



**Univerzita Palackého v Olomouci**

**Fakulta zdravotnických věd**

Ústav radiologických metod

Tomáš Vávra, DiS.

**Léčba ischemické cévní mozkové příhody  
metodami intervenční radiologie**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Marie Černá, Ph.D.

Olomouc 2012

## ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

**Název práce v ČJ:** Léčba ischemické cévní mozkové příhody metodami intervenční radiologie

**Název práce v AJ:** Treatment of Ischemic Stroke by Techniques of Interventional Radiology

**Datum zadání:** 2011-12-06

**Datum odevzdání:** 2012-05-02

**Vysoká škola, fakulta:** Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd

**Ústav:** Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Tomáš Vávra, DiS.

**Vedoucí práce:** MUDr. Marie Černá, Ph.D.

**Oponent práce:** prof. MUDr. Martin Köcher, Ph.D.

**Abstrakt v ČJ:** Práce se zaměřuje na analýzu poznatků o ischemické cévní mozkové příhodě, metodách její léčby se zřetelem na metody intervenční radiologie. Vychází z analýzy vybraných článků a studií publikovaných v českých i zahraničních odborných publikacích a časopisech. Popisuje roli radiologického asistenta v týmu intervenční radiologie, předkládá technické parametry zobrazení užívané během intervenčního výkonu. Zabývá se organizací práce na pracovištích provádějících urgentní intervenční výkony pacientům postiženým ischemickou cévní mozkovou příhodou.

**Abstrakt v AJ:** The thesis focuses on an analysis of knowledge of acute ischemic stroke, methods of its treatment with regard to methods of interventional radiology. It is based on an analysis of selected articles and studies published in Czech and foreign specialized books and journals. It describes the role of radiological assistant in teams of interventional radiology, offers technical parameters of imaging used during an interventional performance. It deals with organization of work at workplaces carrying out urgent interventional performances for the sake of patients suffering from acute ischemic stroke.

**Klíčová slova v ČJ:** ischemická cévní mozková příhoda, mechanická rekanalizace, trombolytická terapie, Solitaire stent, intervenční radiologie

**Klíčová slova v AJ:** acute ischemic stroke, mechanical recanalization, thrombolytic therapy, Solitaire stent, interventional radiology

**Rozsah:** 47 stran, 6 stran příloh

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci 2. května 2012

-----

Děkuji MUDr. Marii Černé, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce. Rovněž děkuji Ing. Michaelle Klárové za zprostředkování souhlasu firmy Espomed spol. s r. o. k použití obrazových materiálů, které jsou součástí této bakalářské práce.

# **OBSAH**

<b>ÚVOD</b>	<b>6</b>
<b>1 ISCHEMICKÁ CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA</b>	<b>8</b>
1.1 Patofyziologie mozkové ischemie	8
1.2 Organizace péče o postižené ischemickou cévní mozkovou příhodou	10
1.3 Význam zobrazovacích metod v diagnostice iCMP	12
<b>2 TROMBOLYTICKÁ TERAPIE ICMP</b>	<b>17</b>
2.1 Intravenózní trombolýza	18
2.2 Intraarteriální trombolýza a kombinace s intravenózní trombolýzou	24
<b>3 MECHANICKÁ REKANALIZACE STENTEM SOLITAIRE AB</b>	<b>28</b>
3.1 Zařízení k mechanické rekanalizaci mozkových tepen	28
3.2 Stent SOLITAIRE AB	30
<b>4 RADIOLOGICKÝ ASISTENT A ICMP</b>	<b>36</b>
4.1 Radiologický asistent na pracovišti intervenční radiologie	37
4.2 Technické parametry zobrazování při intervenční výkonu	37
<b>ZÁVĚR</b>	<b>39</b>
<b>LITERATURA A ZDROJE</b>	<b>41</b>
<b>SEZNAM ZKRATEK</b>	<b>44</b>
<b>SEZNAM GRAFŮ, OBRÁZKŮ A TABULEK</b>	<b>46</b>
<b>PŘÍLOHY</b>	<b>47</b>

## ÚVOD

Cévní mozkové příhody jsou stále častější příčinou úmrtí dospělé populace ve vyspělých zemích a jsou nejčastější příčinou invalidity dospělých. Onemocnění postihuje zejména starší populaci, přesto je však 15 % postižených mladších 45-50 let. Roční incidence ischemických mozkových iktů je v České republice kolem 300/100.000 obyvatel (Kalvach 2010, s. 20). Se zvyšujícím se průměrným věkem populace lze očekávat i vyšší incidenci ischemických cévních mozkových příhod (iCMP). Mají významný ekonomický dopad na celou společnost, ať už se jedná o léčebné náklady či náklady v oblasti státní sociální podpory a sociálních služeb (příspěvek na péči) v souvislosti s faktem, že velká míra postižených zůstává funkčně závislých na svém okolí.

Možnosti léčby ischemické cévní mozkové příhody se v poslední době výrazně vyvíjejí. Stále více se do popředí dostávají endovaskulární léčebné metody, které kladou nároky na odbornou přípravu nejen lékařů, ale i nelékařského zdravotnického personálu. Péče o pacienty s ischemickou cévní mozkovou příhodou se dotýká celého spektra zdravotnických pracovníků, jedná se o lékaře, zdravotnické záchranáře, zdravotní sestry, radiologické asistenty, fyzioterapeuty, atd.

Cílem předložené práce je analýza poznatků o ischemické cévní mozkové příhodě, metodách její léčby se zřetelem na endovaskulární léčebné metody, které na tomto poli nabízí intervenční radiologie, v kontextu multimodálního léčebného přístupu. K dosažení cíle je postupováno analýzou článků a studií publikovaných v českých a zahraničních odborných publikacích a časopisech.

Pro vyhledávání odborné literatury byla použita klíčová slova ischemická cévní mozková příhoda, mechanická rekanalizace, trombolytická terapie, Solitaire stent, intervenční radiologie, a to v českém a anglickém jazyce. Pro vyhledávání byly využity odborné databáze, přístupné on-line prostřednictvím počítačové sítě Univerzity Palackého v Olomouci. Jednalo se o databáze BMJ Journals Online Collection, EBSCO, MEDLINE, ProQuest Medical Library, PubMed a Springer Link. Vzhledem k tomu, že se endovaskulární léčebné metody vyvíjejí velmi rychle, byl omezen výběr zdrojů na období 2005-2011.<sup>1</sup> Bylo nalezeno 29 převážně zahraničních článků věnujících se studované problematice. Po konzultaci s vedoucí práce je předmětem analýzy 22 článků publikovaných v domácích časopisech *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* (1 článek), *Česká radiologie* (2 články), *Klinická farmakologie a farmacie* (1 článek), *Neurologie pro praxi* (2 články); a zahraničních časopisech *American Journal*

---

<sup>1</sup> Výjimkou je článek o studii NINDS (NINDS rt-PA Stroke Study Group 1995), ke kterému bylo nutné se vrátit, jelikož informace o této studii se v člancích pojednávajících o novějších studiích lišily.

of *Neuroradiology* (2 články), *Journal of NeuroInterventional Surgery* (1 článek), *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* (1 článek), *The Lancet* (1 článek), *The Lancet Neurology* (3 články), *The New England Journal of Medicine* (2 články), *Neuroradiology* (1 článek), *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* (1 článek), *Stroke* (4 články). Časopisecká literatura byla doplněna o odborné knihy a internetové zdroje.

Výše uvedené zdroje vyústily ve strukturu práce čítající čtyři hlavní kapitoly. První kapitola je věnována ischemické cévní mozkové příhodě. Popisuje patofyziologii mozkové ischemie, vyústuje v přehled péče o postižené ischemickou cévní mozkovou příhodou. Poukazuje na význam zobrazovacích metod v diagnostice ischemické cévní mozkové příhody.

Druhá kapitola pojednává o trombolytické terapii ischemické cévní mozkové příhody. Zaměřuje se jak na intravenózní trombolytickou terapii, tak na selektivní intraarteriální trombolýzu a také na jejich kombinace. Popisuje snahy o rozšíření terapeutického okna, které se opírají o výsledky randomizovaných studií. V neposlední řadě se také věnuje hodnocením výsledků léčby ischemické cévní mozkové příhody, předkládá přehled v praxi nejužívanějších hodnotících škál s jejich aplikacemi.

Ve třetí kapitole se setkáváme s metodou mechanické rekanalizace uzávěru mozkové tepny užitím stentu Solitaire AB (ev3 Inc.). V úvodu kapitoly je předložen přehled zařízení užívaných k mechanické rekanalizaci uzávěrů mozkových tepen, spolu s popisem jejich funkce a vývoje. Podrobně je tato kapitola věnována použití stentu Solitaire AB (ev3 Inc.) k mechanické rekanalizaci uzávěru mozkové tepny při ischemické cévní mozkové příhodě. Popisuje vlastní zařízení a postup provedení endovaskulárního léčebného výkonu. Předkládá závěry odborných článků souvisejících s použitím stentu Solitaire AB (ev3 Inc.) v léčbě ischemické cévní mozkové příhody, zařazení mechanické rekanalizace stentem Solitaire AB (ev3 Inc.) do arsenálu multimodálního přístupu k léčbě.

Poslední, čtvrtá kapitola se zamýšlí nad vztahem práce radiologického asistenta a léčbou ischemické cévní mozkové příhody. Poukazuje na skutečnost, že radiologický asistent se setkává s pacientem, postiženým ischemickou cévní mozkovou příhodou, i vícekrát a to na různých modalitách. Naznačuje, jakou roli hraje radiologický asistent v týmu intervenční radiologie. Předkládá technické parametry zobrazení užívané během endovaskulárního intervenčního výkonu. Popisuje organizaci práce během provádění urgentních intervenčních léčebných výkonů u pacientů postižených ischemickou cévní mozkovou příhodou.

# 1 ISCHEMICKÁ CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA

Podle oficiálních údajů, zveřejněných European Stroke Organisation (ESO), jsou po kardiovaskulárních a nádorových onemocněních, cévní mozkové příhody třetí nejčastější příčinou úmrtí v industriálních zemích a jsou nejčastější příčinou invalidity dospělé populace (srov. ESO 2012)<sup>2</sup>. Cévní mozková příhoda je definovaná jako syndrom náhlého vzniku neurologického deficitu na podkladě mozkové ischemie nebo krvácení (Ferda a kol. 2007, s. 231). Většinou se jedná o *ischemické cévní mozkové příhody* (85%) na podkladě trombózy či embolie. Zbýlých 15 % připadá na hemoragické příhody, nejčastěji hypertonické nebo subarachnoidální krvácení, způsobené zejména rupturou aneuryzmatu mozkové cévy (Lacman a Janoušková 2010, s. 137).

## 1.1 Patofyziologie mozkové ischemie

K ischemii mozkové tkáně dochází v oblastech, do nichž byl omezen či zastaven krevní průtok. Mozek se za fyziologických podmínek chová jako nízkoodporový průtokový orgán, to znamená, že má vysoké metabolické nároky a prakticky nulovou rezervní energetickou kapacitu. Fyziologická hodnota středního krevního průtoku mozkem je asi 50 ml/100 g mozkové tkáně za minutu. Je velký rozdíl v krevním průtoku šedou hmotou mozkovou (více buněčných těl a více synapsí), kde je hodnota průtoku 80 ml/100 g tkáně za minutu, a bílou hmotou mozkovou, kde je hodnota naopak jen 30 ml/100 g tkáně za minutu (Smrčka a kol. 2007, s. 19).

Snížení hodnoty krevního průtoku mozkem na 25–30 ml/100 g tkáně za minutu se již projevuje klinicky rozvojem zmatenosti, poruchami psychiky až ztrátou vědomí. Na vznik těchto příznaků iCMP mají zásadní vliv zejména hodnoty zachovaného krevního průtoku a hodnota saturace krve kyslíkem. Při dalším snižování krevního průtoku měřitelná elektrická aktivita neuronů vymizí při hodnotě průtoku okolo 18 ml/100 g tkáně za minutu. Další pokles pod hodnotu průtoku 8 ml/100 g tkáně za minutu již vede k ireverzibilnímu poškození mozkové tkáně, k **nekróze**. Pohybují-li se hodnoty krevního průtoku v rozmezí 8–18 ml/100 g tkáně za minutu, mozková tkáň se dostává do fáze hibernace, v níž mozkové buňky rovnou neodumírají, ale aktivují proces **apoptózy**. Takové tkáně potom nazýváme **ischemickou**

---

<sup>2</sup> Názory autorů na postavení cévních mozkových příhod, co do úmrtnosti, se liší. Cévní mozková příhoda je uváděna na druhém, někdy na třetím místě (srov. Ferda a kol. 2007, s. 232; Lacman a Janoušková 2010, s. 137; Lojík a kol. 2009, s. 63; Aulický a Mikulík 2009, s. 246).



**penumbrou.** Penumbrou nacházíme kolem **jádra ischemie** (oblasti, ve které již došlo vlivem ischemie k ireverzibilnímu poškození buněk).

V oblasti jádra ischemie podléhají buňky **nekróze**. Obecně lze nekrózu charakterizovat jako zmírání buněk vlivem patologického procesu, který přesáhne homeostatické schopnosti buňky. Právě ischemie je jednou z nejčastějších příčin. Morfologicky je nekróza provázána ztrátou membránové integrity (rozpadá se cytoplazmatická i jaderná membrána), začíná bobtnáním cytoplazmy a mitochondrií (buněčný edém) a končí totální buněčnou lýzou. Dochází k vyplavení buněčného obsahu do extracelulární tekutiny. Proto je nekrotická smrt buňky často spojena s rozsáhlým poškozením tkáně.

Naproti tomu v oblastech ischemického polostínu, oblastech penumbry, dochází k **apoptóze**. Apoptóza bývá označována jako programovaná smrt buňky. Obecně je tento proces protiváhou buněčné proliferace a má významnou regulační úlohu. Sebevražedný buněčný proces apoptózy spouští buňky v náhodném pořadí. Apoptotická buňka podstupuje typickou morfologickou proměnu. Dochází ke kondenzaci chromatinu, fragmentaci cytoplazmy a jádra na membránou ohraničené vezikuly (apoptotická tělíska). V živém organismu jsou apoptotická tělíska rychle fagocytována makrofágy nebo sousedními epitelialními buňkami. Díky tomuto pohotovému mechanismu nedochází k zánětlivé reakci v okolní tkáni (Smrčka a kol. 2007, s. 49). Fyziologický význam nekrózy a apoptózy zřehledňuje tabulka 1.

<b>Nekróza</b>	<b>Apoptóza</b>
- postihuje styčné buňky	- postihuje individuální buňky
- je nejčastěji vyvolána nefyziologickými poruchami (působením komplementu, lytickými viry, hypotermií, hypoxií, <b>ischemií</b> , metabolickými jedy)	- je indukována fyziologickými stimuly (nedostatkem růstových faktorů, změnami hormonálních podmínek, <b>mírnou formou ischemie</b> )
- fagocytóza makrofágy	- fagocytóza sousedními buňkami nebo makrofágy
- zřetelná zánětlivá reakce	- bez zánětlivé reakce

**Tabulka 1** Fyziologický význam buněčné nekrózy a apoptózy (Smrčka a kol. 2007, s. 46).

Vhodným a včasným terapeutickým zásahem (obnovením krevního průtoku na normální hodnotu) je možné navrátit oblast penumbry k normální funkci, resp. zvrátit již započatý proces apoptózy a zachránit funkční mozkové buňky. Vyvíjené terapeutické úsilí je vždy zaměřeno právě na oblast penumbry. Vzhledem k tomu, že nástup apoptózy může být velmi časný, je adekvátní a urgentní terapie podmínkou úspěchu. Šíření nekrózy z oblasti ischemického jádra do oblasti penumbry má za následek klinické zhoršení obrazu iktu.

Při rozvoji mozkové ischemie se postupně narušuje hematoencefalická bariéra mozku. Jedná se o ochranný mechanismus, který mozkou umožňuje selektivní transport látek mezi

mozkovou tkání a krví specializovanými transportními mechanizmy proti koncentračnímu gradientu. Mozek se tak „chrání“ před krví. Transportní mechanizmy však fungují pouze za přísunu energie, ve chvíli přerušení krevního přítoku se jim této nedostává a selhávají. Selhávání hematoencefalické bariery má za následek rozvoj cytotoxického (ischemického) edému. Dojde-li k obnovení krevního průtoku v době, kdy již došlo k narušení hematoencefalické bariery, nastane prokrvácení ischemické oblasti (Smrčka a kol. 2007, s. 39, 50).

## **1.2 Organizace péče o postižené ischemickou cévní mozkovou příhodou**

U pacientů s podezřením na iCMP je doporučen urgentní transport do nejbližšího zdravotnického zařízení, resp. centra pečujícího o pacienty s akutním iktem, schopným zahájit včasnou a účinnou léčbu. Pacient by měl být přijat cestou urgentního příjmu, disponuje-li zdravotnické zařízení takovým oddělením. U pacientů ze vzdálených oblastí se doporučuje zvážit přepravu leteckou záchrannou službou, s cílem dosáhnout co nejlepší dostupnosti diagnostiky a léčby. S tím souvisí také přínos rozvoje telemedicínských technologií (komunikační telemosty, např. systém ePACS), které nabízejí možnost rychlého přenosu obrazových informací ze spádových zdravotnických zařízení, na základě kterých lze stanovit například strategii léčebného postupu.

ESO stanovila požadavky na zdravotnická pracoviště pečující o pacienty s iCMP. Podle schopnosti plnění stanovených požadavků jsou pracoviště dělena na primární iktové jednotky a komplexní iktová centra, jak konkretizuje tabulka 2. Je doporučeno, aby zdravotní systém státu zajistil dostupnost vyspělé konzervativní terapie, endovaskulární a chirurgické léčby pacientů s iCMP (Herzig a kol. 2008, s. 365).

<b>Primární iktové jednotky</b>	<b>Komplexní iktová centra</b>
dostupnost CT vyšetření 24 h denně	MRI/MRA/CTA
stanovené doporučení léčby iktu a provozních postupů včetně intravenózního podávání rtPA 24 h denně	transezofageální echokardiografie
blízká spolupráce s neurology, internisty a rehabilitačními specialisty	mozková angiografie
speciálně školený středně zdravotnický personál	transkraniální dopplerovská sonografie
časná multidisciplinární rehabilitace na iktové jednotce včetně logopedie, pracovní terapie a fyzioterapie	extrakraniální a transkraniální barevně kódovaná duplexní sonografie
neurosonologické vyšetření během 24 h (extrakraniální dopplerovské vyšetření)	specializované neuroradiologické, neurochirurgické a cévně-chirurgické konzultace (včetně telemedicíny)
transtorakální echokardiografie	operace karotických tepen
laboratorní vyšetření (včetně koagulačních parametrů)	angioplastika a stenting
monitorování krevního tlaku, EKG, saturace kyslíku, glykemie, tělesné teploty	automatické monitorování pulzní oxymetrie a krevního tlaku
automatické monitorování EKG na lůžku	stanovená síť rehabilitačních zařízení pro poskytování kontinuální rehabilitační péče, včetně spolupráce s extramurálními rehabilitačními centry

**Tabulka 2 Doporučené požadavky, které musí splňovat centra pečující o pacienty s iCMP (Herzig a kol. 2008, s. 366).**

Bezprostředně po přijetí pacienta do zdravotnického zařízení musí být zahájen diagnostický proces, sestávající z celé škály diagnostických kroků (viz tabulka 3).

<b>U všech pacientů s podezřením na iCMP:</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. zobrazení mozku pomocí CT nebo MR</li> <li>2. EKG</li> <li>3. laboratorní testy: <ul style="list-style-type: none"> <li>• krevní obraz včetně trombocytů, protrombinový čas nebo INR, parciální tromboplastinový čas</li> <li>• ionty v séru, glykemie</li> <li>• C-reaktivní protein nebo sedimentace</li> <li>• analýza jaterních a ledvinných funkcí</li> </ul> </li> </ol>
<b>V indikovaných případech:</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>4. neurosonologické vyšetření (extrakraniální a transkraniální duplexní/dopplerovské vyšetření)</li> <li>5. MRI angiografie nebo CT angiografie</li> <li>6. difuzní a perfuzní MRI nebo perfuzní CT</li> <li>7. echokardiografie (transtorakální anebo jícnová)</li> <li>8. rentgen hrudníku</li> <li>9. pulzní oxymetrie a vyšetření arteriálního Astrupa</li> <li>10. lumbální punkce</li> <li>11. elektroencefalografie</li> <li>12. toxikologický screening</li> </ol>

**Tabulka 3 Urgentní diagnostická vyšetření u pacientů s iCMP (Herzig a kol. 2008, s. 366).**

Po provedení všech nutných vstupních vyšetření následuje vhodná léčba. Na stanovení její strategie se podílí multidisciplinárně tým lékařů (neurolog, intervenční radiolog, popř.

neurochirurg), nicméně hlavním koordinátorem léčebného procesu je specializovaný neurolog (Lojík a kol. 2009, s. 63).

### 1.3 Význam zobrazovacích metod v diagnostice iCMP

Zobrazovací metody jsou v diagnostice a volbě strategie léčby iCMP nezastupitelné. Jak je uvedeno v tabulce 3, stojí na prvním místě základní zobrazení mozku pomocí výpočetní tomografie (CT) či magnetické rezonance (MR).

CT díky své dostupnosti hraje ústřední roli v zobrazování iCMP a zůstává nejvhodnějším standardem při rozpoznání mozkového krvácení (Ferda a kol. 2007, s. 231). CT může v oblasti diagnostiky iCMP nabídnout nativní CT vyšetření mozku, dále potom perfuzní CT a CT angiografii. Kombinace všech tří uvedených možností diagnostiky bývá označována jako tzv. třífázové perfuzní CT vyšetření. Doporučený algoritmus provádění jednotlivých kroků shrnuje tabulka 4. Provedení kompletního třífázového protokolu by nemělo přesáhnout 5 minut (Ferda a kol. 2007, s. 234).

CT algoritmus	Ukončení algoritmu	Pokračování algoritmu
<b>nativní CT</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. warfarinizace, stav po recentní rozsáhlé operaci nebo doba od vzniku ischemie více než 6 hodin</li> <li>2. krvácení</li> <li>3. rozsáhlá oblast intracelulárního edému</li> <li>4. expanzivní proces</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. nejsou přítomny známky intracelulárního edému</li> <li>2. rozsah intracelulárního edému nepřesahuje 1/3 rozlohy povodí ACM</li> </ol>
<b>perfuzní CT</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. nejsou přítomny poruchy perfuze</li> <li>2. není přítomna penumbra kolem jádra ischemie</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. přítomna penumbra kolem jádra ischemie</li> <li>2. prodloužení TTP v některém spádovém povodí</li> <li>3. známky kritické perfuze</li> </ol>
<b>CT angiografie</b>	<i>technická kontraindikace intraarteriální trombolýzy:</i> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. uzávěr vnitřní krkavice</li> <li>2. uzávěr mozkové tepny od větvení vnitřní krkavice</li> <li>3. kritická stenóza karotického bulbu</li> <li>4. nepřekonatelná vinutost cév</li> </ol>	<i>indikace intraarteriální trombolýzy:</i> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. průchodné cévní řečiště k místu uzávěru</li> </ol>

Tabulka 4 CT algoritmus zobrazení akutní ischemie mozku (Ferda a kol. 2007, s. 238).

Výsledkem třífázového perfuzního CT vyšetření by mělo být posouzení jádra ischemie a penumbry, tím selektovat pacienty, kteří by mohli mít prospěch z revaskularizační terapie (Imbesi a Bradley 2008, s. II-1-47).

Při zobrazení akutní ischemie (do 24 hodin od počátku vzniku příznaků iCMP) na nativním CT bývá zjištěn normální nález u 50-60 % vyšetření. Normální nález na CT vyšetření

může přetrvávat po celou dobu, nebo se ischemické změny později projeví některou z možných změn. Mezi takové změny řadíme zejména jednostranné zvýšení denzity intrakraniální tepny, setření ohraničení bazálních ganglií od okolních struktur, snížení denzity bazálních ganglií, nebo smazání hranice mezi bílou a šedou hmotou mozkovou (Heřman 2006, s. 106).

Následuje perfuzní fáze vyšetření (srov. tabulka 4). Největší přínos CT vyšetření perfuze mozku spočívá v možnosti odhalit oblast s poklesem perfuze již v okamžiku uzávěru tepny, překlenuje tak dobu, kdy na nativním CT nejsou manifestovány ještě žádné změny (Ferda a kol. 2007, s. 240). Jedná se o sériové dynamické zobrazení v jedné, či několika vrstvách ve sklonu orbitomeatální čáry. Zobrazované oblasti je nutno volit tak, aby byla zachycena oblast bazálních ganglií a inzuly na jedné úrovni, a cella media postranních komor na úrovni druhé (Ferda a kol. 2007, s. 234). V současné době, kdy se již v hojné míře využívají multidetektorové CT přístroje, máme možnost vyšetřit perfuzi celého mozku (Lacman a Janoušková 2010, s. 139). Po naplánování oblasti skenování se podá pacientovi intravenózní bolus kontrastní látky. V množství a rychlosti podání kontrastní látky se autoři rozcházejí. Lacman a Janoušková (2010) uvádějí 40–50 ml, Ferda a kolektiv (2007) potom 40 ml rychlostí 8 ml/s, přičemž podle praktických zkušeností posledně zmiňovaných autorů je možné snížit podané množství na 30 ml rychlostí 6 ml/s. Následuje vždy proplach 50 ml fyziologického roztoku. Po následné skenovací fázi získáme informace o kvantitativní a časové distribuci kontrastní látky v mozku. Získaná data se poté rekonstruuji do barevných map. Na těchto mapách je možné odhadnout hodnoty objemu protékající krve mozkiem a krevního průtoku, kdy barevná škála reprodukuje číselnou hodnotu uvedených parametrů. Zjistitelnými výsledky jsou:

- *již vytvořená ischemická nekróza*: totožné oblasti minimalizace objemu i průtoku (jádro ischemie),
- *zhodnocení rozsahu penumbry*: oblasti sníženého objemu krve okolo menší plochy minimalizovaného krevního průtoku,
- *cévní uzávěr, dobře kompenzovaný kolaterálním oběhem*: oblasti s normální hodnotou průtoku a oblasti zvýšení objemu.

Po provedení perfuzního CT zobrazení následuje eventuálně provedení CT mozkové angiografie (srov. tabulka 4), tedy zobrazení cév pomocí kontrastní látky. Na CT angiografii se hodnotí průchodnost jednotlivých tepen zásobujících mozek, a to i v jejich extrakraniálním úseku. Zhodnocení stavu extrakraniálního úseku mozkových tepen se podílí na volbě léčebné

strategie, jak opět uvádí tabulka 4. Vyšetření se provádí po podání 60 ml kontrastní látky o koncentraci jodu 370 až 400 mg I/ml (Ferda a kol. 2007, s. 234). Uvedené hodnoty množství i koncentrace kontrastní látky se mohou mírně lišit podle zvyklostí jednotlivých pracovišť. Nicméně Ferda a kol. (2007) dodávají, že je nutné mít na zřeteli, že celkový objem podané kontrastní látky při vyšetření akutní mozkové ischemie nesmí přesáhnout 100 ml.

Postupné zavádění CT přístrojů využívajících princip skenování duální energií, přináší na pole zobrazování iCMP jak provedení automatické subtrakce skeletu pro CT angiografii intrakraniálního oběhu, tak navíc i rekonstrukci map rozložení koncentrace jodu v mozkové tkáni. Tím lze získat z původně statické CT angiografie zobrazení mapy objemu protékající krve, tedy informaci o dynamice krevního toku.

Postavení magnetické rezonance v diagnostice iCMP je závislé na její dostupnosti a možnosti posouzení kontraindikací vyšetření (není vždy možný odběr anamnézy pacienta). Při sestavování protokolu vyšetřování iCMP pomocí MR je zapotřebí mít na zřeteli účelné řazení sekvencí, tak aby byly odlišitelné ischemie, krvácení nebo jiné patologické procesy. Největší důraz je kladen na zobrazení difuzně váženými obrazy (DWI), které zvyšuje schopnost detekce hyperakutní ischemie na 95 %, oproti konvenčním MR sekvencím, které detekují hyperakutní ischemii jen v 70–80 % (Imbesi a Bradley 2008, s. II-1-47). „*Provádí se [DWI] echoplanárními sekvencemi (EPI) s ortogonálním zapojením difuzních gradientů ve třech na sebe kolmých základních rovinách s několika hodnotami difuzního vážení, např.  $b = 0$ ,  $b = 500$  a  $b = 1000$  s/mm<sup>2</sup>, tak aby bylo možno vypočítat obrazy DWI typu trace a mapy ADC*“ (Ferda a kol. 2007, s. 235). Oblasti patologické léze na obrazech DWI odpovídají oblastem cytotoxického edému, které obvykle odpovídají infarktu mozkové tkáně.

Obdobně jako u CT je možné provést MR perfuzní zobrazení. Hovoříme potom o Bolus-tracking T2\* Gadolinium perfusion imaging (PWI). Při perfuzním vyšetření se podá intravenózně gadoliniová kontrastní látka v množství 0,2 mmol/kg hmotnosti formou bolusu rychlostí 5 ml/s (Davis a kol. 2008, s. 300). Jedná se o nekvantitativní zobrazení, výsledkem jsou relativní perfuzní mapy. Zásadní je potom porovnání sekvencí DWI a PWI, jehož výstupem je stanovení rozdílu velikosti zobrazených oblastí. Rozdíl mezi větší plochou léze na PWI (zobrazena dohromady celá postižená oblast = penumbra i dokončená ischemie) a menší plochou léze na DWI (oblast pouze dokončeného procesu ischemie = jádro ischemie) odpovídá ischemické penumbře. Pro označení takto zjištěného rozdílu ploch je užíváno označení **DWI/PWI mismatch**, z angl. neshoda, nesoulad (Davis 2008, s. 299).

Vyhodnocení DWI/PWI mismatch je do jisté míry subjektivním hodnocením lékaře, který vyhodnocuje celé vyšetření. Uvádí se, že až do nedávné doby nebyl dostupný uživatelsky

vhodný postprocessingový software. Selhání postprocessingového zpracování PWI map může přispět například k nedostatečné shodě mezi místním centrem provádějícím studii a „ústřední komisí pro čtení“ (z angl. central reading committees), kdy se tyto neshodnou na skutečnosti, kteří pacienti mají prokazatelný DWI/PWI mismatch. Dokladuje to studie DEDAS<sup>3</sup>, kdy bylo 32 % zapsaných pacientů vyřazeno centrální laboratoří pro vyhodnocování zobrazovacích metod pro porušení vstupních kritérií MR zobrazení. U poloviny těchto porušení centrální laboratoř nemohla potvrdit DWI/PWI mismatch (Grunwald a kol. 2011, s. 238).

Další neopomenutelnou sekvencí je MR angiografie intrakraniálních tepen technikou time-of-flight (TOF). Její výhoda spočívá v provedení bez podání kontrastní látky. Diskutabilní je provedení nekontrastní angiografie na extrakraniální úsek mozkových tepen. Celkově by vyšetření pacienta s iCMP na MR nemělo přesáhnout 15 minut, je tedy vhodné užít paralelních akvizičních technik a akviziční matrix 256 ke zkrácení akvizičního času (Ferda a kol. 2007, s. 236, 237).

Zobrazovací metody nukleární medicíny nabízejí na poli zobrazování iCMP vyšetření zobrazující mozkovou perfuzi. Vyšetření se provádí podáním vhodného radiofarmaka, nejčastěji <sup>99m</sup>Tc-HMPAO či <sup>99m</sup>Tc-ECD. Následně se provede SPECT (z angl. Single Photon Emission Computed Tomography) vyšetření mozku v několika úrovních axiálními skeny. Na takto získaných vyobrazeních je možné posoudit změny v mozkové perfuzi. Při vyšetření pomocí <sup>99m</sup>Tc-HMPAO se zpočátku po iCMP zobrazuje vlastní ložisko podléhající nekróze jako oblast bez akumulace radiofarmaka. Na periférii ložiska se zobrazí penumbra. Penumbra je oblastí, kde dochází k paradoxně zvýšenému vychytávání radiofarmaka, protože v oblasti s porušenou hematoencefalickou bariérou proniká radiofarmakum intenzivněji do tkáně než v okolní zdravé tkáni. Při vyšetření pomocí <sup>99m</sup>Tc-ECD se penumbra nezobrazí, protože vychytání <sup>99m</sup>Tc-ECD je aktivní proces závislý na plně zachovaných nitrobuněčných procesech, což není splněno v ischemické tkáni. Uvedené metody nukleární medicíny se však nestaly součástí obvyklého diagnostického algoritmu iCMP, důvodem jsou časová náročnost vyšetření a horší dostupnost ve srovnání s CT či MR (Koranda, Mysliveček 2007, s. 116-117).

Zásadní význam v diagnostice iCMP mají výpočetní tomografie a magnetická rezonance. Nelze jednoznačně říci, kterou metodu preferovat, obě mají své výhody i nevýhody. CT je rychlou a dostupnou metodou, zatímco MR má celkově lepší specifitu a senzitivitu co se týče diagnostiky onemocnění mozku obecně. MR vyšetření má schopnost, díky užití zobrazení difuzně váženými obrazy, odhalit časnější stádia iCMP než CT. Nevýhodou je především poměrně velké množství podané vodné jodové kontrastní látky při

---

<sup>3</sup> Z angl. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke.

provádění třífázového perfuzního CT protokolu. U MR plyne riziko z obecných kontraindikací vyšetření, ve smyslu různých tělních implantátů (kardiostimulátor, kochleární implantát, osteosyntetický materiál či kloubní náhrady neznámého původu). Faktem je, že vyšetření pacienta s iCMP na MR trvá zhruba třikrát déle než na CT. Jak shrnují ve svém článku Jirí Ferda a kol. (2007, s. 239) „*Nezáleží na tom, zda pracoviště provádí u akutní mozkové ischemie CT nebo MR vyšetření, ale je nutné mít připraven standardní postup dostupný 24 hodin denně a 7 dní v týdnu.*“

Zobrazovací metody v diagnostice a klasifikaci pacientů s iCMP hrají nezastupitelnou roli. Správná volba pacientů, u kterých lze očekávat přínos z následné revaskularizační léčby, tj. pacientů s potvrzenou penumbrou, je zásadní pro její úspěšnost. Další významná úloha zobrazovacích metod spočívá v možnosti vyšetření či zobrazení po terapeutickém zásahu a porovnání jeho úspěšnosti.

Výsledky klinických studií, probírané v dalších kapitolách, prokázaly možnost využití léčby v terapeutickém okně 3 až 4,5, resp. 6 hodin od počátku vzniku příznaků iCMP. Vyšetřovací algoritmus zobrazovacími metodami je možné výrazně zjednodušit. V rámci vyšetření pacienta s iCMP zobrazovacími metodami je provedeno MR vyšetření mozku k vyloučení intrakraniálního krvácení či jiných patologických lézí, včetně mozkové angiografie sekvencí TOF. Nebo je provedeno pacientovi CT vyšetření s eventuální angiografií mozkových tepen, za účelem prokázání uzávěru, vyloučení jiných patologických procesů nebo zhodnocení průchodnosti (ve smyslu vinutosti či výrazné stenózy) extrakraniálního úseku mozkových tepen. Pokud pacient nemá takto potvrzené či jiné kontraindikace provedení terapeutického endovaskulárního výkonu, může být tento bezprostředně proveden, právě s ohledem na výsledky studií, dokazující že pacienti mají v terapeutickém okně z revaskularizační léčby vždy přínos. V takovém vyšetřovacím algoritmu se tedy upouští od přesného stanovení rozsahu oblasti ischemické penumbry.

Zjednodušení vyšetřovacího protokolu může mít zásadní vliv na zkrácení doby vyšetření, tím celkové zvýšení průchodnosti vyšetřovací modalitou. Také sníží ekonomické náklady na vyšetřování pacientů s podezřením na iCMP celkově. Z uvedených skutečností však vychází najevo naprostá **nezbytnost znalosti času vzniku příznaků iCMP.**

Je možné zvážit provedení perfuzního CT vyšetřovacího protokolu, nebo MR vyšetření s vyhodnocením PWI/DWI mismatch, u pacientů nacházejících se v terapeutickém okně  $\geq 6$  hodin, zvažoval-li by se i přes překročení časového limitu intervenční výkon.



## 2 TROMBOLYTICKÁ TERAPIE ICMP

Trombolytická terapie je léčebný postup, jehož cílem je „rozpuštění“ (lýza) krevní sraženiny (trombu, resp. embolu). Předpokládaný prospěch z takového léčebného zákroku závisí na výsledku vyšetření zobrazovacími metodami, zejména prokázané přítomnosti dostatečné oblasti penumbry, míře neurologického deficitu a v neposlední řadě na včasném zahájení trombolytické terapie. Jako trombolytikum se v současné době užívá **rekombinantní tkáňový aktivátor plasminogenu**<sup>4</sup>. Trombolytickou terapii můžeme rozdělit podle způsobu podání trombolytika do dvou skupin, intravenózní trombolýza a intraarteriální trombolýza. V současné době se často využívá možnosti kombinace intravenózního a intraarteriálního podání rtPA.

Pro hodnocení výsledků léčby iCMP, možnosti porovnání stavu pacienta postiženého iCMP před a po léčebném zásahu, vč. rehabilitace, a také rozčlenění pacientů podle míry postižení po léčbě, se používají různé hodnotící škály. Tyto škály zahrnují znaky, které kvantifikují a souhrnně potom vyjadřují stav pacienta, tzn. míru neurologického deficitu, tělesného postižení, soběstačnosti, schopnosti začlenit se do běžného života, atd. Hodnotící škály jsou nepostradatelnými nástroji pro vyhodnocení výsledků klinických studií, není bez nich možné provedené studie ani srovnávat. Škály, které se nejčastěji objevují v člancích analyzovaných v následujících kapitolách, shrnuje a charakterizuje tabulka 5.

---

<sup>4</sup> Dále v textu označen zkratkou **rtPA** z angl. *recombinant tissue plasminogen activator (alteplase)*; **Actilyse**, Boehringer Ingelheim. Účinnou látkou je altepláza. rtPA je v současné době jediné schválené trombolytikum (resp. fibrinolytikum) pro užití v léčbě iCMP v ČR, ať už se jedná o podání formou systémové či lokální trombolýzy. Jozef Kolář (2008) uvádí, že proběhly studie, zkoumající i jiné preparáty. Jedním z takových je preparát s účinnou látkou zvanou *desmotepláza*. Používanými trombolytiky jsou v současnosti enzymy nejrůznějšího původu, připravované genovou technologií. Dělí se do tří skupin: tkáňové aktivátory plasminogenu (rtPA), streptokináza a urokináza. Dalším možným dělením je jejich dělení na neselektivní a selektivní. Neselektivní trombolytika (streptokináza a urokináza) mohou aktivací volného plazminu způsobit aktivaci bradykininu (následuje vazodilatace, s poklesem tlaku, dále také může zvýšit riziko krvácení). Selektivní fibrinolytika (altepláza a její analoga) díky specifické vazbě na fibrin neaktivují volný plazmin a jejich aplikace je proto bezpečnější. Vývojově patří altepláza do fibrinolytik II. generace. Desmotepláza potom patří do generace III. (Kolář 2008, s. 18). Desmotepláza je Desmodus Salivary Plasminogen Activator  $\alpha$ -1, má specifitu k fibrinu, neaktivuje se  $\beta$ -amyloidem, má delší poločas a není neurotoxická, ve srovnání s rtPA (Ehler 2005, s. 344).

Škála	Původní název	Hodnocení	Stupně	
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale	Kvantitativní měření 15 klíčových komponentů neurologického vyšetření.	mezní hodnoty: 0-42	
		Prediktivní hodnota stupnice, pomáhá k plánování rehabilitace pacienta či nutnosti dlouhodobé péče, již v den přijetí. Uvedené hodnoty jsou platné v 80 % případů (Kasner 2006, s. 605)	≤ 5	propuštění domů
			6-13	lůžková rehabilitace
			≥ 14	dlouhodobá ošetrovatelská péče
mRS	modified Rankin Scale	Běžně užívána k posouzení postižení po iCMP. Pokouší se měřit funkční závislost, tělesné funkce, aktivitu a nutnost pomoci, v sociálním kontextu.	0 = bez symptomů 1 = nevýznamné postižení 2 = mírné postižení 3 = střední postižení 4 = středně těžké postižení 5 = těžké postižení 6 = smrt	
GOS	Glasgow Outcome Scale	Užívá se rovněž k posouzení výsledku léčby po iCMP. Rozděluje pacienty do 5 kategorií. Oproti mRS nedostatečně posuzuje pacienty s dobrým výsledkem (jen ve 2 stupních).	1 = dobrý výsledek 2 = střední postižení 3 = závažné postižení 4 = vegetativní stav 5 = smrt	
BI	Barthel Index	Hodnotí aspekty denních aktivit (příjem potravy, vyprazdňování, mobilita, hygiena, atd.)	100 = nezávislý pokles hodnoty vyjadřuje větší míru závislosti	
		Sledovatelný kontrast v hodnocení kvality života po iCMP ve skupinách pacientů klasifikovaných v oblastech mezních hodnot.	0-40	70 % zemřelo, žilo v dlouhodobé ošetrovatelské péči.
			81-100	94 % se zařadilo do běžného života
		Lze říci, že pacienti klasifikovaní po léčbě iCMP a rehabilitaci, kteří dosáhli stupně ≥ 60 jsou v běžném životě celkově aktivnější, mají více sociálních interakcí a jsou spokojenější, než pacienti se stupni ≤ 60.		

Tabulka 5 Shrnutí škál užitých v analyzovaných článcích (Kasner 2006, s. 603-612) [vlastní zpracování].

Pacienta s iCMP nelze komplexně ohodnotit užitím pouze jedné hodnotící škály. Vhodnou hodnotící škálu musíme volit podle parametrů, které potřebujeme sledovat nebo srovnávat (Kasner 2006, s. 603-610).

## 2.1 Intravenózní trombolýza

Intravenózní trombolýza (IVT), nazývaná také jako systémová, je jednou z možných terapeutických metod v léčbě iCMP. Podle doporučení ESO, jak uvádí Herzig a kol. (2008, s. 370), je intravenózní podání rtPA (v dávce 0,9 mg/kg hmotnosti, max. 90 mg) s 10 % dávkou podanými bolusově s následnou 60 minutovou infuzí, indikováno během prvních tří hodin od rozvoje ischemického iktu. Jedná se o závazné doporučení. Je skutečností, že užití IVT za

hranicí tří hodinového okna má za následek přirozené riziko vzniku mozkového krvácení či edému z reperfuzního poškození. Výjimku tvoří podání IVT u okluze a. basilaris i po uplynutí 3 hodin od rozvoje příznaků iktu. V současné verzi aktualizovaného doporučení ESO pro IVT (2009, s. 47), však již nalezneme: „*Intravenózní podání rtPA (0,9 mg/kg hmotnosti, maximálně 90 mg) s 10 % dávkou podanými bolusově a následovanými 60minutovou infúzí je doporučen během prvních 4,5 hodiny od rozvoje ischemického iktu (Třída I, Úroveň A), i když léčba mezi 3 a 4,5 hod není v současnosti zahrnuta v evropských informacích o přípravku.*“ Následný text této podkapitoly se zabývá analýzou poznatků, získaných ze studií provedených se snahou o rozšíření terapeutického okna pro IVT, nejprve na 6, následně na 4 a v závěru na 4,5 hodiny od vzniku příznaků iCMP.

Ve Spojených státech amerických teprve v roce 1996 United States Food and Drug Administration (FDA) schválil použití rtPA pro IVT u iCMP, a to na základě randomizované studie. Jednalo se o **studii NINDS**<sup>5</sup>, která randomizovala soubor 624 pacientů (291 v první části a 333 ve druhé části studie) se vznikem příznaků iCMP do tří hodin. Uzávěr tepny byl ověřován digitální subtrakční angiografií. Pacienti byli léčeni podáním rtPA, v souladu se současnými doporučeními ESO, tedy 0,9 mg/kg do maximální dávky 90 mg, 10 % bolusově, zbytek infuzí během 60 minut. V obou částech studie byl srovnáván efekt IVT podání rtPA s placebem, u pacientů s terapeutickým oknem do tří hodin od začátku příznaků.

Studie NINDS prokázala lepší klinický výsledek ve skupině léčené rtPA ve srovnání s placebem. Lehký nebo žádný neurologický deficit mělo 30 % pacientů, dle mRS  $\leq 1$ . Mortalita ve třech měsících byla 17 % ve skupině léčené rtPA a 21 % u nemocných léčených placebem. Na základě těchto výsledků byla IVT v roce 2002 povolena také v Evropě, a v dubnu 2003 v České republice (Lacman a Janoušková 2010, s. 139).

Nicméně procento takto léčených pacientů bylo velmi nízké, 2-3 % v USA, v Evropě okolo 4 % (Grunwald a kol. 2011, s. 238). Důvodem původně špatného přijetí metody do rutinní praxe bylo příliš úzké tříhodinové terapeutické okno. Snaha o rozšíření terapeutického okna vedla cestou užití DWI/PWI mismatch, tedy stanovením ischemické penumbry, jako ukazatele pro optimalizaci selekce pacientů, u kterých lze očekávat přínos terapie po překročení tříhodinového intervalu od vzniku příznaků ischemie. Zmiňované předpoklady byly hodnoceny v klinických studiích, zahrnujících studie DIAS, DEDAS, DIASII, a v současné době poslední EPITHEX (Grunwald a kol. 2011, s. 238).

---

<sup>5</sup> Z angl. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke, podrobněji NINDS rt-PA Stroke Study Group (1995).

**Studie EPITHET**<sup>6</sup> se zabývala otázkou, zda rtPA podaná metodou IVT je efektivní u pacientů, kteří překročili tří hodinový interval od vzniku příznaků iCMP a jestli podání rtPA v časovém intervalu 3-6 hodin po vzniku příznaků iCMP podpoří reperfuzi a potlačí nárůst infarktu mozkové tkáně. Současně se snažila ověřit hypotézu optimalizace výběru pacientů pro IVT na základě hodnocení mozkové penumbry stanovením DWI/PWI mismatch.

Studie EPITHET probíhala od dubna 2001 do ledna 2007. Za dobu trvání studie bylo vyšetřeno MR se stanovením PWI/DWI mismatch 3908 pacientů. Do 6 hodin od vzniku příznaků iCMP bylo vyšetřeno 1224 pacientů, z nich potom 101 (8 %) bylo zahrnuto do studie. Podáním rtPA bylo léčeno 52 pacientů, 49 podáním placebo. Pacientům bylo provedeno vstupní MR vyšetření se zobrazením DWI, PWI a TOF. Stejný protokol se opakoval 3. až 5. den po léčebném výkonu. Za 90 dní od terapie se provedla MR T2-váženými obrazy k určení konečného rozsahu infarktu mozkové tkáně.

V randomizované skupině pacientů se dosáhlo výsledku léčby „excelentní“ (podle škály mRS 0-1) u skupiny léčených podáním rtPA o 15 % větší než ve skupině léčených placebem. Studie ukázala, že pacienti léčení podáním placebo bez prokázaného DWI/PWI mismatch většinou neměli významný nárůst ischemické léze. Studie EPITHET potvrdila možnost podání IVT jako vhodnou metodu pro dosažení dobrých klinických výsledků a poskytla důkazy, že je do budoucna možné u některých pacientů překročit práh terapeutického okna nad tři hodiny. Nemohla přímo potvrdit hypotézu optimalizace výběru pacientů potvrzením penumbry stanovením DWI/PWI mismatch, a ponechala tak otevřenou možnost, že i pacienti bez potvrzeného DWI/PWI mismatch mohou mít prospěch z terapie alteplázou (Davis a kol. 2008, s. 299-307). Nejednoznačný závěr studie EPITHET ovšem nevedl k ukončení úsilí o rozšíření terapeutického okna.

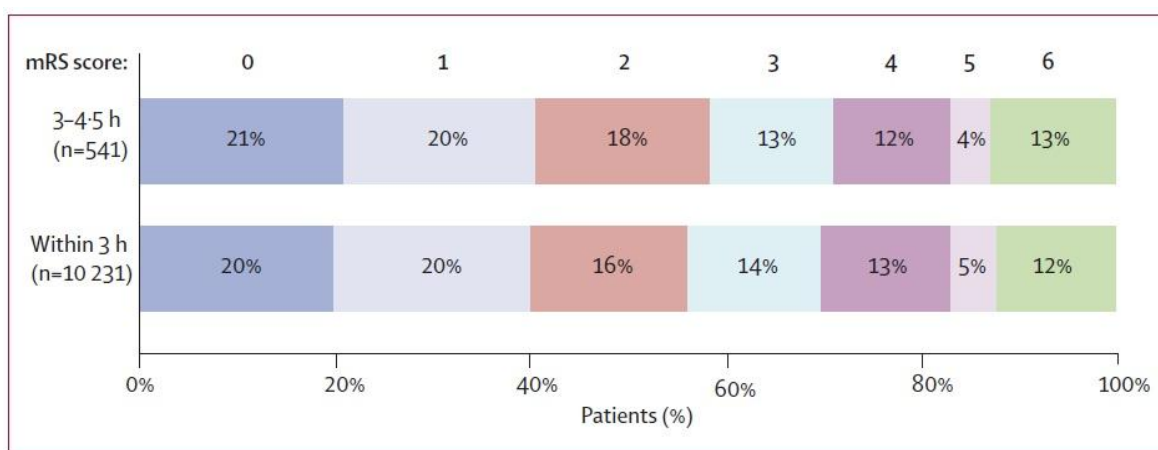
Nicméně již výsledky následné pilotní studie popsané v článku Nils Wahlgren a kol. (2008) „*Thrombolysis with alteplase 3-4,5 h after acute ischemic stroke (SITS-ISTR): an observational study*“ podporují směr zvoleného vývoje IVT cestou rozšíření terapeutického okna za hranici tří hodin od počátku vzniku příznaků iCMP. Studie srovnává výsledky léčby u pacientů léčených IVT v čase do tří hodin terapeutického okna s pacienty léčenými v okně 3-4,5 hodiny od vzniku příznaků iCMP. Výsledky byly hodnoceny užitím škály NIHSS do 24 hodin od IVT a dále stanovením míry mortality a funkční závislosti pacienta pomocí škály mRS ve třech měsících od léčby.

---

<sup>6</sup> Z angl. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the EchoPlanar Imaging THrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial.

Celkem bylo do pilotní studie zařazeno 12 529 pacientů, z nichž 664 pacientů bylo léčeno IVT podáním rtPA v terapeutickém okně 3-4,5 hodiny, a zbývajících 11 865 pacientů bylo léčeno stejnou metodou v okně do 3 hodin od vzniku příznaků iCMP.

Ve výsledcích pilotní studie byly dosaženy průměrné hodnoty škály NIHSS 11 (7-16) ve skupině 3-4,5 h, ve skupině do 3 h potom 12 (8-17). Hodnocení škály mRS je uvedeno v grafu 1. Je zřejmé, že ani toto druhé hodnotící kritérium neprokázalo významný rozdíl v obou léčených skupinách pacientů.



**Graf 1** Rozložení pacientů v obou studijních skupinách (3-4,5 h; do 3 h od vzniku příznaků iCMP) podle mRS za 3 měsíce po léčbě (převzato: Wahlgren a kol. 2008, s. 1306)

Závěr pilotní studie zní, že užití rtPA zůstává bezpečnou metodou léčby, i když je podána v intervalu terapeutického okna 3-4,5 hodiny od vzniku příznaků iCMP. Nabízí příležitost pro pacienty, kteří nemohli být léčeni ve standardním (tříhodinovém) terapeutickém okně. Ovšem závěry této studie vyžadovaly potvrzení v separované randomizované studii, jako například ECASS III, kdy uvedené hodnoty analýzy poskytují primární informace o bezpečnosti léčby s rozšířením terapeutického okna (Wahlgren a kol. 2008, s. 1308).

**Studie ECASS<sup>7</sup> III** navazuje na studie ECASS I a II z druhé poloviny 90. let minulého století, které neprokázaly účinnost IVT v terapeutickém okně  $\geq 6$  hodin (Grunwald a kol. 2011, s. 239). Studie ECASS III byla dvojitě zaslepená, paralelně více skupinová studie a zahrnovala pacienty z různých center Evropy. V letech 2003-2007 bylo do studie zařazeno 821 pacientů ze 130 studijních center z 19 evropských zemí. Výběr pacientů probíhal ve věkové skupině od 18 do 80 let. Jednalo se o pacienty, kteří byli schopni podstoupit léčbu studijním lékem (Actilyse, Boehringer Ingelheim) v rozmezí 3-4 hodiny od vzniku příznaků. V květnu 2005, po zařazení již 228 pacientů, byl změněn studijní protokol a terapeutické okno

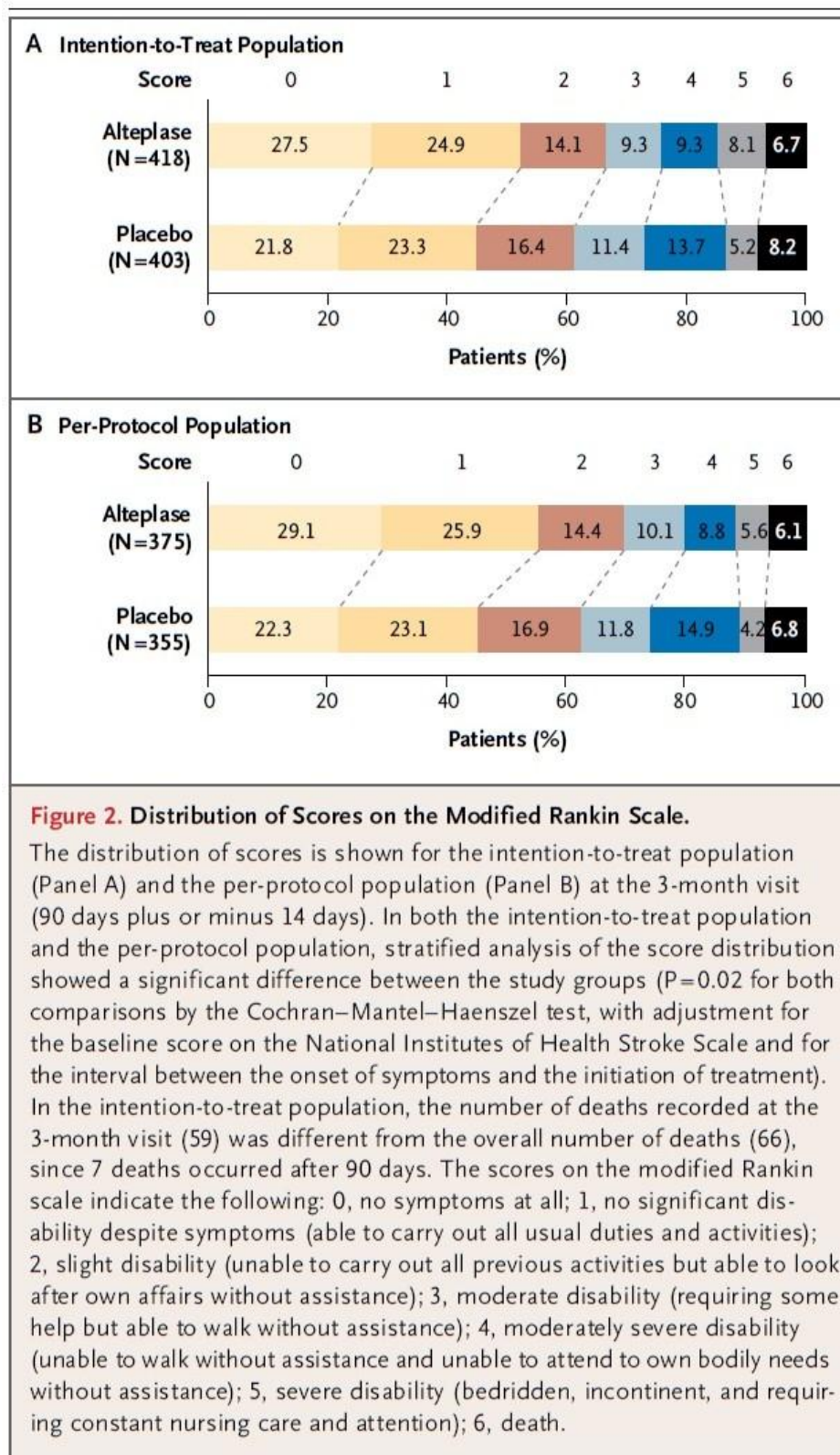
<sup>7</sup> Z angl. European Cooperative Acute Stroke Study.

3-4 hodiny bylo rozšířeno o půl hodiny. V rámci randomizace pacientů bylo požadováno provedení CT nebo MR vyšetření za účelem vyloučení intrakraniálního krvácení či významných postischemických změn. Studijní lék (Actilyse, Boehringer Ingelheim) byl podáván v dávce 0,9 mg/kg váhy pacienta do celkové dávky max. 90 mg, 10 % dávky bylo podáno jako bolus, zbytek následnou 60minutovou infuzí. Pacientům byl podáván rtPA anebo placebo v poměru 1:1.

Klinické výsledky studie byly hodnoceny pomocí škály NIHSS v 1., 7., 30. a 90. dni po léčbě. Dále byla hodnocena ve 30. a 90. dni funkční závislost pacienta pomocí škály mRS. V průběhu sledování po léčbě byly ještě hodnoceny BI – 30. a 90. den a GOS – bylo stanovováno 90. den po léčbě.

Uvedené výsledky studie ECASS III konstatují, že 10 % pacientů bylo léčeno v čase 3-3,5 h, 46,8 % v čase 3,5-4 h a 39,2 % v čase 4-4,5 h (výsledek součtu neodpovídá 100 % celku, protože u 27 pacientů nemohl být čas vzniku příznaků stanoven). Ze skupiny 418 pacientů léčených rtPA mělo lepší klinický výsledek hodnocený 90. den po léčbě stanovením hodnoty mRS 219 (52,4 %) nemocných, ve srovnání se 182 (45,2 %) ze 403 pacientů léčených placebem. Podrobný vývoj dosažených hodnot a rozložení pacientů v jednotlivých stupních mRS je dobře patrný z grafu 2. Mortalita u obou skupin se významně nelišila (7,7 % versus 8,4 %). Hemoragické komplikace byly sledovány častěji u pacientů léčených podáním rtPA (27 % rtPA versus 17,6 % placebo). Pravděpodobnost pro příznivý klinický výsledek po léčbě iCMP (zejména schopnost návratu do normálního života) byla o 28 % vyšší pro léčbu rtPA oproti placebo.

**Stude ECASS III potvrdila, že pacienti s iCMP mohou mít prospěch z IVT podáním rtPA v rozmezí 3-4,5 hodin od počátku vzniku příznaků** (Hacke a kol. 2008, s. 1317-1327).



Graf 2 Distribuce mRS ve studii ECASS III (převzato Hacke a kol. 2008, s. 1324).

Zejména výsledky uvedené studie ECASS III podpořily rozšíření terapeutického okna pro IVT na 4,5 hodiny od počátku vzniku příznaků iCMP. Tento závěr nalezneme v rutinní

praxi aplikován v současné verzi aktualizovaného doporučení ESO pro IVT (2009, s. 47), jehož přesné znění je uvedeno v úvodu této podkapitoly.

## 2.2 Intraarteriální trombolýza a kombinace s intravenózní trombolýzou

Intraarteriální trombolýza (IAT) spočívá v podání trombolytika cíleně do místa uzávěru mozkové cévy. Je to jedna z metod endovaskulární léčby, kterou nabízí *intervenční radiologie* na poli léčby pacientů s iCMP. Při IAT se provádí selektivní katetrizace postižené tepny se zavedením vhodného mikrokatétru do oblasti trombu (embolu), kterým se podá dávka trombolytika<sup>8</sup>. Zjevná výhoda uvedeného výkonu spočívá v cíleném podání rtPA do místa uzávěru, a to ve vyšší koncentraci a nižší celkové dávce. Během výkonu je také možné rozmělnění trombu zavedeným katétre a tím napomoci lepšímu trombolytickému účinku rtPA zvětším plochy povrchu trombu<sup>9</sup>.

Ve snaze o rozšíření dostupnosti léčby pro pacienty s iCMP a snížení rizika intracerebrálního krvácení, je IAT **proveditelnou alternativou** IVT, pro pacienty, kteří se nacházejí v 3-6 hodinovém terapeutickém okně, v závislosti na stupni neurologického deficitu (Grunwald a kol. 2011, s. 239).

Před provedením IAT je výhodné provedení CT angiografie i extrakraniálního úseku mozkových tepen, včetně jejich odstupů z aortálního oblouku, pro posouzení jejich anatomických poměrů (vinutost) a průchodnosti (významné stenózy, uzávěr). Nepřekonatelná vinutost tepen je jednou z kontraindikací endovaskulárního výkonu.

Heinrich P. Mattle a kol. (2008, s. 379-383) publikovali výsledky nerandomizované studie, která měla za cíl srovnat klinické výsledky a mortalitu IAT a IVT u pacientů s iCMP v povodí arteria cerebri media (ACM). Ve skupině pacientů léčených IAT bylo akceptováno terapeutické okno 6 hodin, ve druhé skupině pacientů léčených IVT potom terapeutické okno 3 hodiny. Vstupní hodnocení pacientů bylo prováděno podle škály NIHSS. Pacienti, kteří neměli jako vstupní zobrazovací metodu provedeno CT, ale MR, byli ze studie vyřazeni.

Celkem bylo do studie zařazeno 112 pacientů, kdy 55 jich podstoupilo IAT a 57 IVT. Každému pacientovi, u kterého došlo ke zhoršení neurologického stavu, bylo provedeno CT vyšetření k vyloučení symptomatického intrakraniálního krvácení. To bylo definováno jako intrakraniální krvácení způsobující nárůst hodnoty škály NIHSS o  $\geq 4$  stupně.

---

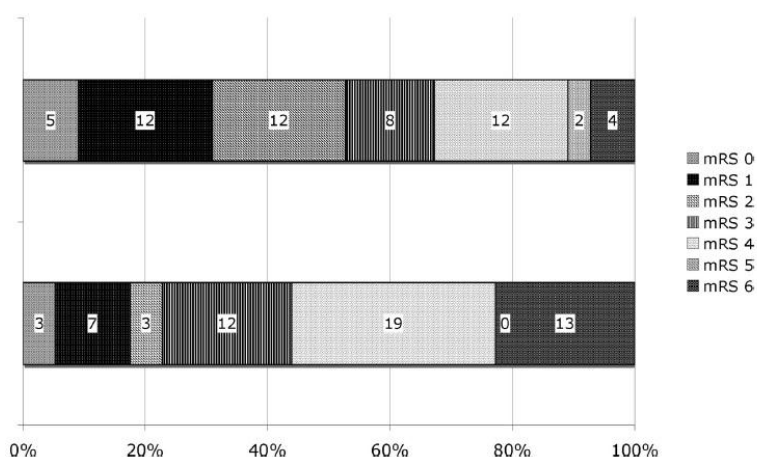
<sup>8</sup> V současné době se k IAT v ČR používá rtPA.

<sup>9</sup> V nerandomizované studii, srovnávající výsledky IAT a IVT, která je probrána v následujícím textu, se v popisu metody provedení IAT připouští mechanické narušení trombu (Mattle a kol. 2008, s. 380).



Výstupním hodnotícím kritériem byly klasifikace dle škály mRS a úmrtnost. Podle dosažené hodnoty škály mRS byly léčeni pacienti rozčleněni na skupiny s výsledkem *příznivý* (hodnota mRS 0-2) a výsledkem *nepříznivý* (hodnota mRS 3-6). Hodnoty byly stanovovány ve třech měsících po terapeutickém zásahu.

Výsledky studie prokázaly, že k symptomatickému intrakraniálnímu krvácení došlo u 7 % pacientů ve skupině léčené IAT a 2 % ve skupině léčených IVT. Během 3 měsíců po léčbě 17 pacientů (15 %) zemřelo, z toho 15 zemřelo v souvislosti s prodělanou iCMP, 1 pacient zemřel na další iCMP za 20 dní po první a 1 pacient zemřel na rupturu aneuryzmatu abdominální aorty za 41 dní po léčbě iCMP. Podle rozdělení do skupin byla mortalita ve skupině léčené IAT nižší, než ve skupině léčené IVT. Výstupní hodnocení škálou mRS bylo provedeno u všech přeživších 95 pacientů, kdy výsledku *příznivý* (hodnota mRS 0-2) dosáhlo 53 % léčených IAT, versus 23 % léčených IVT. Rozložení pacientů v jednotlivých léčebných skupinách podle stanovení výsledné hodnoty mRS předkládá graf 3.



**Figure.** Outcome of 55 patients treated with IAT (upper bar) and 57 patients with IVT (lower bar). Treatment with IAT resulted in a more favorable outcome than treatment with IVT ( $P=0.022$  on univariate and  $P=0.003$  on multivariate analysis). The figures in the bars indicate the number of patients with a given mRS at 3-month follow-up.

**Graf 3** Rozložení pacientů podle mRS ve skupině léčené IAT (nahore) a IVT (dole), hodnoceno za 3 měsíce po léčbě iCMP (převzato Mattle a kol. 2008, s. 381).

Závěr studie prokazuje, že **IAT má lepší klinické výsledky v terapeutickém okně 6 hodin, než IVT prováděná v terapeutickém okně 4,5 hodiny** (Mattle a kol. 2008, s. 379-383).

Doposud žádná randomizovaná studie neprokázala, že by pacienti léčeni IAT měli lepší výsledek léčby než pacienti léčeni IVT, nicméně výsledky nerandomizovaných studií

a kasuistik dokazují, že pacienti mají pravděpodobně větší prospěch z IAT, nebo kombinace s IVT, jak uvádí Mattle a kol. (2011, s. 215).

U **kombinované léčby** je pacientovi podávána IVT a současně je mu proveden intervenční výkon, spočívající v selektivní infúzi fibrinolytika do místa postižení cévy uzávěrem, tedy IAT, za současné možnosti mechanického rozrušení trombu, jak bylo výše zmíněno.

Thomas Wolfe a kol. (2008, s. 121-128) předložili výsledky studie, která srovnává bezpečnost a účinnost kombinované IVT/IAT a samostatné IAT, v léčbě pacientů s iCMP v terapeutickém okně 6 hodin, podáním rtPA. Podání rtPA během kombinované léčby IVT/IAT bylo provedeno podle stanoveného protokolu, tedy 0,6 mg/kg **i.v.** ≤ 60 mg celkem, následováno 0,3 mg/kg **i.a.** ≤ 30 mg celkem.

Výsledky studie byly hodnoceny stanovením hodnoty škály mRS za 90 dní po léčbě, četností výskytu symptomatického intracerebrálního krvácení, úspěšností dosažení rekanalizace uzavřené tepny a mortalitou.

Ve studii bylo z celkového počtu 1057 pacientů léčeno 41 kombinací IVT/IAT a 55 pacientů samotnou IAT. K symptomatickému intracerebrálnímu krvácení došlo u 12 % pacientů v každé skupině. Mortalita byla 20 % ve skupině IVT/IAT, versus 16 % ve skupině IAT. Hodnocení škály mRS ≤ 2 bylo dosaženo ve větší míře u skupiny pacientů léčených IVT/IAT. Rekanalizace tepny bylo dosaženo ve skupině IVT/IAT u 64 % léčených versus 48 % ve skupině léčených IAT.

Závěr studie demonstuje, že každá z použitých metod je proveditelná a bezpečná v léčbě iCMP. Kombinovaná léčba IVT/IAT může být asociována s lepšími klinickými výsledky bez signifikantního zvýšení rizika symptomatického intracerebrálního krvácení. Se srovnatelnou mortalitou jako u samostatné IAT (Wolfe a kol. 2008, s. 121-128).

RECANALISE study<sup>10</sup>, srovnávala efekt IVT a kombinace IVT/IAT. Studie prokázala, že většího počtu rekanalizací bylo dosaženo ve skupině pacientů léčených IVT/IAT. Dále také že kratší čas mezi vznikem příznaků iCMP a rekanalizací cévy je spojován s lepšími klinickými výsledky, než ve skupině léčené IVT (Mazighi a kol. 2009, s. 802).

Pro dosažení co možná nejlepšího léčebného výsledku je vhodné kombinovat jednotlivé léčebné metody. Například pokrytím prodlení mezi stanovením diagnózy a zahájením endovaskulárního léčebného výkonu podáním IVT. Jedná se tedy o kombinovaný léčebný přístup (Seifert a kol. 2011, s. 273).

---

<sup>10</sup> Z angl. REcanalisation using Combined intravenous Alteplase and Neurointerventional ALgorithm for acute Ischemic Stroke (RECANALISE study).

Podle Iris Q. Grunwald a kol. (2011, s. 239) různé experimentální studie ukázaly, že velké intrakraniální tromby mohou být rezistentní k trombolytické terapii. Rovněž vyzrálé emboly jsou rezistentní k trombolytické léčbě. V těchto případech se dostávají ke slovu metody mechanické rekanalizace uzávěrů mozkových tepen.

### 3 MECHANICKÁ REKANALIZACE STENTEM SOLITAIRE AB

Metoda mechanické rekanalizace uzávěru mozkové tepny spočívá v mechanickém odstranění trombu (embolu) obturujícího mozkovou tepnu. Jedná se o „vybavení“ trombu (embolu) ven z těla pacienta. Stejně jako IAT je mechanická rekanalizace endovaskulární léčebná metoda.

Lze usoudit, že právě pokusy o rozrušení trombu za účelem jeho snazšího rozpuštění při IAT, vedly k myšlence jejich mechanického odstranění. Výhodou mechanické rekanalizace je možnost provedení bez nutnosti podání systémové trombolýzy (IVT). V praxi se ovšem setkáváme s tzv. adjuvantní trombolýzou, nebo také z angl. bridging therapy, kdy má IVT za úkol překlenout dobu od stanovení diagnózy do zahájení vlastního intervenčního zásahu. IAT potom doplňuje mechanickou rekanalizaci v případě vzniku periferní embolizace, vzniklé při mechanické manipulaci s trombem (embolem). Další využití možnosti intraarteriálního podání rtPA je při pouze částečném odstranění trombu, kdy po mechanickém odstranění přetrvává reziduální defekt v náplni cévy.

#### 3.1 Zařízení k mechanické rekanalizaci mozkových tepen

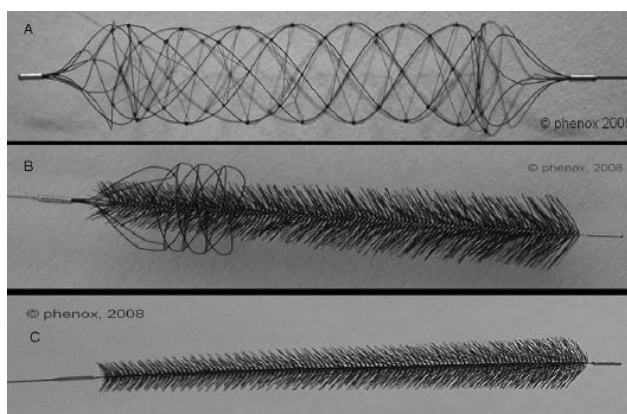
V praxi se setkáváme s různými zařízeními k mechanické rekanalizaci uzávěrů, které se liší podle jejich konstrukčního řešení a také přístupu k odstranění trombu (embolu), a to buď v jeho proximální či distální části (Grunwald a kol. 2011, s. 239-240).

Gunwald a kol. (2011, s. 240) považují za hlavní problém mechanické rekanalizace riziko průniku stěnou cévy, zejména u zařízení vyžadujících umístění v distálních částech uzávěru, kdy hovoří o prostoupení uzávěru „naslepo“, tedy bez možnosti ověření angiografickým zobrazením.

Prvním extrakčním zařízením použitým k odstranění trombu (embolu) byl InTime Retriever (Boston Scientific), běžně užívaný k extrakci cizích těles z cévního řečiště. Jedním z prvních zařízení vyvinutých k mechanické rekanalizaci mozkových tepen je **Merci clot retriever** (Concentric Medical, Mountain View, California, USA). Povolení FDA k použití v trombektomii intrakraniálních tepen u iCMP získal v roce 2004 (Pérez a kol. 2011, s. 1). Systém je tvořen balónkovým vodícím katétre a vodícím mikrokatétre, ze kterého se vysouvá flexibilní nitinolový (slitina niklu a titanu) mikrovodič, který má konec tvarovaný do tvaru vývrtky. Po selektivní katetrizaci obturované tepny se umístí mikrokatétr po standartním mikrovodiči za uzávěr cévy. Následně se z mikrokatétru vysune mikrovodič, který se po vysunutí stočí do tvaru vývrtky. Následuje insuflace balónku na vodícím katétru, tím uzavření proudění krve v cévě, které by mohlo způsobit nechtěnou frakcionaci trombu s následnou

periferní embolizací. Mikrovodič se zachyceným trombem se s mikrokátérem vtáhne do vodícího kátréru. Následuje desuflace balónku na vodícím kátréru a po angiografické kontrole, kterou se ověří obnovení krevního toku a vyloučí periferní embolizace, lze výkon ukončit (Grunwald a kol. 2011, s. 240).

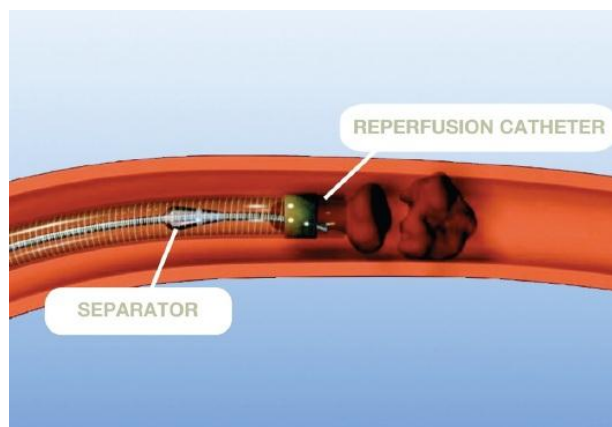
Dalšími zařízeními pro mechanickou rekanalizaci jsou **The Phenox Clot Retriever** (Phenox), která jsou vyráběna ve dvou různých provedeních. Oba systémy mají flexibilní základ, na kterém jsou připevněna perpendikulárně orientovaná polyamidová vlákna tvořící postupně se zeslabující zašpicatění. Celkový vzhled zařízení je přirovnáván k čističi lahví (viz obrázek 1).



**Obrázek 1** Detail konstrukce zařízení **The Phenox Clot Retriever** (převzato Grunwald a kol. 2011, s. 241).

Vysunutím zařízení v trombu po předchozím průchodu mikrovodičem, dojde k jeho zachycení. Za vytvářené podtlaku ve vodícím kátréru, je zařízení i s trombem vtaženo do vodícího kátréru. Phenox nedávno přidal ke svým zařízením přídavnou komponentu – The BONnet (Phenox). Je tvořena samoexpandibilními nitinolovými oplety s polyamidovými vlákny, sloužící k lepší fixaci trombotické masy, viz obrázek 1 – řádky A a B (Grunwald a kol. 2011, s. 240-241).

Zařízení **The Penumbra System** (Alameda, USA) je založeno na principu aspirace. Systém je tvořen reperfučním mikrokátérem, připojeným k podtlakové jednotce, která zajišťuje neustálý podtlak -700 mm Hg. Z reperfučního mikrokátréru se vysouvá separátor sloužící k rozrušení trombu. Tím umožní snazší nasávání trombu do reperfučního mikrokátréru (obrázek 2). Zařízení prokázalo efektivitu a bezpečnost v rekanalizacích uzávěru intrakraniálních tepen při iCMP v několika studiích. Prováděny byly jak v Evropě, tak i ve Spojených státech amerických. Povolení k používání v praxi bylo uděleno FDA v roce 2008 (Pérez a kol. 2011, s. 1).



**Obrázek 2** The Penumbra systém, vlastní aktivní část systému (převzato Grunwald a kol. 2011, s. 241).

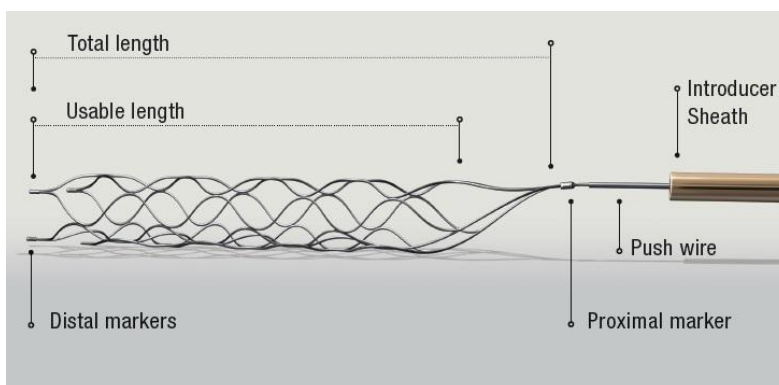
U tohoto zařízení odpadá nutnost počátečního průchodu uzávěrem spojená s rizikem poškození cévní stěny (penetrace či disekce) průchodem „naslepo“. Další výhodou je fakt, že „pracuje“ v proximální části trombu. Jeho postupným rozměňováním a odsáváním z proximální části směrem k distální se snižuje riziko vzniku periferních embolizací. Vzhledem k flexibilitě a škále dostupných rozměrů (0,26-0,54 inch) reperfuzečního mikrokateétru, lze využít zařízení k rekanalizaci i distálnějších větví mozkových tepen o menším průměru, jako například M2 či A2. Dalším zařízením užívaným k mechanickému obnovení krevního toku v obturované cévě jsou stenty, speciálně konstruované pro použití při neurointervenčních výkonech.

Vývoj zařízení sloužících k mechanické rekanalizaci nebyl doposud ještě zdaleka ukončen a lze tedy očekávat, že se budeme i nadále setkávat s dalšími inovacemi na poli léčby uzávěru iCMP. Výčet zařízení, uvedených v této podkapitole, jistě neobsahuje všechna zařízení, která se na trhu vyskytují, ale slouží k získání základního přehledu o uvedených systémech a zejména jejich funkčního principu.

### 3.2 Stent SOLITAIRE AB

Stent Solitaire AB (ev3 Inc.), původně navržený k tzv. stentem asistované embolizaci intrakraniálních aneurysmat, je laserem řezaný nitinolový stent připojený k nitinolovému vodiči (viz obrázek 3). Stent lze elektrolyticky odpoutat od vodiče a tak jej trvale implantovat. Radiální síla stentu Solitaire je 0,016 N/mm v celé délce (Seifert a kol. 2011, s. 275). Stent Solitaire AB, nyní vyráběn a distribuován firmou ev3 (Irvine, California, USA), byl schválen k užívání v prosinci roku 2007 (Pérez a kol. 2011, s. 1). Nabízí jedinečnou možnost umístění do tepenného řečiště a následné zpětné odstranění vtažením zpět do mikrokateétru, pokud není

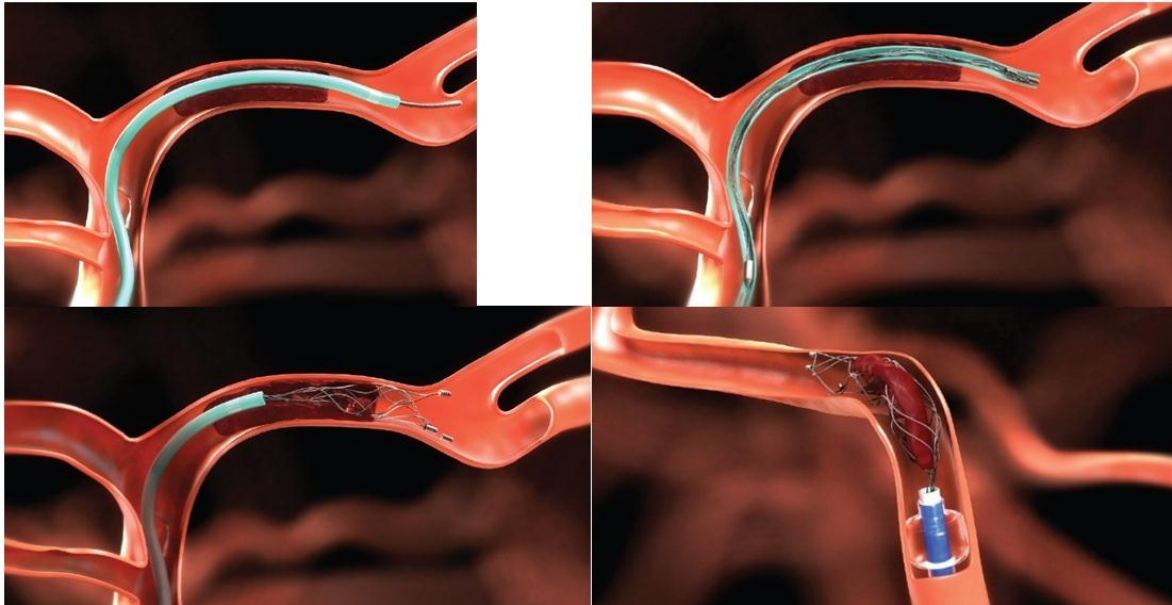
indikováno jej odpoutat a ponechat implantovaný v cévě. Tato výhoda zakládá možnost užití tohoto samoexpandibilního stentu k rekanalizacím uzávěrů mozkových tepen.



**Obrázek 3 Stent Solitaire SAB – schématický náčrt (převzato z materiálů firmy ev3, se souhlasem firmy EspoMed spol. s r.o.)**

Vlastní výkon se provádí přes transfemorální přístup, zavedením 8 F vodícího katétru přes 8 F zaváděcí pouzdro do proximální části a. carotis interna. Na vodící katétr se nasadí kontinuální přetlaková proplachové infuze (fyziologický roztok s Heparinem), za účelem předejití rizika vzniku trombů uvnitř vodícího katétru. Následuje selektivní katetrizace mikrovodičem (např. Mirage 0,008 inch, ev3; Synchro 0,010 či 0,014 inch, Boston Scientific) a mikrokatétrem (např. Progreat, Terumo; Cantata, Cook; Rebar, ev3) místa uzávěru cévy trombem (embolem). V případě katetrizace distálnějších úseků, eventuálně je-li zapotřebí dosáhnout lepší stability koaxiálního katetrizačního systému, je s výhodou použit další vodící katétr (např. DAC, Concentric Medical). Po projití uzávěru mikrovodičem a mikrokatétrem se angiograficky ověří překonání celého uzávěru. Přes mikrokatétr se zavede Solitaire stent, a to tak, aby několik milimetrů distálně přesahoval trombus. Stent je ponechán rozvinutý 1-2 minuty in situ a následně je jemně vtažen zpět do vodícího katétru za kontinuálního podtlaku vytvářeného ve vodícím katéttru, za účelem zamezení vzniku periferních embolizací při manipulaci s trombem. Celý vlastní výkon ukazuje obrázek 4. Kontrolní angiografií se potvrzuje rekanalizace a reperfuze po trombektomii. Po úspěšném provedení výkonu s rekanalizací tepny, již prakticky nenásleduje žádná další nutná navazující trombolytická terapie.

Carlos Castaño a kol. (2010, s. 1837) doporučují užití balónkového vodícího katétru. Tento se insuluje v a. carotis interna před vlastním projitím uzávěrem, za účelem zastavení krevního průtoku, a zamezení tendence „stržení“ uvolněných částí trombu při usazování stentu, krevním proudem distálněji do mozkového cévního řečiště.



**Obrázek 4** Extrakce trombu (embolu) stentem Solitaire. Zleva umístění mikrokatétru za uzávěr; zavedení stentu do mikrokatétru; implantace stentu do místa uzávěru; vtažení stentu se zachyceným trombem do vodícího katétru (převzato z materiálů firmy ev3, se souhlasem firmy Espomed s.r.o.)

Christian Roth a kol. (2010, s. 2559-2567) ve své studii sledovali výsledky nového přístupu léčby iCMP s použitím samoexpandibilního stentu. Ve sledovaném souboru 22 pacientů mělo 8 okluzí a. basilaris, 12 mělo okluzi a. cerebri media a 2 okluzi terminální části a. carotis interna. Výsledek rekanalizace byl ověřován provedením angiografie okamžitě po provedení rekanalizace. Neurologické a klinické výsledky byly hodnoceny škálami NIHSS (po 90 dnech od léčby) a mRS.

Úspěšné revaskularizace bylo dosaženo u 20 z 22 pacientů (90,9 %), u žádného pacienta nebyl stent odpoután a ponechán implantovaný. Průměrný čas od vzniku příznaků iCMP do rekanalizace byl 277 minut, se směrodatnou odchylkou 118 minut. Průměrné NIHSS skóre při přijetí bylo 19,4 se směrodatnou odchylkou 5,7. U asi dvou třetin pacientů (63,6 %) bylo sledováno klinické zlepšení o > 10 bodů na škále NIHSS při propuštění. U 50 % byla stanovena hodnota škály mRS  $\leq 2$  v 90 dnech od léčby (59 % pacientů dosáhlo hodnocení mRS  $\leq 3$ ). Mortalita byla 18,1 %. V jednom případě došlo k asymptomatickému intrakraniálnímu krvácení detekovanému kontrolním CT, u dvou pacientů se vyskytlo symptomatické intrakraniální krvácení. Studie potvrdila, že užití stentu Solitaire v léčbě uzávěrů intrakraniálních tepen při iCMP přináší velmi slibné angiografické a klinické výsledky (Roth a kol. 2010, s. 2559-2567).

Carlos Castaño a kol. (2010, s. 1836-1840) provedli pilotní studii k popisu bezpečnosti a efektivity samoexpandibilního stentu Solitaire v revaskularizační terapii u pacientů s iCMP. Do této prospektivní jednocentrické studie bylo zařazeno celkem dvacet pacientů s iCMP



s okluzí cév přední mozkové cirkulace, a to do 8 hodin od vzniku příznaků. U 12 pacientů se jednalo o okluzi a. cerebri media, u 3 o tandemovou okluzi proximální části a. carotis interna / a. cerebri media, a u 5 o uzávěr terminální části a. carotis interna. Medián NIHSS byl před zahájením léčby 19 (kvarterní rozptyl 15-23).

Úspěšné revaskularizace bylo dosaženo u 18 z 20 pacientů (90 %), u 16 pacientů bylo potvrzeno okamžité obnovení toku po užití stentu Solitaire. Průměrný počet umístění stentu pro dosažení maximální rekanalizace byl 1,4 a medián doby od punkce třísla do rekanalizace byl 50 (38-71) minut. Nevyskytly se žádné procedurální komplikace. K symptomatickému intrakraniálnímu krvácení došlo u dvou pacientů, 4 pacienti zemřeli během 90 dnů po léčbě. Dobrý klinický výsledek za tři měsíce po léčbě hodnocený pomocí škály mRS (mRS ≤ 2) mělo 45 % pacientů.

Uvedené výsledky naznačují, že Solitaire stent může rychle, bezpečně a efektivně odstranit uzávěr a. cerebri media a terminální části a. carotis interna do 8 hodin od vzniku příznaků iCMP (Castaño a kol. 2010, s. 1836-1840).

Caspar Brekenfeld a kol. (2011, s. 1269-1273) zařadili mechanickou rekanalizaci stentem Solitaire do tzv. multimodálního přístupu k léčbě iCMP. Jejich multimodální přístup k léčbě tedy zahrnuje aspiraci trombu, mechanické rozrušení trombu, trombolytickou terapii, intrakraniální angioplastiku a užití stentu. Na základě jejich zkoumání souboru čtyřiceti léčených pacientů s iCMP tvrdí, že užití stentu v rámci multimodálního přístupu k léčbě iCMP významně redukuje délku výkonu a zvyšuje účinnost rekanalizace uzávěru.

Vincent Costalat a kol. (2011, s. 1929-1935) ve své jednocentrické studii (RECAST study) hodnotili protokol managementu léčby iCMP, který vytvořili a aplikují jej ve svém zdravotnickém zařízení. Na pracovištích neurologie a neuroradiologie Le Centre Hospitalier Regional Universitaire de Montpellier (Hérault - Languedoc - Roussillon - France) přistupují k multimodálnímu léčebnému postupu jako ke kombinaci tzv. záchranné léčby, kombinované léčby a samostatné trombektomie. Volbu léčebného postupu s ohledem na dobu od vzniku příznaků a úseku postiženého povodí uvádí tabulka 6.

	0 h – 4 h 30 min.	4 h 30 min. – 6 h	> 6 h
<b>a. cerebri media</b>	záchranná léčba	samostatná trombektomie	...
<b>termin. a. carotis interna</b>	kombinovaná léčba	samostatná trombektomie	...
<b>a. basilaris</b>	kombinovaná léčba	kombinovaná léčba	kombinovaná léčba

Tabulka 6 Stroke Management Protocol algoritmus, v závislosti na časovém okně a místě uzávěru (Costalat a kol. 2011, s. 1930).

- ***záchranná léčba:*** všichni pacienti s okluzí a. cerebri media v segmentu M1 nebo M1-M2 do 4,5 hodiny od počátku vzniku příznaků iCMP. Diagnózu potvrzuje přivolaný neurolog a IVT je zahájena, ihned, jakmile je to možné. Pacient je připravován z neurologického a anesteziologického hlediska k možnému navázání endovaskulárního intervenčního výkonu (trombektomie). Šedesát minut po zahájení IVT je neurologem přehodnocen stupeň NIHSS, pokud je  $\geq 8$  nebo pokud přetrvává neurologický deficit, který by měl negativní dopad na kvalitu života pacienta, potom je stav interpretován jako selhání IVT léčby a měla by být následně urgentně provedena mechanická trombektomie.
- ***kombinovaná léčba:*** všichni pacienti s okluzí terminálního úseku a. carotis interna nebo tandemových okluzí do 4,5 hodiny od počátku vzniku příznaků a u všech pacientů s okluzí a. basilaris do 24 hodin od počátku vzniku příznaků. Po potvrzení diagnózy je okamžitě zahájena IVT, která pokračuje jako překlenovací léčba do doby dostupnosti mechanické rekanalizace. Oproti záchranné léčbě není vyžadováno druhé stanovení hodnoty NIHSS před endovaskulárním intervenčním výkonem. IVT pokračuje i během endovaskulární mechanické rekanalizace.
- ***samostatná trombektomie:*** pacienti tzv. za terapeutickým oknem IVT, tj.  $4,5 \leq 6$  hodin od počátku vzniku příznaků iCMP při okluzi a. cerebri media a terminální části a. carotis interna.

Statistické hodnoty výsledků uvádějí, že průměrná hodnota NIHSS u pacientů před léčbou byla 14,7. Při propuštění potom 6,5, kdy 60 % pacientů mělo NIHSS 0-1, a/nebo zlepšení o více než 9 bodů uvedené stupnice. Ve třech měsících po léčbě mělo 54 % léčených hodnotu mRS 0-2. Rozložení léčebných metod v rámci multimodálního přístupu k léčbě bylo 24 % záchranná léčba, 56 % kombinovaná léčba a 20 % připadlo na samostatnou trombektomii. Symptomatické komplikace se vyskytly u 10 % léčených, mortalita byla 12 %.

Na základě analýzy výsledků padesáti léčených pacientů s iCMP, dospěli autoři k následujícím závěrům. Ověřovaný protokol multimodálního přístupu k léčbě iCMP představuje rychlou, bezpečnou a efektivní rekanalizaci. Costalat a kol. (2011) konstatují, že Solitaire stent přispívá k vysokému procentu rekanalizací. Zdůrazňují, že správné stanovení diagnózy a místa postiženého povodí snižuje riziko komplikací a napomáhají vyhnout se nebezpečným a zbytečným zásahům.

Analyzované materiály publikované v této kapitole naznačují, že mechanická rekanalizace uzávěrů mozkových tepen užitím stentu Solitaire AB přispívá k vysokému procentu rekanalizací a je významnou součástí multimodálního přístupu k léčbě iCMP. Jedná

se o bezpečnou a rychlou metodu, která přináší velmi slibné angiografické a klinické výsledky léčby. Tuto léčebnou metodu v současné verzi aktualizovaného doporučení ESO (2009) však nenalezneme jako léčebný postup doporučený pacientům postiženým iCMP. Své začlenění do rutinní praxe našla tato metoda cestou svolení místních etických komisí. K zařazení do souboru doporučených léčebných postupů bude patrně zapotřebí její ověření v randomizovaných studiích.

## 4 RADIOLOGICKÝ ASISTENT A ICMP

Radiologický asistent je neodmyslitelnou součástí provozu každého radiologického oddělení. Pro výkon nelékařského zdravotnického povolání má radiologický asistent předepsané znalosti s ohledem na jeho vzdělání a skutečnost, zda je registrován v Registru zdravotnických pracovníků způsobilých k výkonu zdravotnického povolání bez odborného dohledu, podle § 72 zákona č. 96/2004 Sb., ve znění pozdějších předpisů. Radiologický asistent je v praxi aplikující odborník, který provádí vlastní praktickou část lékařského ozáření v rámci diagnostického či terapeutického procesu, a to na základě písemné indikace indikujícího lékaře, čímž deklaruje své dovednosti. Potřebné teoretické znalosti, praktické dovednosti, návyky týmové spolupráce a schopnosti samostatného rozhodování tvoří jeho profesní kompetence.

Radiologický asistent se s pacientem setká mnohdy jako první. Lékař vyhodnocuje již pořízené obrazové informace a stanovuje diagnózu. Nedávný prudký rozvoj zobrazovacích technologií, ať už na poli přímo digitálních RTG systémů či na poli multidetektorových CT přístrojů, s sebou přinesl významné urychlení diagnostického zobrazovacího procesu. To má za následek významné zvýšení počtu provedených vyšetření. Radiologický asistent musí mít povědomí, že správně, přesně a kvalitně provedená část jeho práce v rámci diagnostického zobrazovacího procesu má významný podíl na stanovení diagnózy, která je nezbytná pro volbu vhodného léčebného postupu.

Při setkání radiologického asistenta s pacientem postiženým iCMP si musí radiologický asistent uvědomit, že zdravotní stav postiženého je velmi vážný, není možné nechat jej na vyšetření čekat. S pacientem se setkává v průběhu provedení:

- diagnostického CT nebo MR vyšetření,
- RTG vyšetření srdce a plic před zahájením intravenózní trombolytické terapie,
- vlastního intervenčního výkonu, je-li prováděn,
- kontrolního vyšetření po léčbě, tedy při CT nebo MR vyšetření, je-li indikováno.

Je zcela nežádoucí opakováním dílčích kroků zobrazovacího postupu prodlužovat čas pobytu pacienta na úseku diagnostiky, neboť s přibývajícím časem neúprosně přibývá nenávratně poškozené mozkové tkáň vlivem rozšiřování mozkové ischemie. Lze citovat ze závěru studie, publikující důkazy o přínosu rozšíření terapeutického okna pro intravenózní trombolýzu ze 3 na 4,5 hodiny, autorů Werner Hacke a kol. (2008, s. 1327): „*Having more times does not mean we should be allowed to take more time*“.

## 4.1 Radiologický asistent na pracovišti intervenční radiologie

Práce radiologického asistenta při intervenčním výkonu má svá specifika. Zatímco většinu diagnostických zobrazovacích postupů provádí radiologický asistent sám, v souladu s místními radiologickými standardy, při provádění intervenčního výkonu je součástí týmu, který si lze představit jako soustrojí sestávající většinou z lékaře (intervenčního radiologa), sestry instrumentářky, sestry „obíhající“ výkon a radiologického asistenta. Každá dílčí část tohoto soustrojí má své místo a s ním spojené úkoly, které musí bezchybně a včasné plnit tak, aby soustrojí správně fungovalo a bylo schopno plnit stanovené úkoly. Radiologický asistent musí podřídit postupy a dílčí kroky své práce požadavkům jednotlivých pracovníků pracovního týmu.

Příjezd pacienta na pracoviště intervenční radiologie znamená pro tým zahájení provedení urgentního výkonu. V případě že je takový výkon prováděn v pohotovostním režimu pracoviště, sjíždějí se jednotliví členové týmu k provedení výkonu většinou z domova. Počet členů týmu bývá redukován pouze na tři, tedy intervenční radiolog, sestra instrumentářka a radiologický asistent, ten potom musí při výkonu převzít úkoly sestry „obíhající“ výkon. Odtud plyne nezbytnost znalostí radiologického asistenta o materiálech pro endovaskulární výkony a jejich užívané kombinace, časovém sledu jejich použití a v neposlední řadě také jejich uložení na pracovišti. Bývá pravidlem, že přípravu instrumentária zahajuje na pracovišti ten, kdo se dostaví jako první tedy sestra instrumentářka nebo radiologický asistent.

## 4.2 Technické parametry zobrazování při intervenční výkonu

Intervenční výkony u pacientů postižených iCMP (intraarteriální trombolýza, mechanická rekanalizace) provádíme pod skiaskopickou kontrolou. Jedná se o diapedtické výkony prováděné z vitální indikace, které jsou zahajovány a ukončovány provedením diagnostické digitální subtrakční angiografie příslušného mozkového povodí. Při výkonu vycházíme ze standardních projekcí na mozkové tepny. Na přední povodí Willisova okruhu (aa. carotis internae) provádíme tři projekce:

- projekci dle Towna (rovina rentgenky a detektoru skloněna 30° kraniálním směrem),
- projekci šikmou (rovina rentgenky a detektoru skloněna 30° kraniálním směrem a 30° na stranu vyšetřovaného povodí),
- bočnou projekci.

Přístroj má zvolen program se subtrakcí obrazu, o frekvenci snímání 4 snímky/s. V případě užití tlakového injektoru k podání kontrastní látky volíme program pro karotickou angiografii, tj. množství podání kontrastní látky 6 ml, rychlostí 6 ml/s. V případě vyšetřování zadního povodí Willisova okruhu (aa. vertebrales, a. basilaris) upouštíme od šikmé projekce a pro podání kontrastní látky volíme na tlakovém injektoru program pro angiografii aa. vertebrales, tedy množství podání kontrastní látky 4 ml, rychlostí 4 ml/s.

Zobrazovací algoritmy se podřizují požadavkům a pokynům lékaře, který je modifikuje podle aktuálně zjištěného stavu mozkového povodí a fáze prováděného výkonu, protože uvedené algoritmy zobrazení vycházejí z diagnostické mozkové angiografie. Zobrazovací projekce jsou užívány i jako výchozí polohy zobrazovací soustavy při skiaskopické navigaci výkonu, od nichž se odkláníme podle požadavků lékaře, eventuálně v souladu s anatomickými odchylkami stavu mozkového povodí pacienta.

Je s výhodou provádět zmiňované endovaskulární výkony za využití různých navigačních programů (např. Fluoro Fade, Siemens; Smart Mask, Philips), jejichž funkce musí radiologický asistent bezpodmínečně dobře ovládat, aby byly intervenčnímu radiologovi v případě potřeby okamžitě dostupné.

Radiologický asistent má dále za úkol obsluhu přetlakových heparinizovaných infuzí, sloužících k zamezení vzniku trombů v koaxiálním katetrizačním systému (vodícím katétru a vodícím mikrokatétru). V případě potřeby také ovládá zařízení k elektrolytickému odpoutání stentu. Po provedení intervenčního výkonu radiologický asistent provádí archivaci obrazové dokumentace pacienta prostřednictvím systému PACS (Picture Archiving and Communication System) a dále zapisuje podklady o provedeném lékařském ozáření do nemocničního informačního systému.

## ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce byla analýza poznatků o ischemické cévní mozkové příhodě, metodách její léčby se zřetelem na metody intervenční radiologie, a to s ohledem na multimodální přístup k léčbě celkově.

První kapitola přispěla k dosažení cíle předložením základních patofyziologických mechanismů a průběhu ischemické cévní mozkové příhody. Vysvětluje organizaci péče o pacienty postižené ischemickou cévní mozkovou příhodou a systém poskytované péče v iktových centrech. Uvádí výčet nutných diagnostických úkonů a podrobněji analyzuje provádění vyšetření současnými zobrazovacími metodami.

Druhá kapitola přinesla bližší poznatky o trombolytické terapii, jejích typech a kombinacích s jinými metodami léčby. Analýza článků a publikovaných studií byla zaměřena na snahu o rozšíření terapeutického okna pro intravenózní trombolytickou terapii ze tří na 4,5 hodiny od vzniku příznaku ischemické cévní mozkové příhody. Analyzované studie potvrdily možnost rozšíření terapeutického okna na 4,5 hodiny, nepotvrdily však původní snahu o rozšíření na šest hodin.

Třetí kapitola v rámci dosažení cíle předložila přehled publikovaných poznatků o mechanické rekanalizaci stentem Solitaire AB (ev3 Inc.). Pro úvod do problematiky byl prezentován přehled současných zařízení užívaných k mechanické rekanalizaci uzávěrů mozkových tepen, vysvětlen jejich funkční princip a eventuálně historické pozadí jejich vývoje či uvedení do klinické praxe. Na základě analyzovaných poznatků lze konstatovat, že stent Solitaire, respektive mechanická rekanalizace prováděná stentem Solitaire, přispívá k vysokému poměru rekanalizací a jeví se být rychlou a bezpečnou metodou léčby ischemické cévní mozkové příhody. V současné verzi aktualizovaného doporučení ESO (2009) však studovanou metodu nenalezneme. K zařazení do tohoto souboru doporučených léčebných postupů bude patrně zapotřebí její ověření v randomizovaných studiích.

Poslední kapitola uzavírá problematiku způsobů léčby ischemické cévní mozkové příhody metodami intervenční radiologie demonstrací nároků kladených na práci radiologického asistenta v souvislosti s péčí poskytovanou pacientům postiženým ischemickou cévní mozkovou příhodou. Popisuje postavení radiologického asistenta v pracovním týmu intervenční radiologie. Klade důraz na nutnost znalosti technických parametrů nutných pro zobrazování a navigaci prováděných výkonů. Zdůrazňuje důležitost znalosti materiálu užívaného ke katetrizačním technikám a nabádá k uvědomění si, že v rámci pracovního výkonu v týmu je zapotřebí být připraven upravit zažité pracovní návyky v souladu

s požadavky lékaře, fáze výkonu, ale i výjimek, které se objevují během provádění urgentních výkonů.

Metoda, založená na analýze publikovaných článků a studií zaměřujících se na prezentované téma, se k naplnění cíle osvědčila. Její omezení spočívá v nutnosti aktualizace poznatků v závislosti na nově publikovaných výsledcích případových, pilotních či randomizovaných studií. Uvedené výsledky by mohli mít dopad i na práci radiologických asistentů v týmu intervenční radiologie, a to jak v rovině znalostí, tak i dovedností.



## LITERATURA A ZDROJE

AULICKÝ, Petr, Robert MIKULÍK. Obecná terapie akutního mozkového infarktu. *Neurologie pro praxi*, 2009, **10**(4), 246-249. ISSN 1213-1814.

BREKENFELD, Caspar, Gerhard SCHROTH, Pasquale MORDASINI, Urs FISCHER, Marie-Luise MONO, Anja WECK, Marcel ARNOLD, Marwan EL-KOUSSY, Jan GRALLA. Impact of Retrievable Stents on Acute Ischemic Stroke Treatment. *American Journal of Neuroradiology*, 2011, **32**, 1269-1273. ISSN 0195-6108.

CASTAÑO, Carlos, Laura DORADO, Cristina GUERRERO, Monica MILLÁN, Meritxell GOMIS, Natalia PEREZ DE LA OSSA, Mar CASTELLANOS, M. Rosa GARCÍA, Sira DOMENECH, Antoni DÁVALOS. Mechanical Thrombectomy with the Solitaire AB Device in Large Artery Occlusions of the Anterior Circulation. A Pilot Study. *Stroke*, 2010, **41**(8), 1836-1840. ISSN 1524-4628.

COSTALAT, Vincent, Paolo MACHI, Kyriakos LOBOTESIS, Igor MALDONADO, Jean François VENDRELL, Carlos RIQUELME, Isabelle MOURAND, Didier MILHAUD, Chérif HÉROUM, Pierre-François PERRIGAULT, Caroline ARQUIZAN, Alain BONAFÉ. Rescue, Combined, and Stand-Alone Thrombectomy in the Management of Large Vessel Occlusion Stroke Using the Solitaire Device: A Prospective 50-Patient Single-Center Study. *Stroke*, 2011, **42** (7), 1929-1935. ISSN 1524-4628.

DAVIS, Stephen M., Geoffrey A. DONNAN, Mark W. PARSONS, Christopher LEVI, Kenneth S. BUTCHER, Andre PEETERS, P. Alan BARBER, Christopher BLADIN, Deidre A. DE SILVA, Graham BYRNES, Jonathan B. CHALK, John N. FINK, Thomas E. KIMBER, David SCHULTZ, Peter J. HAND, Judith FRAYNE, Graeme HANKEY, Keith MUIR, Richard GERRATY, Brian M. TRESS, Patricia M. DESMOND. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHEM): a placebo-controlled randomised trial. *The Lancet Neurology*, 2008, **7**(4), 299-309. ISSN 1474-4422.

EHLER, Edvard. Desmotepláza u akutního ischemického iktu (DIAS). Klinická studie II. fáze s diagnózou stanovenou pomocí MR která hodnotí intravenózně podanou desmoteplázu u akutního ischemického iktu v intervalu do 9 hodin od vzniku. *Neurologie pro praxi*, 2005, **6**, 344. ISSN 1803-5280.

ESO. Management ischemické cévní mozkové příhody a tranzitorní ischemické ataky - doporučení European Stroke Organisation (ESO) 2008, aktualizace leden 2009. *ESO - the European Stroke Organisation* [online]. ©2009 [cit. 2012-04-05]. Dostupné z: [http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO\\_Guidelines\\_CZ.pdf](http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO_Guidelines_CZ.pdf)

ESO. Stroke Facts. *ESO - the European Stroke Organisation* [online]. ©2012 [cit. 2012-04-05]. Dostupné z: [http://www.eso-stroke.org/stroke\\_facts.php?cid=5](http://www.eso-stroke.org/stroke_facts.php?cid=5)

FERDA, Jiří, Jan KASTNER, Boris KREUZBERG, Milan NOVÁK, Vladimír ROHAN. Zobrazení akutní mozkové ischemie. *Česká radiologie*, 2007, **61**(3), 231-241. ISSN 1210-7883.

GRUNWALD, Iris Quasar, Ajay K. WAKHLOO, Silke WALTER, Andrew J. MOLYNEUX, James V. BYRNE, Simon NAGEL, Anna Luisa KÜHN, Michalis PAPADAKIS, Klaus FASSBENDER, Joyce S. BALAMI, Marco ROFFI, Horst SIEVERT. Alastair BUCHAN. Endovascular Stroke Treatment Today. *American Journal of Neuroradiology*, 2011, **32**, 238-243. ISSN 0195-6108.

HACKE, Werner, Markku KASTE, Erich BLUHMKI, Miroslav BROZMAN, Antoni DÁVALOS, Donata GUIDETTI, Vincent LAURRUE, Kennedy R. LEES, Zakaria MEDEGHRI, Thomas MACHNIG, Dietmar SCHNEIDER, Rüdiger von KUMMER, Nils WAHLGREN, Danilo TONI. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, 2008, **359**(13), 1317-1329. ISSN 1533-4406.

HERZIG, Roman, David ŠKOLOUDÍK, Daniel ŠAŇÁK. Management ischemické cévní mozkové příhody a tranzitorní ischemické ataky – doporučení European Stroke Organisation (ESO) 2008 – zestručněná česká verze. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2008, **71/104**(3), 364-371. ISSN 1210-7859.

HEŘMAN, Miroslav. *Akutní CT mozku. Atlas nálezů*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2006. 181 s. ISBN 80-244-1229-2.

IMBESI, Steven G., William G. BRADLEY Jr. Acute Ischemic Stroke. In: ABBARA, Suhny, T. Gregory WALKER, Steven G. IMBESI, Perry P. NG, Anne ROBERTS. *Diagnostic Imaging Cardiovascular*. Salt Lake City (Utah): Amirsys, 2008, s. II-1-46-47. ISBN 978-1-4160-3340-0.

KALVACH, Pavel. Incidence a management v České republice. In: KALVACH, Pavel a kol. *Mozkové ischemie a hemoragie*. Praha: Grada, 2010, s. 19-21. ISBN 978-80-247-2765-3.

KASNER, Scott E. Clinical interpretation and use of stroke scales. *The Lancet Neurology*, 2006, **5**(7), 603-612. ISSN 1474-4422.

KOLÁŘ, Jozef. Alfimepráza – nové fibrinolytikum. *Klinická farmakologie a farmacie*, 2008, **22**(1), 18-22. ISSN 1803-5353.

KORANDA, Pavel, Miroslav MYSLIVEČEK, Radionuklidová vyšetření CNS. In: MYSLIVEČEK, Miroslav, Milan KAMÍNEK, Pavel KORANDA, Václav HUŠÁK. *Nukleární medicína – 1. díl*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, s. 113-124. ISBN 978-80-244-1723-3.

LACMAN, Jiří, Ladislava JANOUŠKOVÁ. Současné možnosti diagnostiky a léčby akutní ischemické cévní mozkové příhody. *Česká radiologie*, 2010, **64**(2), 137-144. ISSN 1210-7883.

MATTLE, Heinrich P., Marcel ARNOLD, Dimitrios GEORGIADIS, Christian BAUMANN, Krassen NEDELTCHEV, David BENNINGER, Luca REMONDA, Christian von BÜDINGEN, Anca DIANA, Athina PANGALU, Gerhard SCHROTH, Ralf W. BAUMGARTNER. Comparison of Intraarterial and Intravenous Thrombolysis for Ischemic Stroke With Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign. *Stroke*, 2008, **39**(2), 379-383. ISSN 1524-4628.

MATTLE, Heinrich P., Marcel ARNOLD, Gerhard SCHROTH. Acute stroke: which intervention for which patient? *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 2011, **162**(5), 215-216. ISSN 0258-7661.

MAZIGHI, Mikael, Jean-Michel SERFATY, Julien LABREUCHE, Jean-Pierre LAISSY, Elena MESEGUER, Philippa C. LAVALLÉE, Lucie CABREJO, Tarik SLAOUI, Céline GUIDOUX, Bertrand LAPERGUE, Isabelle F. KLEIN, Jean-Marc OLIVOT, Gai RAPHAELI, Christiane GOHIN, Elisabeth SCHOUMAN-CLAEYS, Pierre AMARENCO. Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous-endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. *The Lancet Neurology*, 2009, **8**(9), 802-809. ISSN 1474-4422.

NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *The New England Journal of Medicine*, 1995, **333**(24), 1581-1588. ISSN 1533-4406.

PÉREZ, Marta Aguilar, Elina MILOSLAVSKI, Sebastian FISCHER, Hansjörg BÄZNER, Hans HENKES. Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 2011[online]. Published online December 14, 2011 [cit. 2012-04-05]. Dostupné z: doi: 10.1136/neurintsurg-2011-010149

ROTH, Christian, Panagiotis PAPANAGIOTU, Stefanie BEHNKE, Silke WALTER, Anton HAASS, Carmen BECKER, Klaus FASSBENDER, Maria POLITI, Heiko KÖRNER, Marie-Sophie ROMANN, Wolfgang REITH. Stent-Assisted Mechanical Recanalization for Treatment of Acute Intracerebral Artery Occlusions. *Stroke*, 2010, **41**(8), 2559-2567. ISSN 1524-4628.

SEIFERT, Mirko, Alexander AHLBRECHT, Christian DOHMEN, Elmar SPUNTRUP, Walter MOELLER-HARTMANN. Combined interventional stroke therapy using intracranial stent and local intraarterial thrombolysis (LIT). *Neuroradiology*, 2011, **53**(4), 273-282. ISSN 1432-1920.

SMRČKA, Martin, Vladimír PŘIBÁŇ, Filip OTEVŘEL, Roman GÁL. *Patofyziologie mozkové ischemie*. Brno: Masarykova univerzita, 2007. 64 s. ISBN 978-80-210-4450-0.

WAHLGREN, Nils, Niaz AHMED, Antoni DÁVALOS, Werner HACKE, Mónica MILLÁN, Keith MUIR, Risto O. ROINE, Danilo TONI, Kennedy R. LEES. Thrombolysis with alteplase 3-4,5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *The Lancet*, 2008, **372**(9646), 1303-1309. ISSN 0140-6736.

WOLFE, Thomas, Jose I. SUAREZ, Robert W. TARR, Elisabeth WELTER, Dennis LANDIS, Jeffrey L. SUNSHINE, Osama O. ZAIDAT. Comparison of Combined Venous and Arterial Thrombolysis with Primary Arterial Therapy Using Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2008, **17**(3), 121-128. ISSN 1052-3057.

Zákon č. 96/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních), jak vyplývá z pozdějších změn. *Sbírka zákonů*, 2008, **109**(339), 5206-5247. ISSN 1211-1244.

## SEZNAM ZKRATEK

<b>Zkratka</b>	<b>Význam</b>
a. (aa.)	arteria (arteriae)
ACM	arteria cerebri media
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
BI	Barthel Index
CBF	Cerebral Blood Flow/ průtok krve
CBV	Cerebral Blood Volume/objem protékající krve
CT	Computed Tomography/ výpočetní tomografie
CTA	angiografie výpočetní tomografií
DEDAS	Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke
DIAS (DIASII)	The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke
DWI	Diffusion Weighted Images/ difuzně vážené obrazy
ECASS (I-III)	European Cooperative Acute Stroke Study
EKG	Elektrokardiografie
ePACS	projekt rozšiřující a udržující komunikační infrastrukturu pro bezpečnou a důvěryhodnou výměnu obrazových dat mezi zdravotnickými zařízeními v rámci zdravotnického systému ČR
EPI	Echo Planar Imaging
EPITHET	the EchoPlanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial
ESO	European Stroke Organisation
FDA	Food and Drug Administration
GOS	Glasgow Outcome Scale
i.a.	intraarteriální
i.v.	intravenózní
IAT	intraarteriální trombolýza
iCMP	ischemická cévní mozková příhoda
INR	International Normalization Ratio, vyjadřuje hodnotu Quickova testu
ISTR	International Stroke Thrombolysis Registry
IVT	intravenózní trombolýza
MR	magnetická rezonance
MRA	angiografie magnetickou rezonancí
MRI	zobrazování magnetickou rezonancí
mRS	modified Rankin Scale

MTT	mean transit time/ průměrný tranzitní čas
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NINDS	The National Institute of Neurological Disorders and Stroke
PACS	Picture Archiving and Communication System
PWI	perfuzně vážené obrazy
RECANALISE study	Recanalisation using combined intravenous alteplase and neurointerventional algorithm for acute Ischemic stroke
RECAST study	Rescue therapy; combined therapy; and stand-alone thrombectomy
RTG	rentgenová/é/ý
rtPA (rt-PA)	recombinant tissue plasminogen activator/ rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu
SITS	Safe Implementation of Treatments in Stroke
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
TOF	time of flight
TTP	time to peak

## SEZNAM GRAFŮ, OBRÁZKŮ A TABULEK

<b>Graf</b>	<b>Název grafu</b>	<b>Stránka</b>
Graf 1	Rozložení pacientů v obou studijních skupinách (3-4,5 h; do 3 h od vzniku příznaků iCMP) podle mRS za 3 měsíce po léčbě	21
Graf 2	Distribuce mRS ve studii ECASS III	23
Graf 3	Rozložení pacientů podle mRS ve skupině léčené IAT (nahore) a IVT (dole), hodnoceno za 3 měsíce po léčbě iCMP	25

<b>Obrázek</b>	<b>Název obrázku</b>	<b>Stránka</b>
Obrázek 1	Detail konstrukce zařízení The Penox Clot Retriever	29
Obrázek 2	The Penumbra systém, vlastní aktivní část systému	30
Obrázek 3	Stent Solitaire SAB – schématický náčrt	31
Obrázek 4	Extrakce trombu (embolu) stentem Solitaire. Zleva umístění mikrokatétru za uzávěr; zavedení stentu do mikrokatétru; implantace stentu do místa uzávěru; vtažení stentu se zachyceným trombem do vodícího katétru.	32
Soubor obrázků 1	Digitální subtrakční angiografie před intervenčním výkonem potvrzuje uzávěr v povodí ACM l. dx. v úseku M1.	Příloha 1
Soubor obrázků 2	Digitální subtrakční angiografie – ověření průchodu uzávěrem za jeho distální konec. Umístěný mikrokatétr je dobře patrný na nativním snímku.	Příloha 1
Soubor obrázků 3	Digitální subtrakční angiografie po provedení intervenčního výkonu, nález potvrzuje úplnou rekanalizaci postiženého úseku ACM l. dx., bez periferních embolizací.	Příloha 1

<b>Tabulka</b>	<b>Název tabulky</b>	<b>Stránka</b>
Tabulka 1	Fyziologický význam buněčné nekrózy a apoptózy	9
Tabulka 2	Doporučené požadavky, které musí splňovat centra pečující o pacienty s iCMP	11
Tabulka 3	Urgentní diagnostická vyšetření u pacientů s iCMP	11
Tabulka 4	CT algoritmus zobrazení akutní ischemie mozku	12
Tabulka 5	Shrnutí škál užitých v analyzovaných člancích	18
Tabulka 6	Stroke Management Protocol algoritmus, v závislosti na časovém okně a místě uzávěru	33

## PŘÍLOHY

## **Příloha 1:**

Kazuistika – přehled léčebného algoritmu u pacienta s iCMP, léčeného ve Fakultní nemocnici Olomouc (FNOL). Předloženy jsou záznamy o přijetí pacienta do zdravotnického zařízení, diagnostickém postupu a léčbě. Záznamy byly získány z nemocničního informačního systému FNOL, obrazové materiály z archivu Pracoviště intervenční radiologie FNOL. Texty nebyly upravovány.

**Záznam o přijetí** – Oddělení urgentního příjmu FNOL – emergency:

**NO:** Dnes (24. 2. 2012) ve 14h30 se náhle sesunul v restauraci, alkohol nebyl. Při příjezdu RLP levostranná hemiparéza. Domluven transport LZS do FN Olomouc.

**Čas přijetí na ER:** 16h25

**Vstupní MR:** 24.2.2012 16:50 nález potvrzen lékařem v 17:15

MR mozku + MRA, nativ STROKE protokol: sekvence T2 a FLAIR v transv. rovině, DWI, TOF3D MRA, T1tra, T2hemo

V DWI zobrazení je patrný drobný okrsek vyššího signálu vpravo frontálně v praecentrální oblasti s naznačeným asignálním korelátem v ADC mapě.

Difuzně prohloubená gyrifikace zejm. - v obvl. sylv. rýh, více vlevo, diskrétní starší postischem. změny.

Nerozšířený komorový systém, středočárové struktury bez posunu.

Zachované cisterny v okolí kmene mozkového.

Na MRA intrakran. tepen chybí signál v ACM vpravo již od M1 úseku, zachovaný je signál v ACA i ACP bilat. a ACM vlevo. Přiměřená šíře a. basilaris.

RES: uzávěr ACM l. dx. v M1 úseku, diskrétní známky čerstvé ischemie F l. dx.

**Záznam přivolaného neurologa:**

**stanovení diagnózy, volba léčebného postupu:**

během MRI l. sin. hemipareza nestabilní prohlubuje se do stř. těžké až těžké

RES. Ischm. CMP v povodí ACM dx., vznik 24.2. ve 14,30, manifestující se centr. dysartrií, cent. rl. n. VII l. sin. a levostr. lehkou hemiparezou, **vstupní NIHSS 9bb**, MRI stroke protokol s nálezem uzávěru ACM l. v M1 úseku, stp. IVT

Tachyarytmie v úvodu, vs. primozáchyt FS

Psoriasis vulgaris

Dop.: při hmotnosti 70 kg, aplikováno 63mg rt-PA celkem (6mg bolus a 57mg/hod), dále transport na angiolinku k mechanické rekanalizaci.

**Terapeutický intervenční výkon – mechanická rekanalizace:** 24.2.2012 17:31

Mechanická trombembolektomie ACM vpravo:

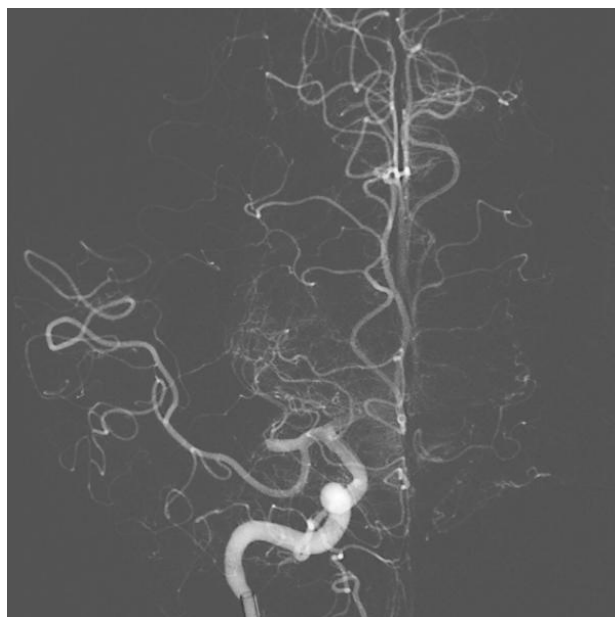
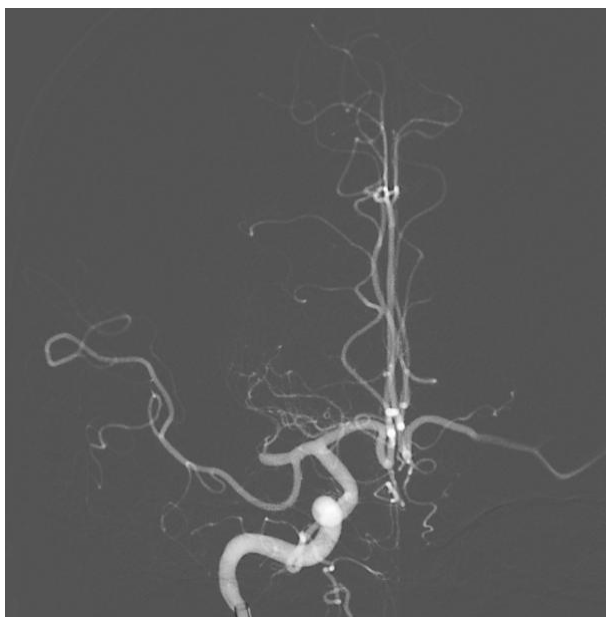
přes femorální tepnu vpravo zavedeno 8F zaváděcí pouzdro a dále 8F zaváděcí katétr do ACI vpravo. Při angiografii potvrzujeme uzávěr ACM vpravo v M1 v oblasti větvení. Přes uzávěr pronikáme uzávěrem, zavádíme stent Solitaire a provádíme trombembolektomii. Na kontrolní angiografii ACM volně průchodná.

Během výkonu podáno 5000j heparinu i. a.



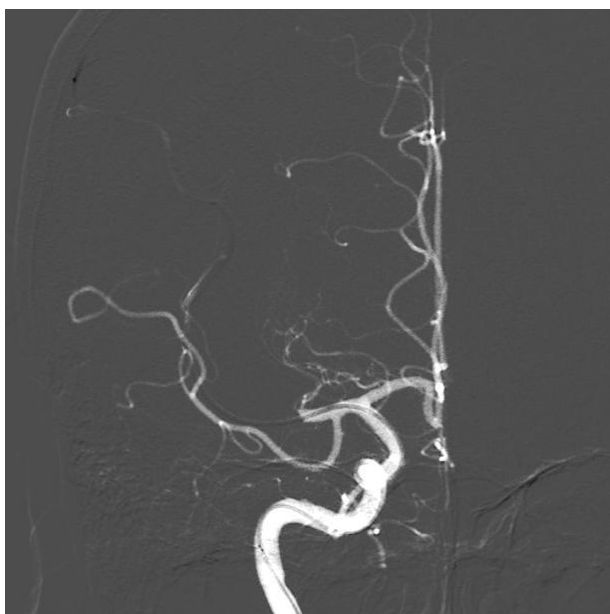
Ve femorální tepně vpravo ponecháno zaváděcí pouzdro, fixováno stehem.

**Obrazový záznam provedeného intervenčního výkonu:**



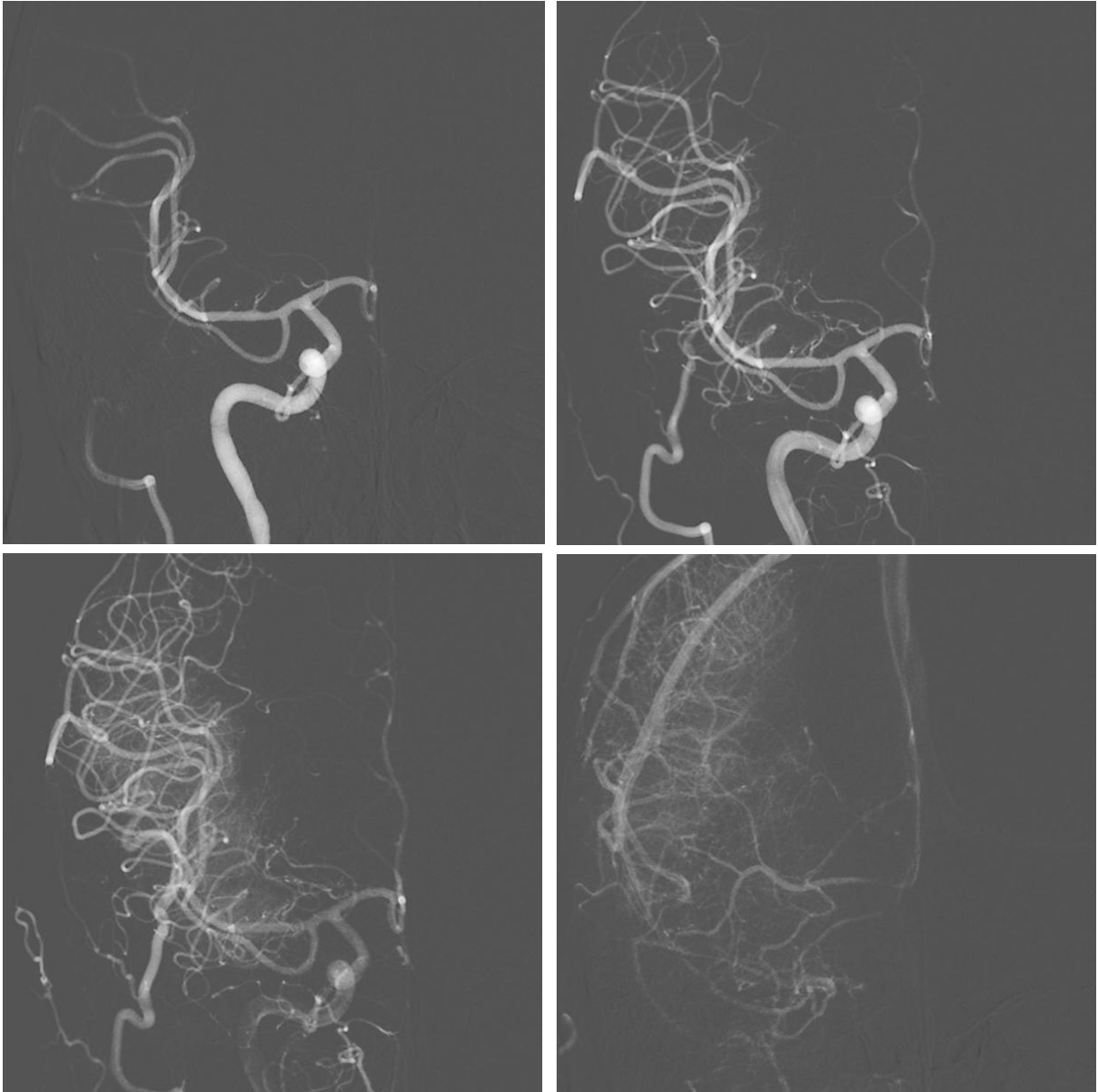
Soubor obrázků 1

Digitální subtrakční angiografie před intervenčním výkonem potvrzuje uzávěr v povodí ACM I. dx. v úseku M1.



Soubor obrázků 2

Digitální subtrakční angiografie – ověření průchodu uzávěrem za jeho distální konec. Umístěný mikrokátér je dobře patrný na nativním snímku.



Soubor obrázků 3 Digitální subtrakční angiografie po provedení intervenčního výkonu, nález potvrzuje úplnou rekanalizaci postiženého úseku ACM l. dx., bez periferních embolizací.

**Kontrolní MR:** 25.2.2012 14:15

MR mozku + MRA, nativ STROKE protokol - sekvence T2 a FLAIR v transv. rovině, DWI, TOF3D MRA

V DWI zobrazení jsou patrné drobné okrsky rozvinuté ischemie v obl. zadního raménka capsula interna l. dx. a kortikálně FT l. dx. s korelátem v T2 a FLOAIR zobrazení.

Na MRA intrakran. tepen je dnes přítomen signál v tepnách Willisova okruhu vč. ACM l. dx.

Kontrolní MR stroke bez známek krvácení po IV trombolýze.

### **Závěr kazuistiky:**

Pacient (stáří 69 let) měl čas vzniku iCMP ve 14:30 hodin 24. 2. 2012, po stanovení orientační diagnózy lékařem rychlé zdravotnické pomoci byl indikován letecký transport do FNOL. Pacient byl přijat na emergency Oddělení Urgentního příjmu FNOL v 16:25 hodin.

Jako vstupní vyšetření byla indikována MR, která byla zahájena v 16:50, lékařem radiologem byl potvrzen nález v 17:15. Neurolog volí strategii léčby ve smyslu podání IVT s následnou mechanickou rekanalizací uzávěru mozkové tepny. Na Pracoviště intervenční radiologie FNOL je pacient přijímán k výkonu v 17:31.

Pacientovi byla provedena mechanická trombembolektomie uzávěru mozkové tepny v době tři hodiny od vzniku příznaků iCMP, výkon proběhl bez komplikací, což bylo verifikováno kontrolním MR vyšetřením provedeným následující den.

Pacientovi nebylo stanoveno NIHSS při propuštění, ani hodnocení škálami mRS či BI, nicméně v propouštěcí zprávě je popsáno, že pacient je propuštěn domů po léčbě bez omezení.

## **Příloha 2:**

Souhlas firmy EspoMed spol. s r.o. s použitím obrazových materiálů, použitých v této práci.