

Intravenózní trombolýza v léčbě akutního mozkového infarktu ve specifických klinických situacích

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



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

Ischemická cévní mozková příhoda



Aktuální doporučené postupy AHA-ASA 2018-2019, ESO 2021 a CVS ČNS 2021

Doporučení pro intravenózní trombolýzu v léčbě akutního mozkového infarktu – verze 2021

Guidelines on intravenous thrombolysis in the treatment
of acute cerebral infarction – 2021 version

J. Neumann^{1,2}, D. Šaňák^{1,3}, A. Tomek^{1,4}, M. Bar^{1,5}, R. Herzig^{1,6}, M. Kovář^{1,7}, R. Mikulík^{1,8},
P. Reková^{1,9}, D. Součková^{1,10}, O. Škoda^{1,11,12}, D. Školoudík^{1,13}, M. Šrámek^{1,14,15},
D. Václavík^{1,15}

¹ Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP

² Neurologické oddělení, Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Chomutov, o.z., Chomutov

³ Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum, LF UP a FN Olomouc

⁴ Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum, 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁵ Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum, LF OU a FN Ostrava

⁶ Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum, LF UK a FN Hradec Králové

⁷ Neurologické oddělení, Komplexní cerebrovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

⁸ Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum, LF MU a FN u sv. Anny v Brně

⁹ Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

¹⁰ Sonolab s.r.o., Cerebrovaskulární poradna a neurosonologie, Praha

¹¹ Neurologické oddělení, Nemocnice Jihlava, p.o., Jihlava

¹² Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

¹³ Centrum zdravotnického výzkumu, LF OU, Ostrava

¹⁴ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Ústav klinických neurooborů, ÚVN – VFN, Praha

¹⁵ Neurologické oddělení a Vzdělávací a výzkumný institut, Nemocnice AGEL, Ostrava-Vítkovice

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.



MUDr. Jiří Neumann, FESO
Neurologické oddělení
Krajská zdravotní, a.s.
Nemocnice Chomutov, o.z.
Kochova 1185
430 12 Chomutov
e-mail: jiri.neumann@kzcr.eu

Přijato do tisku: 11. 5. 2021

Guideline

European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke

Eivind Berge^{1,*}, William Whiteley^{2,*}, Heinrich Audebert³,
Gian Marco De Marchis⁴, Ana Catarina Fonseca⁵,
Chiara Padiglioni⁶, Natalia Pérez de la Ossa⁷, Daniel Strbian⁸,
Georgios Tsivgoulis^{9,10} and Guillaume Turc^{11,12,13}

EUROPEAN
STROKE JOURNAL

European Stroke Journal
0(0) 1–42
© European Stroke Organisation
2021
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/2396987321989865
journals.sagepub.com/home/esj
SAGE

AHA/ASA Guideline

2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

*Reviewed for evidence-based integrity and endorsed by the American Association of Neurological
Surgeons and Congress of Neurological Surgeons*

Endorsed by the Society for Academic Emergency Medicine and Neurocritical Care Society

*The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline
as an educational tool for neurologists.*

William J. Powers, MD, FAHA, Chair; Alejandro A. Rabinstein, MD, FAHA, Vice Chair;
Teri Ackerson, BSN, RN; Opeolu M. Adeoye, MD, MS, FAHA;

Základní principy rekanalizace

Všem a co nejdříve!

Nehledáme kontraindikace,
ale indikace 😊



Trombektomie



Trombolýza

IVT u pacientů s „malým“ neurologickým deficitem



Významný

Nevýznamný

Minor stroke, 2/3 pacientů s ischemickou CMP

NIHSS 0-4

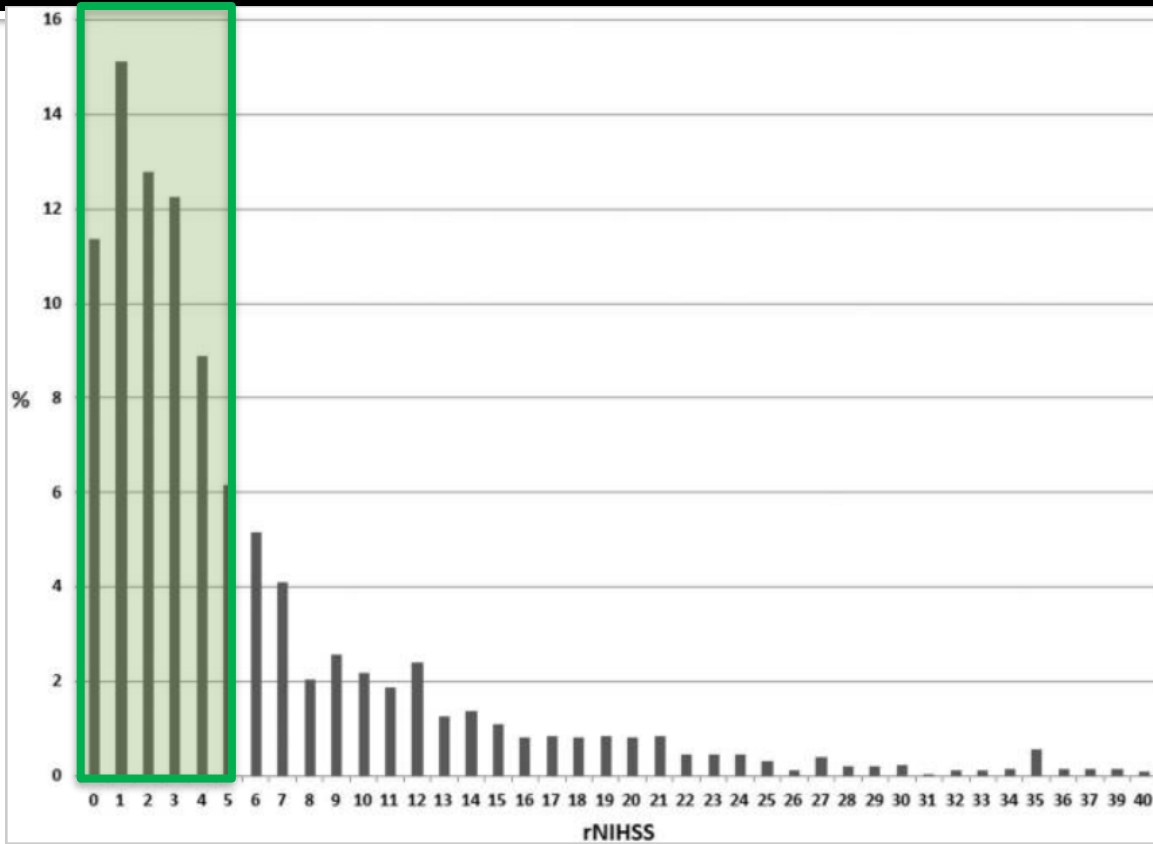
NIHSS 0-5

NIHSS 0-3

50%

60-70%

80%



Malý deficit, významný nebo nevýznamný ?

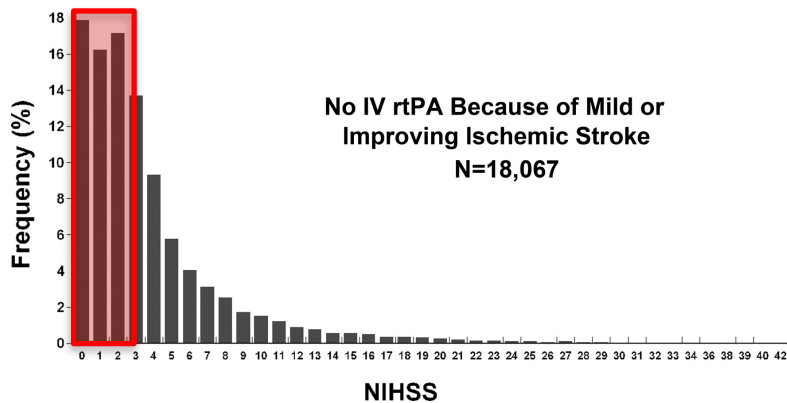
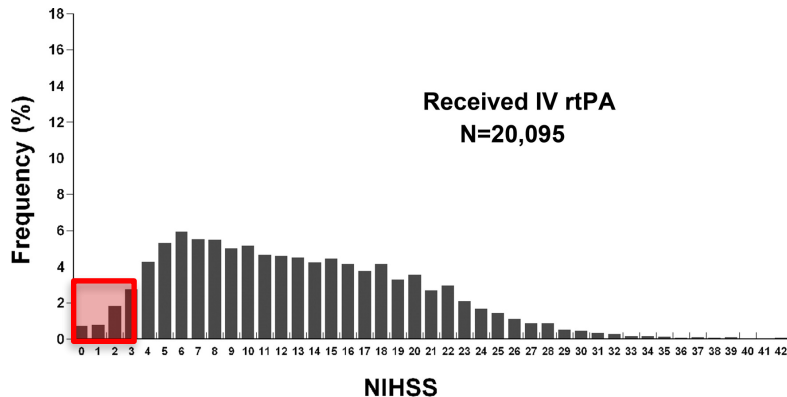
„Paréza PHK“
NIHSS 1



„Hemiparéza“



Malý deficit, významný nebo nevýznamný ?



93 517 pacientů

31,2 % nebylo léčeno IVT pro malý nebo rychle se zlepšující deficit



- 1,1 % zemřelo
- 28,3 % nebylo propuštěno domů (institucionální péče)
- 28,5 % z propuštěných domů nebylo schopno samostatné chůze

Minor stroke

■ Minor stroke NIHSS 0-4

- Nehendikepující
- Hendikepující
- NIHSS nepostihne všechny situace !

Recommendation

For patients with acute minor, disabling ischaemic stroke of < 4.5 h duration, we recommend intravenous thrombolysis with alteplase.

Quality of evidence: **Moderate** ⊕⊕⊕

Strength of recommendation: **Strong** ↑↑

■ Definice hendikepujícího deficitu

Deficit, který pokud se nezlepší, omezí pacientovi základní aktivity denního života (ADL, tj. sebeobsluhu, hygienu, jídlo) nebo návrat do práce či vykonávání oblíbených činností (hobby).

Hendikepující deficit?

lehká paréza
NIHSS 1



kvadrantopsie
NIHSS 1



anomická afázie
NIHSS 1



Minor stroke: nehendikepující deficit a IVT

Nehendikepující deficit

- Netrombolyzovat při normálním CTA
- Pokud je současně uzávěr velké tepny na CTA, pak trombolyzovat (data a stanoviska expertů svědčí **pro** provedení IVT)

Recommendation

For patients with acute minor non-disabling ischaemic stroke of <4.5 h duration, we suggest no intravenous thrombolysis. For patients with minor stroke and large-vessel occlusion, please refer to the section below (PICO 9.3).

Quality of evidence: Moderate ⊕⊕⊕

Strength of recommendation: Weak ↓?

Expert consensus statement

For patients with acute minor, non-disabling ischaemic stroke of <4.5 h duration, and with large-vessel occlusion, 6 of 8 group members suggest intravenous thrombolysis with alteplase.

Expert consensus statement

For patients with acute ischaemic stroke of < 4.5 h duration, and rapidly improving neurological signs, which are still disabling, 8 of 9 group members suggest intravenous thrombolysis with alteplase.

The group agreed that the treatment decision should be based on the clinical status at presentation, and that it is not justifiable to wait for resolution of symptoms.

IVT u pacientů s epileptickým záchvatem



IVT u pacientů s epileptickým záchvatem

„Mylně“ léčen IVT (?zvýšené riziko sICH?)

Chybně neléčen IVT (!horší klinický outcome!)

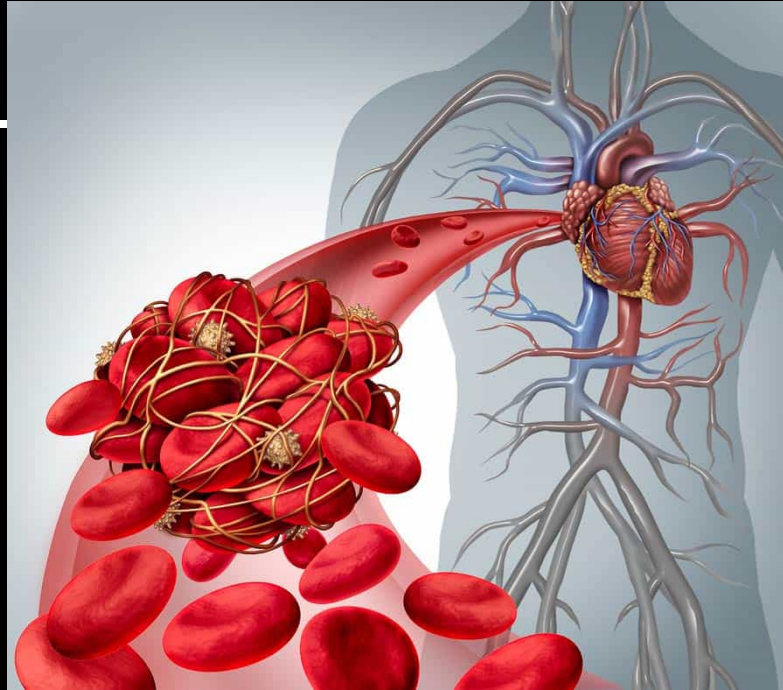
Epileptický záchvat a ložiskový neurologický deficit

Epileptický záchvat s přetrvávajícím ložiskovým neurologickým deficitem

- **IVT ANO**, když má neurologický deficit vztah k iCMP
 - ✓ Průkaz okluze intrakraniální tepny
 - ✓ Časně ischemické změny na NCCT nebo DWI-MR či pozitivní CTP
 - ✓ **Stroke mimics** (epileptický záchvat + neurologický deficit, 15-25%), včasné provedení IVT je preferováno před zpožděním nebo nepodáním z důvodu další diagnostiky! **Riziko sICH je velmi nízké** (< 0,5 % NINDS, 0,2% ECASS II a dle SITS-MOST je riziko 0%!)
 - ✓ Vyloučeno kraniotrauma (kontuze, SDH), tumor mozku, absces mozku ...

IVT u antikoagulovaných pacientů

Warfarin



DOAC

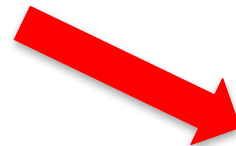
Klíčové otázky

- Lze bezpečně a „jednoduše“ provést IVT ?
- Lze zrušit účinek antikoagulancia a provést IVT?
- Je indikována MT (okluze velké tepny)? W-INR > 1,7; DOAC

IVT a antikoagulační terapie VKA

Klinická doporučení:

- U pacientů na VKA s INR > 1,7 není IVT doporučena.
- Pacienti na VKA s INR > 1,7 nebyli v RCT
- Zcela minimální data o IVT u pacientů na VKA s INR > 1,7 s velmi variabilními počty SICH:
 - 0/14²
 - 1/33 (3 %)³
 - 3/10 (33 %)⁴



For patients with acute ischaemic stroke of <4.5 h duration, who use vitamin K antagonists and have INR ≤ 1.7 we recommend intravenous thrombolysis with alteplase.

Quality of evidence: Low $\oplus\oplus$

Strength of recommendation: Strong $\uparrow\uparrow$

For patients with acute ischaemic stroke of <4.5 h duration, who use vitamin K antagonists and have INR > 1.7 we recommend no intravenous thrombolysis.

Quality of evidence: Very Low \oplus

Strength of recommendation: Strong $\downarrow\downarrow$

For patients with acute ischaemic stroke of <4.5 h duration, who use vitamin K antagonists, and for whom the results of coagulation testing is unknown, we recommend no intravenous thrombolysis.

Quality of evidence: Very low \oplus

Strength of recommendation: Strong $\downarrow\downarrow$

IVT u warfarinizoaných pacientů, současný stav

- **INR \leq 1,7**
 - IVT lze bezpečně provést
- **INR $>$ 1,7**
 - IVT je kontraindikována

Ale, co když ...

IVT a Warfarin > 1,7

Žena, 76 l.

- Warfarinizována pro mechanickou náhradu srdeční chlopně
- Aktivní život (hobby, kulturní a sportovní aktivity)
- Jasný neurologický deficit s fluktujícími NIHSS 7-9
- Bedside INR = 1,91
- CT mozku bez ICH, bez čerstvé ischemie
- CTA bez okluze velké tepny

**Podán 4 složkový koncentrát protrombinového komplexu
(4F-PCC)**

INR po podání 1,4

Provedena IVT (altepláza) ve standardním dávkování

Kontrolní CT mozku/24 h bez ICH

mRS za 3 měsíce = 0

IVT a Warfarin > 1,7 + 4F-PCC, zkušenosti z praxe

25 IU/kg for baseline INR of 2–3

35 IU/kg for baseline INR of 4-6

50 IU/kg for baseline INR of > 6

IVT u pacientů s ischemickou CMP a INR > 1,7

RESULTS— Twenty-six patients (age, 77.8 ± 12.8 years; atrial fibrillation, 84.6%; initial National Institutes of Health Stroke Scale, 11.6 ± 5.6) were prospectively included. INR values were 2.3 ± 0.6 initially and 1.3 ± 0.2 , 5 minutes postreversal. No symptomatic intracranial hemorrhage or thrombotic events occurred during the first 3 days. One patient developed major systemic hemorrhoidal bleeding that required blood transfusion; 61.5% of the patients were independent (modified Rankin Scale score of ≤ 2) at 3 months.

CONCLUSIONS— A reversal strategy of 4-factor prothrombin complex concentrate bolus and vitamin K before IVT could be feasible and safe in acute ischemic stroke patients under VKA with INR >1.7. Well-designed, randomized controlled trials are warranted to confirm these preliminary findings.

IVT a LMWH

- LMWH v profylaktické dávce v prevenci TEN není kontraindikací IVT
- LMWH v terapeutické („plné“) dávce je kontraindikací IVT, pokud byla podána < 24 h před IVT (Protamin **x**)
- LMWH v terapeutické dávce s neznámou dobu podání, IVT je kontraindikována pokud je aPTT nad horní limit laboratoře

IVT a DOAC, jen > 48 h ???, testy ???

Recommendation

For patients with acute ischaemic stroke of < 4.5 h duration, who used a NOAC during the last 48 h before stroke onset, and for whom there is no specific coagulation tests available (i.e. calibrated anti-Xa-activity for factor Xa inhibitors, thrombin time for dabigatran, or the NOAC blood concentrations), we suggest no intravenous thrombolysis.

Quality of evidence: Very Low ⊕

Strength of recommendation: Strong ↓↓

- Užívání přímých (direktních) perorálních antikoagulancií (DOAK) v posledních 48 h před vznikem iCMP, pokud není známá nebo je zvýšená hodnota příslušných testů pro daný lék nad horní limit laboratoře. Těmito testy jsou prodloužený trombinový čas (TT nad 60 s) nebo zvýšená hodnota specifického testu anti-Xa.

Berge et al. Eur J Stroke 2021

Neumann et al. Cesk Slov Neurol N 2021

Každý 6 pacient s ICMP má DOAC (o 50% nižší riziko ICH oproti W)

IVT a Dabigatran

- IVT je možné zvažít, pokud je normální aPTT, TT a PT
- IVT lze provést po zrušení účinku dabigatranu antidotem idarucizumab (*Praxbind*)
 - dávka 5 g (2x2,5 g/50 ml á 5-10 min.) i.v.
 - po podání antidota provést vyšetření aPTT, TT a současně zahájit IVT dle standardního schématu
 - pokud je aPTT a TT nad horní limit laboratoře je doporučeno ukončit IVT

IVT a Xabany (apixaban, rivaroxaban, endoxaban), > 24 h ?

Recommendation

For patients with acute ischaemic stroke of < 4.5 h duration, who used a NOAC during the last 48 h before stroke onset, and for whom there is no specific coagulation tests available (i.e. calibrated anti-Xa-activity for factor Xa inhibitors, thrombin time for dabigatran, or the NOAC blood concentrations), we suggest no intravenous thrombolysis.

Quality of evidence: **Very Low** ⊕

Strength of recommendation: **Strong** ↓↓

Užívání apixabanu nebo rivaroxabanu. Pro pacienty, kteří užívají tyto léky, je k dispozici antidotum andexanetum alfa (Ondexxya[®]; Alexion Pharma International Operations Unlimited Company, Dublin, Irsko) ke zrušení antikoagulačního účinku při život ohrožujícím či nekontrolovatelném krvácení. V případě akutního mozkového infarktu a současného užívání těchto léků zatím neexistují dostatečná data pro použití andexanetum alfa k okamžitému zrušení antikoagulačního účinku s následným provedením IVT.

IVT a DOAC, současný stav

- Dagibatran
 - užití > 48 h
 - nebo trombinový čas (TT) < 60 s
 - **nebo antidotum ano**

- Xabany
 - užití > 48 h
 - nebo anti-Xa < 0,5 U/ml
 - nebo antidotum ne

IVT u pacientů s užívajících xabany (apixaban, rivaroxaban, endoxaban)

Něco nového ? (< 48 ?, < 24 h ?)

DOAC mají o 50% nižší riziko ICH než Warfarin

U experimentální ischemické CMP navíc DOAC nezvyšovaly riziko ICH,
zatímco Warfarin ano

IVT a DOAC

Outcome	Controls (n = 32 035)	All patients with recent ingestion of DOACs (n = 832)	DOAC plasma levels measured (n = 225)	Idarucizumab (n = 252)	Neither known levels nor idarucizumab (n = 355)
Primary outcome					
Symptomatic intracranial hemorrhage within 36 h, % (95% CI)	4.1 (3.9- 4.4)	2.5 (1.6- 3.8)	3.1 (1.3- 6.3)	1.2 (0.2-3.4)	3.1 (1.6-5.5)

CONCLUSIONS

In patients presenting with acute ischemic stroke who were taking DOAC, IVT administration was not associated with an increase in hemorrhagic complications compared with patients not taking DOAC, including symptomatic intracranial hemorrhage, any intracranial hemorrhage, or serious systemic bleeding. In addition, there was no significant difference in functional independence at 90 days in patients using the DOAC before IVT administration when compared with non-DOAC cohorts. The sICH rate did not differ for patients who received idaracizumab before IVT versus those who did not. In the absence of prospective trials to provide a more rigorous assessment of the risk/benefits in this specific population, the use of IVT may be justified in cases where the recent use of DOAC is unclear.



emic
ral
N and

, MD ; Abdullah
i, MD; Juan
; Aaron
ungSub Shim, MD;
D ; Santiago

Vysoký krevní tlak v hyperakutní a akutní fázi ischemické CMP



Vysoký TK v akutní fázi ischemické CMP

- V akutní fázi ischemického iktu má až 75-80 % nemocných vysoký krevní tlak, což je fenomén, který dosud nebyl zcela objasněn.
- Klinická doporučení doporučují tolerovat TK do 220/120 mmHg (bez IVT), 185/110 mmHg a 180/105 mmHg u pacientů před a po provedení IVT, MT.
- Většina observačních studií zjistila signifikantní souvislost mezi vyšším vstupním systolickým TK a horším klinickým výsledkem.
- Riziko nejobávanější komplikace: sICH nebo hemoragická transformace.

A**IV tPA**

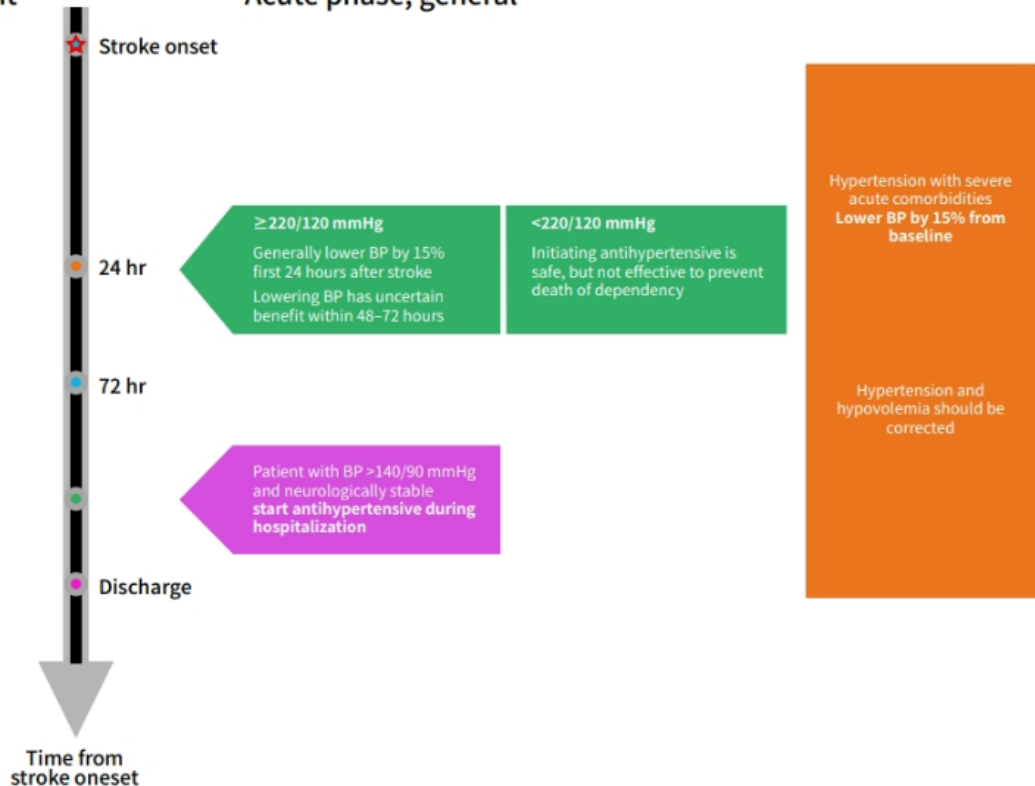
Before IV tPA
 <185/110 mmHg
 within 1 hour

During and for 24 hours
 after IV tPA
 <185/105 mmHg

B**Endovascular treatment**

During and for 24 hours
 after endovascular treatment
 <185/105 mmHg

If failed reperfusion
 - SBP \geq 150 mmHg (ESCAPE)
 If successful reperfusion
 - SBP <140 mmHg (DAWN)
 If hemorrhagic transformation
 - SBP <140 mmHg (DAWN)

C**Acute phase, general**

Nekorigovatelný TK – IVT NE!

Pokud nelze TK snížit pod 185/110 mmHg , pak nepodávat IVT!

Recommendation

For patients with acute ischaemic stroke of < 4.5 h duration, and with persistently increased systolic blood pressure >185mmHg or diastolic blood pressure >110mm Hg even after blood pressure lowering treatment, we suggest no intravenous thrombolysis.

Quality of evidence: **Very low** ⊕

Strength of recommendation: **Strong** ↓↓

Recommendation

For patients with acute ischaemic stroke of < 4.5 h duration, and with systolic blood pressure >185mm Hg or diastolic blood pressure >110mm Hg, which has subsequently been lowered to <185 and <110 mm Hg, we recommend intravenous thrombolysis with alteplase.

Quality of evidence: **Low** ⊕⊕

Strength of recommendation: **Strong** ↑↑

TK během IVT a 24h po IVT < 180/105 mmHg

2. Patients who have elevated BP and are otherwise eligible for treatment with IV alteplase should have their BP carefully lowered so that their SBP is <185 mm Hg and their diastolic BP is <110 mm Hg before IV fibrinolytic therapy is initiated.

I

B-NR

The RCTs of IV alteplase required the BP to be <185 mm Hg systolic and <110 mm Hg diastolic before treatment and <180/105 mm Hg for the first 24 hours after treatment. Options to treat arterial hypertension in patients with AIS who are candidates for immediate reperfusion therapy are given in Table 5. Some observational studies suggest that the risk of hemorrhage after administration of alteplase is greater in patients with higher BPs¹²⁵⁻¹²⁷ and in patients with more BP variability.¹²² The exact BP at which the risk of hemorrhage after IV alteplase increases is unknown. It is thus reasonable to target the BPs used in the RCTs of IV alteplase.

3. In patients for whom mechanical thrombectomy is planned and who have not received IV fibrinolytic therapy, it is reasonable to maintain BP ≤185/110 mm Hg before the procedure.

IIa

B-NR

Of the 6 RCTs that each independently demonstrated clinical benefit of mechanical thrombectomy with stent retrievers when performed <6 hours from stroke onset, 5 (REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, THRACE, and MR CLEAN)¹⁰⁶⁻¹¹⁰ had eligibility exclusions for BP >185/110 mm Hg. The sixth, ESCAPE,¹⁰⁵ had no BP eligibility exclusion. DAWN also used an exclusion for BP >185/110 mm Hg.⁵¹ RCT data for optimal BP management approaches in this setting are not available. Because the vast majority of patients enrolled in these RCTs had preprocedural BP managed below 185/110 mm Hg, it is reasonable to use this level as a guideline until additional data become available.

Variabilita TK během IVT a 24 h po IVT s TK > 180/105 mmHg

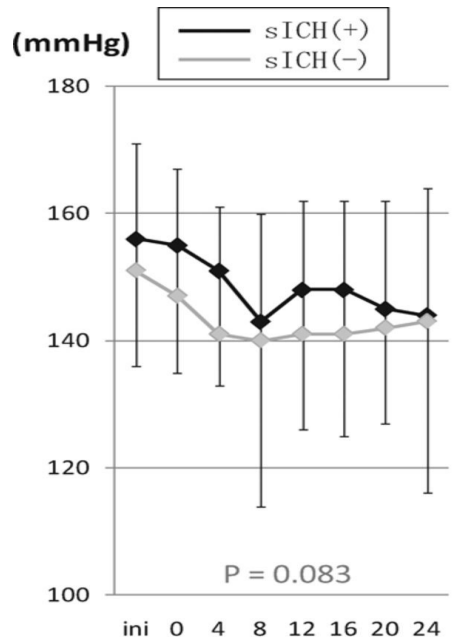
Je spojen s

- negativním ovlivněním mozkové perfuze
- větší progresí mozkové ischemie/infarktu
- vyšším rizikem sICH nebo hemoragické transformace
- nižší pravděpodobností na dosažení funkční nezávislosti a snížení invalidity
- nepříznivým klinickým stavem po 3 měsících (mRS 3-5) a vyšší mortalitou

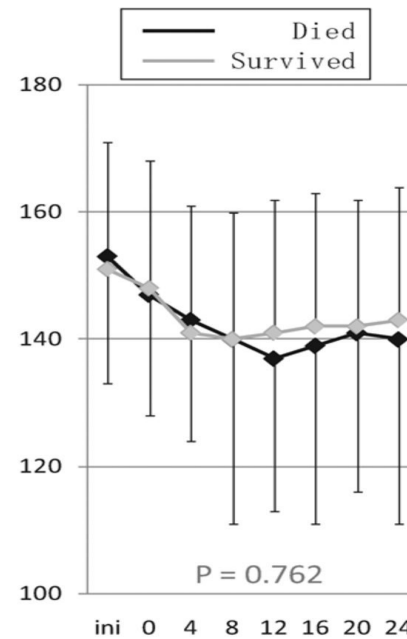
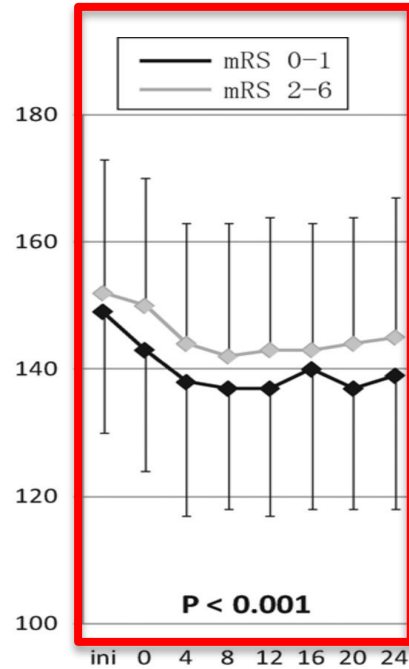
- vyšším rizikem recidivy ischemického iktu během 3 m, pokud vysoký TK byl po dobu 72-96 h

1. Kellert et al. Cerebrovasc. Dis. 2012. 2. Kellert et al. Stroke 20217. 3. Endo et al. Stroke 2013. 4. Delgado-Mederos et al. Neurology 2008. 5. He et al. J Hypertension 2022. Malhotra et al. J of Stroke 2019.

Krevní tlak a ischemická CMP léčená IVT



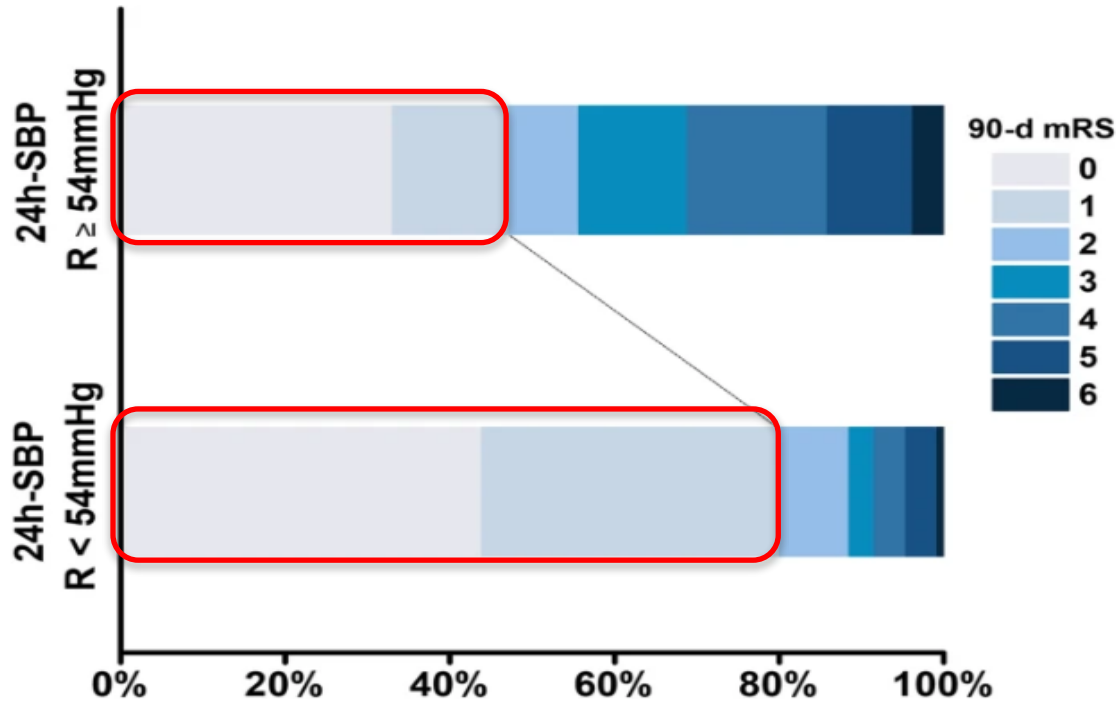
(h)



Komparace mezi
sTK

sICH
mRS (3 m)
mortalitou (3 m)

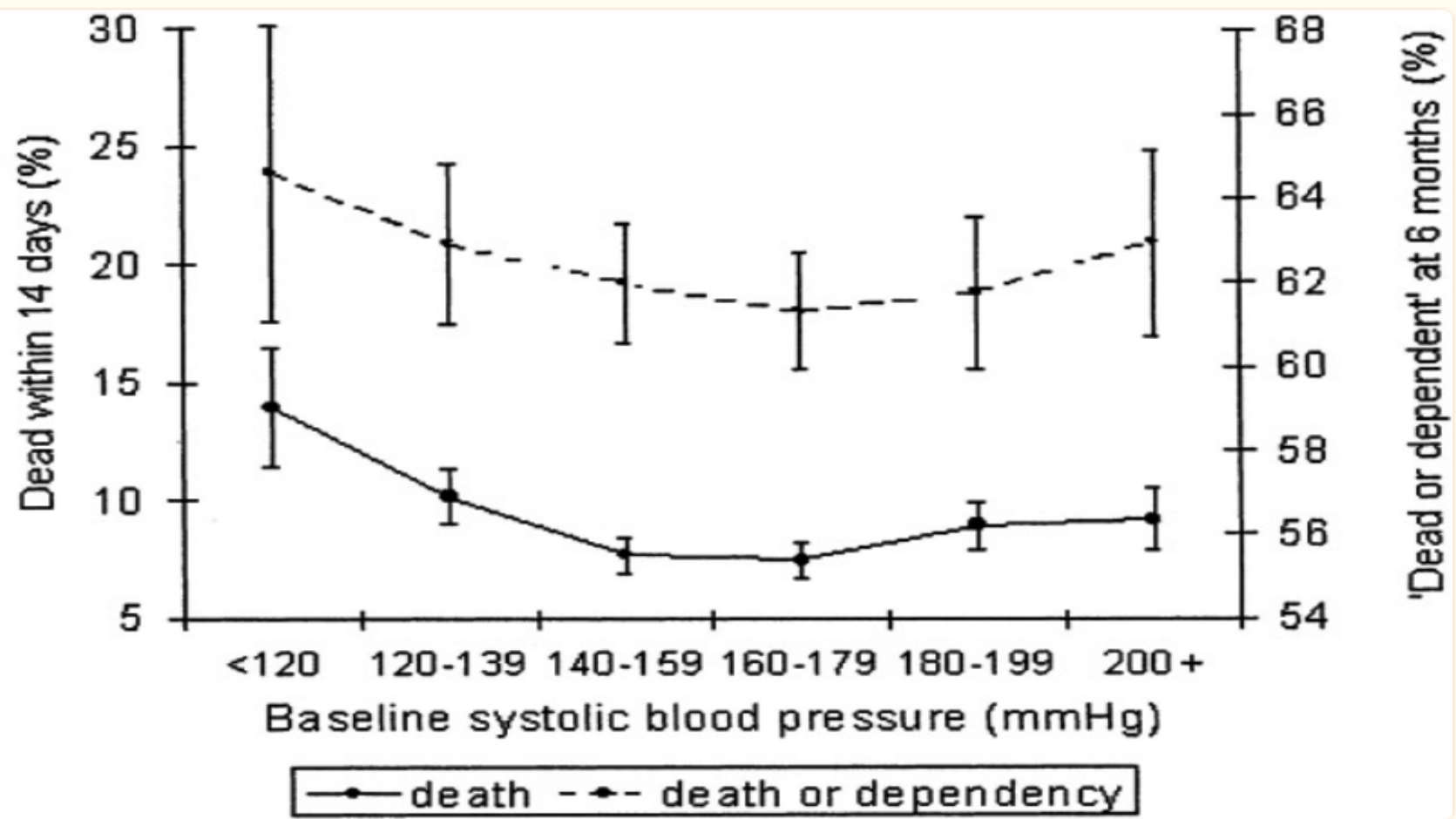
Krevní tlak a ischemická CMP léčená IVT



Vliv sTK
na
klinický stav (mRS)
mortalitu

Agresivní snížení TK ?

- Porucha (zhoršení) mozkové perfuze
- Poškození viabilní penumbry
- Progrese ischemie/infarktu
- Zhoršení neurologického deficitu a vyšší pravděpodobnost nepříznivého klinického stavu



EAN Guidelines/CME Article |  Free Access

European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke

Recommendation

Pre-hospital treatment of high blood pressure in people suspected of acute stroke is not recommended.

(weak; very low quality of evidence)

Přednemocniční fáze a TK > 185/110 mmHg

- CMP triáž pozitivní pacient a v okně pro IVT
- Akcelerace TK > 185/110 mmHg
- **Korekce TK v terénu: ANO**
 - ✓ Při jaké hodnotě TK?: systola > 185 mmHg a diastola > 110 mmHg?
 - ✓ Jaký lék: i.v. urapidil (Tachyben, Ebrantil 5 mg/1 ml), iniciální bolus 10-25 mg
 - ✓ Kl: známý AV blok II-III st., aortální stenóza nebo koarktace aorty
 - ✓ Zvážit i sedaci (diazepam) při zřejmé tenzi, úzkosti, neklidu

Vysoký krevní tlak - možnosti ovlivnění v terénu

Hodnoty TK

- systola 185-200 mmHg a/nebo diastola 110-115 mmHg ??? (nedělat nic nebo zkusit podat i.v. 10-12,5 mg urapidil (2-2,5 ml))
- systola 200-220 mmHg a/nebo diastola 115-120 mmHg podat i.v. 12,5-25 mg urapidil (2,5-5 ml)
- systola > 220 mmHg a/nebo diastola > 120 mmHg podat i.v. 25-50 mg urapidil (5-10 ml)
- účinek za 5-10 min., lze opakovat

Cílem studie je posouzení účinnosti a bezpečnosti intenzivního snížení TK v přednemocniční fázi u pacientů s podezřením na akutní cévní mozkovou příhodu.

Léčba: i.v. urapidil při sTK > 150 mmHg

První skupina: snížení sTK k cílovému sTK 130-140 mmHg během 30 min.

Druhá skupina: nesnižovat TK, pokud není sTK > 220 mmHg

Primární cíl: 90 denní mRS

Mezi březnem 2020 a dubnem 2023 bylo randomizováno 2053 pacientů (průměrný věk 70 let, z toho 39% žen), průměrný TK 178/98 mmHg, 45% pacientů mělo diagnózu primárního ICH v době přijetí do nemocnice.

INTERACT₄ is on track to provide reliable evidence of the effectiveness of ambulance-delivered intensive BP lowering in patients with suspected acute stroke. *Update, Trials December 2023*

Recommendations

1. In patients with acute ischaemic stroke undergoing treatment with intravenous thrombolysis (with or without mechanical thrombectomy) we suggest maintaining blood pressure below 185/110 mm Hg before bolus and below 180/105 mm Hg after bolus, and for 24 hours after alteplase infusion. No specific blood pressure-lowering agent can be recommended.

Quality of evidence: **Very low** ⊕

Strength of recommendation: **Weak** ↑?

2. In patients with acute ischaemic stroke undergoing treatment with intravenous thrombolysis (with or without mechanical thrombectomy) we suggest against lowering systolic blood pressure to a target of 130–140 mm Hg compared to <180 mm Hg during the first 72 hours following of symptom onset.

Quality of evidence: **Moderate** ⊕⊕⊕

Strength of recommendation: **Weak** ↓?

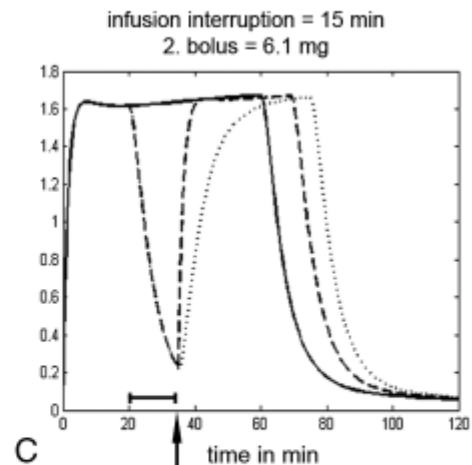
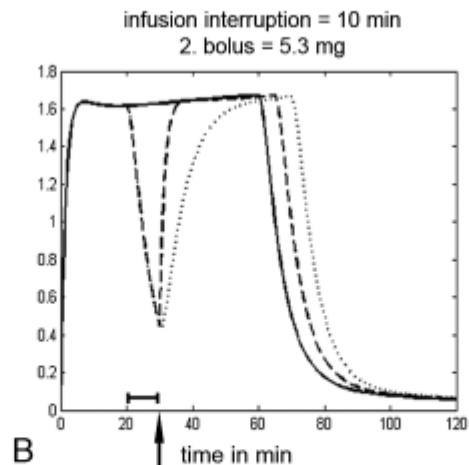
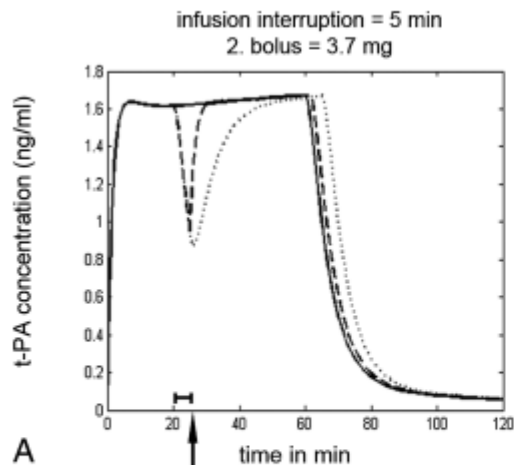
TK > 180/105 mmHg během IVT a 24 h po IVT

- Data z klinických studií naznačují, že intenzivnější kontrola TK (pod doporučenými hladinami 180/105 mm Hg) během IVT nebo po IVT je bezpečná a může dále zlepšit klinické výsledky a snížit míru symptomatického intrakraniálního krvácení.

TK > 180/105 mmHg během IVT

- Nedělat nic ...
- Nepřerušovat IVT a korigovat TK během IVT
 - první volba bolusově i.v. urapidil nebo bolus urapidilu i.v. + kontinuálně i.v. (50 mg urapidilu/50 ml FR, rychlost infuze 2–5 ml/ min), TK 160-180/80-100 mmHg
 - cave agresivní snížení TK < 120-140/70-80 mmHg
- Přerušit IVT, provést korekci TK (i.v. urapidil) a znovu zahájit IVT (jak ?)
 - 5 min. a delší přerušení je spojeno s významným poklesem sérové hladiny t-PA ...
 - bolus (10% váhy + pokračovat v infuzi)

effects of interruptions in t-PA infusion



pharmacokinetic of standard t-PA administration without any delay or interruption



effects of a delayed infusion start or interruption of infusion on pharmacokinetic of t-PA



effects of second bolus to compensate for the delayed infusion start or interruption of infusion of t-PA



infusion start



time without
t-PA infusion

Otázky a řešené kontroverze v indikaci IVT

Co není kontraindikací IVT

- Microbleeds
 - ✓ neznámá anamnéza, IVT ano, ... MR nedělat
 - ✓ známý výskyt (< 10), IVT ano
 - ✓ známý výskyt (> 10), IVT není doporučena, ale praxe bývá jiná
- Incidentální mozkové aneurysma
 - ✓ aneurysma < 10 mm: provedení IVT je bezpečné a doporučené
 - ✓ aneurysma > 10 mm: bezpečnost je nejasná, IVT lze zvážit, při těžším neurologickém deficitu

Co není kontraindikací IVT

- Nedávná TIA nebo minor stroke
- Leukoaraiosa
- Menstruace
- Užívání antiagregační léčby včetně duální antiagregace
- Extraaxiální tumory CNS (meningeom, schwanom apod.)

IVT a MT u LVO

Bridging



Overlap

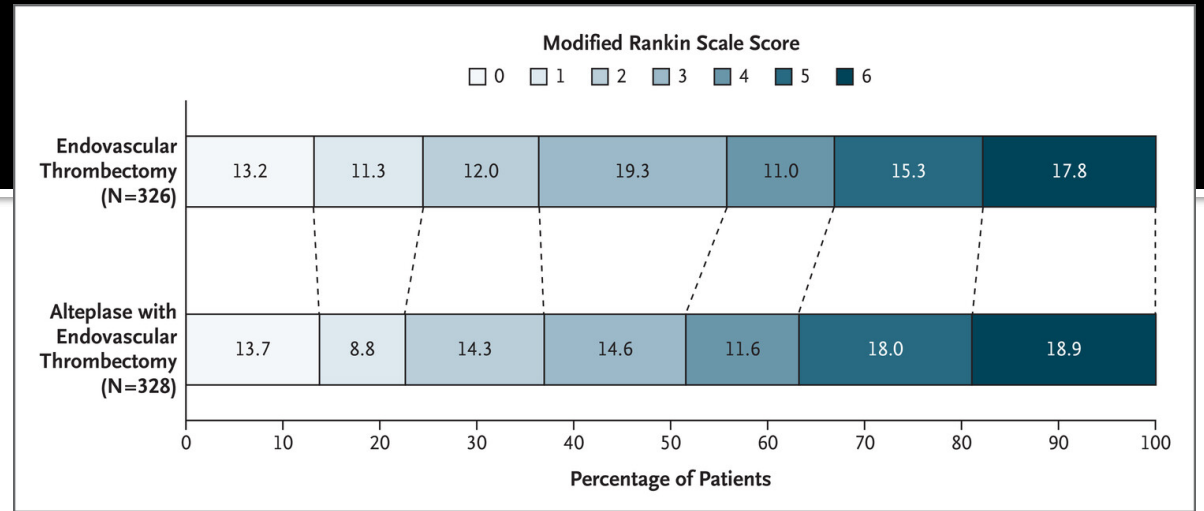
Ukončit IVT před MT pro LVO ?

- IVT: časná míra rekanalizace LVO až 41%, ale dobrý klinický výsledek u 29%
Ospel JM et al., Stroke 2021 (ESCAPE Study)
- MT: časná úspěšná rekanalizace (TICI 2b-3) > 60-70%, příznivý klinický výsledek u cca 40-60%
- MT: časná kompletní rekanalizace (TICI 3), příznivý klinický výsledek u cca 50-75%
Bai X et al., Neuroradiology 2021

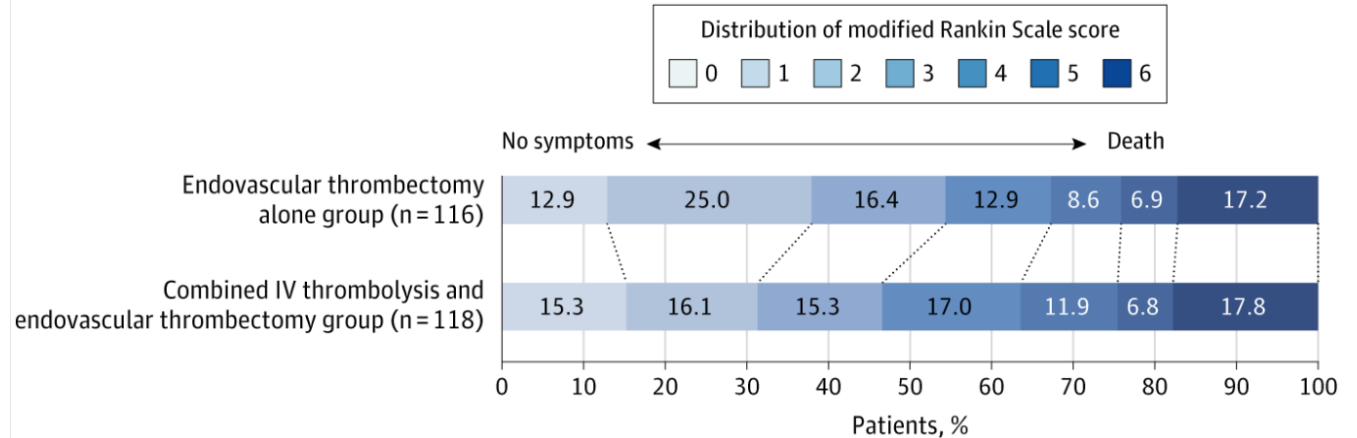
Ukončit IVT před MT pro LVO ?

- Kombinovaná terapie IVT + MT je dnes standardem péče u pacientů s akutním ischemickým iktem a LVO (AIS-LVO)
- Předmět diskuze: ukončit IVT před MT nebo pokračovat během MT
 - Obavy ze zvýšeného rizika iatrogenního sICH nebo fragmentace trombů s distální embolizací
 - Pokračovat v IVT pro tendenci k vyšší míře rekanalizace a lepšímu klinickému výsledku

Studie DIRECT-MT



Studie DEVT



Overlap IVT a MT vs. Direct MT

Srovnatelné riziko SICH

2,9 vs. 2,4%

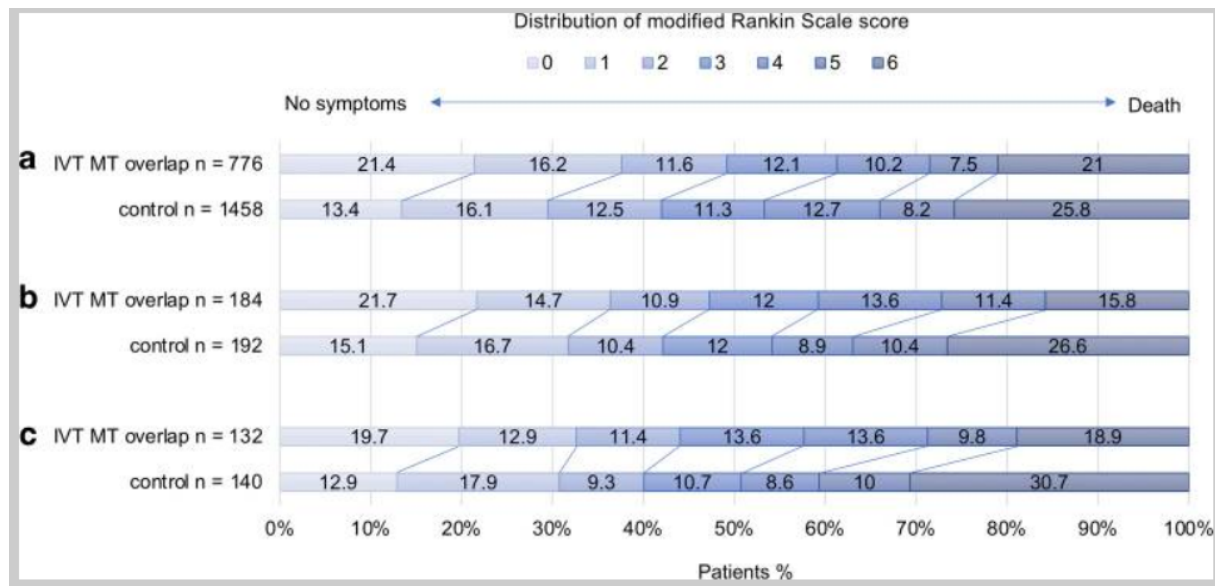
Podobné riziko úmrtí

18% vs. 22%

Signifikantně lepší klinické
výsledky

mRS 0-1 (21,4% vs 13,4%)

mRS 0-2 (37,6% vs 29,5%)



Děkuji za pozornost.

Zvědavé otázky?



Kruger N.P. , 26.11.2023, 05:50