

Léčba intravenózní trombolýzou mimo iktové centrum

Treatment with intravenous thrombolysis out of stroke center

Souhrn

Cíl: Cílem studie bylo zhodnotit bezpečnost a účinnost intravenózní trombolýzy (IVT) u pacientů s ischemickou CMP podané na pracovišti v ČR, které není akreditovaným centrem vysoce specializované cerebrovaskulární péče nebo centrem vysoce specializované péče o pacienty s iktem. **Soubor a metodika:** Retrospektivní multicentrická studie pacientů splňujících indikační kritéria k IVT léčených v letech 2016 a 2017 na neurologickém oddělení Nemocnice Hořovice a Nemocnice Jindřichův Hradec. Analyzována byla demografická a anamnestická data, způsob transportu na výše uvedená pracoviště a důvod, proč nebyl pacient primárně transportován do akreditovaného centra. Logistika a efektivita podání IVT byla hodnocena standardními časovými a klinickým ukazateli. **Výsledky:** Celkem bylo zařazeno 100 pacientů (63 Hořovice, 37 Jindřichův Hradec). Významná část se dostavila sama (28 %), nebo utrpěli CMP během hospitalizace pro jinou vstupní diagnózu (11 %), u 21 % pacientů nebyly příznaky CMP rozpoznány posádkou zdravotnické záchranné služby (ZZS). Základní demografická data (věk, pohlaví, vstupní National Institutes of Health Stroke Scale [NIHSS]) se mezi pracovišti významně nelišila. Ve srovnání s národními daty z akreditovaných center bylo nižší vstupní NIHSS 5,54 vs. 9,48 bodů. Výskyt mozkových krvácivých komplikací se významně nelišil proti národním datům (9 vs. 7 %), stejně tak mortalita (13 vs. 15 %). **Závěr:** Základem péče o CMP je síť akreditovaných iktových center, IVT však může být podána bezpečně a účinně i na jiném neurologickém pracovišti. Určitá část pacientů s akutní ischemickou CMP se dostaví k primárnímu ošetření do necentrového pracoviště i při dobře fungující síti iktových center a ZZS.

Abstract

Aim: The study objective was to evaluate the safety and effectiveness of intravenous thrombolysis (IVT) in patients with ischemic stroke treated at the neurological department that is not the certified stroke center in the Czech Republic. **Materials and methods:** A retrospective multicentric analysis of patients with ischemic stroke who meet the IVT indication guidelines and who were treated during 2016 and 2017 at the Departments of Neurology in Hořovice Hospital and Jindřichův Hradec Hospital. The analysis comprehended demographic and anamnestic data, way and cause of transport to the hospital and reasons for not using primary transport to a certified stroke centre. The logistics and efficiency of IVT treatment were evaluated by standard time and clinical indicators. **Results:** In total 100 patients (63 Hořovice, 37 Jindřichův Hradec) were included. A significant portion of patients came on their own (28%), or they suffered from ischemic stroke during hospitalization for other diagnoses (11%), in 21% of patients stroke symptoms were not recognized by emergency medical service (EMS). There were no significant differences in basic demographic data (age, gender, National Institutes of Health Stroke Scale [NIHSS] on arrival) between the two compared departments. In comparison with national data from certified stroke centers, the NIHSS on arrival was lower (5.54 vs. 9.48 points), there was no significant difference in intra-cerebral hemorrhage complications (9 vs. 7%), as well as mortality rate (13 vs. 15%). **Conclusion:** The system of the certified national stroke center is the base of care for patients with stroke. Nevertheless, the IVT treatment may begin safely and effectively also at the other neurological department. There will still be a certain portion of patients with acute ischemic stroke who come primarily to the standard neurological department despite the well functioning network of stroke centers and EMS.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**M. Hořejší¹, J. Machová²,
F. Pfeifer³, T. Růžicková¹,
A. Tomek¹, M. Šrámek^{1,4}**

¹ Neurologická klinika

2. LF UK a FN Motol, Praha

² Neurologické oddělení,
Nemocnice Hořovice

³ Neurologické oddělení,
Nemocnice Jindřichův Hradec

⁴ Neurologické oddělení,
ÚVN – VFN, Praha



MUDr. Michaela Hořejší
Neurologická klinika
2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha
e-mail: horejsimich@gmail.com

Přijato k recenzi: 2. 3. 2020

Přijato do tisku: 24. 9. 2020

Klíčová slova

ischemická cévní mozková příhoda –
intravenózní trombolýza – centra vysoce
specializované péče o pacienty s iktem

Key words

ischemic stroke – intravenous
thrombolysis – certified stroke centers
for patient with acute stroke

Úvod

V ČR existuje výkonná síť center vysoce specializované péče pečující o pacienty s akutní CMP. Jako příklad její výkonnosti můžeme uvést počet pacientů s ischemickou CMP (iCMP) léčených intravenózní trombolýzou (IVT), který v ČR vzrostl z 1 067 v roce 2009 takřka pětinašobně na 4 862 pacientů v roce 2018 [1].

K ustanovení systému iktových center došlo věstníky Ministerstva zdravotnictví ČR v roce 2010 [2]. V současnosti je síť tvořena 13 pracovišti se statusem Centra vysoce specializované cerebrovaskulární péče (dříve komplexní cerebrovaskulární centra; KCC) a 32 Centry vysoce specializované péče o pacienty s iktem (dříve iktová centra; IC) [3].

Přestože systém centrové péče funguje velmi dobře, jsou stále někteří pacienti s akutní iCMP ošetřeni primárně mimo IC/KCC. Pracovištěm prvního kontaktu jsou v takovém případě většinou akutní ambulance neurologických oddělení, která akreditaci centra nemají. Počet těchto pracovišť není zanedbatelný, jedná se o 29 oddělení z celkového počtu 74, která zahrnují téměř dvě pětiny lůžkové neurologické kapacity v ČR [4].

Cílem naší práce bylo analyzovat soubor pacientů ošetřených pro akutní iCMP a léčených IVT na neurologickém oddělení nezařazeném do sítě IC/KCC.

Metodika a popis souboru

Jedná se o retrospektivní multicentrickou studii pacientů s iCMP splňujících indikační kritéria k IVT primárně ošetřených v letech 2016 a 2017 na neurologickém oddělení Nemocnice Hořovice (NHO) a Nemocnice Jindřichův Hradec (NJH) [5,6].

U všech pacientů byly provedeny akutní CT mozku a CTA mozkových tepen. U všech pacientů byla po vyloučení kontraindikací a po telefonické konzultaci s lékařem spádového akreditovaného centra provedena IVT.

Byla analyzována demografická a anamnestická data s důrazem na klinické projevy iktu, způsob transportu na výše uvedená pracoviště a důvod, proč nebyl pacient primárně transportován do spádového iktového centra.

Logistika a efektivita provedení IVT byla hodnocena standardními časovými a klinickým ukazateli:

- čas od vzniku příznaků do zahájení IVT (onset to treatment time; OTT);
- čas od vstupu do nemocnice do zahájení IVT (door to needle time; DNT);
- vstupní hodnota škály National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS);
- hodnota modifikované Rankinovy škály (mRS) po 3 měsících;
- výskyt komplikací provedené IVT.

Zjištěné údaje byly srovnány s hodnotami sbíranými za dané období z akreditovaných IC/KCC celé ČR v registru SITS (Safe Implementation of Treatments in Stroke).

Na základě způsobu a důvodu transportu do zdravotnického zařízení necentrového typu byli pacienti rozděleni do celkem sedmi skupin. Zohlednili jsme zejména, zda byl pacient přivezen zdravotnickou záchranou službou (ZZS), či nikoli a zda byly již v přednemocniční fázi rozpoznány příznaky CMP:

1. pacient přichází sám nebo v doprovodu rodiny;
2. přivezen ZZS, dispečinkem ZZS kontaktováno spádové IC/KCC, doporučeno přijetí na nejbližší akutní lůžko neurologické odbornosti (nedostatečná lůžková kapacita centra, atypický klinický obraz);
3. přivezen ZZS, klinické příznaky posádkou nehodnoceny jako CMP, tato diagnóza stanovena až neurologem necentrové nemocnice;
4. přivezen ZZS, dispečinkem IC/KCC nekontaktováno;
5. přivezen ZZS, dispečinkem kontaktováno spádové IC/KCC, pacient na hraně časového okna pro provedení IVT, proto doporučeno přijetí na neurologické oddělení s kratším dojezdovým časem;

6. vznik CMP během hospitalizace pro jinou vstupní diagnózu v dané nemocnici;

7. pacient odeslán k neurologickému vyšetření od ambulantního lékaře jiné odbornosti (obvodní lékař, internista).

Výsledky

Analyzovali jsme data celkem 100 pacientů, z toho 63 z NHO a 37 z NJH. V letech 2016 a 2017 bylo léčeno 35 a 28 pacientů v NHO, resp. 20 a 17 v NJH.

Průměrný věk pacientů v souboru byl 67,55 (SD = 15,01) let, mužů bylo 54 %. Průměrná vstupní hodnota NIHSS byla 5,54 (SD = 5,13) bodů. Ve výše uvedených kategoriích (věk, pohlaví, vstupní NIHSS) nebyl statisticky významný rozdíl mezi pacienty jednotlivých pracovišť (NHO, NJH) (tab. 1).

Při CTA byl prokázán akutní uzávěr mozkové tepny ošetřitelný endovaskulárně u 12 pacientů (12 %), z toho ve třech případech se jednalo o uzávěr arteria basilaris. Všichni tito pacienti byli po zahájení IVT odesláni k endovaskulárnímu výkonu do spádového KCC. Skóre ASPECT (Alberta Stroke Program Early CT Score) nebylo hodnoceno, nicméně žádný z pacientů neměl rozvinuté časné ischemické změny, které by byly kontraindikací k provedení IVT.

Medián OTT ve sledovaném období činil 150 min (v NHO 175 min, v NJH 122 min). Ve sledovaném období došlo v NJH k významnému zkrácení mediánu OTT z 147,5 na 118 min. U 22 pacientů se hodnotu OTT nepodařilo dohledat.

Medián DNT ve sledovaném období byl 45 min (v NHO 50 min, v NJH 35 min). Ve sledovaném období došlo na obou pracovištích k obdobnému zkrácení mediánu DNT. U 20 pacientů se hodnotu DNT nepodařilo spolehlivě dohledat.

Tab. 1. Soubor pacientů – základní demografické parametry podle místa léčby.

	Celkem	Nemocnice Hořovice	Nemocnice Jindřichův Hradec	p*
počet	100	63	37	
věk (roky), průměr (SD)	67,55 (15,01)	68,24 (14,91)	66,38 (15,32)	0,516
pohlaví – muži, n (%)	54 (54 %)	33 (52,4 %)	21 (56,8 %)	0,672
vstupní NIHSS (body), průměr (SD)	5,54 (5,13)	5,16 (4,92)	6,19 (5,49)	0,604

*rozdíly mezi nemocnicemi byly hodnoceny pomocí chí-kvadrát testu nebo Mann-Whitneyho U testu
NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; SD – směrodatná odchylka

Bezprostřední transport do spádového akreditovaného centra ihned po zahájení IVT proběhl u 54 pacientů (54 %), v NJH u 100 %, v NHO u 27 % pacientů. Ostatní byli uloženi na monitorované lůžko multioborových jednotek intenzivní péče daných nemocnic.

Ke komplikacím po podání IVT došlo u 11 pacientů (11 %). Ve dvou případech se jednalo o angioedém jazyka (NJH). Rozvoj nitrolebního krvácení na kontrolní CT byl zjištěn u devíti pacientů (9 %), z toho šest v NHO a tři v NJH. Rozsah krvácení byl hodnocen dle kritérií studie National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) [7].

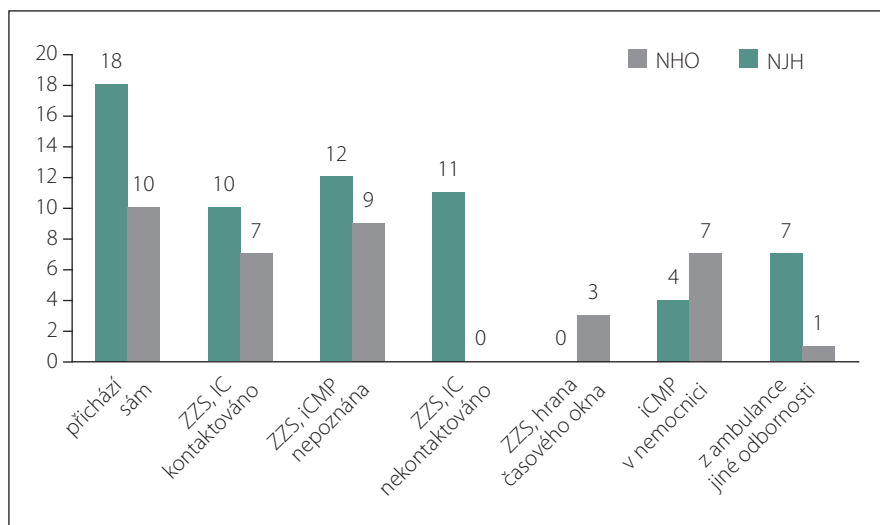
Výsledný klinický stav hodnocený ve škále mRS po 3 měsících byl průměrně 1,8 bodu, shodně na obou pracovištích. Mortalita hodnocená po třech měsících dosahovala 13 %, opět byla obdobná na obou pracovištích (NHO 14 %, NJH 11 %).

Počty pacientů v jednotlivých kategoriích definovaných výše jsou shrnuty v obr. 1. Pouze jednoho pacienta (NHO) se pro nedostatek informací nepodařilo zařadit do žádné z kategorií.

Pacienti, kteří se dostavili k přijetí sami či v doprovodu rodiny (celkem 28), tvoří největší skupinu.

Mezi pacienty s iCMP vzniklou v nemocnici (celkem 11) byli tři původně přijati pro tranzitorní ischemickou ataku, u kterých následně došlo k rozvoji definitivní iCMP. Pacientů odeslaných z ambulance jiné odbornosti k neurologickému vyšetření bylo celkem osm.

Pacienti, u kterých nebyly posádkou ZZS rozpoznány příznaky akutní CMP (celkem 21), byli předáváni s rozličnou pracovní diagnózou – hypertenzní encefalopatie, porucha vědomí, epileptický záchvat, vertigo, cefalea či dekompenzace chronických cervikalgií a thorakalgií s vertiginózními projevy, bolesti paže.



Obr. 1. Skupiny pacientů rozdělených dle důvodu a způsobu transportu do zdravotnického zařízení.

IC – iktové centrum; iCMP – ischemická CMP; NHO – Nemocnice Hořovice a.s.; NJH – Nemocnice Jindřichův Hradec a.s.; ZZS – zdravotnická záchranná služba

Fig. 1. Groups of patients sorted by the cause and way of transport to the hospital.

IC – certified stroke centre; iCMP – ischemic stroke; NHO – Hořovice Hospital; NJH – Jindřichův Hradec Hospital; ZZS – emergency medical service

Vzhledem ke vzdálenosti regionu NJH od spádového KCC bylo u malé části pacientů (celkem tři) rozhodnuto lékařem KCC o zahájení terapie v NJH s následným sekundárním transportem na lůžko KCC.

Počet pacientů, u kterých byla posádkou ZZS rozpoznána akutní CMP, ale nebylo kontaktováno KCC (celkem 11), se meziročně snížil téměř o polovinu (ze sedmi na čtyři).

Diskuze

Naše data ukazují situaci v necentrových nemocnicích z odlišných regionů, základní charakteristiky léčených pacientů se významně neliší a můžeme je tak využít k odhadu ce-

lostátní situace (tab. 1). Mimo centra byli hospitalizováni pacienti s nižším vstupním NIHSS (5,54 bodů) oproti průměru akreditovaných center (9,48 bodů). Medián DNT v našem souboru (45 min) je delší než republikový průměr, který ve sledovaném období činil 32 min. Tento rozdíl může být způsoben menší zkušeností obou pracovišť, jež začaly s provedením IVT krátce před sledovaným obdobím, během kterého se jim však podařilo DNT meziročně zkrátit (tab. 2).

Zásadní zjištění je bezpečnost provedené IVT hodnocená podle kritérií NINDS, která se ve výskytu všech typů krvácení (hemoragický infarkt, parenchymální hematom) statisticky nelišila: 9 % intrakraniálních krvácení

Tab. 2. Soubor pacientů – základní logistické parametry podle místa léčby.

	Celkem	Nemocnice Hořovice	Nemocnice Jindřichův Hradec	p*
OTT (min), medián 2016–2017	150 (102,50–182,50)	175 (130,00–220,50)	122 (68,50–153,50)	< 0,001
2016	155 (116,50–197,50)	179 (143,50–223,50)	147,5 (76,25–159,25)	0,015
2017	135 (95,00–179,00)	170 (125,75–219,25)	118 (56,50–147,00)	0,001
DNT (min), medián 2016–2017	45 (33,00–58,50)	50 (40,00–64,00)	35 (25,00–52,50)	0,001
2016	50 (33,00–77,00)	54 (44,00–83,00)	40 (23,25–73,50)	0,04
2017	41 (31,75–55,00)	47 (37,50–57,50)	32 (25,00–46,00)	0,003

*rozdíly mezi nemocnicemi byly hodnoceny pomocí chí-kvadrát testu nebo Mann-Whitneyho U testu

DNT – čas od vstupu do nemocnice do zahájení intravenózní trombolýzy; OTT – čas od vzniku příznaků do zahájení intravenózní trombolýzy

oproti 7 % v ČR. Dobrý klinický stav (mRS 0–1) byl dosažen u 58 % pacientů oproti 49 % v ČR. Mortalita činila 13 vs. 15 %. Tento rozdíl (lepší mRS, nižší mortalita) nejspíše souvisí s nižší hodnotou vstupního NIHSS ve sledovaném souboru oproti ČR.

Výše uvedené výsledky prokazují, že léčba IVT mimo IC/KCC je srovnatelně bezpečná a účinná i přes horší logistické parametry (DNT).

Analýza jednotlivých skupin pacientů ukazuje, že i v případě hypotetické 100% úspěšnosti posádek ZZS v rozpoznání akutní CMP zůstává podstatná část pacientů, kteří při vzniku iCMP v kontaktu se ZZS buď vůbec nebyli (celkem 47 – přišli sami, in-hospital stroke, odesláni z jiné ambulance), nebo by vozem ZZS nestihli dojet do KCC v časovém okně pro IVT (tři pacienti).

Pokud by u těchto pacientů byla IVT zahájena až při přijetí do spádového KCC, došlo by nejspíše ke zdržení zahájení terapie IVT nebo k její případné kontraindikaci pro uplynutí časového okna, a tím zhoršení šance na dobrý klinický výsledek (dojezdový interval do KCC je 30 min z NHO a 50 min z NJH).

Pokud použijeme námi zjištěná data k odhadu situace v celé ČR, pak se může jednat

až o 362 pacientů za rok (12,5 pacienta na jedno necentrové oddělení za rok, 29 necentrových pracovišť).

Výše uvedená data ukazují, že terapie IVT může být jako vitálně důležitá zahájena bezpečně a účinně i na necentrovém pracovišti, ale v těsné spolupráci se spádovým akreditovaným centrem. Analogicky je kardiopulmonální resuscitace zahajována také ihned po zjištění poruchy oběhu a až poté je pacient předán na lůžko anesteziologicko-resuscitačního oddělení.

Provedení IVT mimo IC/KCC je aditivní a nikoli kompetitivní k akutní terapii v síti center vysoce specializované péče, která zůstává základem iktové péče o pacienty v ČR.

Závěr

Základem péče o akutní CMP v ČR je síť akreditovaných center vysoce specializované péče. I při optimálně fungujícím systému, minimálním počtu chyb v triáži ZZS a dostatečné lůžkové kapacitě center se budou dostávat pacienti s akutní iCMP na necentrová pracoviště. IVT je život zachraňující léčba, která může být zahájena bezpečně a účinně i mimo IC nebo KCC.

Etické aspekty

Tato studie byla provedena v souladu s Helsinskou deklarací z roku 1975, revidovanou v roce 2000 a nevyžaduje souhlas etické komise.

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Data Cerebrovaskulární sekce ČNS ČLS JEP z registrů SITS a RES-Q. [online]. Dostupné z URL: cmp.cz, qualityregistry.eu, sitsinternational.org.
2. Věstník Ministerstva zdravotnictví číslo 2/2010. [online]. Dostupné z URL: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/wepub/3703/36342/V%C4%9Bstn%C3%ADk%20MZ%20%C4%8CR%202-2010.pdf>.
3. Věstník ministerstva zdravotnictví číslo 11/2015. [online]. Dostupné z URL: http://staryweb.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c11/2015_10551_3242_11.html.
4. Česká neurologická společnost. Adresář lůžkových neurologických zařízení. [online]. Dostupné z URL: <https://www.czech-neuro.cz/content/uploads/2018/04/2018-neurologicka-luzkova-zarizeni.xls>.
5. Neumann J, Tomek A, Školoudík D et al. Doporučený postup pro intravenózní trombolýzu v léčbě mozkového infarktu – verze 2014. *Cesk Slov Neurol N* 2014; 77/110(3): 381–385.
6. Šaňák D, Neumann J, Tomek A et al. Doporučený postup pro rekanalizační léčbu akutního mozkového infarktu – verze 2016. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79/112(2): 231–234. doi: 10.14735/amcsnn2016231.
7. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke*; 28(11): 2109–2118. doi: 10.1161/01.str.28.11.2109.

48. ČESKÝ A SLOVENSKÝ CEREBROVASKULÁRNÍ KONGRES
 17. - 19. června 2020, Hotel Galant, Mikulov
www.mhconsulting.cz

Přesunuto na 10. - 12. 12. 2020
 místo se nemění

Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP
 Cerebrovaskulárna sekcia Slovenskej neurologickej spoločnosti SLS
 Česká neurologická společnost ČLS JEP
 Slovenská neurologická spoločnosť SLS