GRADA

MOZKOVÉ ISCHEMIE A HEMORAGIE

3., PŘEPRACOVANÉ A DOPLNĚNÉ VYDÁNÍ

Pavel Kalvach
a kolektiv

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umisťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.



Copyright © Grada Publishing, a.s.



Copyright © Grada Publishing, a.s.

Prof. MUDr. Pavel Kalvach, CSc., a kolektiv

MOZKOVÉ ISCHEMIE A HEMORAGIE

3., přepracované a doplněné vydání

Hlavní autor a editor knihy:
Prof. MUDr. Pavel Kalvach, CSc.

Autorský kolektiv:
Doc. MUDr. Pavel Adam, CSc., Laboratoř pro likvorologii a neuroimunologii, TOPELEX s.r.o., Praha
MUDr. Yvona Angerová, Klinika rehabilitačního lékařství UK, 1. LF a VFN v Praze
Doc. MUDr. Jiří Bauer, CSc., Neurologická klinika UK, 1. LF a VFN v Praze
Assoc. Prof. PaedDr. Zsolt Cséfalvay, Ph.D., Department of Communication Disorders, Comenius University, Bratislava
Prof. Valery Feigin, MD, MSc, PhD, FAAN, Clinical Trials Research Unit, The University of Auckland, New Zealand
Prof. MUDr. Pavel Haninec, CSc., Neurochirurgická klinika UK, 3. LF a FNKV v Praze
MUDr. Tomáš Janota, CSc., III. interní klinika UK, 1. LF a VFN v Praze
MUDr. Ladislava Janoušková, CSc., radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha
Prof. MUDr. Pavel Kalvach, CSc., Neurologická klinika UK, 3. LF a FNKV v Praze
MUDr. Zdeněk Kalvach, CSc., Medicover, Praha 4
MUDr. Jaromír Křemen, Ph.D., III. interní klinika UK, 1. LF a VFN v Praze
Doc. MUDr. Roman Liščák, CSc., oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha
Doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc., oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice u svaté Anny, Brno
MUDr. Ondřej Škoda, neurologické oddělení Nemocnice Jihlava
Doc. MUDr. David Školoudík, Ph.D., Neurologická klinika FN Ostrava
Doc. MUDr. Olga Švestková, Ph.D., Klinika rehabilitačního lékařství UK, 1. LF a VFN v Praze
Prof. MUDr. Jiří Tichý, DrSc., Neurologická klinika UK, 1. LF a VFN v Praze
Prof. MUDr. Josef Vymazal, DrSc., radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha
MUDr. Jiří Weichet, PhD., radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha
Prof. MUDr. Eduard Zvěřina, DrSc., Neurochirurgická klinika UK, 3. LF a FNKV v Praze

Recenzenti:
Prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc.
Doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Realizace monografie byla podpořena Výzkumným záměrem MŠMT **VZ 0021620816**.

© Grada Publishing, a.s., 2010
Ilustrace, není-li uvedeno jinak, z archivu autorů.
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2010

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 4047. publikaci
Odpovědná redaktorka PhDr. Alena Palčová
Sazba a zlom Antonín Plicka
Počet stran 456
3., přepracované a doplněné vydání, Praha 2010
Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

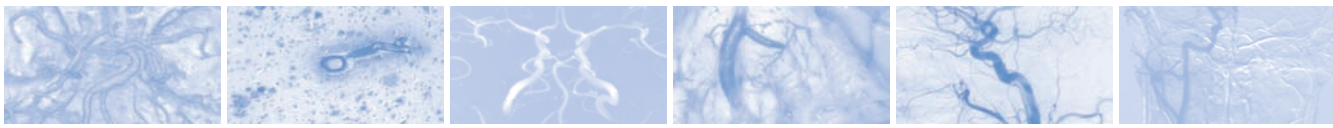
Tato publikace je určena pro odbornou zdravotnickou veřejnost a pracovníky ve zdravotnictví vybraných oborů.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-2765-3 (tištěná verze)
ISBN 978-80-247-7037-6 (elektronická verze ve formátu PDF)
© Grada Publishing, a.s. 2011



Obsah

Předmluva 9

1 Epidemiologie cerebrovaskulárních onemocnění 13
V. Feigin
1.1 Úvod 13
1.1.1 Výklad pojmů 13
1.2 Mortalita, incidence a prevalence 14
1.2.1 Mortalita v České republice 19
P. Kalvach
1.2.2 Incidence a management v České republice 19
1.2.3 Tranzitorní ischemické ataky 21
V. Feigin
1.3 Dopady iktu na celkový stav 21
1.3.1 Přežívání 22
1.3.2 Funkční dopady 22
1.3.3 Finanční dopady 22
1.4 Závěr 22

2 Anatomie mozkového cévního zásobení 25
P. Kalvach
2.1 A. carotis 25
2.2 A. vertebralis 26
2.3 Větve Willisova okruhu 28
2.3.1 A. cerebri anterior 28
2.3.2 A. cerebri media 28
2.3.3 A. cerebri posterior 28
2.3.4 Perforující tepny z bazálních větví 28
2.3.5 Choroidální tepny 28
2.4 Cévní zásobení zadní jámy lebeční 31
2.5 Anatomie cévní stěny 31
2.6 Distribuce nutričních tepenných areálů v mozkové tkáni 31
2.7 Mozkový venózní systém 33

3 Fyziologie mozkového krevního zásobení 39
3.1 Obecné fyzikální principy cévního průtoku 39
P. Kalvach
3.2 Hemodynamické vztahy jednotlivých částí cévního řečiště 41
3.3 Konkrétní parametry mozkového průtoku a metabolizmu 42
3.3.1 Extrakraniální tokové hodnoty 42
P. Kalvach, O. Škoda
3.3.2 Intrakraniální rychlosti krevního toku 48
P. Kalvach
3.4 Regulace cerebrální cirkulace 55
3.4.1 Autoregulace mozkového průtoku 56
3.4.2 Chemickometabolická regulace mozkového průtoku 56
3.4.3 Neurogenní kontrola mozkového průtoku 58
3.4.4 Další faktory ovlivňující výši cerebrovaskulárního průtoku 58
3.4.5 Regulace venózního tlaku 59
3.5 Změny mozkového krevního průtoku s věkem 59
3.6 Hematocerebrální předěly 59
3.6.1 Hematoencefalická bariéra 59
3.6.2 Likvoroencefalická bariéra 60
3.6.3 Hematolikvorová bariéra 61

4 Rizikové faktory cévních onemocnění mozku 63
4.1 Poruchy krevního tlaku 63
T. Janota
4.1.1 Arteriální hypertenze 63
4.1.2 Arteriální hypotenze a nízká perfuze mozku jako příčina CMP 66
4.2 Srdeční onemocnění 66
4.2.1 Embolizace ze srdce jako příčina CMP 66
4.2.2 Fibrilace a flutter síní 67
4.2.3 Paradoxní embolizace 67
4.2.4 Embolizace nástěnných trombů z levé komory 68
4.2.5 Onemocnění chlopní 68
4.2.6 Nitrosrdeční nádory 68
4.2.7 Prevence kardioembolizačních CMP 68
4.3 Diabetes mellitus 69
P. Kalvach
4.3.1 Vliv diabetu na kardiovaskulární systém 69
4.3.2 Opatření k prevenci diabetické angiopatie 69
4.3.3 Metabolický syndrom 70
4.4 Dyslipidemie 70
V. Soška
4.4.1 Úvod 70
4.4.2 Vztah dyslipidemie k lokalizaci aterosklerózy 70
4.4.3 Dyslipidemie a CMP – epidemiologické studie 71
4.4.4 Dyslipidemie a CMP – intervenční studie 71
4.4.5 Význam snižování cholesterolu po prodělané CMP 73
4.4.6 Nízký cholesterol a krvácivé CMP 74
4.4.7 Závěr 74
4.5 Kouření 74
P. Kalvach

4.6 Nedostatek tělesného pohybu 75
4.7 Alkohol 76
4.8 Obezita 76
4.9 Hyperhomocysteinemie 77
4.10 Krevní poruchy 78
4.11 Migréna 78
4.12 Perorální antikoncepce/substituční hormonální léčba 79
4.12.1 Perorální antikoncepce 79
4.12.2 Substituční hormonální léčba 79
4.13 Zneužívání drog 80
4.14 Hypotyreóza 80

5 Mozkové ischemie 83
P. Kalvach
5.1 Patologie magistrálních tepen 84
5.1.1 Stenotické procesy a. carotis interna 84
5.1.2 Abnormální tvary karotických tepen 94
5.1.3 Arteriální disekce 95
5.1.4 „Steal fenomén“ a jeho projevy v řečišti aa. vertebrales 96
5.1.5 Klinický přístup ke karotickým stenózám 98
5.2 Patologie tepen středního kalibru 102
5.2.1 Patologická cerebrovaskulární rezerva 104
5.3 Mikrovaskulární patologie 106
5.3.1 Status lacunaris cerebri 106
5.4 Žilní patologie 107
5.5 Patogeneze mozkového infarktu 109
5.5.1 Vliv ischemie na neuron, glii a vaskulaturu ... 109
5.5.2 Koncept ischemického polostínu 110
5.5.3 Koncept mozkové diaschizy 112
5.5.4 Edém u mozkových ischemií: cytotoxický a vazogenní 114
5.5.5 Postischemická perifokální hyperemie 118
5.5.6 Tkáňová deteriorace v centru ischemického ložiska 121
5.5.7 Porucha hematoencefalické bariéry 124
5.5.8 Hemoragická transformace ischemického ložiska 125
5.5.9 Úklidová reakce v ischemickém ložisku 128
5.6 Klinické aspekty mozkové ischemie 128
5.6.1 Tranzitorní ischemické ataky (TIA) – význam pro preventivní léčbu 128
5.6.2 Kategorizace a kvantifikace cévních mozkových příhod 130
5.6.3 Topická diagnostika mozkových iktů 130
5.7 Vaskulitidy a vaskulopatie postihující centrální nervový systém 137
5.7.1 Infekční vaskulitidy 139
5.7.2 Neinfekční vaskulitidy 139
5.7.3 Lékové vaskulitidy 140
5.7.4 Další vaskulitidy a angiopatie – neznámé etiologie 140
5.7.5 Postradiační vaskulopatie 142

6 Mozkové hemoragie 145
P. Kalvach
6.1 Intracerebrální hemoragie 145
6.1.1 Příčiny cerebrálních krvácení 146
6.1.2 Patogeneze spontánního intracerebrálního krvácení 147
6.1.3 Lokalizace cerebrálních krvácení 149
6.1.4 Průnik krvácení do mozkových komor 150
6.1.5 Prognóza parenchymového krvácení 152
6.2 Cévní malformace 153
6.2.1 Arteriovenózní malformace v užším slova smyslu 153
6.2.2 Kapilární a kavernózní hemangiomy 156
6.2.3 Žilní anomálie 157
6.2.4 Neurokutánní dysplazie 159
6.3 Subarachnoidální krvácení 160
6.3.1 Aneuryzmata 160
6.3.2 Klinický obraz subarachnoidálního krvácení 163
6.3.3 Vazoaktivní účinky extravaskulární krve 163
6.3.4 Vazospazmy v patofyziologii SAH 164
6.3.5 Provalení subarachnoidálního krvácení intraventrikulárně nebo do mozkové tkáně 165
6.3.6 Rozvoj akutního nebo chronického hydrocefalu 165
6.3.7 Klinická diagnostika subarachnoidálního krvácení 167

7 Počítačová tomografie v diagnostice iktů 173
7.1 Principy počítačové tomografie 173
P. Kalvach
7.2 Počítačová tomografie u ischemických iktů 175
7.2.1 Podstata vzniku ischemického ložiska v CT obraze 175
7.2.2 Fyziologické změny tkáňové denzity s věkem 179
7.2.3 CT typologie mozkových ischemií 180
7.2.4 Postkontrastní zvýraznění malatických ložisek 191
7.2.5 Obvyklý vývoj ischemického ložiska v CT obraze 196
7.3 CT diagnostika intrakraniálních krvácení 197
7.3.1 CT mozkových tkáňových hemoragií 197
7.3.2 CT diagnostika cévních malformací 200
7.3.3 CT diagnostika subarachnoidálního krvácení 202
7.4 CT angiografie 205
J. Weichet
7.4.1 CT angiografie u ischemické CMP 205
7.4.2 CT angiografie u krvácivé CMP 206
7.5 Perfuzní vyšetření počítačovou tomografií (PCT) 206
7.5.1 Perfuzní CT u ischemické CMP 206
7.5.2 Perfuzní CT u krvácivé CMP 208

8 Ultrazvuk v diagnostice a terapii cerebrovaskulárních poruch 211
8.1 Úvod do neurosonografie 211
O. Škoda
8.1.1 Obecné principy ultrazvukového vyšetření 211
8.1.2 Ultrazvukové sondy 212
8.1.3 Vyšetřovací režimy 212
8.2 Sonografické vyšetření karotického řečiště 214
D. Školoudík
8.2.1 Postup vyšetření 215
8.2.2 Odlišení zevní a vnitřní karotidy 215
8.2.3 Patologické nálezy 216

8.3 Sonografické vyšetření subklaviálně-vertebrálního řečiště 220
O. Škoda
8.3.1 Odstupy z aortálního oblouku – arteria subclavia a truncus brachiocephalicus 220
8.3.2 Vertebrální tepny 221
8.4 Ultrazvukové vyšetření orbity 227
O. Škoda, D. Školoudík
8.4.1 Změny průtoku v oftalmické cirkulaci 227
8.4.2 Stenóza a. ophthalmica 228
8.4.3 Nálezy u pacientů s nitrolebeční hypertenzí 228
8.5 Transkraniální dopplerovská sonografie (TCD) 229
O. Škoda
8.5.1 Detekce mikroembolizací 230
8.5.2 Detekce evokovaných změn průtoku 231
8.5.3 Fyziologické oscilace průtoku mozkovými tepnami 231
8.5.4 Detekce pravolevého srdečního zkratu 232
8.5.5 TCD monitoring při operačních a endovaskulárních intervencích 232
8.5.6 Význam TCD v cerebrovaskulární diagnostice 233
8.6 Transkraniální barevná duplexní sonografie 233
D. Školoudík
8.6.1 Postup vyšetření, interpretace nálezů 233
8.6.2 TCCS u cévních onemocnění mozku 235
8.6.3 Sonotrombolýza, sonotrombotripse 238

9 Magnetická rezonance v diagnostice cerebrovaskulárních poruch 241
9.1 Základní principy magnetické rezonance a jejího zobrazovacího módu 241
J. Vymazal
9.1.1 Počítačová tomografie a magnetická rezonance 241
9.1.2 Fyzikální principy nukleární magnetické rezonance 242
9.1.3 Pulzní sekvence v nukleární magnetické rezonanci 248
9.2 Magnetická rezonance u ischemických iktů 253
P. Kalvach
9.2.1 Magnetickorezonanční zobrazování ischemických iktů 253
9.2.2 MR chronických cerebrovaskulárních poruch 264
9.2.3 Magnetickorezonanční spektroskopie ischemických iktů 264
9.2.4 Funkční magnetická rezonance (fMRI) 267
9.3 Magnetická rezonance u mozkových hemoragií 269
J. Vymazal
9.3.1 Obecné principy zobrazení hematomu 269
9.3.2 Hyperakutní hematom 269
9.3.3 Akutní hematom 270
9.3.4 Subakutní hematom 271
9.3.5 Chronický hematom 273

10 Mozkomíšní mok u cerebrovaskulárních onemocnění 275
10.1 Likvor obecně a jeho biochemie 275
J. Tichý
10.1.1 Funkce likvoru 275
10.1.2 Likvorové prostory 275
10.1.3 Tvorba likvoru 275
10.1.4 Cirkulace likvoru 276
10.1.5 Resorpce likvoru 276
10.1.6 Složení likvoru 277
10.1.7 Závěry 284
10.2 Cytologie likvoru u vaskulárních onemocnění centrální nervové soustavy 284
P. Adam
10.2.1 Celulární skladba likvoru 284
10.2.2 Cytologické nálezy u vaskulárních onemocnění centrální nervové soustavy 287
10.2.3 Tabelární přehled cytologických nálezů 291

11 Pozitronová emisní tomografie 293
P. Kalvach
11.1 Pozitronová fyzika a metodika vyšetření 293
11.2 Využití PET ve studiu mozkových infarktů 295

12 Léčba a management 299
12.1 Medikamentózní prevence cerebrovaskulárních poruch 299
P. Kalvach
12.1.1 Antiagregační prevence mozkových perfuzních poruch 299
12.1.2 Antikoagulační prevence mozkové embolie 305
12.2 Péče o akutní iktus 305
12.2.1 Intenzivní management, iktová jednotka 305
J. Bauer
12.2.2 Trombolýza 309
P. Kalvach
12.2.3 Další medikamentózní možnosti 313
12.3 Interní léčba cévních příhod mozkových 316
12.3.1 Nutriční problematika CMP 316
J. Křemen
12.3.2 Hydratace a vnitřní prostředí 318
12.3.3 Diabetologická problematika CMP 321
12.3.4 Poruchy acidobazické rovnováhy 321
12.3.5 Pneumologická problematika CMP 322
12.3.6 Kardiologická problematika CMP 325
T. Janota
12.4 Intervenční neuroradiologie 326
L. Janoušková
12.4.1 Angiodilatační a rekanalizační metody 326
12.4.2 Endovaskulární ošetření mozkových výdutí 335
12.5 Radiochirurgická léčba cévních malformací 343
R. Liščák
12.5.1 Arteriovenózní malformace 343
12.5.2 Kavernom 345
12.5.3 Venózní malformace 346
12.6 Geriatrické aspekty CMP 347
Z. Kalvach
12.6.1 Mozková plasticita a reakce na CMP ve stáří 347
12.6.2 Další faktory zhoršující prognózu CMP ve stáří 347
12.6.3 Vybrané klinické zvláštnosti u geriatrických pacientů s CMP 348

12.7 Paliativní péče o těžké stavy 348
12.7.1 Rozhodnutí o infaustní prognóze 349
12.7.2 Odstoupení od léčby 349
12.7.3 Principy a formy paliativní péče 350

13 Rehabilitace po cévní mozkové příhodě 359
O. Švestková, Y. Angerová
13.1 Úvod 359
13.2 Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví 359
13.3 Časná rehabilitace pacientů po CMP 361
13.4 Neuroplasticita 363
13.4.1 Mechanizmy neuroplasticity 363
13.5 Následky cévních mozkových příhod 365
13.5.1 Následky somatické 365
13.5.2 Následky kognitivní 366
13.5.3 Následky neurobehaviorální 366
13.6 Diagnostika následků cévních mozkových příhod 366
13.6.1 Základní hodnocení aktivit denního života ... 366
13.6.2 Diagnostické a kognitivní škály 367
13.7 Kvalita života 367
13.8 Úloha jednotlivých členů rehabilitačního multidisciplinárního týmu 368
13.9 Prognóza 371
13.10 Rehabilitace a její legislativa 371
13.11 Funkční míra nezávislosti 373
13.12 Zhodnocení (evaluace) bytu a přístupnosti služeb 373

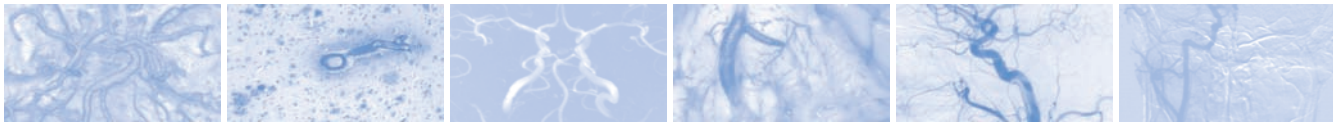
14 Afázia a iné poruchy komunikácie sprevádzajúce mozgové ischémie a hemorágie 381
Z. Cséfalvay
14.1 Afázia 381
14.1.1 Klinické syndrómy afázie: lokalizácia a charakteristika reči 381
14.1.2 Kognitívno-neuropsychologická koncepcia afázie, alexie a agrafie 387
14.1.3 Diagnostika afázie 389
14.1.4 Terapia afázie 390
14.2 Apraxia reči 391
14.3 Dysartria 391
14.4 Komunikačné deficity pri pravohemisferálnych léziách mozgu 392

15 Chirurgie cévních onemocnění mozku 395
P. Haninec, E. Zvěřina
15.1 Mikrochirurgie 395
15.2 Chirurgická léčba mozkové ischemie 395
15.2.1 Rekonstrukční operace extrakraniálních tepen 396
15.3 Chirurgická léčba intracerebrálního a subarachnoidálního krvácení 399
15.3.1 Mozkové krvácení u dospělých 399
15.3.2 Subarachnoidální krvácení 400
15.3.3 Mozková aneuryzmata 402
15.3.4 Cévní malformace 403

Několik osobností cerebrovaskulární neurologie 411

Zkratky 427

Rejstřík 437



Předmluva

Nejprve se potřebujeme rozloučit s pověrou, že zvítězíme nad cévními příhodami mozkovými. Slavnostní prohlášení typu „we will reduce the burden of stroke by 20 % till 2014“ nemají své statistické opodstatnění. Společnost, která nemíní umírat v mládí na jiné nozologické jednotky, se zákonitě dočká ve stáří komplikací ateroskleózy. Nezbývá jí než prodělávat mozkové ikty i infarkty myokardu v narůstající míře. Podobně učinit pravdou heslo „snížíme nemocniční mortalitu CMP pod 8 %“ lze nejspíše tehdy, když budou do nemocnic přijímány stále lehčí a lehčí ikty (např. TIA), na něž se neumírá. Úspěchy zdravotnictví i zlepšeného životního stylu překlenují nástrahy smrtelných onemocnění v mladém a středním věku. Vymýtíme-li mykobakteria TBC, potlačíme-li proliferace zhoubných nádorů, ukázníme-li piráty silnic a snížíme dopravní nehodovost, dostáváme společnost prosperující ke klidnému stáří. A zde musíme být připraveni!

Komplikace aterosklerózy na srdci, mozku i v periferii, kombinované vaskulární demencí, zůstanou naším mementem pro blízkou i vzdálenou budoucnost. Čelit jim chceme nejen dobrou znalostí prodromálních příznaků, ale také zdatným servisem pro depistáž pokročilosti aterosklerotických změn tělesných i mozkových, předvídáním nadcházejících tragédií akutních (CMP, i. m.) i chronických (vaskulární demence, aterosklerotická encefalopatie s pyramidovou, extrapyramidovou či autonomní symptomatikou).

Komplexní rozbor incipitentních aterosklerotických prodromů v mozkové tkáni se dá nejlépe provádět v cerebrovaskulárních poradnách. Ty, v úzké provázanosti s ultrasonografií a zobrazovacími metodami, bude racionální společnost zavádět v narůstající míře. Již dnes je v celosvětovém měřítku mozkový iktus na druhém místě v příčinách smrti – po koronární ischemii. Protože většina iktů neusmrcuje, ale pouze invalidizuje, náchází se cévní mozková příhoda na prvním místě mezi příčinami invalidity v Evropské unii.

Celosvětově činí roční incidence iktů 15 milionů. Třetina jich umírá a třetina zůstává invalidizována. Celoživotní pravděpodobnost utrpět cévní příhodu mozkovou je pro muže 1 : 4 a pro ženy 1 : 5. Jednotka DALY (disability-adjusted life years) kombinuje roky plně ztraceného života s roky prožitými v invaliditě. V České republice ztrácíme mozkovým iktem asi 7,5 roku plnohodnotného života, v Austrálii a Kanadě asi 3 roky, na Ukrajině, v Číně či Turecku přes 12 let a v Rusku dokonce 19 let.

Invalidita po cévní příhodě mozkové by mohla být nižší, kdyby vzdělanost veřejnosti i záchranných služeb byla vyšší. Podle nedávné studie brněnských a ostravských kolegů (Stroke 2008; 39: 1844–1849) rozeznává u nás 46 % lidí 2 nebo více varovných příznaků, 69 % osob ví, že iktus je závažné postižení, 60 % ví, že jde o uzávěr mozkové cévy a 57 % si je vědomo, že je to postižení léčitelné. Jen 27 % osob by volalo rychlou záchrannou službu, 33 % volá doktora, 30 % bude čekat hodinu, co se vyvine, a 10 % by čekalo na tento vývoj celý jeden den. Vštípit si poznatek, že rozhodují vteřiny, je tedy věcí vzdělávacích kampaní.

Výdaje na zdravotní péči o mozkový iktus zabírají z celkových výdajů na zdravotnictví ve vyvinutých státech 2–4 %. V USA stojí první 3 měsíce této akutní péče 13 649 dolarů na 1 pacienta a po zbytek života u těžkého iktu 124 564 dolarů, u lehkého iktu 45 893 dolarů. V Anglii jsou roční výdaje za péči o ikty o polovinu vyšší než výdaje za infarkt myokardu. Největší účinnost na snížení těchto výdajů má hospitalizace na iktové jednotce, která je pro snížení následků dokonce asi 4,5× záslužnější než samotná rtPA trombolýza.

Zajímavá je také proporcionalita útraty za cévní příhody v rámci finanční spotřeby na nemoci nervové soustavy jako celku. V Evropě se uznává podíl nemocí mozku jako 35 % výdajů na diagnostiku a léčbu všech nemocí. Je to asi 386 miliard euro ročně.

Není pravdou, že by jedinci, kteří neprožijí zjevný mozkový iktus, netrpěli ve stáří cerebrovaskulárními poruchami. Již ve věku 62 let má podle studie na potomcích framinghamské kohorty, publikované 2008, 10,7 % osob alespoň jeden tichý, neboli skrytý drobný mozkový infarkt a ve věku 76 let je to již podle Cardiovascular Health Study 20 %, respektive podle rotterdamské MRI studie dokonce 28 % osob. Podobně mozková mikrokrvácení rovněž nastávají i u asymptomatických osob. V roce 2008 publikovaná japonská studie je cestou T2 vážené MRI nalezla mezi 518 jedinci bez neurologických poruch v 6,8 %. Přítomnost mikrokrvácení byla v úzké korelaci s nižšími skóre v psychologické výkonnosti při Minimental State Examination. Odhady v USA sdělují, že jejich 250milionová populace utrpí za rok vedle 770 000 zjevných iktů asi 9 milionů tichých, skrytých infarktů a 2 miliony tichých mikrohemoragií. Tyto subklinické ikty se projevují poruchami úsudku, ztrátou intelektuální a paměťové kapacity, změnami osobnosti nebo depresemi.

Opatření k odsunutí cerebrovaskulárních poruch do co možná nejzazších věkových kategorií jsou proto naléhavě zapotřebí. Na čele boje proti mozkovým iktům jsou následující organizace:

WSO – World Stroke Organization (www.world-stroke.org),
ESO – European Stroke Organization (vznikla splynutím EUSI – European Stroke Initiative a ESC – European Stroke Council) (www.eso-stroke.org),
EFNS – European Federation of Neurological Societies (www.efns.org),
ENS – European Neurological Society (www.ensinfo.com),
EBC – European Brain Council (www.europeanbraincouncil.org),
AHA, ASA – American Heart Association, American Stroke Association (www.my.americanheart.org),
SAFE – Stroke Alliance for Europe (www.safestroke.org),

v České republice pak
za lékaře: Cerebrovaskulární sekce České Neurologické Společnosti (www.cmp.org)
a za postižené a jejich rodiny: Sdružení osob po cévní mozkové příhodě (SCMP) (www.sdruzenicmp.cz).

Šíře potřebných vědomostí k diagnostice a léčbě cerebrovaskulárních poruch přesahuje dnes možnosti jednotlivce. Počet ošetřovaných osob i bohatost potřebných metod zadávají důvody k samostatným pracovištím. Ze všeho tak vyplývá, že stojíme na prahu osamostatnění tohoto oboru, jeho vyčlenění z neurologie a interny do hybridního oboru, který dále bude obohacován neuroradiologií, neurochirurgií, rehabilitací, geriatrií, neuropsychologií, lingvistikou a afaziologií, jakož i péčí sociálně komunitní. Čím dříve tento obor vyčleníme a ustanovíme, tím lépe bude sloužit postiženým. Vyžaduje to ovšem pozvednout hlavu od nesmyslů (jako je právě probíhající drama správních poplatků 30 Kč) k tématům podstatným.

Vstřícné zdravotnictví je jedním kýženým cílem, výzkum optimálních postupů druhým. Které jsou hlavní náměty cerebrovaskulárního výzkumu, můžeme sledovat v závěrech a následných perspektivách z evropského workshopu, který proběhl v Bruselu v říjnu 2005:

(a) Postischemická reperfuze
Ukazuje se žádoucím identifikovat případy, které nezabírají dostatečně na trombolýzu jako nejúspěšnější současnou léčebnou metodu; definovat podpůrný efekt, který lytickému účinku plazminu poskytne současný ultrazvuk, případně též aplikace mikrobublinek či nanopartikulí; přezkoumat profit intraarteriálního podání trombolýzy.

(b) Optimalizace servisu pro akutní iktus
Komunitní péče o okamžité umístění postižené osoby na iktovou jednotku je rozhodující okolností pro úspěch léčby. Hledají se další statistické důkazy pro jednotlivé terapeutické zákroky praktikované v akutní fázi a možnosti jejich implementace do praxe v přednemocniční i nemocniční fázi.

(c) Mozková protekce
Krátkost časového okna pro trombolýzu umožňuje tuto léčbu pouze zlomku postižených. Neuroprotektiva jsou slibná v tom směru, že mohou působit i po uplynutí tohoto omezeného – dnes 4,5hodinového – intervalu, např. v kombinaci s hypotermií. V podpoře reorganizace a neuroplasticity by mohly výsledky, pozitivní v animálních experimentech, být transponovány i v úspěchy humánní léčby. Neuroimunitní a kardiovaskulárně mozkové interakce, gliální a mikrovaskulární celulární mechanizmy jsou předmětem tohoto dalšího výzkumu neuroprotekce.

(d) Úzdrava po iktu
Z úspěchu transplantace kmenových buněk u zvířat, např. jejich účinku cestou trofických faktorů, lze čerpat naději, že embryonální buňky nebo kmenové buňky z dospělých mozků by mohly nahrazovat funkci remyelinizační, nebo dokonce nahrazovat odumřelé neurony. K funkční integraci implantovaných buněk může být zapotřebí jejich genetická modifikace. Zkušenosti s migrací implantovaných buněk v periventrikulárních postischemických pseudocystách dávají v animálních pokusech solidní naděje. Problémem je jejich řazení do neuronálních okruhů a produkce kortikálních neuronů.

(e) Cerebrovaskulární biologie
Předmětem této kapitoly je „neurovaskulární jednotka“ čili interakce buněk endoteliálních, gliálních, neuronů a buněk hladké svaloviny. Tedy složek hematoencefalické bariéry, jejíž udržení, popřípadě reintegrace po ischemické lézi jsou stěžejní. Neuroangiogenezi si lze představit jako tvorbu matrice pro inzerci migrujících neuronů. Vaskulogeneze je tématem pomoci nejen po iktu, ale také před ním, ve tkáni strádající nedostatkem kolaterální kompenzace. Markery protržení hematoencefalické bariéry na druhé straně jsou základem našeho porozumění hemoragickým transformacím.

(f) Zobrazování iktů
Kromě zobrazování morfologického přináší převratné poznatky i zobrazování funkční a molekulární. Slibné jsou další postupy v kapitole zobrazovacího nepoměru mezi perfuzí a difuzí (mismatch penumbry), které cílí ke stratifikaci pacientů k příslušné léčbě. Také maturace ischemické a perihemoragické léze bude předmětem dalšího zkoumání, zejména ve vztahu k monitorování léčby.

(g) Prevence CMP
Obrovská různorodost faktorů, které připravují a iniciují mozkový iktus, zaslouží další výzkumný rozbor. V popředí jsou otázky genetických předpokladů pro cerebrovaskulární nemoc, asymptomatická karotická stenóza, faktory determinující interval mezi TIA a následným iktem, efektivita antiagregačních postupů a další.

Na podporu výzkumu cévních příhod mozkových financovala Evropská unie 6 výzkumných projektů v rámci 5. programu 1998–2002, 2 kombinované projekty a dalších 6 v šestém rámcovém programu 2002–2006. Tyto projekty jsou součástí celkové podpory výzkumu, který až do roku 2000 v Evropě zaostával zahanbujícím způsobem za USA i za Japonskem.

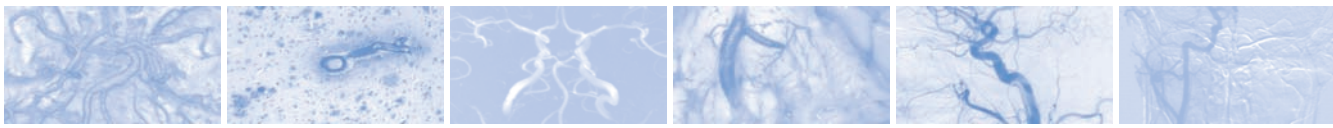
Při pohledu na investice do výzkumu jako celku nacházíme Evropu o třetinu slabší než Japonsko a USA. Zatímco Japonsko investovalo do výzkumu donedávna 2,9 % a v roce 2003 již 3,15 % hrubého národního produktu, USA investují 2,8 %, kdežto Evropa v průměru pouze 1,8 %. Ve výrazné nerovnoměrnosti jednotlivých evropských států pouze Švédsko s 3,85 % a Finsko s 2,92 % se mohou pochlubit špičkovou péčí o výzkum. Česká republika naopak s 1,2 % vězí hluboko v pozadí, byť z nových a hlásících se členů do EU ji překonává pouze Slovinsko s 1,4 %. Z 1000 osob celkové průmyslové zaměstnanosti v Evropě pouze 2,5 jsou výzkumníci. V USA činí promile výzkumníků 6,7 a v Japonsku 6. Tato srovnání se kryjí v celosvětovém měřítku zcela logicky s defluviem mozků do zón, kde se inteligence ctí.

Financování výzkumu mozkových iktů je mezi veškerými chorobami mozku na 4. místě – za afektivními poruchami, parkinsonizmem a epilepsií. Další místa zaujímají schizofrenie, migréna, demence a roztroušená skleróza. Ve všech těchto kategoriích mají více než 90% podíl příspěvky farmaceutického průmyslu proti vstupům ze státních fondů. České státní roční výdaje na výzkum mozkových chorob na 1 obyvatele činily v roce 2005 0,65 euro, tedy 10× méně než ve vedoucím Irsku a 8× méně než ve Velké Británii.

Změnou v historickém chápání nemoci je vztah lékaře k pacientovi. Nemocný není již objektem léčby, ale spolupracovníkem; a to v pohledu individuálním u konkrétní nemoci, i v pohledu obecném, jako advokát pokroku v organizaci i výzkumu. K tomu slouží pacientské organizace. Věřme, že budou v blízké budoucnosti narůstat ve svém společenském vlivu.

Nejkomplexnější orgán, který se biologické evoluci podařilo vytvořit, je mozek. Miliardy jeho neuronů a dalších buněk, tvořících triliony konexí, jsou stále přitažlivější doménou pro světový výzkum. Ochrana tohoto orgánu a prevence jeho poškození by měly být trvalým mementem organizace zdravotnické péče a výzkumu. Pro civilizovanou společnost z toho vyplývá námět k přemýšlení: Méně rozhazovat „za kolotoče a za houpačky“, více věnovat na kultivované zdravotnictví!

Pavel Kalvach



1 Epidemiologie cerebrovaskulárních onemocnění

Celosvětově je z každých 10 úmrtí jedno způsobeno mozkovým iktem a polovina přežívajících zůstává závislá na pomoci druhých osob. Sledování incidence, prevalence, rizikových faktorů, zdravotních a sociálně ekonomických následků je proto jednou z priorit světového medicínského výzkumu. Nejcennějšími zdroji jsou populační studie cerebrovaskulárních poruch a tranzitorních ischemických atak.

1.1 Úvod

Cerebrovaskulární choroby představují heterogenní skupinu. Obsahují různé klinické jednotky, jako jsou tranzitorní ischemické ataky, patogenetické variace iktů (ischemický, mozková hemoragie, subarachnoidální krvácení), etiologické podtypy (např. kardioembolický, aterotrombotický nebo lakunární ischemický iktus, subarachnoidální krvácení z aneuryzmatu) a nakonec jiné intrakraniální vaskulární poruchy (např. vaskulární malformace, neprasklá aneuryzmata). Každá z těchto jednotek má odlišné rysy v epidemiologii i ošetření. Iktus je nejdůležitější a nejdrastičtější klinickou manifestací ze všech cerebrovaskulárních poruch.

Celosvětově je iktus druhou nejčastější příčinou smrti a v mnoha zemích je nejčastější příčinou invalidity dospělých. Má také obrovský fyzický, psychologický a finanční dopad na pacienty, rodiny, systém zdravotní péče a na společnost. Výdaje do konce života na jednoho pacienta s iktem se v různých zemích odhadují v rozmezí 59 800 – 230 000 US dolarů. Nadto, pro zátěž rodin a společnosti je charakteristický počet let znehodnoceného života (DALY, Disability Adjusted Life Years). Odhaduje se, že toto číslo stoupne celosvětově z hodnoty 38 milionů v roce 1990 do roku 2020 na 61 milionů. Je to projevem stárnutí většiny populací. Přestože mortalita na iktus v západní populaci soustavně klesala v posledních několika desetiletích, trendy iktové incidence se mezi zeměmi liší a celkový počet osob přežívajících iktus stoupá. Nejlepší strategií k potlačení břemene iktů je jejich prevence jak na úrovni individuální, tak na úrovni populační. Vycházíme-li z toho, že více než polovina přežívajících zůstává v každodenních aktivitách závislá na ostatních, často s významným negativním dopadem na tyto pečovatele, snižování dopadu iktů na rodiny i na pacienty je klíčem k udržení nezávislosti, kvality života a k redukci břemene všech zdravotních služeb.

1.1.1 Výklad pojmů

Incidence je počet nových onemocnění v populaci vymezené místně i časově.

$$I = \frac{x}{y} \cdot k,$$

kde x je počet osob sledovaného souboru, které během sledovaného časového období onemocněly,
y je celkový počet osob sledovaného souboru,
k je hodnota, na niž počet sledovaných onemocnění přepočítáváme (1000, 1 mil. apod.).

Prevalence zahrnuje všechna existující onemocnění.

$$P = \frac{\text{počet existujících případů}}{\text{počet osob v populaci v určitém období}}$$

Smrtnost, letalita vyjadřuje klinickou závažnost onemocnění. Vyjadřuje se jako poměr počtu zemřelých na dané onemocnění (x) k celkovému počtu onemocnělých touto chorobou (y). Výsledek se uvádí v % (k = 100).

$$\text{smrtnost} = \frac{x}{y} \cdot k$$

Úmrtnost, mortalita představuje poměr počtu osob zemřelých (x) na danou nemoc k celkovému počtu osob v populaci (z)

$$\text{úmrtnost} = \frac{x}{z} \cdot k$$

Rozdíl v úmrtnosti v různých společnostech bývá často důsledkem věkového rozdílu v porovnávaných populacích. Starší populace vykazuje větší úmrtnost. Aby porovnání nebylo ovlivněno věkovým složením obyvatelstva v té které populaci, provádí se **věková standardizace** (adjustace k věku). Zvolí se určitá hypotetická standardní populace (např. světový standard (nebo evropský standard) a na ni se hrubá úmrtnost dané populace přepočte. Například specifická incidence k věku ve sledované populaci je:

- pro 0–39 let **10**,
- pro 40–59 let **30**,
- pro > 60 let **50**.

Zastoupení těchto věkových kategorií v „idealizované populaci Evropy“ je pro jednotlivé skupiny 57 %, 27 % a 16 %. Součin incidence s procentuálními počty obyvatel v jednotlivých kategoriích činí **10** × 0,57 = 5,7, **30** × 0,27 = = 8,1 a **50** × 0,16 = 8,0. Součet incidencí vážených percentuálním zastoupením té které věkové kategorie dává celkem 21,8. Tato výsledná incidence je tedy vyšší, než zde uvedená incidence skupiny do 40 let, ale nižší, než je tomu ve vyšších věkových kategoriích. Tento postup dovoluje srovnání incidence s jinými státy, zpracovanými obdobně – dosazením specifických incidencí (tučných čísel). V praxi se věkové kategorie volí užší a ve větším počtu.

1.2 Mortalita, incidence a prevalence

V epidemiologickém výzkumu se iktus obvykle definuje jako „rychle se rozvíjející příznaky ložiskové (nebo celkové) poruchy mozkové funkce vedoucí ke smrti nebo trvající déle než 24 hodin, bez jakékoli jiné zřetelné příčiny než vaskulární“ (1). Jako příčina smrti se ikty posunuly celosvětově ze 3. místa na 2. (hlavně v Evropě a USA) a jsou nyní vedoucí příčinou fyzické invalidity u dospělých nad 65 let. V posledních letech nastal nevídaný vzestup počtu iktů v rozvojových zemích. Ačkoliv důvody měnící se epidemiologie iktů nejsou plně známy, postuluje se hlavně význam stárnutí populace.

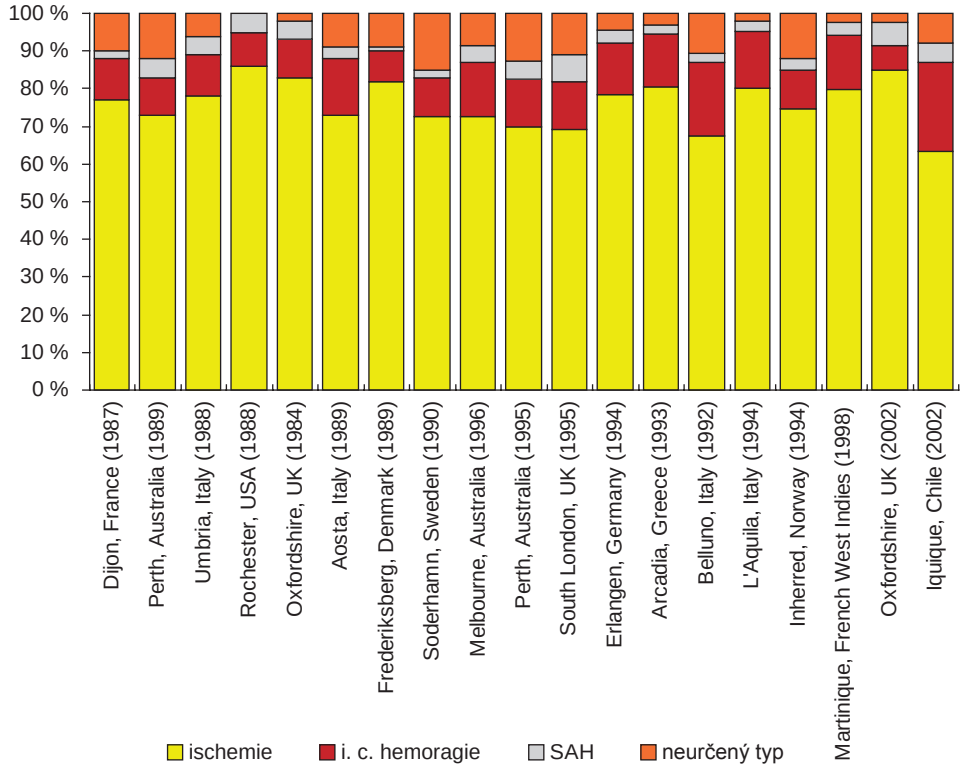
Proč potřebujeme studie incidence cévních příhod mozkových? Kvalitní studie jsou stěžejní pro opodstatněné plánování zdravotní péče a alokaci prostředků pro ikty a současně pro kvantifikaci celkové zátěže. Monitorování trendů dovoluje projekci budoucích nároků a vyhodnocení efektivity preventivních i léčebných strategií. Lékař, znající věkově a pohlavně specifickou incidenci iktů ve své oblasti, dokáže říci svým pacientům přesnou pravděpodobnost (absolutní riziko), zda daná osoba prodělá iktus během určité doby (většinou roku). Tabulka 1.1 např. ukazuje věkově a pohlavně vázané incidence 3 typů iktu, odvozené z populační studie v Aucklandu, Nový Zéland 2002–2003. Jak tabulka dokládá, absolutní riziko pro muže ve věkovém pásmu 65–74 let je přibližně 0,67 %. Jinými slovy lze říci s 95% pravděpodobností, že z 1000 mužů této věkové skupiny prodělá iktus 6–7 během nejbližšího roku.

Samozřejmě, že toto absolutní riziko nebere v úvahu individuální rizikové faktory. Této informace mohou využít lékaři i pacienti při rozhodování (např. zvažování užitku proti riziku při indikaci karotické endarterektomie na pozadí rizika spontánního iktu). Jiným použitím spolehlivých dat incidence je plánování zdravotnictví. Např. je-li incidence iktu v dané populaci 1,5/1000 osob za rok (tj. průměrná incidence iktu v rozvinutých zemích) a uvažovaná populace má 200 000 obyvatel, očekávaná nebo požadovaná frekvence hospitalizací je mezi 80 % a 95 % s průměrnou délkou hospitalizace na akutní iktové jednotce 6 dnů (lůžkový obrat 50/rok), bude zapotřebí 5–6 lůžek této iktové jednotky pro adekvátní servis dané populaci. Podobných kalkulací lze využít k plánování pracovního nároku na CT/MRI akutních příjmů, počtu personálu, spotřeby léků a diagnostických procedur na hospitalizované ikty za rok. Se znalostí celkového počtu pacientů s cévní příhodou a vědomím, že 20 % jich zemře v prvním měsíci, 20 % přežívajících bude žít v léčebně pro dlouhodobě nemocné, 50 % je propuštěno domů a asi 30 % dosáhne nezávislosti v aktivitách denního života (podíly, charakteristické pro většinu vyvinutých zemí), lze odhadnout potřebu ambulantních služeb a servisních výdajů v daném regionu.

Data o výskytu iktů se obvykle publikují společně s mortalitou a/nebo letalitou na jeden případ iktu z jedné a téže populační studie. Zatímco vysoký stupeň mortality může být odrazem vysoké incidence iktů v populaci (zejména když incidence jde paralelně s mortalitou), vysokou fatalitu na jeden případ lze připisovat větší závažnosti iktů (např. vyšší podíl hemoragických příhod nebo velkých mozkových infarktů) a/nebo špatnému managementu iktů v populaci. Tyto rozdíly mají jasné praktické dopady. Konečně, incidence jednotlivých subtypů mohou dodat informace o jejich etiologii. Například, vysoká incidence mozkových hemoragií je podezřelá z vysoké prevalence a/nebo špatné kontroly hypertenze mezi obyvatelstvem; vysoká incidence velkých infarktů v přední mozkové cirkulaci naznačuje vysokou prevalenci a/nebo špatnou kontrolu karotických stenóz v populaci. Dat z těchto subtypů (obr. 1.1) lze rovněž

Tab. 1.1 *Věkově a pohlavně specifické incidence hlavních patologických typů iktu na 100 000 obyvatel za rok*

pohlaví věková skupina	ischemický iktus incidence (95% CI)	mozková hemoragie incidence (95% CI)	subarachnoidální krvácení incidence (95% CI)
muži			
15–64	40 (34–47)	8 (6–12)	7,9 (6–11)
65–74	568 (486–663)	82 (54–123)	21 (10–47)
75–84	1013 (865–1186)	158 (106–235)	20 (6–61)
85+	1156 (854–1564)	55 (14–220)	55 (14–220)
ženy			
15–64	28 (24–34)	6 (4–9)	8 (5–11)
65–74	333 (274–403)	70 (46–107)	13 (5–34)
75–84	832 (721–959)	150 (108–211)	35 (18–71)
85+	1307 (1090–1568)	180 (111–294)	34 (11–105)



Obr. 1.1 *Proporce patologických subtypů iktů ve vybraných populacích. (2, se souhlasem vydavatele)*

použít v plánování určitých zdravotnických opatření s alokací financí (např. počet aterotrombotických iktů pomůže odhadnout potřebu urgentních intervenčních procedur na karotických tepnách; počet nemocných se subarachnoidálním krvácením z aneuryzmatu může předurčit potřebu neurochirurgických služeb pro tyto postižené atd.).

Hodnota a možnost generalizace dat iktové incidence závisí velkou měrou na kvalitě jejich sběru. I když výsledky studií z minulosti poskytují důležité informace o trendech a vzorcích mortality a hospitalizací, nelze jich využívat nekriticky, protože trpěly nedostatky v selekci a klasifikaci. Analýzy, limitované na hospitalizované osoby, nekompletní depistáže mortality a případy s rozdílnými definicemi a kritérii by mohly svou nestandardností znehodnotit skutečnost.

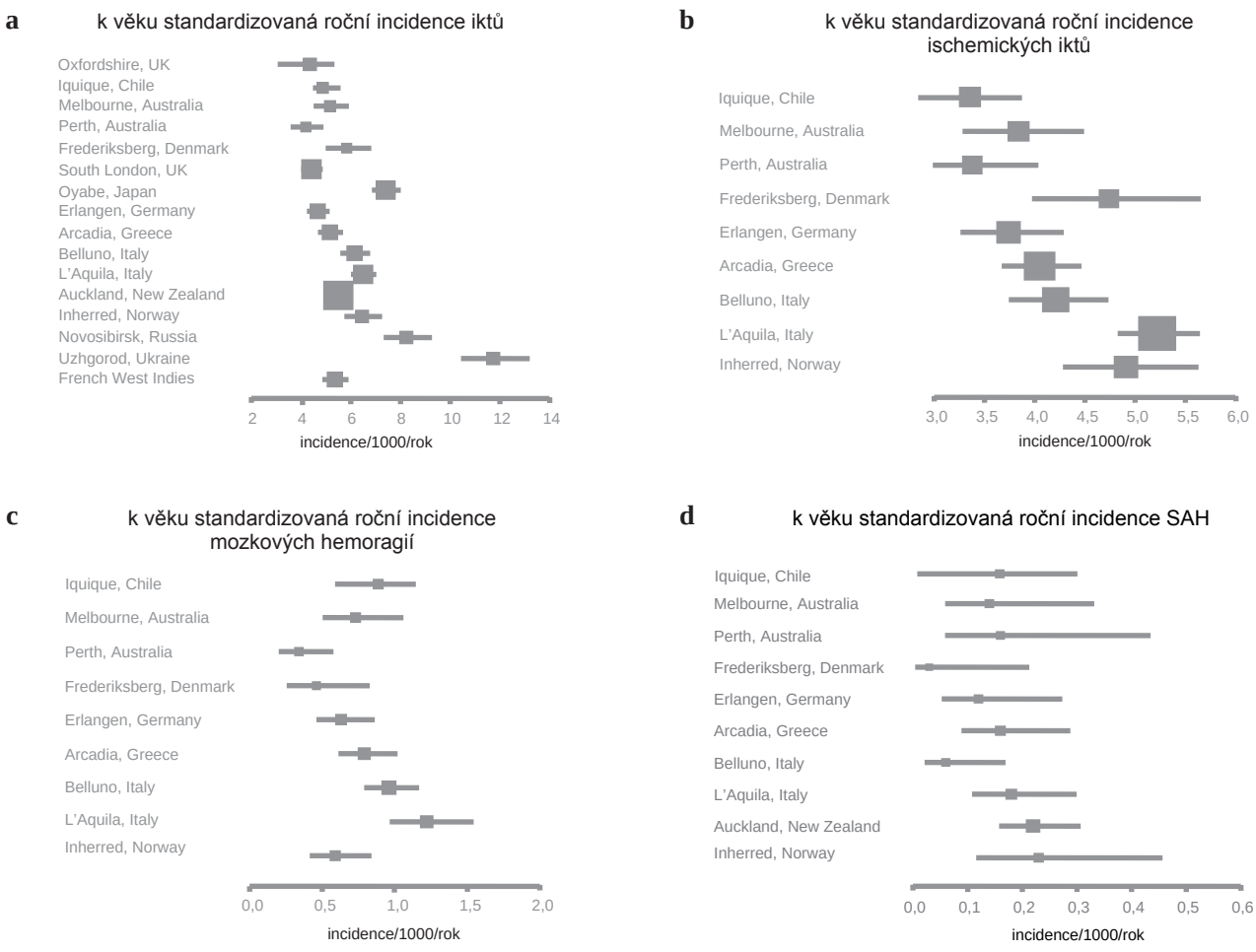
Dnes dobře víme, že kvalitní studie vycházející z populace (population based) jsou nejspolehlivějším zdrojem incidence iktů. Identifikace všech nových případů v populaci je však velmi náročná, takže tyto přehledy jsou relativně vzácné na rozdíl od studií, které užívají počty smrtelných případů, hospitalizační registry nebo incidenční rozbory u mladých věkových skupin. Mezi studiemi vydávajícími se za „community based“ nebo „population based“ jsou mnohé, které taková kritéria nesplňují. V roce 1987 publikovali Malmgren et al. seznam 12 základních požadavků na „ideální“ studii incidence iktů; vztahovaly se k definicím, metodám a způsobům prezentace dat. Tato kritéria byla modernizována Bonitou (1995), Sudlowem a Warlowem (1996) a nakonec Feiginem (2004) se spolupracovníky (tab. 1.2) (2).

I když byla tato kritéria koncipována pro bohaté, vyvinuté země, byla využita úspěšně i v nedávných incidenčních studiích v Chile a Gruzii; dokládá to, že jich lze dobře využít i v méně zámožných zemích. Přesto se tato kritéria mohou ukázat jako nepraktická pro studie v jiných rozvíjejících se zemích, kde nastává iktů nejvíce a finanční zdroje jsou omezené. Ke zvládnutí problému co možná přesných a srovnatelných dat doporučila WHO nedávno stupňovaný systém ve zvyšování detailů z iktové depistáže. Tento flexibilní a zvladatelný systém se skládá ze 3 kroků: standardní (nemocniční registrace příjmů s cévní příhodou mozkovou), rozšířený populační přehled (prověření úmrtních listů a listů o prohlídce mrtvého v celé komunitě k výpočtu mortality), zevrubná populační analýza incidence (navíc prověření nefatálních případů k výpočtu incidence a fatality vztažené k případu v celé komunitě). Tyto kroky přinesou vysoce potřebné epidemiologické přehledy o zátěži iktů v mnoha zemích světa.

První spolehlivější monocentrická data z populačně pojaté studie incidence a dopadů iktu pocházejí z Rochestru, MN, USA (3). V této důležité studii probíhá registrace ve sledované populaci od roku 1935 dodnes. Přináší spolehlivé informace o incidenci iktů, jejich důsledcích a rizikových faktorech, včetně trendů. První mezinárodní multicentrická studie byla provedena pod patronátem WHO v 17 centrech reprezentujících 12 zemí v letech 1971–1974 (1). Tato studie doložila relativně nízkou incidenci iktů ve vývojových zemích a poměrně mírné geografické rozdíly v incidenci celosvětové. Zřetelnější geografické variace vyzněly z projektu WHO MONICA v letech 1985–1987, ale tato analýza registrovala ikty pouze ve věkovém rozpětí 25–74 let (a v řadě center pouze 25–64 let). Zajímavé bylo, že tato studie shledala podstatné zeměpisné diference v incidenci subarachnoidálního krvácení.

Tab. 1.2 *Zlatý standard pro „ideální“ studii incidence iktů*

domény	hlavní kritéria	přidaná kritéria
standardy definice	• WHO definice iktu • alespoň 80 CT/MRI verifikace ischemické, hemoragické či SAH povahy • první iktus v životě	• klasifikace typů ischemického iktu (např. onemocnění velkých tepen, kardioembolický, onemocnění malých tepen apod.) • opakující se iktus
standardy metod	• kompletní zjištění případů v populaci, z překrývajících se informačních zdrojů (nemocnice, ambulantní registr, praktici, úmrtní protokoly) • prospektivní projekt • velká, dobře definovaná a stabilní populace, umožňující alespoň 100 000 osob/let sledování • sledování vitálního stavu pacienta alespoň 1 měsíc • spolehlivý odhad čitatele (data cenzu mladší než 5 let)	• registrace osob s TIA, opakujícím se iktem a z nich osob indikovaných k zobrazovacím metodám mozku a cév • „konkrétní sledování“ případů • stanovení ztrát v registraci kontrolou databází praktiků a nemocničních přijetí pro akutní CMP a cerebrovaskulární zobrazování/intervence
standardy prezentace dat	• data kompletních kalendářních roků; neprůměrovat více než 5 let • muže a ženy prezentovat odděleně • pásma středního věku (např. 55–64 let), používaná v publikacích, včetně skupiny ≥ 85 let • uvádět (CI) intervaly spolehlivosti	• nepublikovaná pětiletá pásma zpřístupnit ke srovnání s jinými studiemi

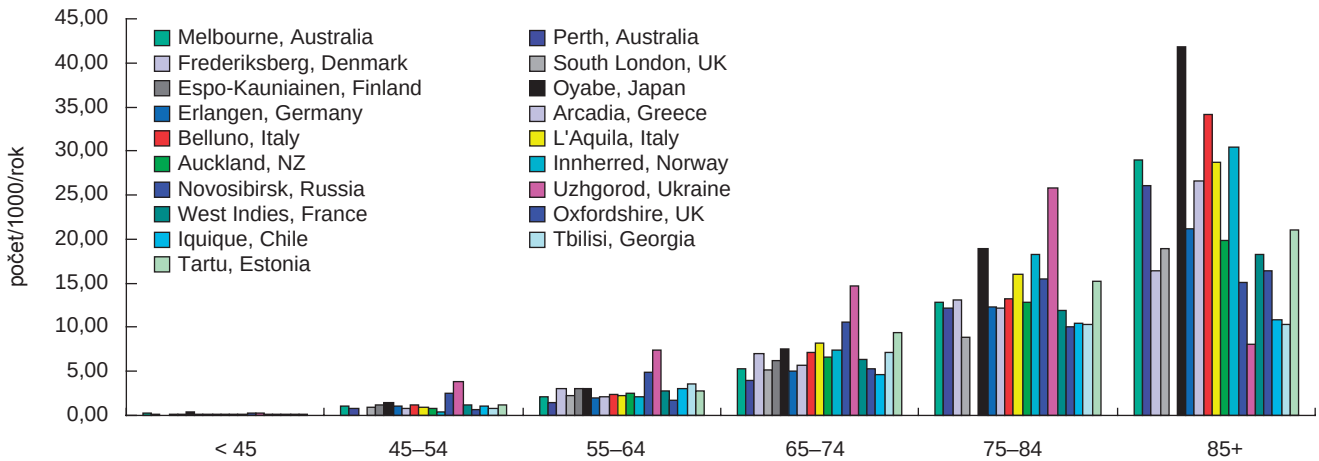


Obr. 1.2 *K věku standardizovaná roční incidence všech iktů na 1000 osob společně (**a**) a podle patologických subtypů (**b**, **c**, **d**) u osob nad 55 let. Upraveno podle Feigin et al. (2) se souhlasem Lancet Neurology. Do analýzy subtypů byly zařazeny pouze výsledky populačních studií publikovaných po roce 1990, v nichž byly známy výsledky CT/MRI nebo pitvy u více než 70 % případů. Všechny analýzy subtypů byly založeny na CT, MR nebo pitevní klasifikaci pro ischemický iktus a primární intracerebrální hemoragie a na vyšetření likvoru nebo mozkové angiografii pro klasifikaci subarachnoidálního krvácení. Úsečky možné chyby jsou 95% konfidenční intervaly. Velikost obdélníků je proporcionální počtu případů zahrnutých do analýzy v každém z grafů.*

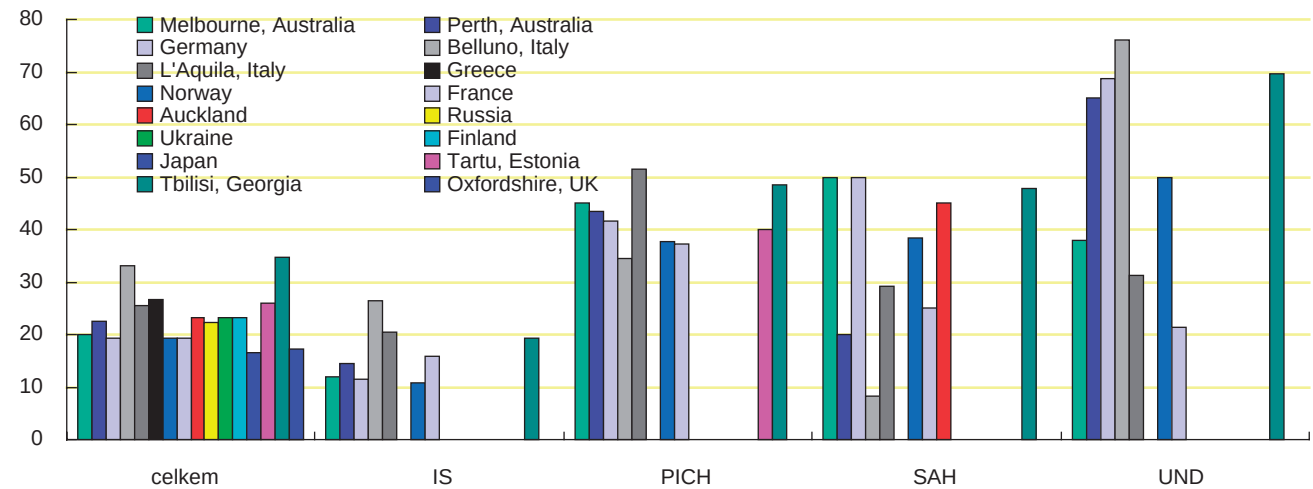
V roce 1997 publikovali Sudlow a Warlow přehled 11 tehdy dosažitelných populačních rozborů iktové incidence z Evropy (Oxfordshire, Dijon, Umbria, Valle d'Aosta, Frederiksberg, Söderhamn, Varšava), Ruska (Novosibirsk), Austrálie (Perth), Nového Zélandu (Auckland) a USA (Rochester, MN) (4). Věkově a pohlavně standardizované roční incidence osob ve věku 45–84 let byly ve většině regionů vzájemně podobné (mezi 300 a 500/100 000 obyvatel), avšak významně nižší v Dijonu, Francie (238/100 000) a vyšší v Novosibirsku, Rusko (627/100 000) (4). Distribuce patologických subtypů – v místech spolehlivého stanovení – se v jednotlivých studiích podstatně nelišila. Náš nedávný přehled populačních studií iktové incidence (2) zahrnoval 17 nových analýz (9 nových, publikovaných po roce 1990 a 8 nových studií sekulárních trendů) (obr. 1.2). Výsledky daly za pravdu nálezům Sudlowa a Warlowa o relativně mírných zeměpisných variacích v totální incidenci iktů i jejich jednotlivých subtypů. Jak ukazují grafy 1.1–1.5, ke konci 20. a na začátku 21. století kombinovaná incidence všech iktů, věkově specifická incidence, proporce subtypů, prevalence a jednoměsíční fatalita představují, s několika výjimkami, relativně malou geografickou rozmanitost proti výsledkům projektu MONICA.

Předpokládá se, že nejvyšší incidence cévních příhod v Rusku a na Ukrajině lze přičítat dobře známým sociálním a ekonomickým změnám, které se udály v těchto zemích v posledních dvou desetiletích, včetně změn ve zdravotní péči, dostupnosti strategií vaskulární prevence pro osoby ve vysokém riziku a v samotné prevalenci rizikových faktorů. Důvody relativně vysoké incidence iktů v Japonsku – ve srovnání s jinými vyspělými zeměmi – nejsou jasné, ale mohou být podmíněny geneticky a prostředím (např. dieta, prevalence kardiovaskulárních rizikových faktorů atd.). V tomto přehledu se frekvence hospitalizací pro akutní cévní příhodu pohybovala mezi 41 % (Japonsko) a 95 % (Německo), přičemž průměr činil 81 %. Jednoměsíční fatalita měla průměr 23 % a prevalence iktového postižení na 1000 obyvatel v 9 studiích publikovaných po roce 1990 se pohybovala od 5 do 11.

Rothwell se spolupracovníky (5) nedávno uveřejnil výsledky populační studie incidence TIA/Iktus, která zahrnovala změny v této incidenci, v jejích důsledcích

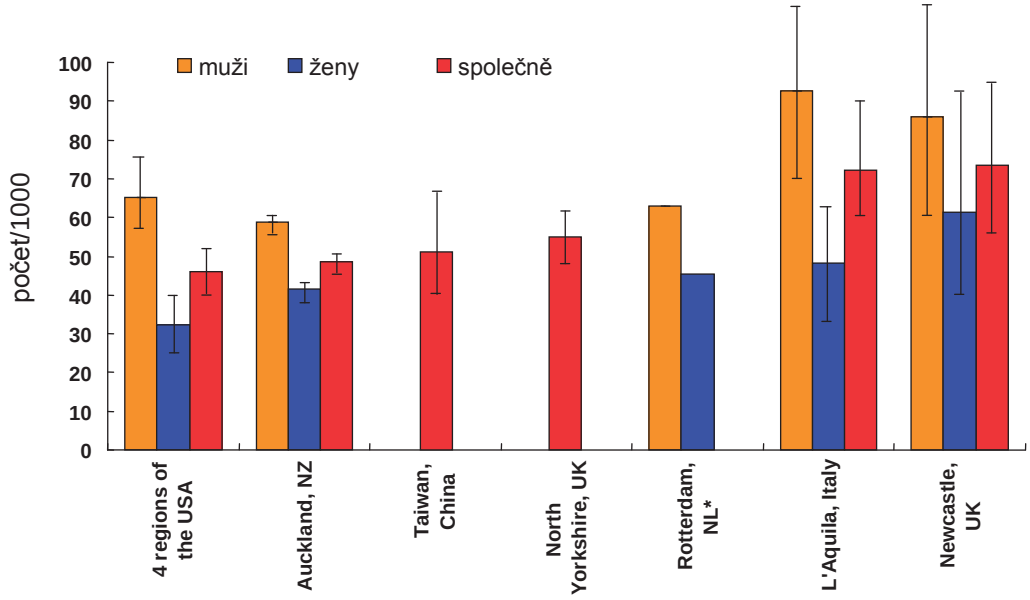


Obr. 1.3 *Věkově specifická roční incidence všech iktů kombinovaně ve vybraných populacích. (Upraveno podle Feigin et al. [2] se souhlasem vydavatele)*



IS – ischemický iktus, PICH – primární intracerebrální hemoragie, SAH – subarachnoidální krvácení, UND – nedefinovaný iktus

Obr. 1.4 *Fatalita do 1 měsíce od vzniku podle typu iktu ve vybraných populacích. (Upraveno podle Feigin et al. [2] se souhlasem vydavatele)*



Obr. 1.5 *Věkově vázaná prevalence iktů na 1000 osob ve vybraných populacích. (Upraveno podle Feigin et al. [2] se souhlasem vydavatele)*

Tab. 1.3 *Sekulární trendy v incidenci iktů v „ideálních" populačně pojatých studiích*

oblast (město, země)	období studie	změna v incidenci iktů
Rochester, MN, USA	1955–1989	pokles 30 %
Frederiksberg, Dánsko	1972–1990	vzestup 15 %
Copenhagen, Dánsko	1982–1991	pokles 3 %
Espoo-Kauniainen, Finsko	1972–1991	pokles 20 %
Oyabe, Japonsko	1977–1991	pokles 30 %
Novosibirsk, Rusko	1982–1992	pokles 22 %
Perth, Austrálie	1989–1996	pokles 23 %
Tartu, Estonsko	1991–2003	pokles 18 %
Auckland, Nový Zéland	1981–2003	pokles 11 %
Oxfordshire, UK	1981–2004	pokles 29 %

a v rizikových faktorech v Oxfordském hrabství během období přes 20 let (1981–2004). Je to první „ideální" populační studie, která ukázala signifikantní snížení iktové incidence (zejména ischemického iktu a intracerebrálních hemoragií) a mortality (ale nikoli fatality na jeden případ) během posledních 20 let. Tím bylo též prokázáno, že preventivní strategie na úrovni obce skutečně snižují incidenci cévních mozkových příhod. Byla to také první populační studie, která dokumentovala převahu akutních cerebrovaskulárních příhod (iktus a TIA v kombinaci) nad incidencí akutních koronárních příhod (infarkt myokardu a nestabilní angina v kombinaci). Mozkové příhody v tomto srovnání převažovaly poměrem 1,2 (95% konfidenční interval 1,1–1,3).

Anderson s kolegy nedávno dokončili největší Auckland Regional Community Stroke Study (ARCOS) 2002–2003 (6) a srovnali její výsledky se dvěma podobnými studiemi v Aucklandu v letech 1981–1982 a 1991–1992. Byl zjištěn mírný pokles incidence iktů během dvou dekád. Pokles počtu iktů byl pozorován v poslední době také v Tartu, Estonsko. Tabulka 1.3 zpřehledňuje pokles incidence ve většině z 10 publikovaných moderních studií.

Přehled v následujícím panelu uvádí klíčové charakteristiky moderních výsledků iktové incidence a prevalence.

Klíčové jevy v moderním studiu incidence a prevalence iktů. Modifikováno podle Feigin et al. (2):

- Celková, k věku standardizovaná incidence iktů u osob nad 55 let se pohybuje mezi 4,2 a 11,7/rok na 1000 osob. Proporce ischemických iktů činí 67–81 %, tkáňové hemoragie 7–20 % a subarachnoidální krvácení 1–7 %. Riziko ischemického i hemoragického iktu a podíl intracerebrálních hemoragií v jiných než bílých rasách je asi 2× větší.
- Dvě třetiny úmrtí na cévní příhodu mozkovou nastávají v rozvojových zemích; objevují se důkazy (alespoň ve vyspělých zemích), že akutní cerebrovaskulární příhody (iktus a TIA) se stávají častějšími než akutní koronární příhody (IM a nestabilní angina).

- Incidence iktů, prevalence, složení podtypů, jednoměsíční fatalita a stupeň mortality vykazují jen mírné geografické rozdíly; výjimku tvoří Ukrajina, Rusko a Japonsko, kde incidence je nejvyšší, a dále Itálie a Velká Británie, kde jsou nejvyšší prevalence.
- Průměrný věk pacientů postižených iktem je 70 let u mužů a 75 let u žen, podstatně nižší však je u nebílých populací a v rozvojových zemích. Ve vyspělých zemích více než polovina všech cévních příhod nastane u osob starších 75 let. Přibližně 25 % všech příhod postihne lidi mladší než 65 let a 5 % jedince pod 45 let.
- K věku standardizovaná prevalence iktů u lidí nad 65 let se pohybuje od 5 % do 7 % a má tendenci vzrůstat v důsledku stárnutí společnosti a zlepšeného počtu přežití; proto také celkové zatížení postiktovými stavy bude nadále stoupat.
- Celková fatalita do 1 měsíce na každý případ cévní příhody mozkové je ve vyspělých zemích přibližně 23 %, vyšší pro intracerebrální hemoragie (42 %) a subarachnoidální krvácení (32 %) než pro ikty ischemické (16 %). Časná postiktová fatalita ve vývojových zemích je podstatně vyšší.
- Celkově platí trend ke stabilizaci nebo poklesu iktové incidence ve většině vyspělých zemí, ale v zemích nízkého hospodářského a vývojového standardu se opakovaně potvrzuje, že incidence cévních příhod mozkových narůstá.

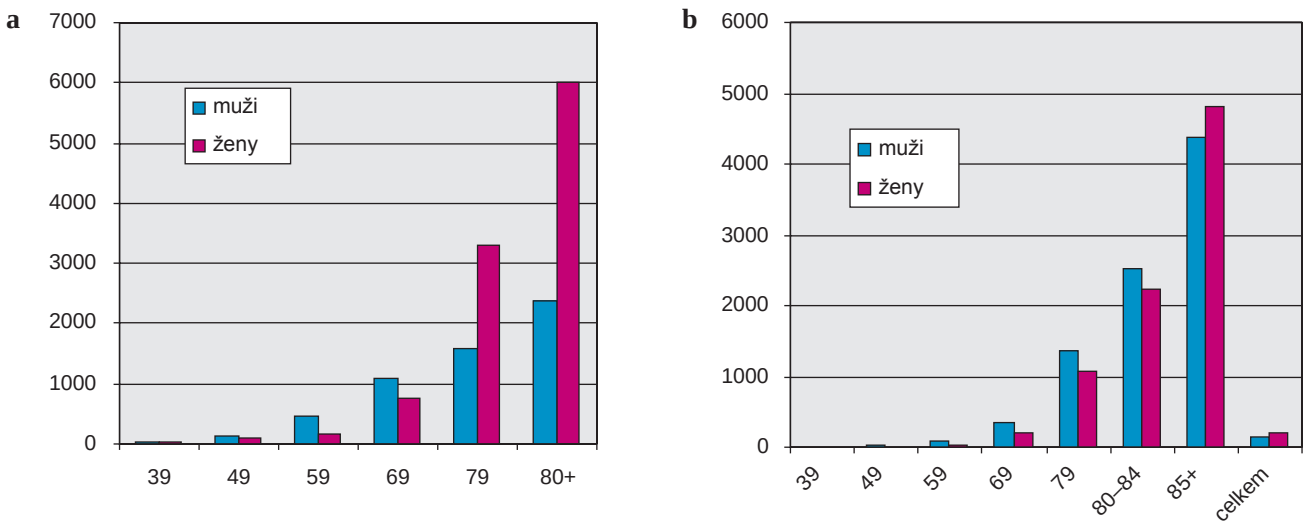
1.2.1 Mortalita v České republice

V České republice umírá ročně celkem kolem 110 000 osob. Z toho tvoří poměrně bez větších výkyvů v posledních letech kolem 52 % kardiovaskulární onemocnění. Jde o typické onemocnění z pokročilé aterosklerózy v pozdním věku, a proto proti absolutní výši tohoto čísla nelze nic podstatného namítat. Taktéž ne proti jeho očekávanému zvyšování v příštích letech. Ve statistice nozologické prevalence a mortality je třeba mít vždy na mysli, že jde o čísla doplňková – s chorobami ostatními. Z tohoto důvodu mají v problematice iktů smysl pouze statistiky vztažené k věku (tzv. age-adjusted morbidity/mortality). Bylo by asi nežádoucí, aby se nám snížila totální mortalita na ikty např. v důsledku zvýšené mortality na dopravní úrazy nebo na infekce či tumory. Mozkový iktus je typická choroba staršího věku, proto musíme s úspěchem ostatních medicínských odvětví vždy očekávat zvýšení mortality na následky stařecké aterosklerózy. Úspěchem našich iktových statistik bude tedy nikoli snížení absolutních čísel, ale právě zatlačení výskytu cévních příhod mozkových do co nejvyššího věku.

Česká republika ztrácí ročně úmrtím na mozkový iktus kolem 17 000 obyvatel. Jak dokumentuje obrázek 1.6, je tato mortalita pochopitelně nejvyšší v pozdních věkových dekádách, avšak s odlišným zastoupením u mužů a žen. Zatímco v dekádách do 60 a do 70 let umírá v absolutních číslech i v přepočtu na 100 000 více mužů, v dekádách nad 70 let je absolutní zastoupení ženských úmrtí na celou populaci již více než dvojnásobné proti mužům. V přepočtu na 100 000 mužů či žen zůstává mortalita poměrně vyrovnaná i v této nejstarší kategorii. Incidence cévních příhod mozkových je proti úmrtím asi trojnásobná. Vzhledem k průměrnému přežívání mozkového iktu asi po dobu 4–5 let lze prevalenci následků odhadnout u nás asi na 136 000–170 000 obyvatel.

1.2.2 Incidence a management v České republice

Česká republika může nabídnout péči o cerebrovaskulární onemocnění na svých 80 neurologických odděleních (existují u nás v 75 % všech nemocnic akutní péče) s 3200 lůžky (3,2/10 000 obyvatel). Z celkového počtu neurologů naší republiky kolem 1100 pracuje v lůžkových zařízeních 420. Polovina akutních příjmů nemocných s cévní příhodou se však dosud děje na odděleních interních. Neurologické JIP, jejichž počet rušením v posledních letech již poklesl pod 40, mají největší podíl svých nemocných právě z kategorie iktů. Suplují tak v různé míře podle profilace nemocnice



Obr. 1.6 *Česká republika: mortalita na mozkový iktus ve věkových dekádách; (**a**) absolutní počet úmrtí (muži celkem: 6675, ženy celkem: 10 332), (**b**) úmrtí na 100 000 obyvatel*