid nebo jiných extra- či intrakraniálních mozkových tepen – karotická endarterektomie je jednoznačně indikována u symptomatických pacientů se stenózou karotidy 70–99 % na pracovišti s ≤ 6% peroperačních komplikací; je doporučeno ponechat pacienty na antiagregační terapii jak před, tak i po CEA.	I/A	[8, 11, 17, 25, 26]
Výsledky			
19.	Pro zajištění efektivní léčby je vhodné sledovat doporučené ukazatele kvality a výkonnosti.	II/B	[2, 13, 16, 17, 21]
20.	Zajištění nového sběru dat je vhodné a nezbytné pro zpracování potřebného spektra ukazatelů a je určeno především pro pracoviště splňující požadavky na centralizaci péče.	IV/D	[2, 8]
21.	Monitorování ukazatelů včasného zahájení léčby – čas od vzniku příznaků do přijetí k nemocniční péči, čas od přijetí pacienta v nemocnici do zahájení léčby (door – to – needle).	IV/D	[22, 33]
22.	Monitorování ukazatelů představujících podíl případů, u kterých byl proveden požadovaný výkon ze všech evidovaných případů na pracovišti: akutní CT nebo MRI mozku, urgentní laboratorní vyšetření, které je nezbytné pro zahájení léčby (koagulační parametry a biochemie), cévní vyšetření (UZ, CTA atd.), léčba rekanalizační (intravenózní trombolýzou, jinými postupy).	IV/D	[17, 22, 25, 26, 33]

Pořadí	Doporučení	Klasifikace	Odkaz na literaturu
23.	Sledování ukazatelů, týkajících se výsledného zdravotního stavu pacientů: nemocniční mortalita (standardizovaná na faktory pohlaví a věk), invalidita (podíl pacientů s hodnotou Rankin scale větší než 2 na konci hospitalizace z počtu propuštěných do domácího ošetřování).	IV/D	[12, 13]
Koncentrace péče			
24.	Geograficky definovaný spád minimálně 200.000 obyvatel pro IC a 500.000 obyvatel pro KCC	-	[2, 3]
25.	Splnění personálních a technických požadavků na vybavení Komplexních cerebrovaskulárních center a Iktových center – viz předcházející části klinického standardu, dále též Věstník MZ ČR č. 2/2010.	-	[2]

ODKAZY NA LITERATURU

Odkazy obsahují pouze literaturu přímo uvedenou u klíčových doporučení, kompletní seznam je uveden v plné odborné verzi KS.

1. Vyhláška č. 434/1992 Sb., o zdravotnické záchranné službě, ve znění pozdějších předpisů
2. Věstník MZ ČR č. 2/2010 Péče o pacienty s cerebrovaskulárním onemocněním v ČR
3. Věstník MZ ČR č. 8/2010 Metodický pokyn – cerebrovaskulární péče v ČR
4. Aboderin I, Venables G, For the PAN European Consensus Meeting on Stroke Management. Stroke management in Europe. *Journal of Internal Medicine* 1996; 240: 173–180
5. Adams H, Brott T, Crowell R, Furlan A, Gomez C, Grotta J, Helgason C, et al. Guidelines for the Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. A Statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994; 25(9): 1901–1914
6. Adams HP Jr, Woolson RF, Helgason C, Karanjia PN, Gordon DL. Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (Danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;279:1265–1272
7. Asplund K, Marké L-Å, Terént A, Gustafsson C, Wester P. Costs and gains in stroke prevention: European perspective. *Cerebrovasc Dis* 1993; 3(suppl 1): 34–42
8. Biller J, Feinberg W, Castaldo J, Whittemore A, Harbaugh R, Dempsey R,
9. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11: 577-581.
10. Brott T, Fieschi C, Hacke W. General therapy of acute ischemic stroke. In: Hacke W, Hanley DF, Einhäup K, Bleck TP (eds): *NeuroCritical Care*. Berlin, Springer 1994; 553–577
11. Caplan L et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1998; 97: 501–509
12. Indredavik B, Slørdahl S, Bakke F, Roksetz R, Håheim L. Stroke unit treatment: long-term effects. *Stroke* 1997; 28: 1861–1866
13. Langhorne P, Williams B, Gilchrist B. Do stroke units save lives? *Lancet* 1993; 342: 395–398
14. National Institute of Neurological Disorders and Stroke: rt-PA Stroke Study Group (NINDS): Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–1587
15. Pan European Consensus Meeting on Stroke management, Helsingborg, Sweden, 8–10 November 1995 (abstracts). *Neurol Neurochir Pol* 1997; 31 (1 Suppl 1): 1–40
16. Stroke Units Trialists` Collaboration. A systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *Br Med J* 1997; 314: 1151–1159
17. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25(5): 457–507.
18. Update Guidelines January 2009 New Elements. Available from: URL: http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO_Extended_Thrombolysis_KSU.pdf
19. Bar M, Školoudík D, Roubec M, Hradílek P, Chmelová J, Czerný D, et al. Transcranial duplex sonography and CT angiography in acute stroke patients. *J Neuroimaging*. In press 2009.
20. Herzig R, Hlušík P, Školoudík D, Šaňák D, Vlachová I, Heřman M, et al. Assessment of the cerebral vasomotor reactivity in internal carotid artery occlusion using a transcranial Doppler sonography and functional MRI. *J Neuroimaging* 2008; 18(1): 38–45.
21. Herzig R, Urbánek K, Vlachová I, Křupka B, Janout V, Mareš J. Facilities for acute stroke patients care in the Czech Republic: Nationwide epidemiological study. *Eur J Epidemiol* 2003; 18(1): 19–26.

22. Herzig R, Vlachová I, Křupka B, Šaňák D, Bártková A, Mareš J, et al. Přínos existence iktové jednotky ke zlepšení diagnostiky u pacientů s cévními mozkovými příhodami. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(3): 272–6.
23. Kalita Z., Keller O., Bar M., Mikulík R., Škoda O., Neumann J.: Sekundární prevence recidivy po akutní cévní mozkové příhodě [(iCMP)– mozkovém infarktu/ tranzitorní ischemické atace (TIA) a hemoragické CMP]“. *Standardy léčebných postupů a indikátory kvality ve zdravotní péči*, Verlag Dashöfer, 2008, NEURO/2, str. 1–18, ISBN 80–86229–29–7
24. Kalvach P., Gregová D., Škoda O., Peisker T., Tůmová R., Termerová J., Korsá J.: Cerebral blood supply with aging: Normal, stenotic and recanalized. *J. Neurol. Sciences*, 2007, 257, p.143 – 148
25. Mikulík R, Neumann J, Václavík D, Školoudík D: Standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s mozkovým infarktem. *Čes. a slov. Neurol. Neurochir.*, 2006, 69/102: 320 – 325
26. Neumann J, Mikulík R, Václavík D, Školoudík D: Standard pro diagnostiku a léčbu pacientů po tranzitorní ischemické atace. *Čes. a slov. Neurol. Neurochir.*, 2006, 69/102: 326 – 330
27. Neumann J., Škoda O.: Sekundární prevence ischemických cévních mozkových příhod – přehled současných možností. *Med. Pro Praxi* 2007; 5 : 233–236.
28. Šaňák D, Herzig R, Školoudík D, Horák D, Zapletalová J, Köcher M, et al. The safety and efficacy of continuous transcranial duplex Doppler monitoring of middle cerebral artery occlusion in acute stroke patients: Comparison of TCDD and thrombolysis in MCA recanalization. *J Neuroimaging*. In press 2009.
29. Šaňák D, Nosál' V, Horák D, Bártková A, Zeleňák K, Herzig R, et al. Impact of diffusion-weighted MRI-measured initial cerebral infarction volume on clinical outcome in acute stroke patients with middle cerebral artery occlusion treated by thrombolysis. *Neuroradiology* 2006; 48(9): 632–9.
30. Škoda O.: Antiagregace v sekundární prevenci cévní mozkové příhody. *Interní medicína pro praxi*, 2006; 8, No. 12, s. 534–538
31. Školoudík D, Bar M, Václavík D, Škoda O, Korsá J, Hradílek P, et al. Riziko vzniku vaskulární příhody při léčbě fluvastatinem a fenofibrátem. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(2): 163–7.
32. Školoudík D, Václavík D, Chudoba V, Bar M, Langová K, Herzig R, et al. Riziko vaskulární příhody u pacientů se stenózou intrakraniální tepny. *Čes a slov Neurol Neurochir* 2006; 69/102(5): 355–9.
33. Školoudík D., Bar M., Mikulík R., Neumann J., Václavík D., Herzig R., Škoda O., Kalita Z. et al.: Standard pro podání systémové trombolýzy pacientům s akutním mozkovým infarktem. *Ces Slov Neurol Neurochir* 2006; 2:151–156
34. Václavík D., Školoudík D., Škoda O., Praks P., Axmanová K., Vlachová I.: Asociace vybraných rizikových faktorů s tíží aterosklerotického postižení v karotické bifurkaci. *Čes. Slov. Neurol. Neurochir.* 2008; 71/104: 285–292