

# Invazivní výkony po intravenózní trombolýze v léčbě akutního mozkového infarktu

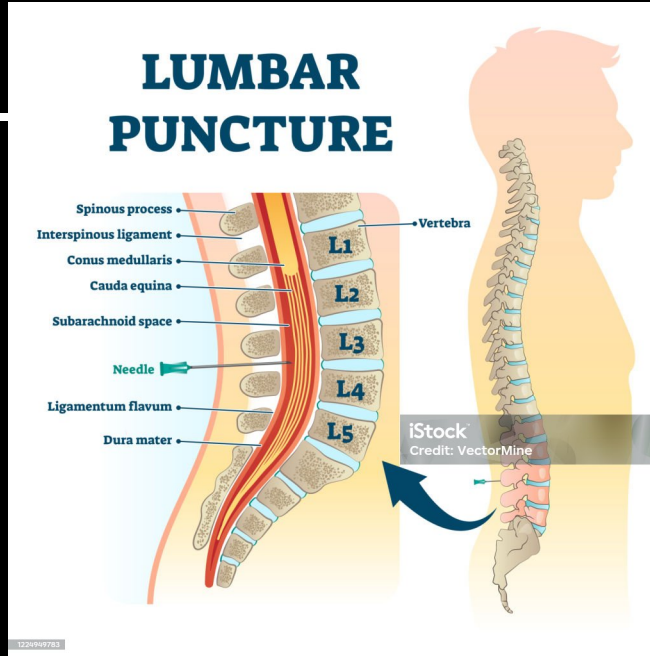
**Jiří Neumann**  
**Neurologické oddělení**  
**Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Chomutov, o.z.**



NEUROLOGICKÉ ODDĚLENÍ  
KRAJSKÉ ZDRAVOTNÍ, a. s. – NEMOCNICE CHOMUTOV, o. z.

# Lumbální punkce a IVT

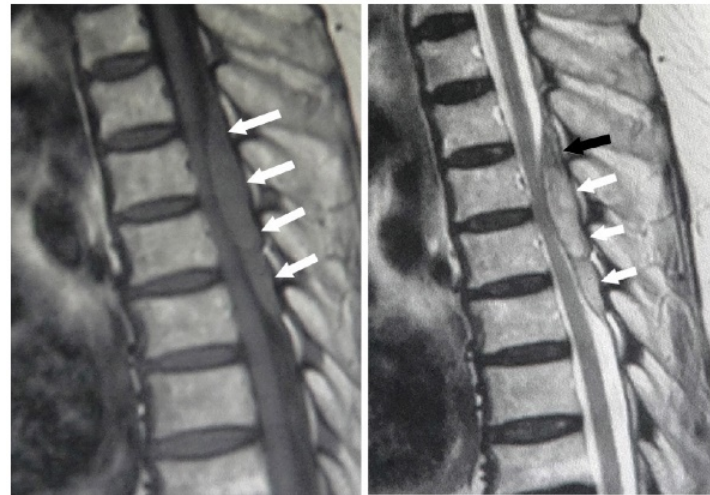
Před IVT



Po IVT

# Riziko – spinální hematom (ED)

- **Incidence:** 1:1500 - 1:2 000 000
- **Rizika krvácení**
  - koagulopatie (i OAC), věk
  - LP – kalibr jehly, opakovaná manipulace a inzerce
  - **Epidurální anestezie**
  - Páteřní patologie
- **Klinika**
  - progresivní motorický deficit
  - sfinkterová dysfunkce
  - absence bolestí
  - LP (spinální intervence) před několika dny
  - rychlý rozvoj (10-15 h)



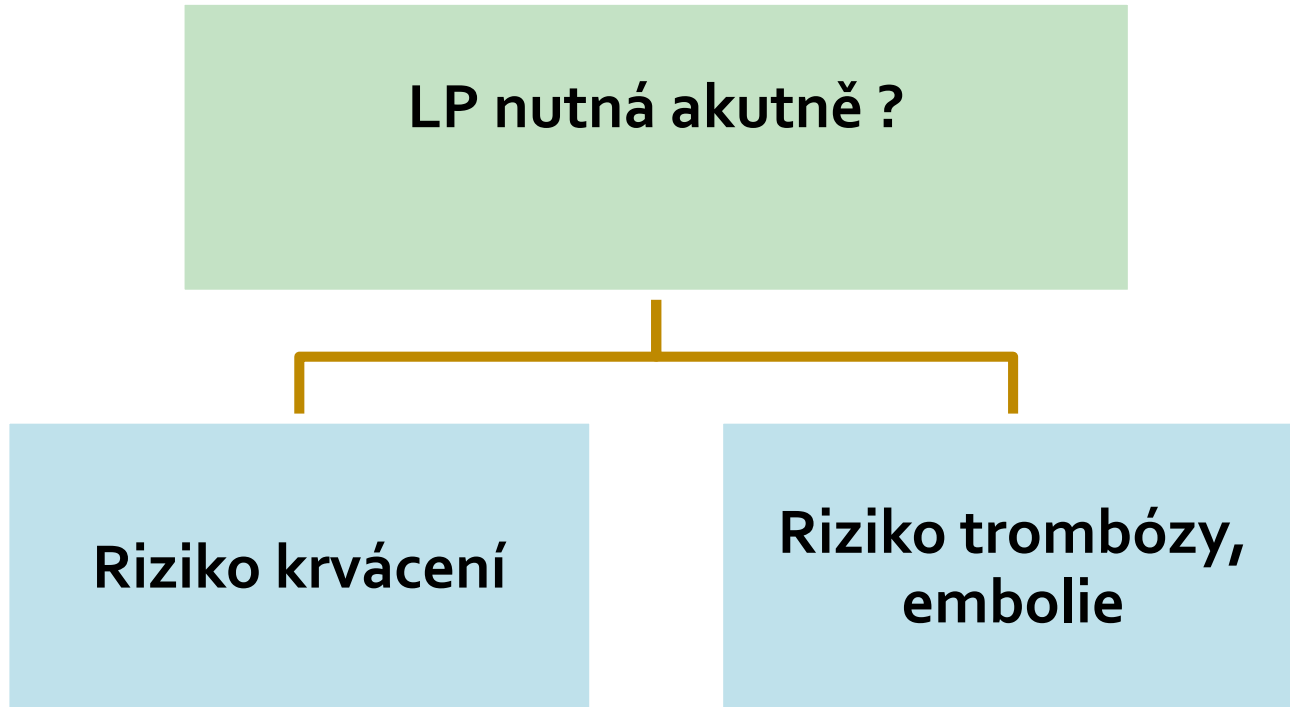
# Riziko – intraspinální hematóm (ED)

- Ihned MR (vysoká priorita)
- Časná NCH intervence, < 8 h (vysoká priorita)
- Výsledný klinický stav závisí na včasné diagnostice a intervenci
  - Paraparéza/paralegie
  - Sfinkterová dysfunkce
  - Invalidita 43%, mortalita 23%

# Lumbální punkce a IVT

- IVT není doporučena v době 10 dnů po LP, pro vysoké riziko intraspinálního krvácení (v té době individuální posouzení rizik a přínosu IVT)
- LP není vhodná < 24 h po IVT
  - v případě urgency, vždy zvážit přínos a rizika
  - stanovit koncentraci fibrinogenu (koagulační faktor I, prekurzor fibrinu, fyziologická koncentrace v plazmě 3-5 g/l) k posouzení stavu, protože fibrinogen je jedním z posledních koagulačních faktorů
  - při hladině fibrinogenu > 1 g/l lze LP provést

# Lumbální punkce a antitrombotika



# Lumbální punkce – riziko krvácení

- Krevní obraz, koagulace: rutinně NE
- Koagulace: ANO u rizikových pacientů
  - > OAC (heparin, warfarin > 5 dnů)
  - > Hematologické pouchy
  - > Jaterní a renální onemocnění
  - > Známé krvácivé komplikace
  - > Genetika
- Koagulace, normy
  - > Trombocyty >  $40 \times 10^9/L$
  - > PT, INR < 1,5
  - > aPTT norma
- V případě nejasností konzultace hematologa

# Riziko trombózy/embolie – vysoké riziko

## Antikoagulans

VTE Patients with a VTE within the previous 3 months.  
Very high-risk patients such as patients with a previous VTE while on therapeutic anticoagulation who now have a target INR of 3.5.

AF Patients with a previous stroke/transient ischaemic attack in last 3 months.  
Patients with a previous stroke/transient ischaemic attack and three or more of the following risk factors:

- ▶ Congestive heart failure;
- ▶ Hypertension (>140/90 mm Hg or on medication);
- ▶ Age>75 years;
- ▶ Diabetes mellitus.

MHV Mechanical heart valve patients other than those with a bileaflet aortic valve and no other risk factors.



**Bridging**

## Antiagregans

- stent (drug-eluting) < 12 m
- stent (bare metal) < 1 m
  
- duální antigregace (ASA + klopidoogrel)



# Lumbální punkce a antitrombotika - urgencye

- $W > 4$ -PCC
- Dabigatran > Praxbind
- Xabany >  $4$ -PCC  
> andexanet
- ASA > provést
- Klopido­grel > provést

	Labs	Guideline	Action
<b>Warfarin</b>	INR	> 1.4 = contraindicated	FFP, VitK (slow) PCC (fast, high cost)
<b>LMWH - Lovenox</b>	PT, aPTT	Half-life time safety	Wait (12 hrs) Protamine (overdose)
<b>DOAC (anti Xa) - Xarelto</b>	PT/ INR, aPTT, anti-Xa	Half-life time safety	Wait (15-25 hrs* if possible) PCC, FFP
<b>DOAC - Pradaxa</b>	aPTT	Half-life time safety	Wait (36-60 hrs* if possible) Praxbind
<b>Aspirin</b>		Life of platelet	Perform procedure
<b>Plavix</b>		Life of platelet (no strong guide)	Perform procedure - greater concern if dual

\* Risk vs benefit, consider age and renal function. 3 half-lives = ~25% of drug remaining in body.  
5 half-lives = ~3% of drug remaining in body.

Xarelto ½ life = 5 hrs

Pradaxa ½ life = 12 hrs

# Lumbar Puncture and Bleeding Risk

A brief guide to managing antiplatelets and anticoagulation in patients requiring lumbar puncture (LP).

## Patient requires lumbar puncture

### Consider Bleeding Risk

Performing an LP with coagulopathy increases the risk of spinal haematoma

- Routine coagulopathy testing in unselected patients is not recommended
- Consider a patient's risk of haemorrhage on an individual basis
- Consider checking platelet count is  $>40 \times 10^9$  and PT/APTT within normal range if high risk for coagulopathy:
  - liver or renal failure
  - heparin treatment for  $>5$  days
  - haematological disorder
  - disseminated intravascular coagulation
  - personal/family history of unexplained bleeding

If at high risk for bleeding discuss with haematology team or consider postponing LP

### Consider Thrombosis Risk

Suspending antithrombotic treatment comes with an increased risk of thrombosis

#### High risk for stopping anticoagulants:

- mechanical heart valves (apart from bileaflet aortic valves with no other risk factors)
- AF with stroke/TIA  $<3$  months, or CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score of  $\geq 3$
- VTE  $<3$  months or previous VTE on therapeutic anticoagulation
- Give bridging therapy with treatment dose low molecular weight heparin (LMWH)

#### Intermediate risk:

- VTE  $>3$  months ago
- Give prophylactic LMWH bridging

#### Very high risk for stopping antiplatelets:

- drug eluting stent  $<12$  months
- bare metal stent  $<1$  month
- Consider postponing LP

#### Intermediate risk:

- on dual antiplatelets or complex cardiac history
- Consider aspirin bridging and discuss with cardiology

**Urgent LPs:** Patients may require an urgent LP outside of these time frames. Discuss with haematology about reversing warfarin and some DOACs. In other situations it may be decided that the benefit of an LP outweighs the increased bleeding risk, but the patient must be informed of this risk and be carefully monitored for new neurological symptoms or signs.

## Discontinuing medications in patients with normal renal function

Antiplatelets	Withhold prior to LP	First dose after LP	Anticoagulants	Withhold prior to LP	First dose after LP
Aspirin low dose 75mg	Continue	No delay	Warfarin	5 Days check INR $\leq 1.4$	12 Hours
Clopidogrel	7 Days consider aspirin cover	6 Hours	LMWH prophylaxis	12 Hours	4 Hours
Prasugrel	7 Days	6 Hours	LMWH treatment	24 Hours	4 Hours (24 hours if traumatic)
Ticagrelor	7 Days	6 Hours	Fondaparinux prophylaxis	36 Hours	6-12 Hours
Dipyridamole	24 Hours	6 Hours	Fondaparinux treatment	Avoid LP	Avoid LP
Tirofiban + Eptifibatid	4-8 Hours	24 Hours	Unfractionated heparin IV	4-6 Hours	1 Hour
Abciximab	48 Hours	24 Hours	Rivaroxaban + Apixaban	24 Hours	6 Hours
			Dabigatran	48 Hours	6 Hours

### Bridging Protocol for High Risk Patients

Day	-5	-4	-3	-2	-1	LP	+1	+2	+3
Warfarin	X	X	X	X	X	X Check INR $\leq 1.4$	Usual or double usual dose	Usual or double usual dose	Check INR
LMWH	X	Once INR subtherapeutic	✓	✓	X Withhold at least 24hrs before	4 hours after	✓	✓	? Stop once in target range

# Periprocedural antithrombotic management for lumbar puncture: Association of British Neurologists clinical guideline

---

Katherine Claire Dodd,<sup>1,2</sup> Hedley C A Emsley,<sup>1,3</sup>  
Michael J R Desborough,<sup>4,5</sup> Suresh K Chhetri<sup>1,6</sup>

# Lumbální punkce a DOAC

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Mode of action	Direct thrombin inhibitor	Factor Xa inhibitor	Factor Xa inhibitor	Factor Xa inhibitor
Peak onset	2 hours	2–4 hours	3–4 hours	1–2 hours
Half-life	12–14 hours	5–13 hours	8–15 hours	10–14 hours
Elimination	80% Renal 20% Biliary	66% Renal 33% Biliary	25% Renal 75% Biliary	50% Renal 50% Biliary
Adjust dose for renal failure	Yes avoid if eGFR <30 mL/min	Yes avoid if eGFR <30 mL/min	Yes avoid if eGFR <15 mL/min	Yes avoid if eGFR <15 mL/min

DOAC mají relativně krátké biologické poločasy a koncentrace léčiva u pacientů s normální funkcí ledvin rychle klesá, tak se přemostovací terapie nepovažuje za nutnou.

# Lumbální punkce a překlenovací terapie LMWH u antikoagulovaných pacientů na warfarinu

## Vysoce rizikový pacient

- Hluboká žilní trombóza/plicní embolie
  - < 3 měsíce
  - vysoké riziko recidivy HŽT/PE
- Fibrilace síní
  - iCMP/TIA < 3 m
  - iCMP/TIA > 3 m, ale s vyšším rizikem recidivy, tj. CHADSVASC  $\geq 3$  s těmito RF kardiální insuficience, arteriální hypertenze, diabetes mellitus a jsou starší 75 let
- Mechanická náhrada srdeční chlopně

# Kdy nasadit antikoagulancia po LP ?

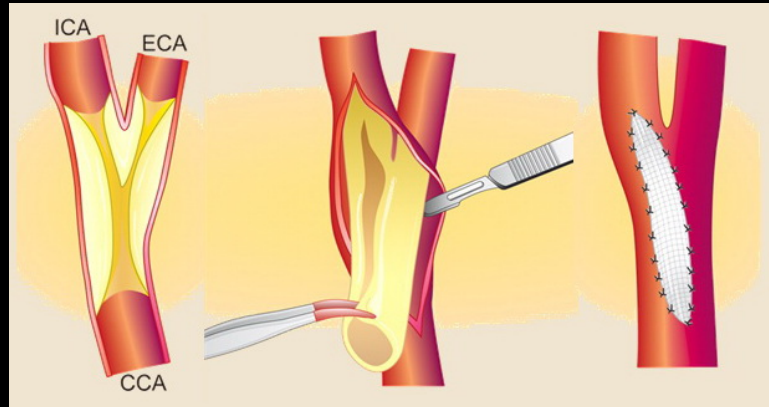
- DOAC: zpravidla po 6 h; v některých doporučeních se uvádí po 6 h u vysoce rizikových pacientů (CHADSVASC  $\geq 3$ ) a po 12 h u pacientů s nižším rizikem (CHADSVASC  $< 3$ )
- Warfarin: po 12 h
- LMWH, profylaxe: po 4 h
- LMWH, léčba: po 4 h

# Karotická endarterektomie po IVT

Symptomatická stenóza ACI 70-99%, 50-69%

TIA/minor stroke

mRS 0-2 (3?)



2 – 14 d

# Časná CEA po IVT

- Časná CEA (2-14 d) po IVT je bezpečná a prospěšná
  - CT po IVT vyloučení ICH
  - Menší neurologický deficit (mRS 0-2)
  - Hladina fibrinogenu (> 1 g)
  - Výskyt hematomu v cervikálním úseku je vyšší u CEA-IVT vs. CEA
  - 30 d riziko ischemické CMP nebylo ve skupině CEA-IVT zvýšené
  - U pacientů s CEA do 12-24 h po IVT je vyšší tendence k hyperperfuznímu syndromu a mírně vyšší tendence k recidivě ischemické CMP



## Časná CEA po IVT

- **Pacient se středně těžkým a těžkým ischemickým iktem**
  - Větší mozkový infarkt
  - Těžší neurologický deficit (NIHSS > 8-10, mRS = 3-4)
  - Předpokládaná délka života > 1 rok a bez pokročilé demence ... (uváděno některými autory)
  - Stabilizovaný klinický stav
- CEA provést > 4 t pro signifikantně nižší riziko perioperační a rekurentní iCMP (1,7% > 4 t. vs 11,9% < 4 t,  $P = 0,03$ ) a velmi nízké perioperační riziko úmrtí (30d)

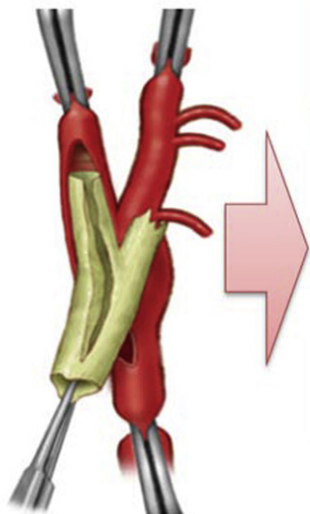
# Deferred Carotid Endarterectomy (CEA) in Patients with Moderate-Severe Disabling Cerebral Ischemic Stroke



Multicenter retrospective cohort study



126 pts undergoing deferred CEA after moderate-severe stroke\*



CEA after stroke	Perioperative Stroke/Death Rate (P = .03)	1 Year Stroke Rate (P = .02)
<b>Within 4 weeks</b>	<b>11.9</b>	<b>13.9%</b>
<b>After 4 weeks</b>	<b>1.7%</b>	<b>1.7%</b>
<b>Overall</b>	<b>7.3%</b>	<b>6.2%</b>

## CONCLUSION

**In patients with moderate-severe disabling stroke and LVICL CEA should be performed after 4 weeks from symptom onset.**

\*Patients with large-volume cerebral ischemic lesions (LVICL) and a Modified Rankin scale score of 3 or 4

# Operační výkony a IVT



Před IVT

" Nebojte sa ide o bežný zákrok"

" Ja viem ale aj tak..."

" Nehovorím s vami ale s doktorom"

Po IVT



# Kdy lze bezpečně provést IVT po operaci ?

Po 14 d po velkém chirurgickém výkonu s výjimkou intrakraniální a intraspinální operace

Velký chirurgický výkon nebo závažný úraz v posledních 14 dnech (s výjimkou intrakraniální nebo intraspinální operace či úrazu – viz odstavec absolutní kontraindikace IVT). Dle publikovaných dat je IVT spojena se 7% rizikem krvácení (z toho 3 % závažných a život ohrožujících krvácení) u pacientů, kteří podstoupili nedávný chirurgický výkon (vč. velké operace) v posledních 10 dnech.

# Kdy lze bezpečně provést operaci po IVT?

- Doporučuje se i neodkladné operace provést alespoň 24 h po IVT (pokud lze odložit ...)
  - Kontrolní CT vyloučí ICH nebo rozsáhlejší ischemii
  - Kontrolní koagulační parametry svědčí pro normalizaci koagulace (vč. fibrinogenu-jeden z posledních koagulačních faktorů, který se upravuje)
- Dekompresní kraniektomii pro maligní mozkový infarkt lze provést 24-48 h po IVT

# Kdy lze bezpečně provést operaci po iCMP nebo TIA?

- Perioperační iCMP/TIA je známou komplikací kardiochirurgických a neurovaskulárních výkonů
- Ischemická CMP nebo TIA může být perioperační komplikací i u jiných typů operací (perioperační riziko nekardiochirurgických výkonů je 0,1 – 4,4% a mortalita spojená touto příhodou je 18-32%)
- Nezávislým prediktorem perioperační iCMP/TIA je samotný předchozí ischemický iktus nebo TIA. Riziko se zvyšuje přerušením antitrombotické léčby, srdeční arytmií (FiS) a perioperační hypotenzí.

# Kdy lze bezpečně provést operaci po iCMP nebo TIA?

- U pacientů, kteří nedávno prodělali cévní mozkovou příhodu nebo TIA, současné důkazy naznačují, že je bezpečnější odložit plánovanou operaci o 3 měsíce.
- Individuální přístup: TIA/minor stroke vs středně těžký a těžký iktus, typ operace (kloubní vs. operace pro karcinom)
  - chirurgický výkon pro rakovinu: přínos z časnější operace pravděpodobně převažuje nad riziko recidivy iCMP a úmrtím.

# Načasování vysazení DOAC u elektivních výkonů

Timings of when to stop NOACs prior to elective surgery according to surgical bleeding risk and renal function

	Dabigatran		Apixaban		Rivaroxaban	
<b>If no clinically important bleeding risk, then perform surgery at trough level (ie <math>\geq 12</math> hours or <math>\geq 48</math> hours after last intake, depending on once daily or twice daily regimen)</b>						
	<b>Bleeding risk</b>					
<b>Renal function</b>	<b>Low risk</b>	<b>High risk</b>	<b>Low risk</b>	<b>High risk</b>	<b>Low risk</b>	<b>High risk</b>
CrCl $\geq 80$ mL/min	$\geq 24$ hours	$\geq 48$ hours	$\geq 24$ hours	$\geq 48$ hours	$\geq 24$ hours	$\geq 48$ hours
CrCl 50–80 mL/min	$\geq 36$ hours	$\geq 72$ hours				
CrCl 30–50 mL/min	$\geq 48$ hours	$\geq 96$ hours				
CrCl 15–30 mL/min	Not indicated		$\geq 36$ hours	$\geq 48$ hours	$\geq 36$ hours	$\geq 48$ hours
CrCl $< 15$ mL/min	Not indicated					



**Děkuji za pozornost**

