proLékaře.cz | 18.11.2026

TROMBOLYTICKÁ TERAPIE MOZKOVÉHO INFARKTU

D. Goldemund, R. Mikulík, M. Reif

Souhrn
Trombolytická terapie má za cíl dosáhnout rekanalizace mozkové tepny uzavřené trombem nebo embolem. Standardní terapií akutního mozkového infarktu je dle aktuálních guidelines intravenózní trombolýza do tří hodin od vzniku cévní příhody. Aktuální výzkum se soustřeďuje jednak na selekci kandidátů vhodných k trombolýze i po uplynutí tříhodinového časového okna, jednak na dosažení vyššího procenta rekanalizací (zesílená trombolýza, intervenční techniky). Prezentovány budou čerstvé výsledky studie ECASS III, které opodstatňují prodloužení terapeutického okna pro intravenózní trombolýzu na 4,5 hodiny od vzniku symptomů.

Klíčová slova
akutní mozkový infarkt – systémová trombolýza – kombinovaná trombolýza – ECASS III (European Cooperative Acute Stroke Study)

Summary
Thrombolytic therapy of cerebral infarction. The purpose of thrombolytic therapy is to recanalize the cerebral vessel occluded by a thrombus or an embolus. According to applicable guidelines, the standard therapy of acute cerebral infarction consists in intravenous thrombolysis within three hours from the occurrence of the vascular event. Current research is focused on the selection of candidates who are still suitable for thrombolysis after the expiration of the three-hour period, and on increasing the percentage of recanalizations (enhanced thrombolysis, intervention techniques). The authors present new results of the ECASS III study which justify the extension of the therapeutic window to 4.5 hours from the occurrence of symptoms.

Key words
acute cerebral infarction – systemic thrombolysis – combined thrombolysis – ECASS III

Úvod

Cévní mozkové příhody (CMP) jsou celosvětově druhou nejčastější příčinou úmrtí jak v rozvojových, tak rozvinutých zemích. CMP jsou zodpovědné za více než pět milionů úmrtí ročně a jsou nejčastější příčinou invalidity u starších nemocných. Cílem léčby CMP není tedy pouze snížení mortality, ale zejména zachování soběstačnosti pacienta. Stupeň soběstačnosti je hodnocen dle tzv. modifikované Rankinovy škály (mRS) (tab. 1). Za úspěšné vyléčení je považována hodnota ≤ 1, resp. ≤ 2 v závislosti na tíži neurologického deficitu při vzniku CMP.

80 % všech CMP tvoří mozkové infarkty. Většina mozkových infarktů vzniká uzávěrem mozkové tepny na podkladě trombózy či embolizace s následnou hypoperfuzí mozkové tkáně. Při poklesu krevního průtoku z normálních hodnot > 50 ml/100 g/min na hodnotu mezi 12–18 ml/100 g/min vzniká reverzibilní porucha funkce (penumbra). Klesá-li perfuze na < 10 ml/100 g mozkové tkáně/min, následují ireverzibilní změny (nekróza). Neurony penumbry zůstávají vitální minuty až hodiny po okluzi tepny a celý proces je reverzibilní při včasné reperfuzi.

Tab. 1. Modifikovaná Rankinova škála (mRS) [1].

0	žádné symptomy
1	bez zřetelného omezení, schopen běžných denních aktivit
2	lehké omezení, pacient není schopen zvládnout všechny předchozí aktivity, je však plně soběstačný bez cizí pomoci
3	středně těžká nemohoucnost, pacient vyžaduje pomoc, ale je schopen chůze bez pomoci
4	středně těžká až těžká nemohoucnost, pacient je schopen chůze jen s pomocí, není schopen bez cizí pomoci zvládnout své tělesné potřeby
5	bezmocnost, pacient je inkontinentní, upoután na lůžko a vyžaduje trvalou péči
6	smrt

Základní terapií mozkového infarktu je dosažení časné reperfuze. Pacienti, u kterých dojde k rekanalizaci uzavřené mozkové tepny, mají po třech měsících až 13krát větší šanci, že nezůstanou invalidní [2]. Čas rekanalizace hraje kritickou roli. Z analýzy šesti nejvýznamnějších trombolytických studií vyplývá, že nejdůležitějším faktorem pro dobrý výsledný klinický stav je čas od rozvoje příznaků k zahájení trombolýzy. Při podání v čase 0–90 min je šance na vyléčení dvojnásobná oproti zahájení terapie po 181. min (obr. 1) (proto heslo „time is brain“) [3].

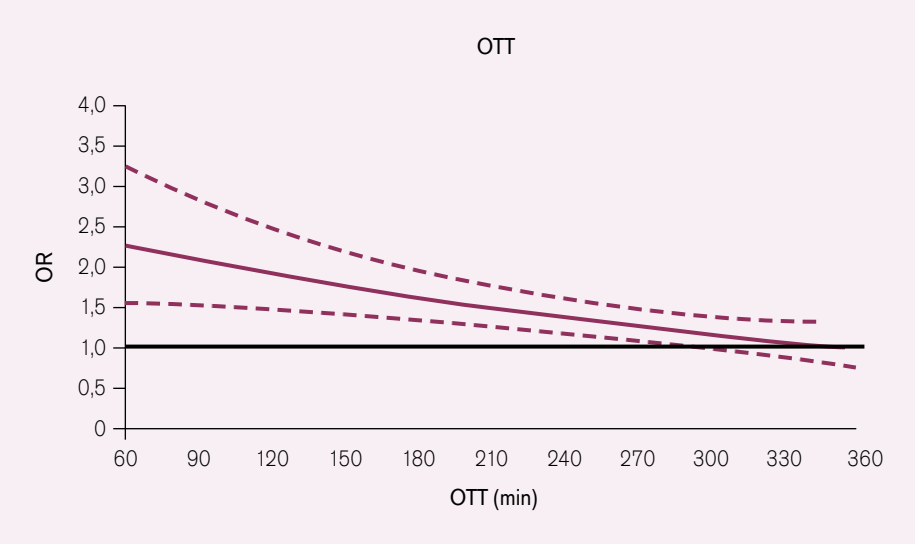
V současnosti je považována za standardní terapii akutního mozkového infarktu do tří hodin intravenózní trombolýza (IVT) tkáňovým aktivátorem plasminogenu (t-PA) [4].

Intravenózní trombolýza do tří hodin

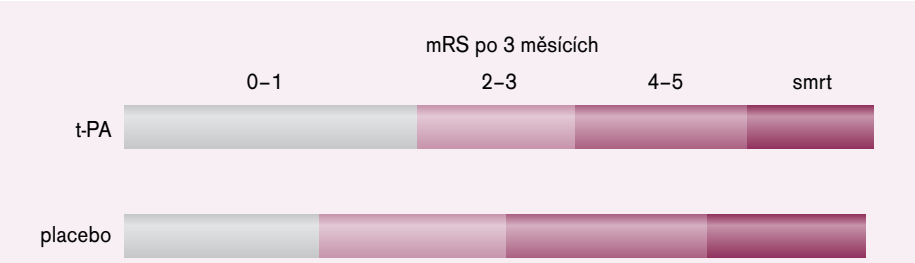
Studie NINDS (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke t-PA Stroke Study) s t-PA a časovým oknem 3 hod ukázala jednoznačně lepší výsledný stav pacientů léčených t-PA ve srovnání s placebem. Pacienti měli přinejmenším o 30 % větší relativní pravděpodobnost, že nebudou mít žádný deficit nebo budou mít jen minimální postižení (mRS ≤ 1), obr. 2 [5].

Symptomatická intrakraniální krvácení (symptomatic IntraCranial Haemorrhage – sICH) se vyskytla během prvních 36 hod u 6,4 % pacientů léčených t-PA oproti 0,6 % pacientů léčených placebem. Mortalita se po třech měsících navzdory vyšší incidenci krvácení signifikantně nelišila (17 % t-PA vs 21 % placebo).

proLékaře.cz | 18.11.2026



Obr. 1. Při podání t-PA v čase 0–90 minut je šance (Odd Ratio – OR) na dosažení dobrého výsledného stavu 2,81 (95% CI 1,75–4,50), zatímco mezi 181.–270. minutou je to jen 1,40 (1,05–1,85). OTT – Onset to Treatment Time – čas od počátku příznaků k zahájení terapie [3].



Obr. 2. Výsledky studie NINDS, modifikovaná Rankinova škála (mRS) po třech měsících u pacientů léčených t-PA a placebem [5].

Na našem pracovišti byl trombolytický program zahájen v roce 1999. Byl vytvořen trombolytický protokol určený pro rychlou orientaci lékaře aplikujícího léčbu. Obsahuje mj. seznam absolutních i relativních kontraindikací, součástí je protokol vyšetření pomocí škály NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) (tab. 2) [6], dále protokol pro střední zdravotnický personál a protokol pro management tlaku krve (TK) a eventuálních krvácivých komplikací. Všichni pacienti jsou hospitalizováni na iktové jednotce, je provedeno CT vyšetření mozku, CT angiografie, ultrazvukové vyšetření krčních a intrakraniálních tepen a klinické a laboratorní vyšetření. Vždy je nezbytná verifikace přesné doby vzniku cévní příhody. Při splnění indikačních kritérií (tab. 3) podáváme rt-PA (Actilyse©) v celkové dávce 0,9 mg/kg, 10 % aplikujeme bolusově během 1–2 min, zbytek injektomatem po dobu jedné hodiny. Pacienti jsou pečlivě monitorováni. Při výrazné regresi nebo normalizaci klinického nálezu je kontrolní CT mozku provedeno většinou do 2–3 dnů, u všech ostatních pacientů do 24 hod od trombolýzy, při zhoršení stavu ihned. Pokud pacient užívá antiagregační terapii, léčbu nepřerušujeme, v ostatních případech nasazujeme antiagregancia za 24 hod, jakmile kontrolní CT vyloučí hemorhagickou komplikaci [4]. S ohledem na preskribční omezení nasazujeme nejčastěji Aggrenox (2 × 1 tbl.) nebo Anopyrin v dávce 100–300 mg a léčba je trvalá.

Naše současné výsledky jsou z hlediska účinnosti i bezpečnosti léčby srovnatelné se studií NINDS (tab. 3). Do července 2008 jsme trombolýzu podali již 334 pacientům (u malé části z nich intraarteriálně).

V Evropě byla trombolýza mozkového infarktu schválena pod podmínkou, že bezpečnost a účinnost t-PA bude potvrzena v běžné klinické praxi. S využitím dat mezinárodního on-line registru trombolyzovaných pacientů (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – SITS) byla provedena monitorovací studie SITS-MOnitoring STudy (SITS-MOST). Hodnoceno bylo 6 483 pacientů z 285 evropských klinických pracovišť. Výsledky byly srovnatelné s předchozími studiemi a potvrdily bezpečnost i účinnost rutinního podávání t-PA v běžné klinické praxi [7].

Intravenózní trombolýza je technicky jednoduchá, ale kromě relativně malé účinnosti (kompletní rekanalizace je dosaženo pouze asi u 18 % pacientů do dvou hodin od podání, 40 % pacientů umírá nebo zůstává upoutáno na lůžko) dovoluje kvůli úzkému terapeutickému oknu léčit jen omezenou skupinu nemocných (v ČR 1–2 % pacientů s CMP). Aktuální výzkum se tedy soustředí na:

1. selekci kandidátů vhodných k systémové trombolýze i po uplynutí tříhodinového časového okna,
2. dosažení vyššího procenta rekanalizací (intervenční techniky, akcelerovaná trombolýza).

Intravenózní trombolýza po 3. hod

I přes původně neutrální výsledky studií ECASS I, II a ATLANTIS s časovým oknem 3–6 hod, ukazují post-hoc analýzy možný prospěch intravenózní t-PA i v tomto časovém okně. Studie ECASS II (European-Australasian Acute Stroke Study) neprokázala, že by t-PA podaná mezi 3.–6. hod vedla ve srovnání s placebem ke zvýšení počtu pacientů s žádným nebo minimálním deficitem (mRS 0–1). Post-hoc analýza však ukázala, že t-PA signifikantně snižuje počet pacientů invalidních (mRS > 2) [8]. Stejně tak meta-analýza studií ECASS, ECASS II a NINDS zahrnující dohromady 2 044 pacientů (1 034 t-PA, 1 010 placebo) ukázala statisticky signifikantní efekt t-PA na snížení počtu invalidních pacientů [9].

V září 2008 byly ve Vídni prezentovány výsledky studie ECASS III (European Cooperative Acute Stroke Study), která hodnotila účinnost a bezpečnost IVT mezi 3. a 4,5. hod [10]. Do studie bylo v řadě evropských center (včetně ČR) zařazeno 821 pacientů, kterým byla intravenózně podána buď altepláza (rt-PA) v dávce 0,9 mg/kg (n = 418), nebo placebo (n = 403). Primárním cílem studie byl příznivý výsledný klinický stav (hodnoceno škálou mRS 0–1) po třech měsících od příhody. Z hlediska bezpečnosti byla sledována mortalita, symptomatická intrakraniální hemorhagie a další závažné nežádoucí účinky. Průměrný čas podání rt-PA činil 3 hod 59 min.

Výsledky ukazují, že příznivého stavu dosáhlo více pacientů léčených alteplázou než

proLékaře.cz | 18.11.2026

Tab. 2. NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) je standardizované neurologické vyšetření sloužící k popsání deficitu u pacientů s iktem. Cílem této škály je, aby různí vyšetřující hodnotili pacienty obdobně a výsledky tak byly srovnatelné. Čím více bodů, tím těžší deficit (1–4 = lehký iktus, 5–15 = středně těžký iktus, 16–42 = těžký iktus). Obecně jsou k trombolýze indikováni pacienti s NIHSS nad čtyři body.

1a. Úroveň vědomí ● Zvolit takový testovací impuls, aby obešel případné překážky (orotrach. trauma, jazyk. bariéra, intubace), testuje se vždy.	0 – plně při vědomí, spolupracující 1 – spavý, po mírné stimulaci poslechne, odpoví 2 – opakovaná stimulace k pozornosti, sopor 3 – koma (reflexní či žádná odpověď)
1b. Slovní odpovědi ● Ptáme se na věk pacienta a měsíc++. ● Počítá se první a pouze zcela správná odpověď, bez nápovědy.	0 – obě odpovědi zcela správně 1 – jedna správně, těžká dysarthrie či jiná bariéra (OTI) 2 – obě špatně, afázie, kóma
1c. Vyhovění výzvám ● Požádat o otevření a zavření očí a stisknutí a otevření neparetické ruky, úkon lze pacientovi předvést.	0 – oba úkoly správně 1 – jeden úkol správně 2 – žádný správně, kóma
2. Okulomotorika ● Testuje se pouze horizontální pohyb, pacient s bariérou (slepota, bandáž, trauma) je testován reflexními pohyby (ne kalorické testování!). Testujeme i u pacientů v komatu.	0 – bez patologie 1 – izol. paréza okohybného nervu, deviace či pohledová paréza potlačitelná OC manévry 2 – nepotlačitelná deviace či pohledová paréza
3. Zorné pole ● Vyšetřovat i simultánní pohyb prstů kvůli fenoménu extinkce. Testujeme i u pacientů s poruchou vědomí pomocí mrkacího reflexu.	0 – bez postižení 1 – částečná hemianopsie, fenomén extinkce 2 – kompletní hemianopsie 3 – oboustranná hemianopsie (slepota, včetně kortikální slepoty)
4. Faciální pareéza ● Cenění zubů, zavření očí, elevace obočí.	0 – symetrický pohyb, bez postižení 1 – lehká paréza (např. asymetrie NL rýhy) 2 – úplná nebo částečná paréza dolní větve (centrální paréza) 3 – kompletní (perif.) paréza uni- či bilaterární, kóma
5. a 6. Motorika ● HKK do 90 st. vsedě resp. 45 st. vleže, DKK do 30 st., kolísání na HKK je tehdy, pokud klesá dříve než za 10 s a na DKK dříve než za 5 s. Testují se všechny končetiny, 9 se uděluje při jiném postižení končetiny – vysvětlit.	0 – bez kolísání 1 – kolísání nebo pokles, bez úplného pádu na podložku LHK 2 – určitý pohyb proti gravitaci, neudrží nad podložkou PHK 3 – pohyb po podložce LDK 4 – plegie, bez pohybu, kóma (pro všechny konč.) PDK 9 – amputace, ankylóza aj. příčiny patolog. nálezu nesouvisející s příhodou
7. Ataxie končetin ● Testování prst-nos-prst na HKK a na DKK pata-koleno. Nehodnotí se u pacientů, který nerozumí. U slepých: nos-natažená HK. V kómatu, při plegii atd. se hodnotí 0.	0 – nepřítomna nebo jen důsledek parézy, kóma 1 – na jedné končetině 2 – přítomna na více končetinách 9 – amputace, ankylóza aj.
8. Senzitivita ● Zkouší se ostřejším předmětem, u nespolupracujících algickým podnětem (úniková reakce, grimasa). Koma hodnotíme 2.	0 – bez poruchy čití 1 – lehká až střední porucha sense (hypestezie, hypalgezie) 2 – těžká porucha senze až anestezie uni- či bilat. kóma
9. Řeč ● Testovací slova: MÁMA, PÍSEK, TRÁVA, DĚKUJI, ELEKTŘINA, FOTBALOVÝ MÍČ. Víte jak, Dolů na zem, Jsem už z práce doma. Popis obrázku.	0 – bez afázie 1 – lehčí fatická porucha, lze porozumět 2 – těžká fatická porucha 3 – globální afázie, mutizmus, kóma
10. Dysartrie ● Při fatické poruše hodnotíme výslovnost. Při hodnocení 9 vysvětlit (např. OTI).	0 – nepřítomna 1 – setřelá řeč, je mu rozumět 2 – výrazně setřelá výslovnost, není rozumět, mutizmus, kóma 9 – intubace, jiná bariéra
11. Neglect ● Použij simultánní stimulaci zraku a senze. Hodnotí se pouze, pokud je přítomen.	0 – nepřítomen 1 – neglektuje 1 kvalitu, anosognoze 2 – neglektuje více než 1 kvalitu, kóma

proLékaře.cz | 18.11.2026

Tab. 3. Indikace a kontraindikace intravenózní trombolýzy (dle současných guidelines, bez přihlédnutí k výsledkům studie ECASS III).

Indikace

- mozkový infarkt do 3 hodin od vzniku příznaků a významný neurologický deficit v trvání alespoň 30 minut
  Na základě výsledků studie ECASS III nyní začínáme trombolyzovat pacienty do 4,5 hodiny od vzniku symptomů – viz dále).

Kontraindikace

- věk < 18 let a > 80 let (považujeme za relativní KI)
- není známa doba začátku příznaků
- lehký neurologický deficit (NIHSS < 4 s výjimkou afázie či hemianopsie) nebo rychle regredující příznaky před začátkem infuze
- epi záchvat na počátku CMP (podezření na Toddovu parézu), pokud není prokázána okluze tepny
- TKs > 185 nebo TKd > 110 mmHg i přes léčbu nebo vyžadující kontinuální i.v. terapii (viz protokol korekce TK)
- časné známky ischemie přesahující 1/3 povodí ACM dle CT
- nedávná CMP během posledních tří měsíců
- v minulosti prodělané intrakraniální krvácení
- postižení CNS v anamnéze (např. tumor, aneuryzma, malformace, chirurgický intrakraniální nebo intraspinální výkon)
- klinický průběh ukazující na možnost subarachnoidálního krvácení (SAK), stavy po subarachnoidálním krvácení z aneuryzmatu
- hemorhagická retinopatie, např. u diabetu (poruchy vidění mohou indikovat hemoragickou retinopatii)
- známá hemorhagická diatéza a stavy spojené se zvýšeným rizikem krvácení
- manifestní nebo nedávné silné nebezpečné krvácení (GIT, gynekol.)
- operace, biopsie parenchym. orgánu, trauma s interními zraněními nebo lumbální punkce v předchozích 30 dnech
- nedávná (méně než 10 dnů) traumatická zevní masáž srdeční, porod, punkce velkých, manuálně nekomprimovatelných cév (např. punkce v. subclavia a v. jugularis)
- bakteriální endokarditida, perikarditida (septický embolus)
- akutní pankreatitida
- prokázaná gastroduodenální vředová choroba v posledních třech měsících, jícnové varixy
- tepenná aneuryzmata, tepenné/žilní malformace
- nádor s rizikem krvácení, generalizované nádorové onemocnění
- závažné jaterní onemocnění včetně jaterního selhání, cirhózy, portální hypertenze (jícnové varixy) a aktivní hepatitidy
- velký chirurgický výkon nebo významné trauma hlavy v posledních třech měsících
- podávání heparinu během předchozích 48 hodin a tromboplastinový čas převyšující horní hranici normálních laboratorních hodnot
- počet krevních destiček pod 100 000/mm^3
- užívání p. o. antikoagulancií s aktuálním INR nad 1,7
- známá přecitlivělost na léčivou nebo některou z pomocných látek

Tab. 3. Srovnání souboru pacientů z našeho pracoviště (FN USA – Fakultní nemocnice u sv. Anny) se studií NINDS (v roce 2007). ICH – intracerebrální hematom, NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) – škála užívaná ke klinickému hodnocení tíže neurologického deficitu [6]. OTT (Onset to Treatment Time) – čas od počátku příznaků k zahájení terapie, ATT (Arrival to Treatment Time) – čas od příjezdu pacienta k zahájení terapie.

	NINDS	FN USA
počet pacientů	312	213
průměrný věk	68	69 (34–90)
ATT (průměr)	60 min	88 min
OTT (průměr)		139 ± 39 min (60–270)
Vstupní NIHSS (median)	14	14 (25–75 percentil: 9–17)
NIHSS 24 h (median)	9	8
změna NIHSS/24 h ≥ 4 body	47 %	41%
mRS 0 a 1	38,7 %	41%
asymptom. IC krvácení	4,5 % (36 hod)	8,4 %
symptom. IC krvácení	6,4 % (36 hod)	3,7 %
mortalita	17 %	18 %

placebem (mRS 0–1 52,4 % vs 45,2 %; odds ratio 1,34; p = 0,04). Incidence intrakraniální hemorhagie byla v aktivně léčené větvi vyšší než ve skupině placebové (všechna intrakraniální krvácení – 27,0 % vs 17,6 %, p = 0,001). Výskyt symptomatických intrakraniálních krvácení byl 2,4 % vs 0,2 % (p = 0,008), což je méně než ve studii NINDS (6,4 %). Mortalita se mezi oběma sledovanými skupinami signifikantně nelišila (7,7 % a 8,4 %). Rovněž nebyl zaznamenán žádný signifikantní rozdíl ve výskytu jiných závažných nežádoucích účinků.

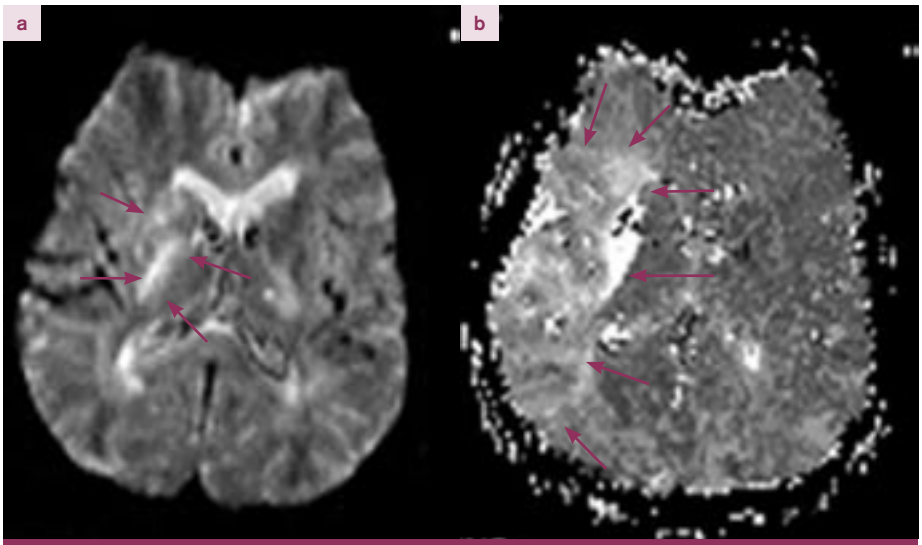
Výsledky studie ECASS poskytují jasná data o prospěšnosti a bezpečnosti trombolytické terapie až do 4,5. hod od vzniku symptomů a umožní tak účinně léčit více pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou. V brzké době lze očekávat příslušné změny v evropských i světových doporučeních pro léčbu akutní CMP. Na našem pracovišti již ke změně příslušných léčebných protokolů došlo.

Jinou cestou než je neselektivní rozšíření terapeutického okna by mohl v budoucnu být individuální, „na míru šitý“ léčebný plán, postavený na možnostech moderních zobrazovacích metod, především MRI perfuze (Perfusion-Weighted Imaging – PWI) a MRI difuze (Diffusion-Weighted Imaging – DWI). Objem tkáně s postiženou perfuzí v sobě zahrnuje oblast již dokonaného infarktu a současně i penumbru. Rozdíl rozsahu perfuzního a difuzního deficitu přibližně určuje velikost penumbry – PWI/DWI rozdíl (mismatch) (obr. 3).

Ve studiích DIAS (Desmoteplase In Acute Ischemic Stroke) a DEDAS (Dose Escalation Study of Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke) došlo u pacientů, kteří byli trombolyzováni novým trombolytikem desmoteplázou mezi 3.–9. hod od vzniku příznaků mozkového infarktu na základě přítomnosti DWI/PWI mismatche, k signifikantně vyššímu procentu rekanalizací a příznivého klinického stavu než u pacientů léčených placebem. Léčba byla rovněž bezpečná stran výskytu symptomatických intracerebrálních krvácení a efekt léčby neklesal ani s delším časovým oknem [11,12]. Desmotepláza je geneticky upravený trombolytický protein ze slin netopýra Desmodus rotundus. Je aktivována téměř výlučně fibrinem, výrazněji tedy neovlivňuje systémovou koagulaci a díky tomu by mohlo být riziko intrakraniálních i systémových krvácivých komplikací menší. Oproti t-PA není desmotepláza neurotoxická a zvažuje se dokonce její neuroprotektivní efekt.

Výsledky studie III. fáze DIAS II byly v červnu 2007 prezentovány na European Stroke Con-

proLékaře.cz | 18.11.2026



Obr. 3. MRI DWI/PWI mismatch. 74letá pacientka s uzávěrem a. cerebri media vlevo. Dle MRI difuze (MRI DWI) patrná porucha difuze vlevo v oblasti bazálních ganglií a kapsula interna (a). Na MRI perfuzi (MRI PWI) se zobrazuje hypoperfundované pole v povodí ACM v rozsahu cca 10 × 4 cm. Rozdíl plochy DWI a PWI (DWI/PWI mismatch) je větší než 20 %.

Tab. 4. Další možnosti rekanalizace kromě intravenózní trombolýzy.

intravenózní trombolýza +
intraarteriální trombolýza
ultrazvuk (sonotrombolýza)
antagonisté GP IIB/IIIA a trombinu
intraarteriální trombolýza (s event. embolektomií)
embolektomie
nová trombolytika (desmotepláza, retepláza, tenekrepláza)

ference v Glasgow a překvapivě nepotvrdily předchozí zjištění. Srovnávána byla účinnost desmoteplázy v dávce 90 μg/kg (n = 57), 125 μg/kg (n = 66) oproti placebu (n = 63) v časovém okně 3–9 hod od vzniku iktu u pacientů s penumbrou větší než 20 % (dle MRI DWI/PWI nebo perfuzního CT). Při použití kombinovaného primárního terapeutického cíle (současné zlepšení o ≥ 8 bodů ve škále NIHSS nebo NIHSS 0 a 1 a mRS 0–2) nebyla prokázána vyšší účinnost desmoteplázy oproti placebu. Navíc aplikace desmoteplázy byla spojena s vyšším procentem krvácení a vyšší mortalitou.

Druhého cíle, tedy vyššího procenta rekanalizací, je možné dosáhnout použitím některého z intervenčních zákroků (intraarteriální, kombinovaná trombolýza, mechanická rekanalizace) nebo akcelerací trombolýzy pomocí ultrazvuku (sonotrombolýza) či kombinací t-PA s jinými medikamenty (protidestičkové preparáty, inhibitory trombinu) (tab. 4). Nevýhodou intervenčních zákroků je náročnost na přístrojové a personální vybavení, delší doba do zahájení terapie a možné komplikace vyplývající z vlastního endovaskulárního zákroku (distální embolizace, SAK, disekce, retroperitoneální hematom, hematom v třísle, renální selhání, alergické reakce apod.).

Intraarteriální trombolýza

Intraarteriální trombolýza (IAT) představuje selektivní podání trombolytika do uzavřené tepny. Hlavní studií, která prokázala efekt intraarteriální trombolýzy, je PROACT II (PROlyse in Acute Cerebral Thromboembolism). Studie randomizovala 180 pacientů s uzávěrem Arteria Cerebri Media (ACM) a symptomatologií trvající < 6 hod. Parciální či kompletní rekanalizace bylo dosaženo u 66 % pacientů léčených prourokinázou oproti 18 % v kontrolní skupině. Dobrého klinického stavu (mRS ≤ 2) po 90 dnech bylo v případě pacientů léčených r-proUK dosaženo ve 40 % případů, v kontrolní skupině v 25 % (p = 0,043). K hemoragické transformaci ischemie došlo během 24 hod u 35 % pacientů léčených r-proUK oproti 13 % v kontrolní skupině, po deseti dnech byl rozdíl již minimální (68 % oproti 57 %) [13].

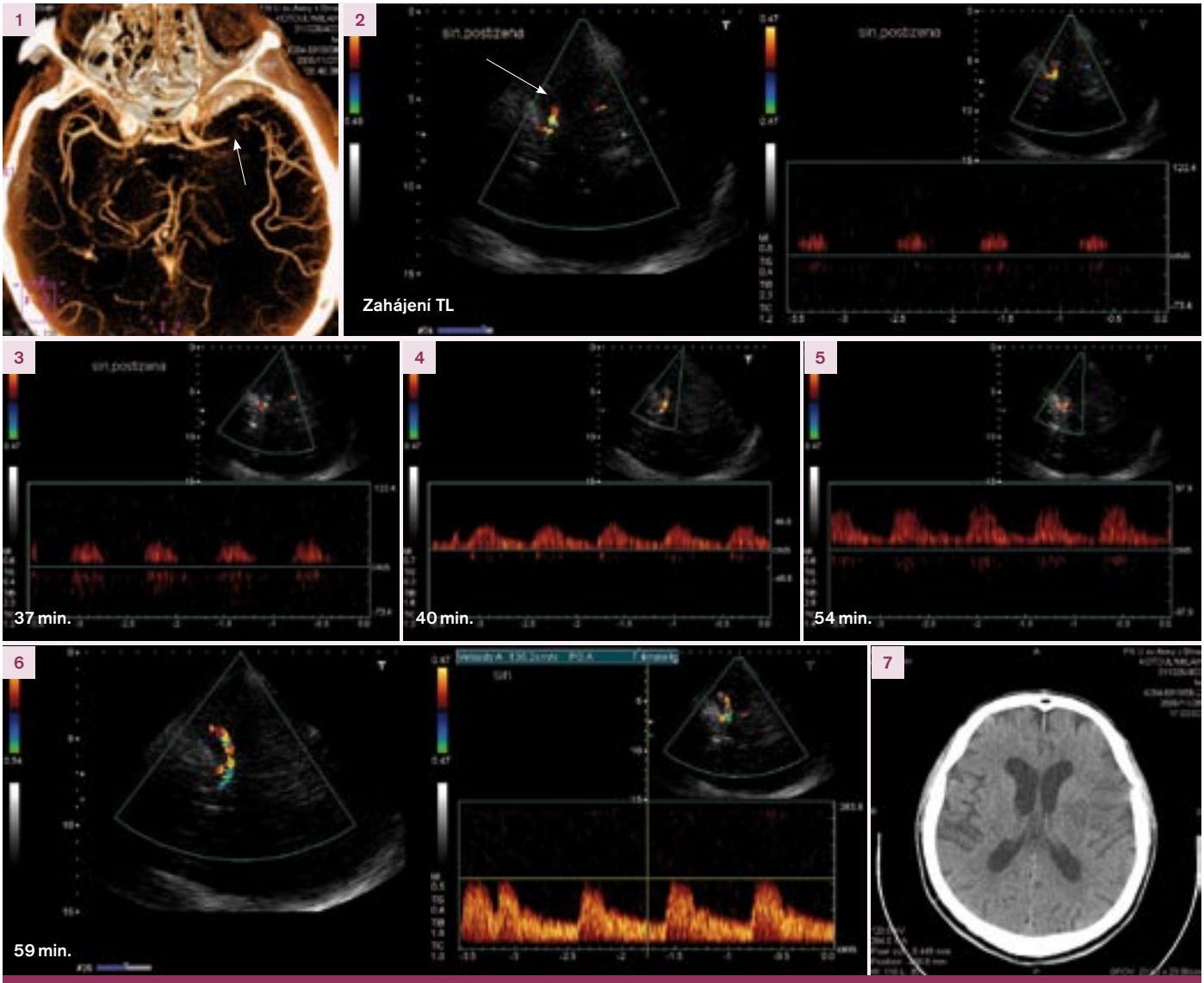
Přestože je při intraarteriálním podání dosaženo vyšší lokální koncentrace trombolytika v místě trombu, nebylo ve srovnání s IVT prokázáno vyšší procento rekanalizací (ve studii PROACT II bylo kompletní rekanalizace dosaženo u 19 % pacientů). V časovém okně 3 hod (resp. 4,5 hod s ohledem na výsledky studie ECASS III) má proto přednost trombolýza systémová (široká dostupnost, rychlé zahájení terapie) a IAT zůstává v současnosti vyhrazena k léčbě pacientů s infarktem mezi 3.–6. hod ve specializovaných centrech. K IAT do 3 hod můžeme přistoupit při řešení akutních komplikací endovaskulárních zákroků nebo v případě neúspěchu samotné IVT (kombinovaná trombolýza – viz dále).

Kombinovaná (IV/IA) trombolýza

Kombinovaná trombolýza kombinuje výhody IVT (rychlé a jednoduché podání) a IAT (kontrola efektu terapie). Do studie IMS (International Management of Stroke trial) bylo zařazeno 80 pacientů se vstupním NIHSS ≥ 10 (National Institute of Health Stroke Scale). Všichni pacienti byli léčeni intravenózní t-PA a v případě angiograficky prokázaného přetrvávajícího uzávěru tepny bylo aplikováno trombolytikum intraarteriálně. Léčba nevedla ke zvýšenému riziku krvácení a parciální nebo kompletní rekanalizace bylo dosaženo v 56 % [14]. IMS studie prokázala srovnatelnou bezpečnost kombinovaného podání trombolytika (IV/IA trombolýza) a plně dávkované intravenózní t-PA. Je nutné připomenout, že v IMS studii bylo průměrné NIHSS 18, což je nejvíce z dosud publikovaných studií (např. ve studii NINDS jen 14). Výjimečná byla tato studie i rozsahem a tíží vaskulárního postižení, 35 % pacientů mělo okluzi vnitřní karotidy nezřídka v kombinaci s proximální okluzí ACM (zatímco např. do studie PROACT II byli zařazováni pouze pacienti s M1 a M2 uzávěry). Právě těžce postižení pacienti s tromby ve velkých tepnách se zdají být nejvhodnějšími kandidáty kombinované trombolýzy.

Od roku 2003 probíhá studie IMS II, kam jsou zařazováni pacienti do 3 hod s NIHSS ≤ 10. Po 30minutové intravenózní aplikaci t-PA v dávce 0,6 mg/kg je všem pacientům provedena angiografie a v případě přetrvávajícího tepenného uzávěru se pokračuje lokální aplikací.

proLékaře.cz | 18.11.2026



Obr. 4. Sonotrombolýza – kazuistika. Muž, 76 let, přijat pro CMP v povodí ACM vlevo. Objektivně těžká pravostranná hemiparéza, expresivní fatická porucha, deviace hlavy a bulbů doleva, centrální paréza n. VII vpravo, suspektní pravostranná homonymní hemianopsie, NIHSS 22. Dle CT angio a TCCD detekován uzávěr M1 úseku ACM (1, 2). Za 130 min od vzniku obtíží zahájena systémová trombolýza v celkové dávce 70 mg za současné monitorace 2 MHz sondou. V úvodu detekovány v ACM minimální toky – TIBI 1 (2). Za 37 min patrny známky začínající rekanalizace (TIBI 2 na obr. 4, TIBI 3 na obr. 5). Úplné rekanalizace bylo dosaženo 59 min po zahájení trombolýzy (189 min od vzniku příhody).

Intravenózní, intraarteriální a kombinovaná trombolýza se staly na řadě pracovišť (včetně našeho) základem současné akutní terapie mozkového infarktu. Z novějších metod je to ještě sonotrombolýza a mechanická rekanalizace pomocí Merci katetru.

Sonotrombolýza

Intraarteriální aplikace ultrazvuku o nízké frekvenci (20–25 kHz) a vysoké intenzitě může vést k mechanickému rozrušení trombu. Ultrazvuk o vysoké frekvenci (MHz) a nízké intenzitě vede k akceleraci enzymatických procesů vyvolaných trombolytikem (sonotrombolýza) a je možné ho aplikovat i externě pomocí komerčních transkraniálních dopplerovských přístrojů. Efekt ultrazvuku se vysvětluje zlepšeným průnikem trombolytika do trombu, změnou mikrostruktury trombu a zlepšenou vazbou trombolytika na fibrin [15].

V roce 2004 byly publikovány výsledky otevřené randomizované studie CLOTBUST [16]. V souboru 126 pacientů byl zjištěn statisticky signifikantně vyšší počet kompletních rekanalizací u pacientů léčených systémovou trombolýzou v kombinaci s dvouhodinovým TCD monitorováním (31 ze 63, 49 %) oproti samostatné trombolýze (19 ze 63, 30 %, p = 0,03). Byl patrný i trend k lepšímu výslednému klinickému stavu, nicméně studie neměla dostatečnou sílu a výsledky nebyly statisticky signifikantní. K symptomatickému IC krvácení došlo v každé skupině u tří pacientů.

K akceleraci trombolýzy byly testovány i nízké frekvence. Studie využívající UZ o frekvenci 300 kHz byla předčasně ukončena pro vysoký počet intrakraniálních krvácení (13 ze 14 pacientů mělo na MRI známky krvácení) [17]. Kromě transkraniální sonotrombolýzy je testována i intraarteriální aplikace UZ bezprostředně do trombu pomocí endovaskulárních sond upevněných na konci katetru. Aktuálně probíhá studie IMS III.

Nová trombolytika a další léky

Kromě alteplázy existují i novější trombolytika, která mají vyšší afinitu k fibrinu a delší po-

proLékaře.cz | 18.11.2026

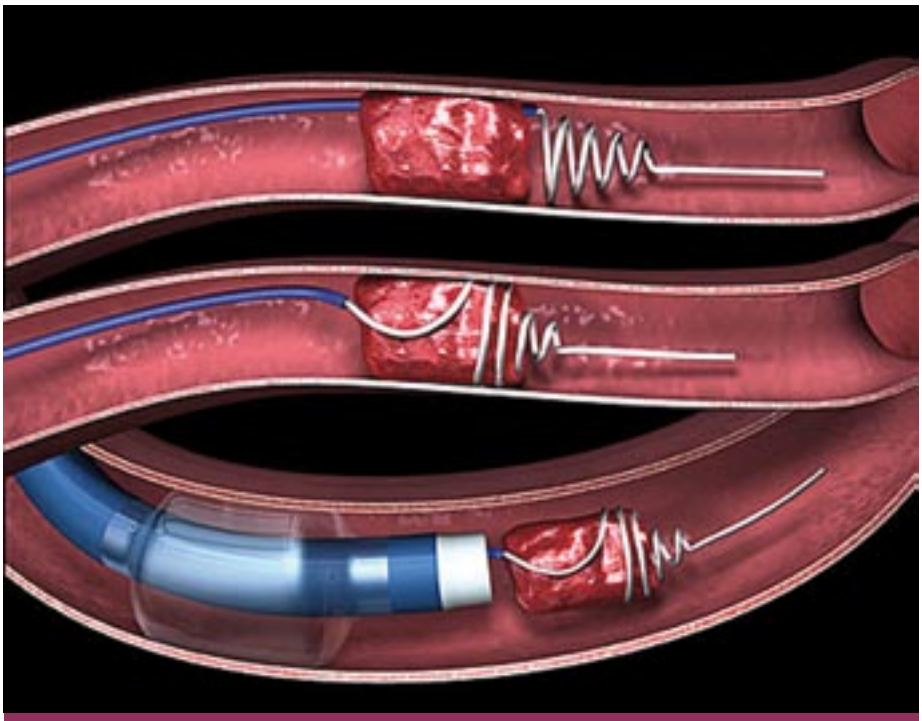
ločas. Očekává se od nich vyšší procento rekanalizací a menší riziko krvácivých komplikací. Kromě výše uvedené desmoteplázy se jedná např. o tenekteplázu a reteplázu (jejich poločas umožňuje bolusové podání). V probíhajících či již ukončených studiích je srovnávána jejich účinnost a bezpečnost s alteplázou při intravenózním podání do 3 hod, některé preparáty jsou navíc zkoušeny v terapeutickém okně 3–9 hod. Velkým zklamáním v případě desmoteplázy byly výsledky studie DIAS II.

V akutní terapii je zkoušena i celá řada dalších látek, ať už jako monoterapie či v kombinaci s trombolytiky. Jedná se především o inhibitor trombinu argatroban a dále protidestičkové preparáty abciximab a eptifibatide. Žádný z preparátů není zatím schválen k rutinnímu užití a všechny jsou vyhrazeny pouze pro účely klinických studií.

Mechanická rekanalizace – MERCI katetr

Merci katetr je speciální spirála, kterou lze zachytit a následně stáhnout trombus nebo embolus z tepny do zaváděče. Dle studie MERCI (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) se jedná o bezpečnou a účinnou metodu v časovém okně 8 hod od začátku příznaků. Do studie bylo zařazeno 141 pacientů se vstupním NIHSS 20,1 ± 6,6, kteří nebyli vhodní k trombolytické terapii. Rekanalizace bylo dosaženo v 46 % případů, v této skupině byla nižší invalidita (46 % vs 10 % pacientů s mRS ≤ 2 po třech měsících) i mortalita (32 % vs 54 %). Ke klinicky relevantním komplikacím došlo celkem u 10 ze 141 pacientů (7,1 %) a k symptomatickému krvácení u 11 pacientů (7,8 %) [2]. Na základě těchto výsledků byl Merci katetr v roce 2004 schválený FDA k odstranění trombu z arteriálního řečiště. Obdobných výsledků (rekanalizace 57 %, mRS ≤ 2 po třech měsících 49,1 % vs 9,6 %, s ICH 9,8 %) bylo dosaženo i ve studii MULTI MERCI, publikované v roce 2006, kam byli zčásti zařazeni i pacienti po neúspěšné systémové trombolýze [18]. Kombinace intravenózní trombolýzy s následným použitím Merci katetru bude testována ve studiích IMS III a THRUST.

Merci katetr umožňuje léčit pacienty, u kterých trombolýza selhala nebo je kvůli časovému oknu či z jiných důvodů kontraindikovaná (např. nedávná operace, antikoagulace). Oproti t-PA bylo ve studii MERCI vylučovacím kritériem INR > 3, APTT > dvojnásobek normy a trombocyty pod 30 tisíc. Katetr lze použít v časovém okně 8 hod.



Obr. 5. Schéma extrakce trombu pomocí MERCI katetru.

Současný stav trombolytické léčby mozkových infarktů v ČR

CMP představuje onemocnění s vysokou incidencí, mortalitou a nesmírným zdravotním, sociálním a ekonomickým dopadem na moderní společnost. Trombolýza je prokazatelně účinná terapie akutního mozkového infarktu. Na základě údajů registru SITS je však v ČR tato léčba poskytnuta pouze 1–2 % ze všech pacientů s akutním mozkovým infarktem. Ve většině případů se totiž pacient dostane na iktovou jednotku mimo terapeutické okno. Důvodem může být špatná organizace péče na úrovni rychlé zdravotnické pomoci (RZP) nebo zdravotnického zařízení (se zbytečnými prodlevami), častěji je však na vině sám pacient nebo rodina, kteří příznaky CMP podcení a zavolají lékařskou pomoc pozdě. Za hlavní důvod, proč lidé nevolají RZP, je považováno nedostatečné povědomí o závažnosti mozkových příhod i o tom, jak se mohou projevovat (na rozdíl od infarktu myokardu) [19]. V letech 2006 a 2007 proběhla v České republice historicky první intenzivní edukační kampaň zaměřená na zvýšení povědomí o CMP u široké veřejnosti. Výsledkem spolupráce s médii byly asi tři stovky mediálních výstupů (článků, reportáží a rozhovorů), které veřejnost informovaly o závažnosti CMP, příznacích onemocnění a nezbytnosti okamžitého volání tel. čísla 155 v případě rozpoznání onemocnění.

Následně, dle údajů registru SITS, se v ČR v roce 2007 počet pacientů léčených t-PA přibližně zdvojnásobil (léčeno 530 pacientů) – oproti roku 2005, kdy bylo léčeno pouze 280 pacientů. V brzké budoucnosti je cílem edukačních kampaní dosažení 5 % pacientů léčených t-PA v ČR, což odpovídá přibližně 1 500 pacientů za rok. Současně probíhá paralelní projekt, hodnotící efektivitu jednotlivých center a optimalizaci organizačního zajištění péče o pacienty s mozkovým infarktem.

Dle národního cerebrovaskulárního programu převezme obor neurologie nejpozději do roku 2010 kompletně péči o nemocné s akutní CMP. Do té doby musí být vytvořena funkční síť neurologických oddělení s JIP (iktovou jednotkou) v nemocnicích s nezbytným diagnostickým zázemím umožňující dostupnost akutní léčby nemocného s CMP nejpozději do 180 min (resp. 270 min) od vzniku příhody (tab. 5). Všechny tyto kroky mají za cíl zvýšit počet pacientů s CMP, kterým bude poskytnuta včas účinná terapie.

Přehled aktuální specifické terapie akutního mozkového infarktu s ohledem na dobu trvání příznaků:

- Na základě výsledků studie ECASS III nyní dojde k výrazné změně v indikaci systémové trombolýzy. Na základě meta-analýz se již dlouho předpokládalo, že IVT je prospěšná i po 3. hod od vzniku symptomů. Tento předpoklad byl nyní jednoznačně potvrzen rando-

proLékaře.cz | 18.11.2026

Tab. 5. Přehled iktových center a iktových jednotek v ČR. 1. Iktová centra (IC) navržená k certifikaci ministerstva zdravotnictví v současné době splňují všechny podmínky dle schváleného dokumentu včetně počtu provedených systémových trombolýz a počtu hospitalizovaných pacientů s CMP v roce 2007. 2. Iktové jednotky (IJ) navržené k registraci v současnosti nesplňují podmínky nebo neprovádějí dostatečný počet systémových trombolýz, případně neošetřují dostatečný počet nemocných s CMP. Tyto registrované Iktové jednotky budou po roce působení nově prověřeny a na základě plnění indikátorů kvality certifikovány na Iktová centra.

Kraj	IC/IJ	
	IC k certifikaci	IJ k registraci
Vysočina	Jihlava	Nové město na Moravě
		Pelhřimov
		Havlíčkův Brod
Jihočeský		Písek
		České Budějovice
		Strakonice
Pardubice	Pardubice	Litomyšl
Královéhradecký	FN Hradec Králové	Náchod
		Trutnov
Severomoravský	FN Ostrava	Opava
	Ostrava-Fifejdy	Krnov
	Vítkovice	Třinec
	Karviná, hornická nem.	Frýdek-Místek
Jihomoravský	FN Brno u sv. Anny	Kyjov
	FN Brno-Bohunice	Břeclav
		Blansko
		Vyškov
		Vojenská nemocnice Brno
Olomoucký	FN Olomouc	Přerov
		Prostějov
Praha	Všeob. fakult. nemocnice	FN K. Vinohrady
	Homolka	Bulovka
	FN Motol	Nemocnice na Františku
	FN Thomayerova – Krč	
	ÚVN Střešovice	
Středočeský		Benešov
		Kolín
		Příbram
		Kladno
		Mladá Boleslav
		Hořovice
Zlínský	Krajská nemocnice T. Bati Zlín	Uherské Hradiště
Plzeňský	FN Plzeň	
Karlovarský		Sokolov
		Karlovy Vary
Ústecký	Ústí nad Labem	Děčín
	Chomutov	Most
		Litoměřice
		Teplice
Liberecký	Liberec	Česká Lípa

mizovanou, placebem kontrolovanou studií ECASS III. Tedy u pacientů s akutním iktem do 4,5 hod je při splnění příslušných kritérií indikována intravenózní t-PA (0,9 mg/kg, 10 % bolusově, zbytek v hodinové infuzi, max. dávka 90 mg) [4,10]. V tomto směru lze v příštím roce očekávat změnu příslušných evropských i světových guidelines. Delší okno však v žádném případě neznamená, že máme více času a nemusíme nyní tolik spěchat. Nadále platí, že čím dříve je léčba podána, tím větší šanci má pacient na uzdravení.

- Individualizace trombolytické terapie dle konceptu mismatche určeného pomocí MRI difuze a perfuze by mohla umožnit individualizaci terapeutického okna. Výsledky studií jsou však zatím nejednoznačné a postup je nutno považovat za experimentální.
- Intraarteriální trombolýzu lze provést u pacientů se závažným iktem do 6 hod od vzniku příznaků, kteří nejsou kandidáty intravenózní trombolýzy (třída I, úroveň důkazů B). Do 4,5 hod nemá intraarteriální trombolýza přednost před systémovým podáním.
- I přes nadějné výsledky sonotrombolýzy v humánních studiích fáze I a II není tato léčba považována za standardní. Studie prokázaly vyšší procento rekanalizací, ale neměly dostatečnou sílu k průkazu efektu terapie na výsledný klinický stav pacienta.
- Aplikace tenekteplázy, reteplázy, desmoteplázy, ancrodu, urokinázy či jiných trombolytik není mimo klinické studie doporučena (třída III, úroveň důkazů C). Intravenózní či intraarteriální podání protidestičkových preparátů inhibujících IIb/IIIa receptory mimo klinické studie není doporučeno (třída III, úroveň důkazů B) [4].

Literatura

1. Wilson JT, Hareendran A, Hendry A et al. Reliability of the modified Rankin Scale across multiple raters: benefits of a structured interview. Stroke 2005; 36: 777–781.

2. Smith WS, Sung G, Starkman S et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. Stroke 2005; 36: 1432–1438.

3. Hacke W, Donnan G, Fieschi C et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet 2004; 363: 768–774.

4. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclero-

proLékaře.cz | 18.11.2026

tic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke 2007; 38: 1655–1711.

5. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med 1995; 333: 1581–1587.

6. Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale. Extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. Stroke 1997; 28: 307–310.

7. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. Lancet 2007; 369: 275–282.

8. Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet 1998; 352: 1245–1251.

9. Hacke W, Brott T, Caplan L et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. Neurology 1999; 53: S3–S14.

10. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008; 359: 1317–1329.

11. Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y et al. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. Stroke 2005; 36: 66–73.

12. Furlan AJ, Eyding D, Albers GW et al. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. Stroke 2006; 37: 1227–1231.

13. Furlan A, Higashida R, Wechsler L et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Jama 1999; 282: 2003–2011.

14. IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. Stroke 2004; 35: 904–911.

15. Braaten JV, Goss RA, Francis CW. Ultrasound reversibly disaggregates fibrin fibers. Thromb Haemost 1997; 78: 1063–1068.

16. Alexandrov AV, Wojner AW, Grotta JC. CLOTBUST: design of a randomized trial of ultrasound-enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke. J Neuroimaging 2004; 14: 108–112.

17. Daffertshofer M, Gass A, Ringleb P et al. Transcranial low-frequency ultrasound-mediated thrombolysis in brain ischemia: increased risk of hemorrhage with combined ultrasound and tissue plasminogen activator: results of a phase II clinical trial. Stroke 2005; 36: 1441–1446.

18. Smith WS. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the multi Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) trial, part I. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27: 1177–1182.

19. Mikulík R, Bunt L, Hrdlicka D et al. Calling 911 in response to stroke: a nationwide study assessing definitive individual behavior. Stroke 2008; 39: 1844–1849.

Doručeno do redakce 1. 11. 2008
Přijato k otištění po recenzi 5. 11. 2008

MUDr. David Goldemund
MUDr. Robert Mikulík
MUDr. Michal Reif
neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno
dgold@post.cz