

Akútna diagnostika a liečba ischemickej CMP, súčasné liečebné postupy a ich výsledky, kazuistiky

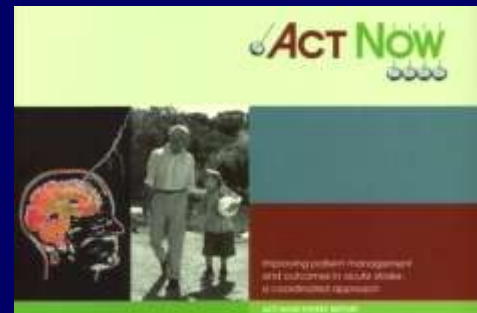
Miroslav Brozman

Neurologická klinika FN Nitra

51. konferencia SSVPL SLS

Bojnice 16. - 17. - 18. október 2008

Základné predpoklady



- NCMP – priorita pre dispečing RZP
- NCMP – priorita pre RZP výjazd, rýchle zhodnotenie stavu a okamžitý transport
- NCMP – priorita pre akútnu diagnostiku, predovšetkým dostupnosť CT a laboratórnych vyšetrení
- NCMP – priorita pre akútnu liečbu

Mozgový infarkt



srdcový infarkt

26.**Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky
pre starostlivosť o pacientov s náhlou cievnu mozgovou príhodou
v hyperakútnom štádiu**

Dňa 07.04.2008

Číslo: 08524 -24/2008 - OZS

Platnosť od 1. 5. 2008

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. b) zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva toto odborné usmernenie:

Čl. I**Predmet odborného usmernenia**

Toto odborné usmernenie sa vzťahuje na organizačné a liečebné opatrenia pri náhlej cievnej mozgovej príhode v hyperakútnom štádiu.

Čl. III

Zdravotnícke zariadenia a kompetentný zdravotnícky pracovník

Na účely tohto odborného usmernenia:

- a) cieľové zdravotnícke zariadenie je zdravotnícke zariadenie ústavnej zdravotnej starostlivosti, ktoré má rádiologické oddelenie vrátane CT (prípadne aj DSA, alebo MR), klinickobiochemické a hematologické laboratórium, neurologické oddelenie, interné oddelenie a oddelenie anesteziológie a intenzívnej medicíny (ďalej len „OAIM“) vybavené monitorovanými lôžkami (neurologická intenzívna jednotka, koronárna jednotka, OAIM alebo iná jednotka intenzívnej starostlivosti (ďalej len „JIS“)), ktoré je schopné personálne, odborne a technicky zabezpečiť 24 hodinovú včasnú diagnostiku a starostlivosť o pacientov s NCMP, vrátane intravenózne trombolytickej liečby a zvládania väčšiny akútnych komplikácií (mozgový edém a zvýšený intrakraniálny tlak, hydrocefalus, epileptický záchvat, pľúcna embólia, infarkt myokardu, poruchy rytmu, metabolický rozvrat a iné),
- b) kompetentný zdravotnícky pracovník ústavnej zdravotnej starostlivosti (ďalej len „UZS“) je lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore neurologia, ktorý je schopný vykonať diagnostiku NCMP na základe neurologického vyšetrenia a CT vyšetrenia a vykonať následné liečebné a diagnostické zdravotné výkony vrátane intravenózne trombolytickej liečby,
- c) kompetentný pracovník záchrannej zdravotnej služby (ďalej len „ZZS“) je lekár schopný na základe cielenej anamnézy a orientačného fyzikálneho vyšetrenia vysloviť kvalifikované podozrenie na NCMP a vykonať opatrenia prednemocničnej starostlivosti o pacienta s NCMP.

Čl. IV

Prednemocničné opatrenia a transport pacienta

- (1) Pacient s podozrením na náhle vzniknutú NCMP (ložiskový neurologický deficit - Cincinnati Prehospital Stroke Scale - CPSS, Los Angeles Prehospital Stroke Screen - LAPSS, bolesť hlavy, zvracanie, porucha vedomia) má byť **urýchlene vyšetrený** kompetentným zdravotníckym pracovníkom ZZS alebo pracoviska urgentného príjmu ÚZS, ktorý na základe cieľenej anamnézy s osobitným zameraním na čas vzniku príznakov a orientačného vyšetrenia (podľa prílohy č. 1 a prílohy č. 2) rozhodne či je odôvodnené podozrenie na NCMP.
- (2) Pri odôvodnenom podozrení na NCMP kompetentný zdravotnícky pracovník podľa odseku 1 **neodkladne priamo alebo prostredníctvom operačného strediska záchranej zdravotnej služby aktivuje najbližšie cieľové zdravotnícke zariadenie**. Následne:
 - a) posádka ambulancie ZZS alebo operačné stredisko záchranej zdravotnej služby sprostredkuje cieľovému pracovisku informáciu o klinickom stave pacienta, o čase vzniku príznakov a predpokladanom čase príchodu,
 - b) **cieľové pracovisko potvrdí** operačnému stredisku záchranej zdravotnej služby (ďalej len „OS ZZS“) pripravenosť (kapacitnú, technickú, personálnu) na prijatie pacienta,
 - c) v prípade nepripravenosti (kapacitná, technická, personálna) oslovené cieľové pracovisko navrhne alternatívne riešenie (napr. preprava pacienta do iného najbližšieho cieľového zdravotníckeho zariadenia).

(3) Základné opatrenia v rámci prednemocničnej starostlivosti sú:

- a) zhodnotenie a stabilizácia dýchania a cirkulácie,
- b) monitorovanie saturácie O_2 – pri hypoxémii kyslík,
- c) monitorovanie činnosti srdca – EKG,
- d) kontrola tlaku krvi (ďalej len „TK“) – antihypetenzíva podať len pri hodnotách systolický TK (ďalej len „sTK“) > 220 mm Hg alebo diastolický TK (dTK) > 120 mm Hg, iníciaľne zníženie TK maximálne o 15 - 20 % ,
- e) stanovenie glykémie a korekcia pri hodnotách < 2.7 a > 22.7 mmol/l,
- f) zavedenie intravenózne kanyly a podávanie fyziologického roztoku,
- g) pri krčoch podať antikonvulzíva.

(4) Zmyslom organizačných opatrení je zabezpečiť minimalizáciu časových strát u pacientov vhodných pre intravenóznú (ďalej len „i.v.“) trombolytickú liečbu, ktorá musí byť podaná do troch hodín od vzniku prvých príznakov.

Door – to – needle time : max. 60 min

Onset – to – needle time : 3 hod

Vzdelávanie verejnosti

1. Vzdelávanie v spoznaní príznakov NCMP

Odporúča sa verejnosť učiť (uvedomiť si) príznaky NCMP, ktoré sú ľahko poznateľné a vyžadujú okamžite volať tiesňovú linku ZZS (112, 155)

Ide o tieto príznaky:

- náhla strata citlivosti alebo slabosť (ochrnutie) tváre, horných alebo dolných končatín, najmä ak to vznikne na jednej strane tela,
- náhly vznik zmätenosti, zhoršenie reči alebo nezrozumiteľná reč,
- náhly vznik poruchy videnia na jednom alebo oboch očiach,
- náhle zhoršenie chôdze, závrate, strata rovnováhy alebo koordinácie pohybov, pád,
- náhly vznik silnej bolesti hlavy bez zjavnej príčiny,
- ich kombinácie.

2. Poskytovanie prvej pomoci do príchodu sanitky.

„TIME IS BRAIN“ = 3 hod

Činnosti operačného strediska záchrannej zdravotnej služby (ďalej len „OS ZZS“)

1. Prijem a vyhodnotenie tiesňového volania

Kľúčové otázky operátora OS ZZS:

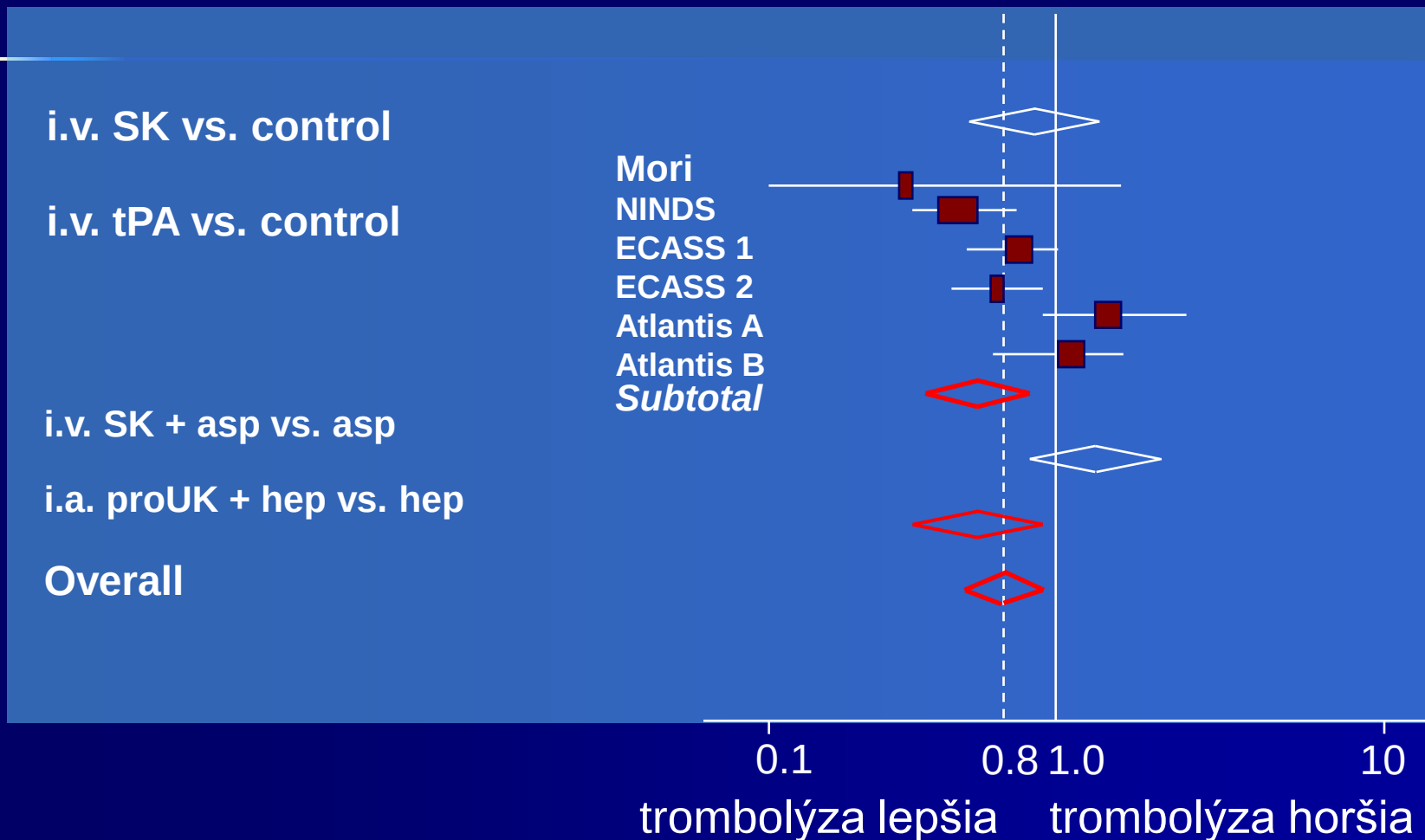
- Je pacient pri vedomí? Môže hovoriť?
- Dýcha normálne? (rýchlo, pomaly, ľapavo, námahovo)?
- Reaguje na vaše slová správne, odpovedá?
- Dokáže zrozumiteľne povedať celú vetu?
- Vykoná jednoduché úkony (cerí zuby, dvihne ruky, pohýbe nohou)?
- Čo teraz robí?
- Má bolesti?
- Kde má bolesti (hlava, hrudník, brucho)?
- Čas vzniku príznakov?
- Má cukrovku?
- Mal kŕče?
- Mal nedávno úraz?
- Iné ochorenia?
- Prekonal už mozgovú porážku?

Predpoklady liečby akútnej mozgovej ischémie

- Neurologické symptómy neznamenajú definitívne poškodenie mozgu
- Nervové tkanivo je schopné prežiť kritickú perfúziu 12ml / 100g / min
- Reperfúzia môže byť spontánna alebo terapeutická
- Reperfúzne „okno“ sa u ľudí odhaduje na 4 – 5 h

Cochrane Thrombolysis Meta-Analysis

Forest plot: 12 štúdií, 4276 pacientov, MR 3-6



NINDS Investigators. *N Engl J Med* 1995; 333 (24): 1581-1587.

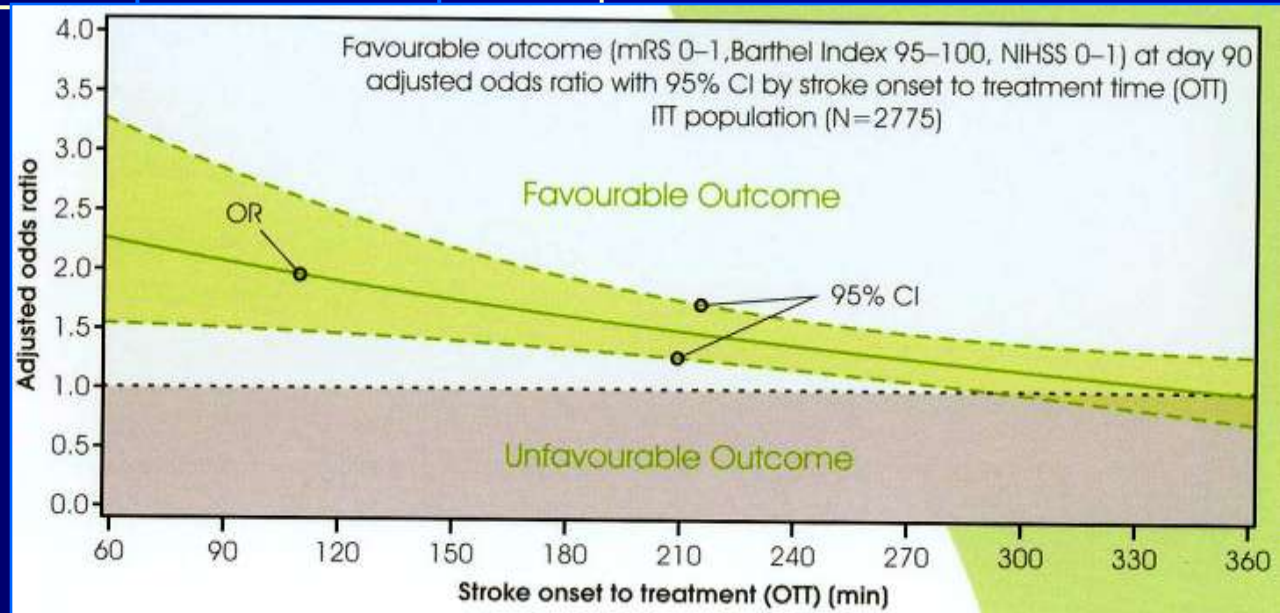
Wardlaw et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD000213.

NINDS-ECASS-ATLANTIS

Combined Analysis of NINDS, ECASS I+II, ATLANTIS*
N = 2776; Outcome: OR to reach mRS 0-1

Time Interval	N	OR	(95 % CI)	Sign
0-90	311	2.83	(1.77, 4.53)	**
91-180	618	1.53	(1.11, 2.11)	*
181-270	801	1.40	(1.06, 1.85)	*
271-360	1046	1.16	(0.91, 1.49)	-


„Time is brain“



Time is brain



	0-90 min	91-180 min	181-270 min	271-360 min
NNT - Benefit	3.7	4.5	6.3	20
NNT - Harm	75	42	20	14
NNT - Net Benefit	3.9	5.1	7.8	-46

Nevyhnutné predpoklady pre trombolýzu

- Organizácia RZP a OUM
- Urgentné lôžka a skúsený personál JIS
- 24h okamžitá dostupnosť CT alebo MR
- Erudovaný neurológ a rádiológ
- Štandardný postup na JIS
 - Monitorovanie vitálnych funkcií
 - Iktové protokoly
- Kontinuálne vzdelávanie
- Spolupráca so SITS-ISTR

Nevyhnutné predpoklady pre trombolýzu

- Trombolytická liečba sa smie podať len vtedy, ak je diagnóza mozgového infarktu stanovená skúseným klinickým neurológom, a to po zobrazovacom vyšetrení (CT, MR), ktoré vyhodnotil odborník so skúsenosťami v identifikácii včasných známk mozgovej ischemie a intrakraniálnej hemoragie.

Prax trombolýzy

- Zabezpečiť dostupnosť CT skenov pre neurológa JIS
- Zabezpečiť informáciu pre konzultanta a jeho súhlas
- Informovať pacienta (a príbuzných)
 - Liečba je účinná (40 % vyliečených)
 - Riziko neželaného krvácania
 - Alternatíva nešpecifickej medikamentózne liečby
- Zistiť pacientovu hmotnosť
- 0.9 mg/kg t-PA (max. 90 mg); 10 % podať ako bolus
- NIHSS pri prijíme, o 2 hod, o 24 hod, pri prepustení
- Nepodávať heparín a ASA® počas prvých 24 h
- Kontrolné CT o 24 h; pri zhoršení stavu okamžite urgentné CT

Starostlivosť o CMP v SR: 1998 – 2008

- Nov. 1997 : Návrh CV programu vrátane protokolu i.v. rtPA trombolýzy podľa NINDS
- Jan. 1998 : 1. intravenózna rtPA v Nitre
- 1998 – 2005 : „sublegálna“ situácia
- 2004 : SITS-ISTR (NC)
- Jan. 2005 : schválenie indikácie iCMP pre alteplázu v SR
- Máj 2008 : usmernenie MZ SR
- 60 – 100 i.v. rtPA ročne v SR
- 0,5 – 1 % všetkých mozgových infarktov

**155
RZP**
Príchod do 3 hod
od vzniku ťažkostí



**Kód I – 63
Projekt IV rt-PA
FN Nitra**

**OUM
Stroke team**

Protokol i.v. rt – PA:
Vitálne funkcie, EKG, interné vyš.
Laboratórne odbery, zaistenie žily
RTG hrudníka

Transport na CT (MR)

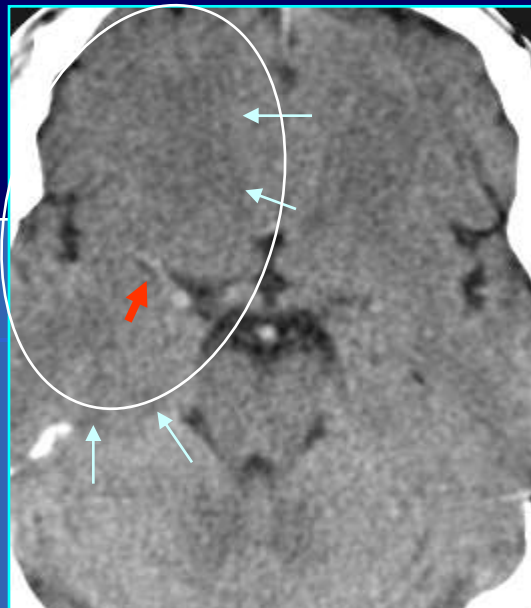
Vhodný na i.v. rt – PA ?

Príprava rt – PA:
Maximálna dávka 0.9 mg/kg i.v.
Maximálna totálna dávka 90 mg
10 % bolus, ostatok počas 1 hod
i.v. pumpou

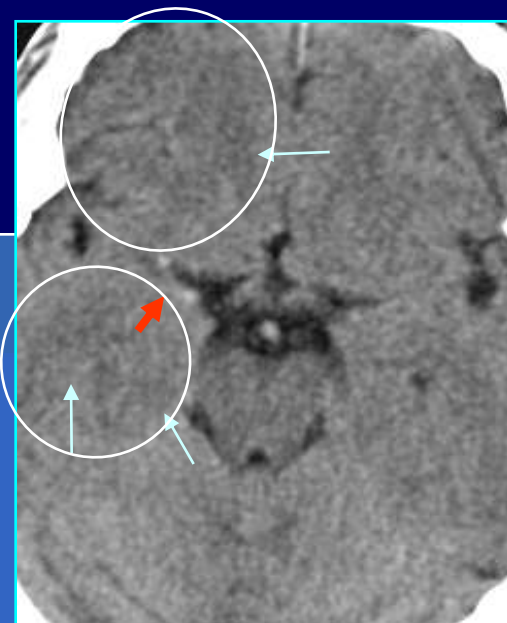
**TK
akceptovateľný ?
< 185 / 110**

Podat' rt – PA:
Vitálne funkcie
Neurologický status
každých 15 min / 2 hod
každých 30 min / 6 hod
každých 60 min / 16 hod

Iniciálne
CT mozgu:

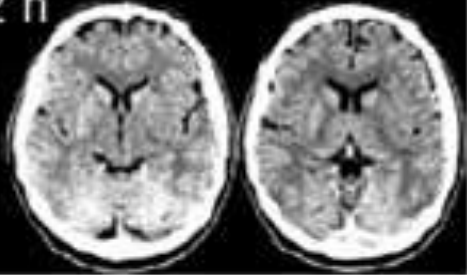


72 hod
po rt-PA:



Oklúzia MCA l.sin. – porovnanie CT a MR diagnostiky

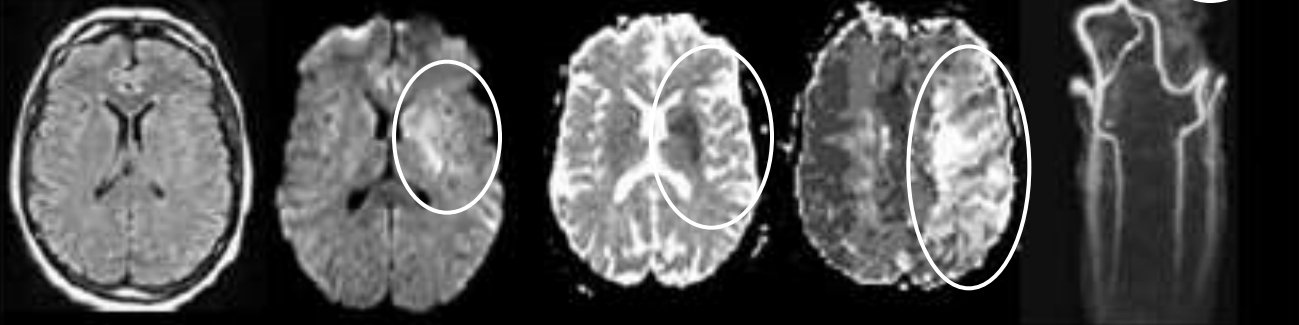
2 h



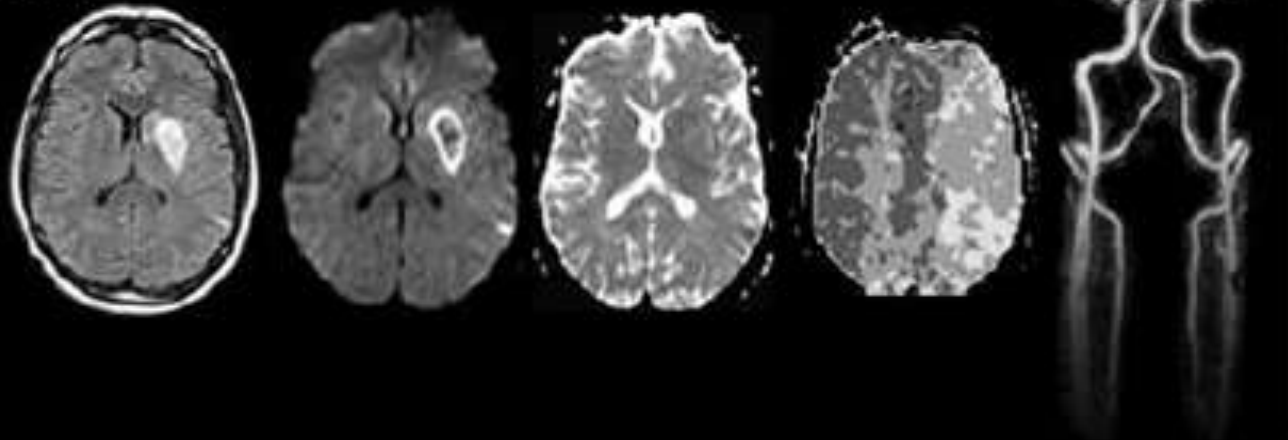
13:30 HP re
aphasia
NIHSS 14

15:00 MRI
15:30 CT
15:30 iv rtPA
1 d NIHSS 4

1.5 h



22 h



FLAIR

DWI

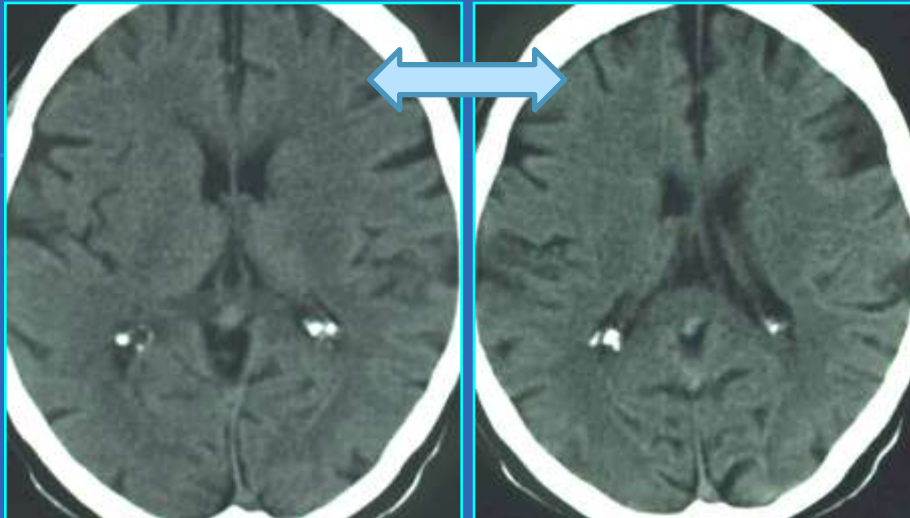
ADC

TTP

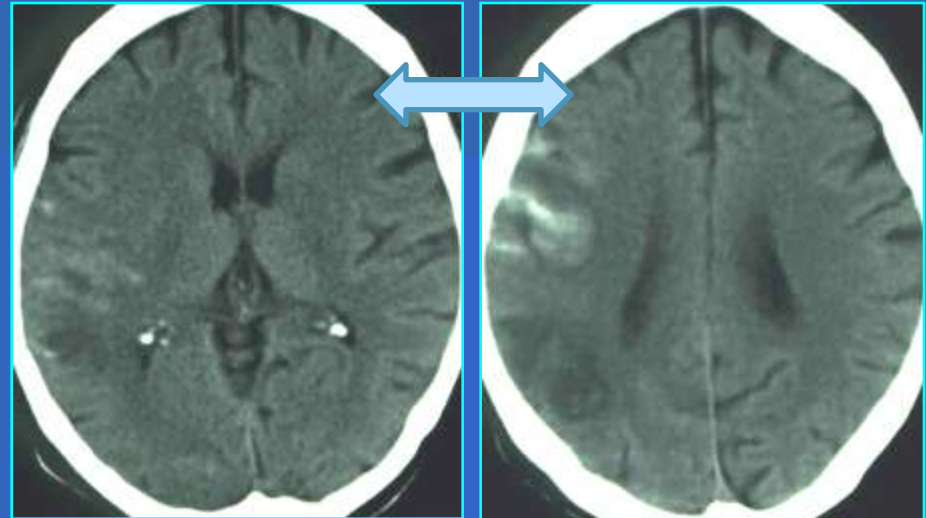
ce-MRA

Typický vývoj CT obrazu po trombolýze (82r.ž,150min,NIHSS 12,mRS 2)

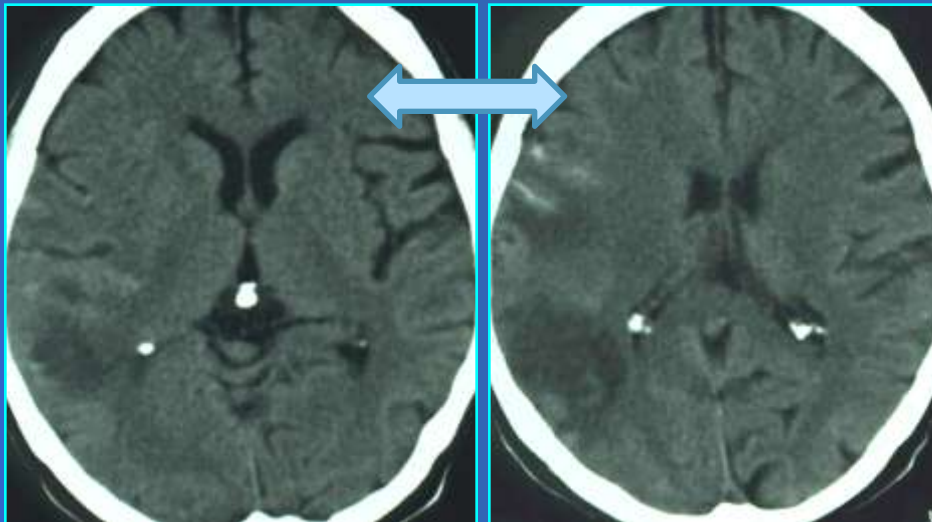
5.9.2001



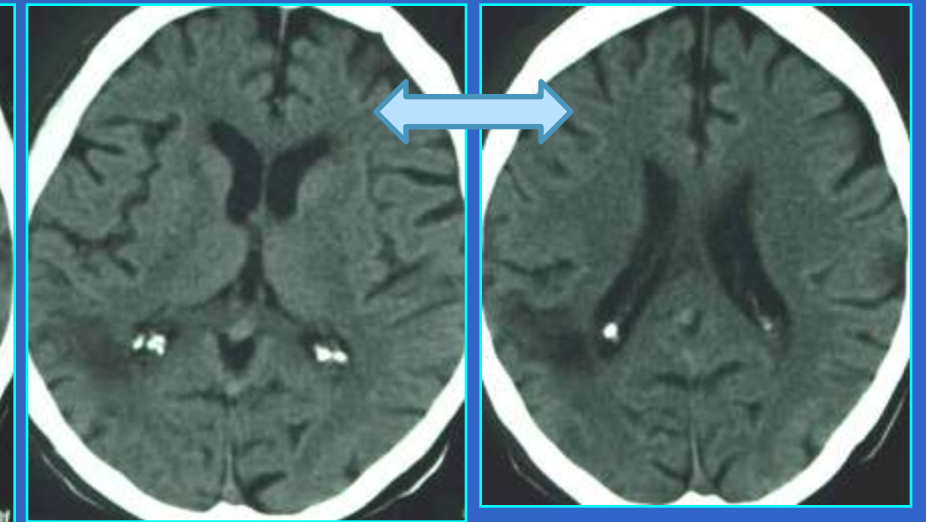
7.9.2001



9.9.2001



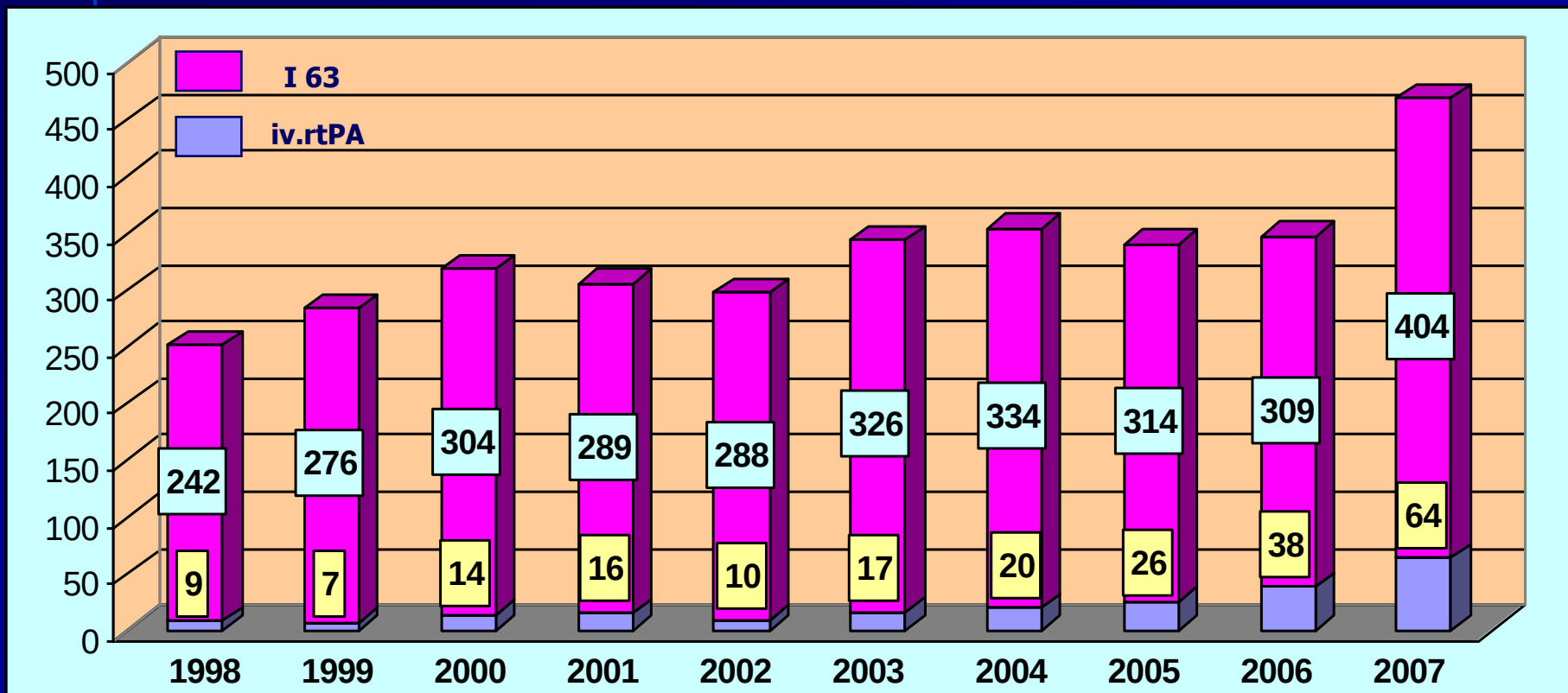
9.10.2001



Hospitalizačná incidencia a rtPA-trombolýza FN Nitra 1998 – 2007

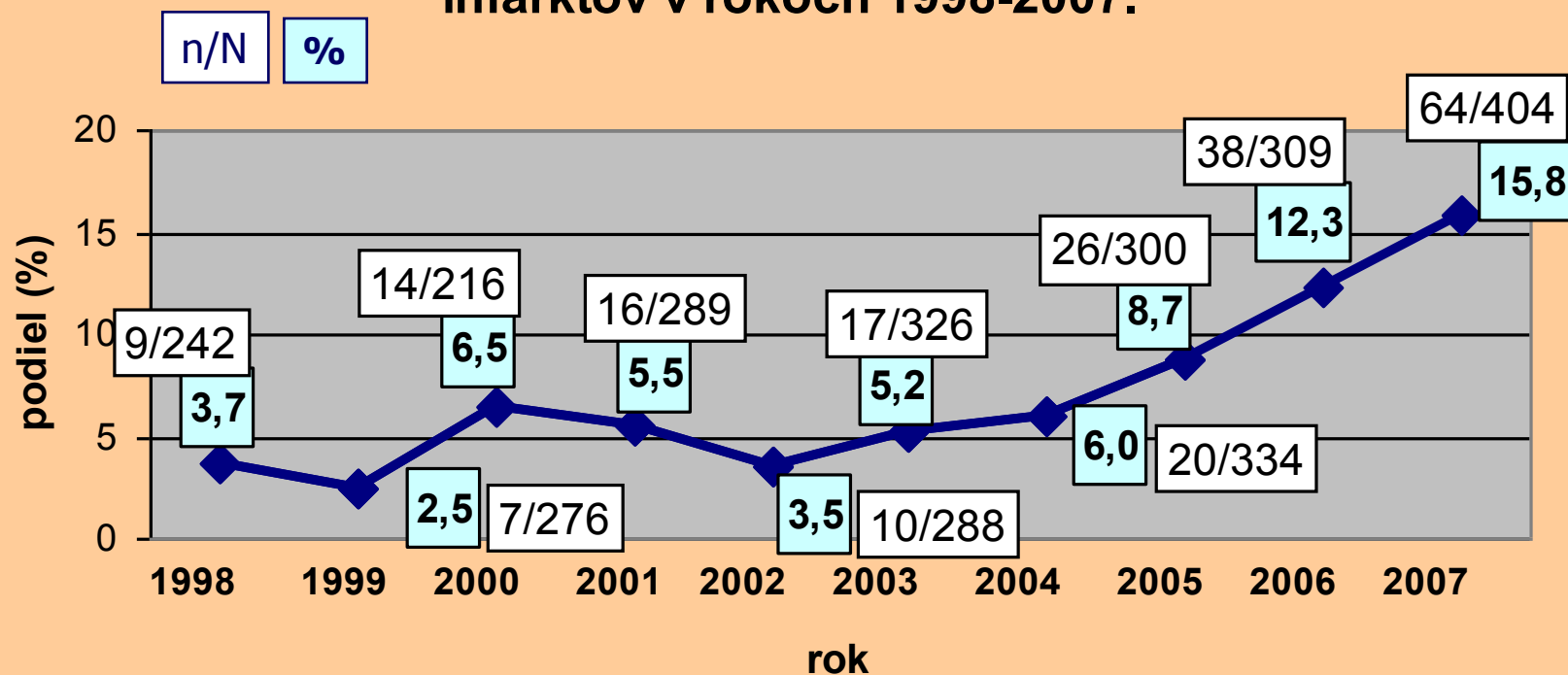
I 60-64: 300 – 500 / 100 000 / year

I 63: 250 – 400 / 100 000 / year



Podiel rtPA-trombolýz vo FN Nitra 1998 – 2007

Percentuálny podiel trombolýz u mozgových infarktov v rokoch 1998-2007.



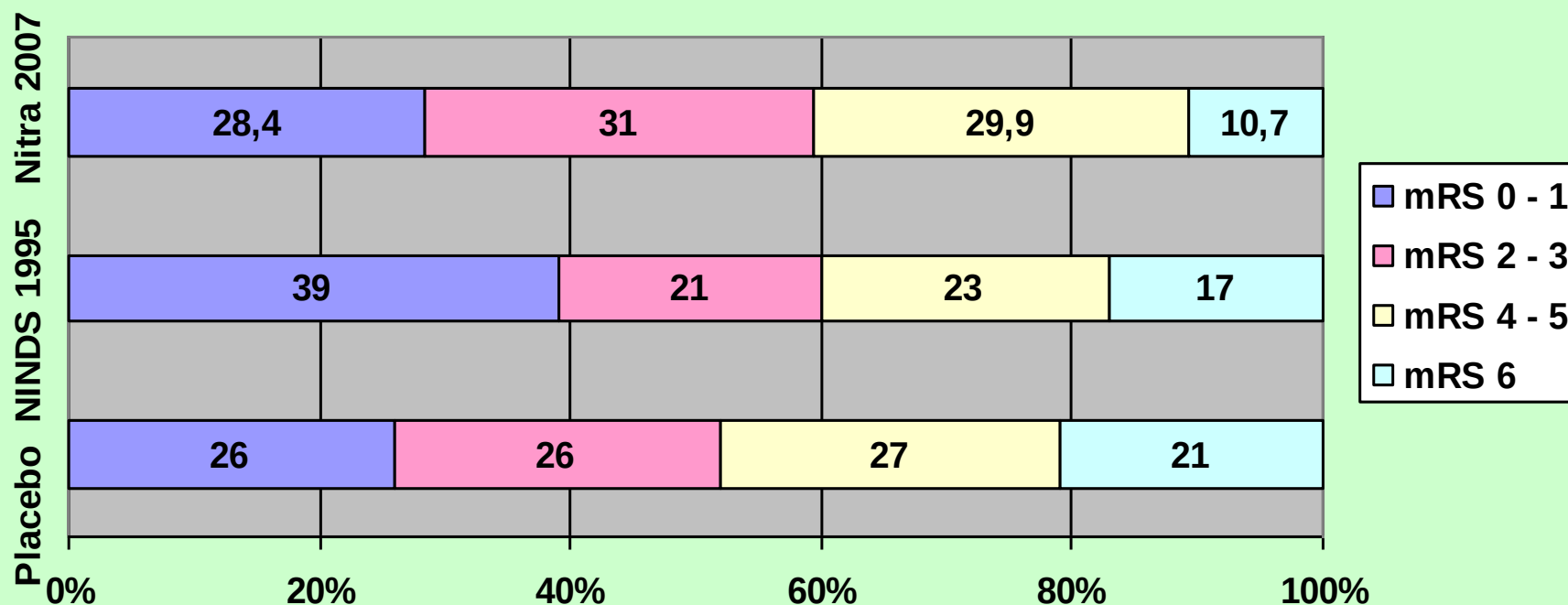
rtPA trombolýza vo FN Nitra 1998 – 2008: demografia a výsledky

rtPA 1998-2008	N	%
all patients	323	100
standard rtPA	297	91,9
men	171	52,9
therapeutic window	161,9 min	
NIHSS admission	13,8 bodov	
mRS 0 – 1	63	27,5
mRS 2 – 3	79	30,6
mRS 4 – 5	63	27,5
mRS 6	33	14,4
mRS 0 - 2	95	41,3

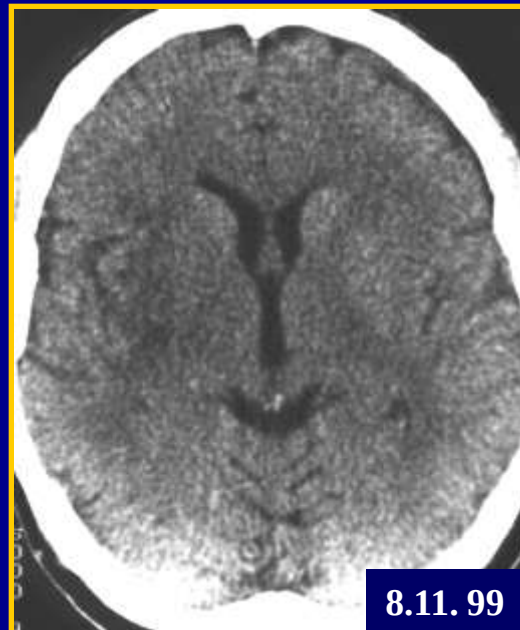
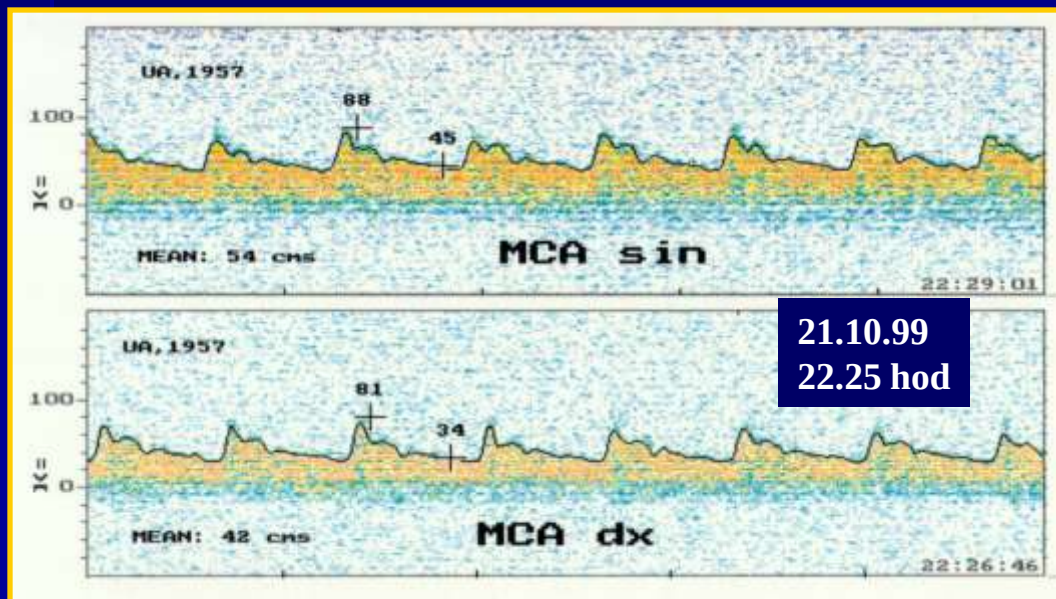
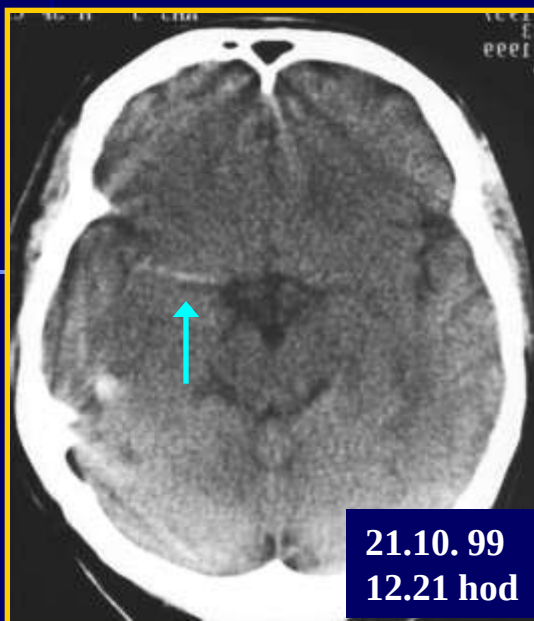
rtPA trombolýza vo FN Nitra 1998 – 2007: mRS pri prepustení

mRS 0–2: 41,3 %

Porovnanie výsledkov i.v. rtPA trombolýzy
FN Nitra 2000-2007 s NINDS 1995



UA, 1957: lekár-chirurg; iniciálne hemiplegický a afatický, po 4 dňoch doma na priepustke, pracuje naďalej



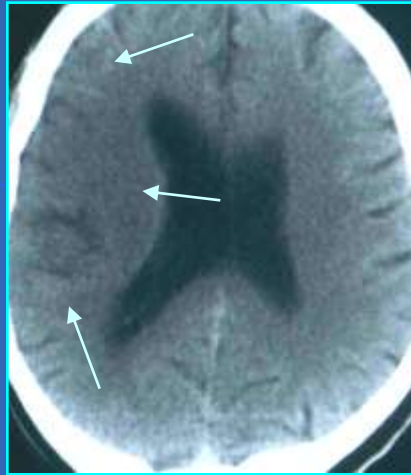
Riziká trombolýzy

- Najväčšie riziko trombolýzy predstavuje posttrombolytická mozgová hemoragia.
- Prirodzené riziko hemoragie po mozgovom infarkte je asi 1%, po trombolýze sa zvyšuje približne na 6%. Riziko hemoragie sa zvyšuje, ak sa trombolýza podá neskôr.

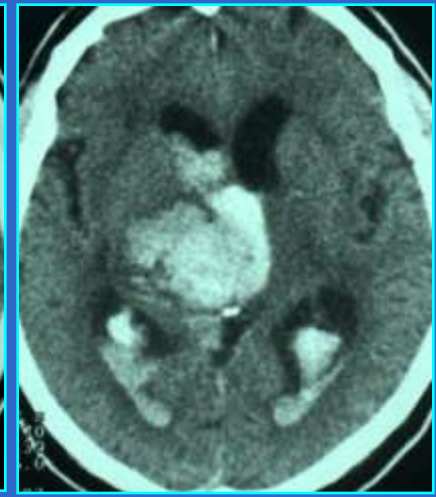
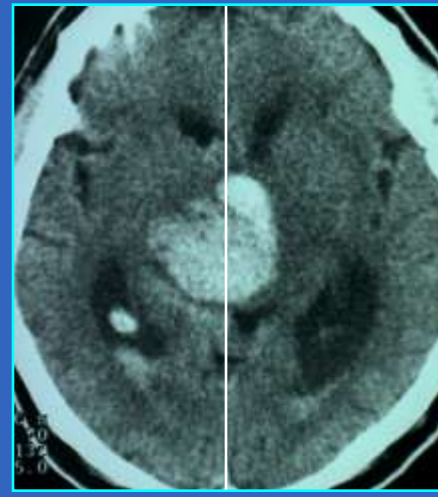
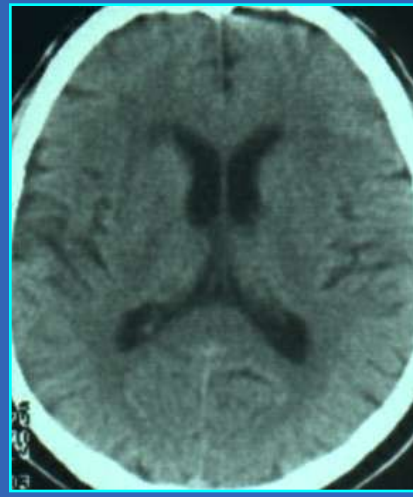
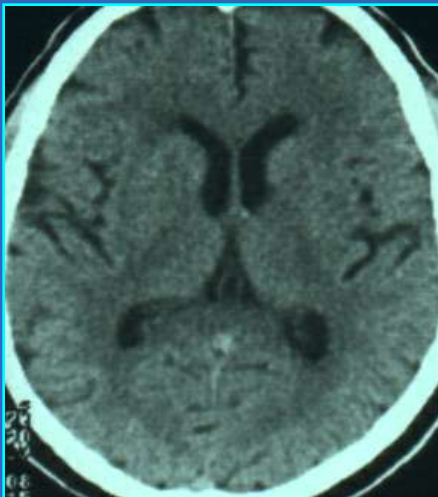
Riziká trombolýzy

- Neúčinnosť trombolýzy sa nepovažuje za riziko a jej frekvencia nie je vôbec sledovaná; pritom malígny mozgový infarkt je fatálnou komplikáciou.
- Niekedy sa ťažko diferencuje reperfúzny edém mozgu od pokračujúcej rozsiahlej ischemie s ischemickým edémom.

Fatálny infarkt – 58r.m, 50/85, 300min, NIHSS 19, tromb. ACI+MCA



Fatálna hemoragia – 66r.m, 50/95, 180min, NIHSS 12, Tr 95 000 ?



Otvorené otázky trombolýzy

- U detí
- U starších nad 80 rokov
- U karotických disekcií
- U bazilárnej oklúzie
- V neskoršom časovom okne
 - (ECASS III: 3- 4.5h; IST-3: 4.5-6h; DIAS II: 6-12h)
- Selekcia podľa patofyziologických MR kritérií alebo multimodálneho CT
 - (EPITHET: 3-6h; ROSIE; MR RESCUE: 3-8h)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

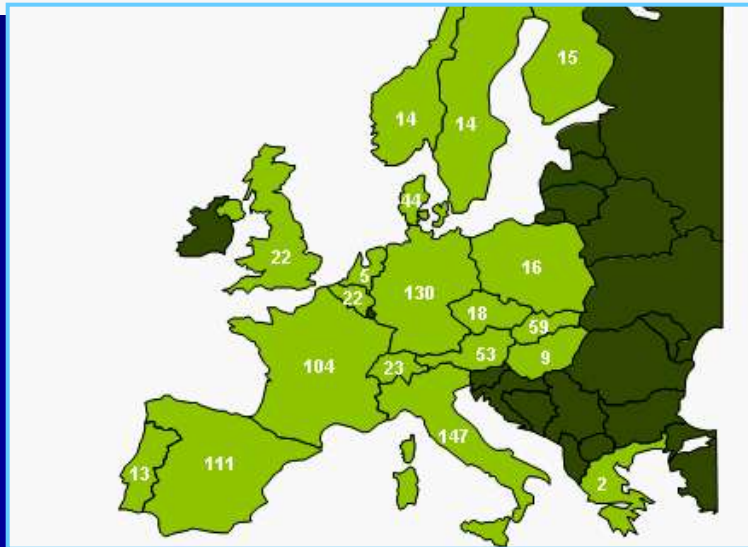
ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 25, 2008

VOL. 359 NO. 13

Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke

Werner Hacke, M.D., Markku Kaste, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Miroslav Brozman, M.D., Antoni Dávalos, M.D.;
Donata Guidetti, M.D., Vincent Larrue, M.D., Kennedy R. Lees, M.D., Zakaria Medeghri, M.D.,
Thomas Machnig, M.D., Dietmar Schneider, M.D., Rüdiger von Kummer, M.D., Nils Wahlgren, M.D.,
and Danilo Toni, M.D., for the ECASS Investigators*



The Lancet 2008; **372**:1303-1309

DOI:10.1016/S0140-6736(08)61339-2

Articles

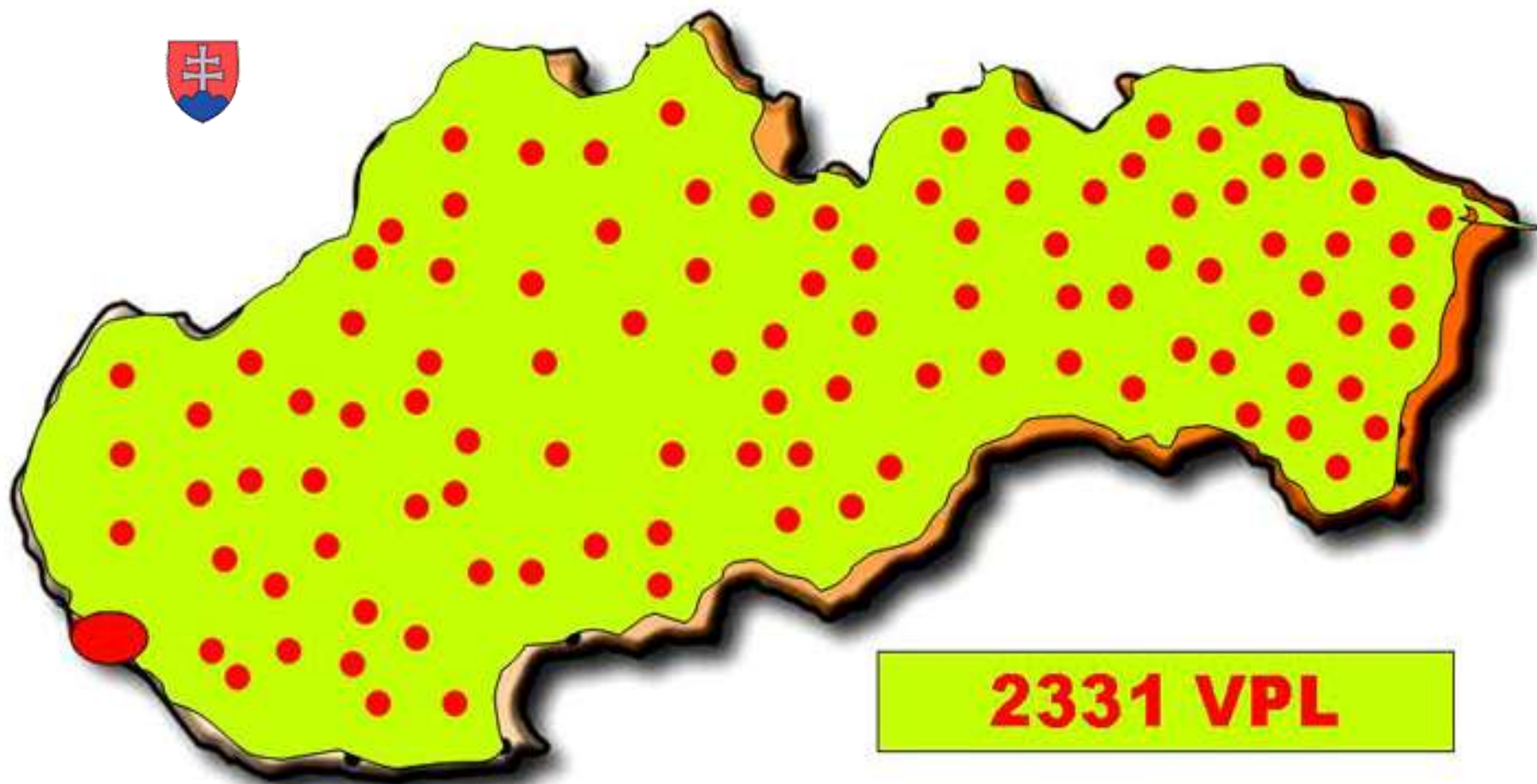
Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study

Prof Nils Wahlgren MD  ^a , Niaz Ahmed MD ^a, Prof Antoni Dávalos MD ^b, Prof Werner Hacke MD ^c, Mónica Millán MD ^b, Keith Muir MD ^d, Risto O Roine MD ^f, Prof Danilo Toni MD ^g and Prof Kennedy R Lees FRCP ^e, for the SITS investigators

Perspektíva

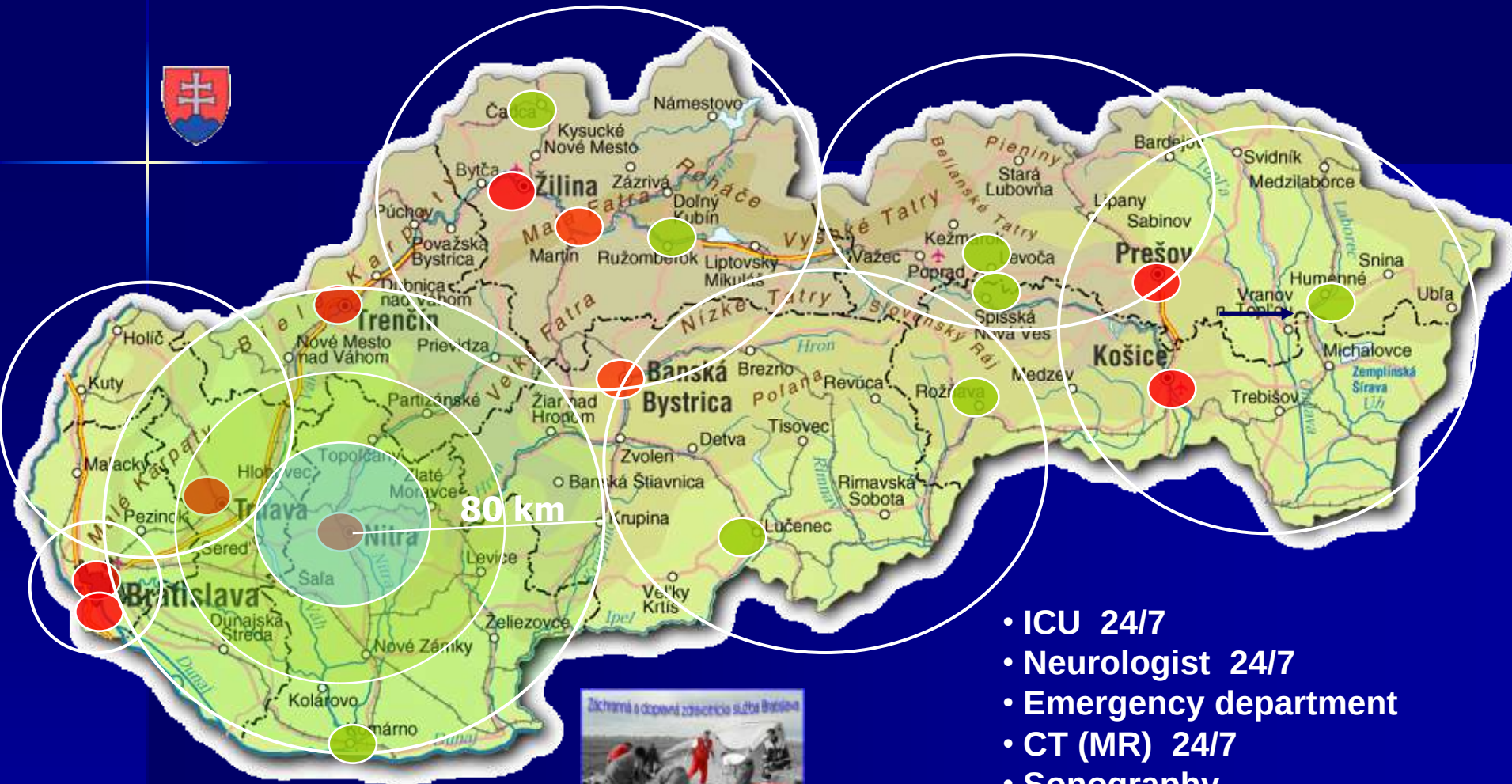
- Organizácia intenzívnej liečby (PSC)
 - CT, MR, sonografia, neurointervencie
- Populačné stratégie
 - Edukácia obyvateľstva o príznakoch CMP a možnostiach liečby
- Epidemiologická databáza
 - Národný register CMP & SITS-ISTR
- Výskum
 - Klinický (diagnostika & liečba)
 - Experimentálny

Sieť všeob.+ prakt. lekárov



Naša reálna sieť. 70% všetkých kontaktov občanov so zdravotníckou starostlivosťou sa realizuje v našich ambulanciách.

Fakultné a Regionálne centrá v SR (2008)



- **Emergency**
 - Integrated rescue system
 - (IRS)



- ICU 24/7
- Neurologist 24/7
- Emergency department
- CT (MR) 24/7
- Sonography
- Neurosurgery
- Endovascular

SITS Slovensko

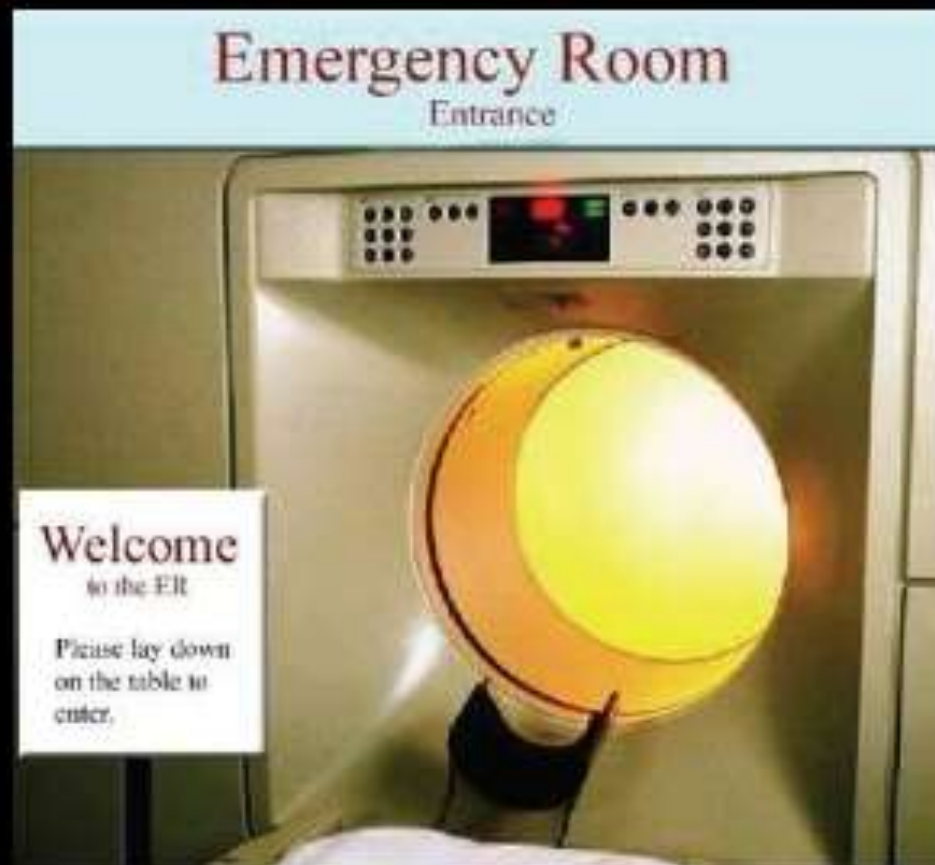
Centre in SK

Centre name	Centre code ▼	SITS	SITS-MOST	SITS-NEW
Hospital Zilina	SKZIL	Not yet or NA	No	Not yet or NA
Testcentre SK	SKXYZ	Yes	No	Not yet or NA
University hospital Bratislava	SKUHB	Yes		
University Hospital Trnava	SKTRN	Yes	No	Not yet or NA
Neuron Plus s r o	SKPLU	Yes	No	Not yet or NA
University Hospital Nitra	SKNIT	Yes	No	Not yet or NA
University Hospital Martin	SKMAR	Yes	No	Not yet or NA
University Hospital Luis Pasteur	SKLUI	Yes	No	Not yet or NA
Hospital Levoca	SKLEV	Not yet or NA	No	Not yet or NA
Hospital Humenne	SKHUM	Not yet or NA	No	Not yet or NA
General hospital Levoca	SKGEH	Not yet or NA		

Registrované trombolýzy v SITS – sept. 2008:

- Nitra 180
- Trnava 60
- Košice, Martin, Bratislava, atď. 0

The Ideal Emergency Room



Ďakujem za pozornosť !