

Klinické studie s impaktem na iktové pacienty

Mgr. Kateřina Valentová
prof. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D.
PharmDr. Veronika Kunešová, Ph.D.
Národní výzkumná iktová síť STROCZECH



Filozofie sítě STROCZECH

1. Translace

Preklinický výzkum
(STROKE Brno)



STROCZECH



Implementace do
klinické praxe (RES-Q)

2. Kolaborativní výzkum

Vychází z **dlouhodobé spolupráce iktových center**

3. Leadership

Konstruktivní, kolaborativní



Publikace v Neurology (IF: 6.682)

Safety and Outcome of Revascularization Treatment in Patients With Acute Ischemic Stroke and COVID-19

The Global COVID-19 Stroke Registry

João Pedro Marto, Davide Strambo, George Ntaios, Thanh N. Nguyen, Roman Herzig, Anna Czlonkowska, Jelle Demeestere, Ossama Yassin Mansour, Alexander Salerno, Susanne Wegener, Philipp Baumgartner, Carlo W. Cereda, Giovanni Bianco, Morin Beyeler, Marcel Arnold, Emmanuel Carrera, Paolo Machi, Valerian Altersberger, Leo Bonati, Henrik Gensicke, Manuel Bolognese, Nils Peters, Stephan Wetzel, Marta Magriço, João Nuno Ramos, João Sargento-Freitas, Rita Machado, Carolina Maia, Egídio Machado, Ana Paiva Nunes, Patricia Ferreira, Teresa Pinho e Melo, Mariana Carvalho Dias, André Paula, Manuel Alberto Correia, Pedro Castro, Elsa Azevedo, Luís Albuquerque, José Nuno Alves, Joana Ferreira-Pinto, Torcato Meira, Liliana Pereira, Miguel Rodrigues, Andre Pinho Araujo, Marta Rodrigues, Mariana Rocha, Ângelo Pereira-Fonseca, Luís Ribeiro, Ricardo Varela, Sofia Malheiro, Manuel Cappellari, Cecilia Zivelonghi, Giulia Sajeiva, Andrea Zini, Mauro Gentile, Stefano Forlivesi, Ludovica Migliaccio, Maria Sessa, Sara La Gioia, Alessandro Pezzini, Davide Sangalli, Marialuisa Zedde, Rosario Pascarella, Carlo Ferrarese, Simone Beretta, Susanna Diamanti, Ghil Schwarz, Giovanni Frisullo, Simona Marcheselli, Pierre Seners, Candice Sabben, Simon Escalard, Michel Plotin, Benjamin Maier, Guillaume Charbonnier, Fabrice Vuillier, Loïc Legris, Pauline Cuisenier, Francesca R. Vodret, Gaultier Marnat, Jean-Sebastien Liegey, Igor Sibon, Fabian Flottmann, Gabriel Broocks, Nils-Ole Gloyer, Ferdinand O. Bohmann, Jan Hendrik Schaefer, Christian Nolte, Heinrich J. Audebert, Eberhard Siebert, Marek Sykora, Wilfried Lang, Julia Ferrari, Lukas Mayer-Suess, Michael Knoflach, Elke Ruth Gizewski, Jeffrey Stolp, Lotte J. Stolze, Jonathan M. Coutinho, Paul Nederkoorn, Ido van den Wijngaard, Joke De Meris, Robin Lemmens, Sylvie De Raedt, Fenne Vandervorst, Matthieu Pierre Rutgers, Antoine Guilmot, Anne Dusart, Flavio Bellante, Patricia Calleja-Castaño, Fernando Ostos, Guillermo González-Ortega, Paloma Martín-Jiménez, Sebastian García-Madrone, Antonio Cruz-Culebras, Rocio Vera, Maria Consuelo Matute, Blanca Fuentes, María Alonso-de-Leciñana, Ricardo Rigual, Exuperio Díez-Tejedor, Soledad Perez-Sanchez, Joan Montaner, Fernando Díaz-Otero, Natalia Pérez-de-la-Ossa, Belén Flores-Pina, Lucia Muñoz-Narbona, Angel Chamorro, Alejandro Rodríguez-Vázquez, Arturo Renú, Oscar Ayo-Martin, Francisco Hernández-Fernández, Tomas Segura, Herbert Tejada-Meza, Daniel Sagarra-Mur, Marta Serrano-Ponz, Thant Hlaing, Isaiah See, Robert Simister, David Werring, Espen Saxhaug Kristoffersen, Annika Nordanstig, Katarina Jood, Alexandros Rentzos, Libor Šimůnek, Dagmar Krajičková, Antonín Krajina, Robert Mikulík, Martina Cviková, Jan Vinklárek, David Školoudík, Martin Roubec, Eva Hurtikova, Rostislav Hrubý, Svatopluk Ostry, Ondrej Skoda, Marek Pernicka, Lubomir Jurak, Zuzana Eichlová, Martin Jíra, Martin Kovar, Michal Panský, Pavel Mencl, Hana Palouskova, Aleš Tomek, Petr Janský, Anna Olšerová, Martin Sramek, Roman Hlavicek, Petr Malý, Lukáš Trakal, Jan Fiksa, Matěj Slovák, Michal Adam Karlinski, Maciej Nowak, Halina Sienkiewicz-Jarosz, Anna Bochynska, Pawel Wrona, Tomasz Homa, Katarzyna Sawczynska, Agnieszka Slowik, Ewa Wlodarczyk, Marcin Wiacek, Izabella Tomaszewska-Lampart, Bartosz Sieczkowski, Halina Bartosik-Psujek, Marta Bilik, Anna Bandzarewicz, Malgorzata Dorobek, Justyna Zielinska-Turek, Marta Nowakowska-Kotas, Krystian Obara, Pawel Urbanowski, Slawomir Budrewicz, Maciej Guziński, Milena Świtońska, Iwona Rutkowska, Paulina Sobieszak-Skura, Beata M. Labuz-Roszak, Aleksander Debiec, Jacek Staszewski, Adam Stępień, Jacek Zwiernik, Grzegorz Wasilewski, Cristina Tiu, Elena Oana Terecoasă, Razvan Alexandru Radu, Anca Negrița, Bogdan Dorobat, Cristina Panea, Vlad Tiu, Simona Petrescu, Atila Ozdemir, Mostafa Mahmoud, Hussam El-Samahy, Hazem Abdelkhalak, Jasem Al-Hashel, Ismail Ibrahim Ismail, Athari Salmeen, Abdoreza Ghoreishi, Sergiu Ionut Sabetay, Hana Gross, Piers Klein, Mohamad Abdalkader, Pascal jabbour, Kareem El Naamani, Stavropoula Tjounakararis, Rawad Abbas, Ghada A. Mohamed, Alex Chebl, Jiangyong Min, Majesta Hovingh, Jenney P. Tsai, Muhib Khan, Krishna Nalleballe, Sanjeeva Onteddu, Hesham Masoud, Mina Michael, Navreet Kaur, Laith Maali, Michael G. Abraham, Priyank Khandelwal, Ivo Bach, Melody Ong, Denis Babici, Ayaz M. Khawaja, Maryam Hakemi, Kumar Rajamani, Vanessa Cano-Nigenda, Antonio Arauz, Pablo Amaya, Natalia Llanos, Akemi Arango, Miguel Ángel Vences, Jose Dominguo Barrientos Guerra, Rayllene Caetano, Rodrigo Targa Martins, Sergio Daniel Scollo, Patrick Matic Yalung, Shashank Nagendra, Abhijit Gaikwad, Kwon-Duk Seo, Georgios Georgiopoulos, Raul G. Nogueira, Patrik Michel, and the Global COVID-19 Stroke Registry

First published November 9, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000201537>

vize



mise



strategie

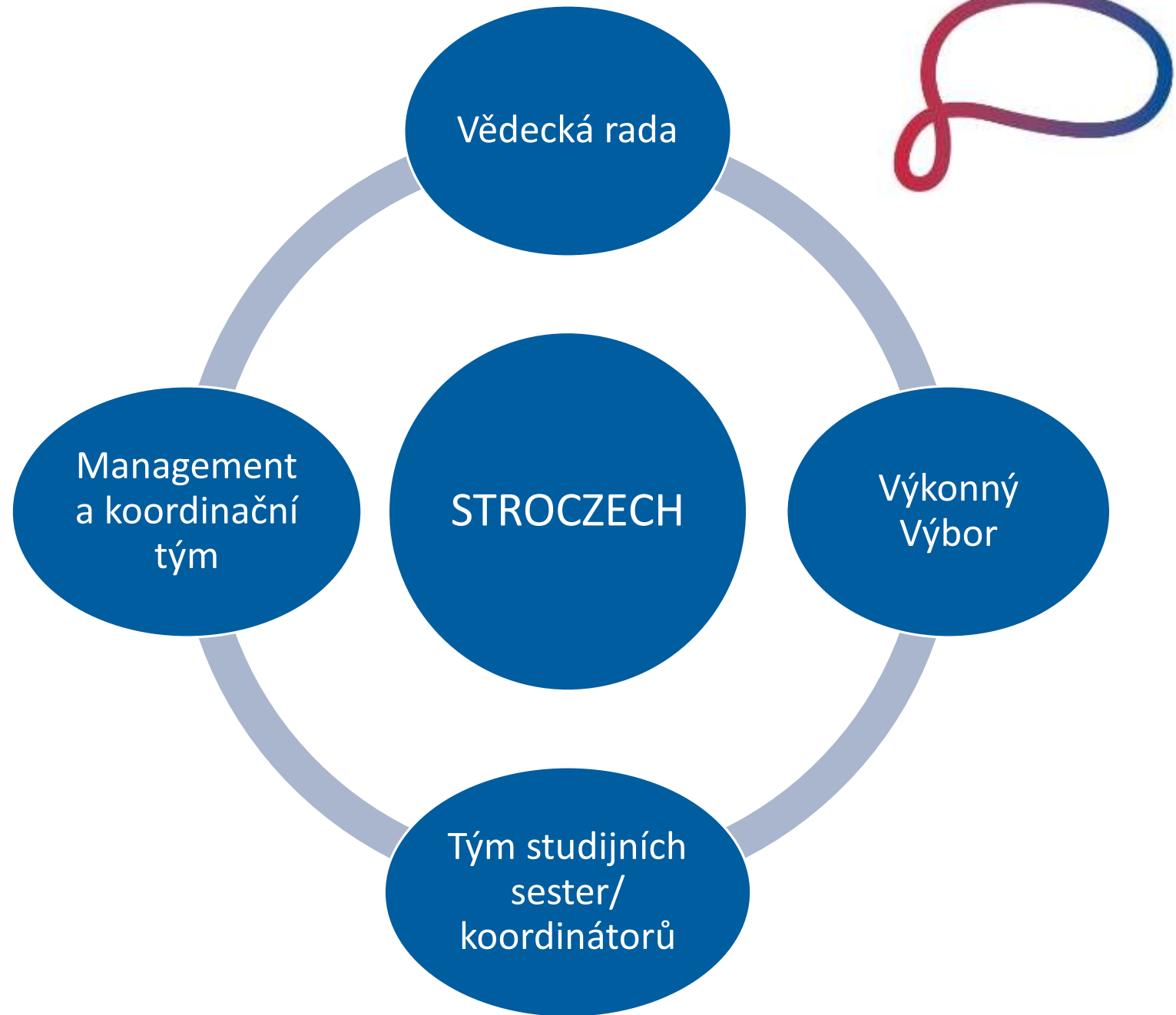


Zásadní přínos pro medicínu

Vytvořit centrum spolupráce a inovací ve výzkumu prevence a léčby cévních mozkových příhod v České republice a **významným partnerem pro mezinárodní projekty** zaměřené na zlepšování výsledného stavu pacientů po cévní mozkové příhodě a snižování společenského dopadu tohoto onemocnění.

Podporovat a usnadňovat spolupráci výzkumníků, zdravotníků i dalších partnerů v oblasti cerebrovaskulární péče a napomoci tak získávání nezávislých dat vedoucích k vývoji nových nebo optimalizaci stávajících léčebných metod, **a tím přispívat ke zlepšení péče** o pacienty s cévní mozkovou příhodou.

Tým sítě STROCZECH





24 center

- 11 KCC
- 13 IC

26 projektů
7000+ pacientů

- 8 mezinárodních
- > 700 prospektivně

22 publikací
2 mezinárodní org.

- 22 s IF
- ESOTA, GAINS

**Kryptogenní
CMP**



CHIP

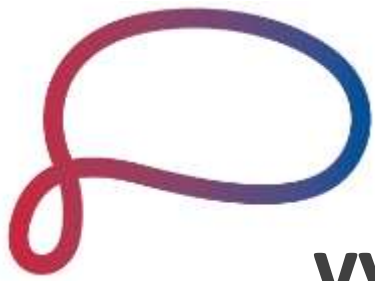


Fibrinogen



eSTROKE



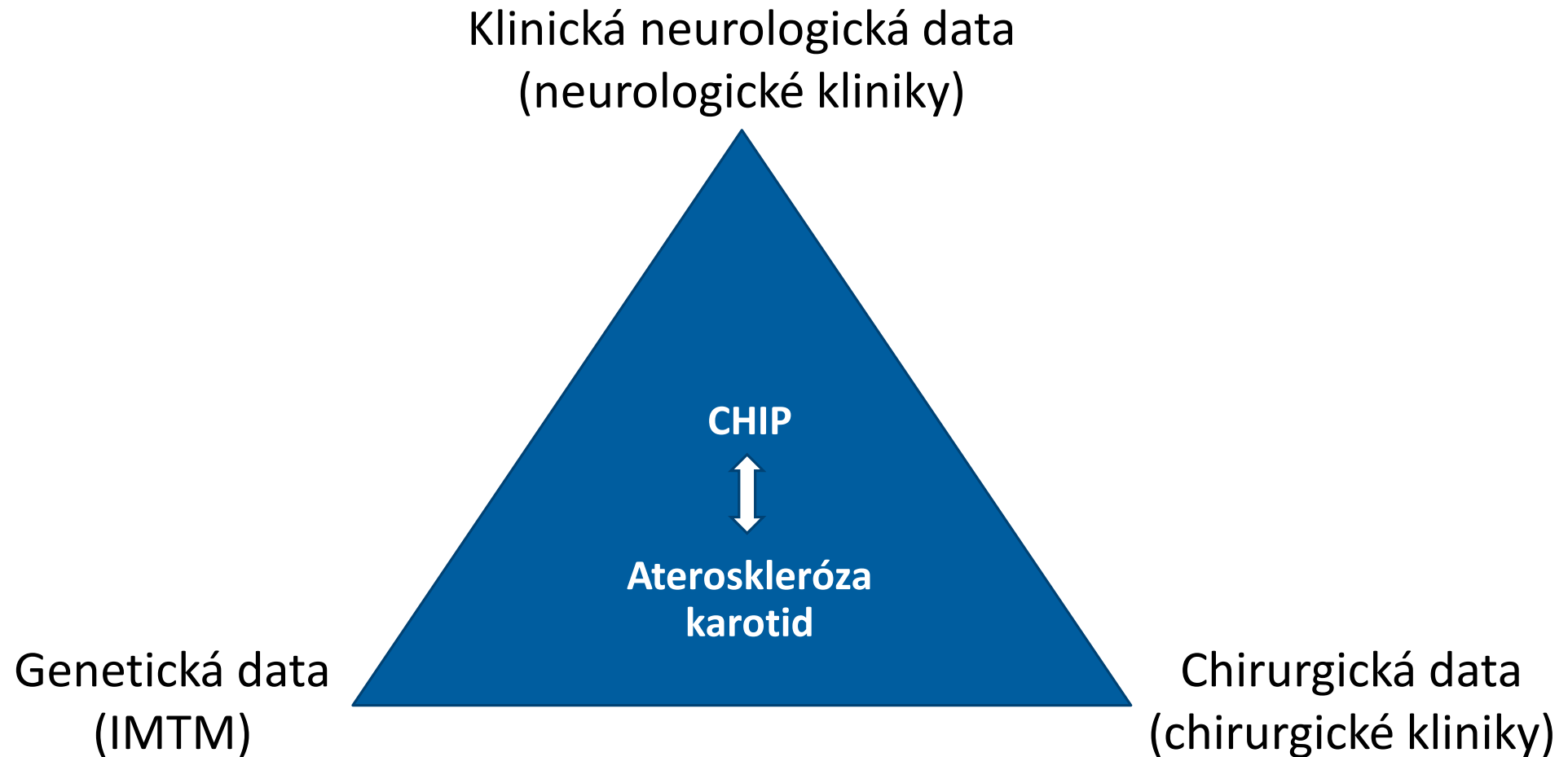


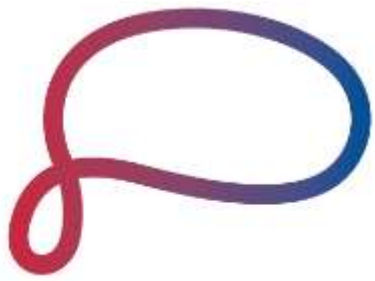
CHIP: Klonální hematopoéza neurčitého významu při ischemické cévní mozkové příhodě

- Prospektivní observační multicentrická studie
- 14 zapojených center
- celkem 645 zařazených pacientů
- Cíl:
 - **zkoumat souvislost** mezi klonální hematopoézou typu CHIP a aterosklerózou karotid
 - **identifikovat** nové rizikové faktory ischemické CMP
 - podrobněji **objasnit**, do jaké míry klonální hematopoéza ovlivňuje etiopatogenezi aterosklerózy



Spolupráce na studii





Přínos pro praxi

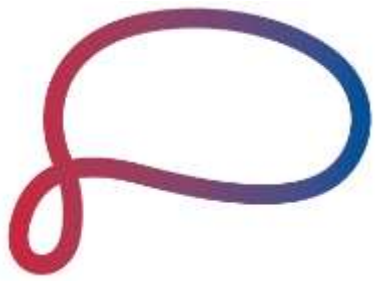
V případě nalezení a objasnění vztahu mezi přítomností CHIP v periferní krvi a iCMP, popřípadě aterosklerózou, by potenciální klinický impakt mohlo představovat:

- 1. nalezení významného diagnosticko-prognostického faktoru/markeru,**
- 2. individualizace terapie sekundární prevence iCMP na základě detekce CHIP u pacientů po iCMP,**
- 3. modifikace současně zavedené metodiky sekundární prevence iCMP.**



Přínos sítě STROCZECH pro realizaci projektu

- Podpora při přípravě studie
- Koordinace zahájení a realizace studie ve 14 centrech
- Realizace studie studijními koordinátory (odběry krve, odesílání vzorků, data management)
- Zajištění realizace studie na chirurgických klinikách
- Zajištění kvality dat (monitoring)
- Pomoc při analýze a zpracování výsledků

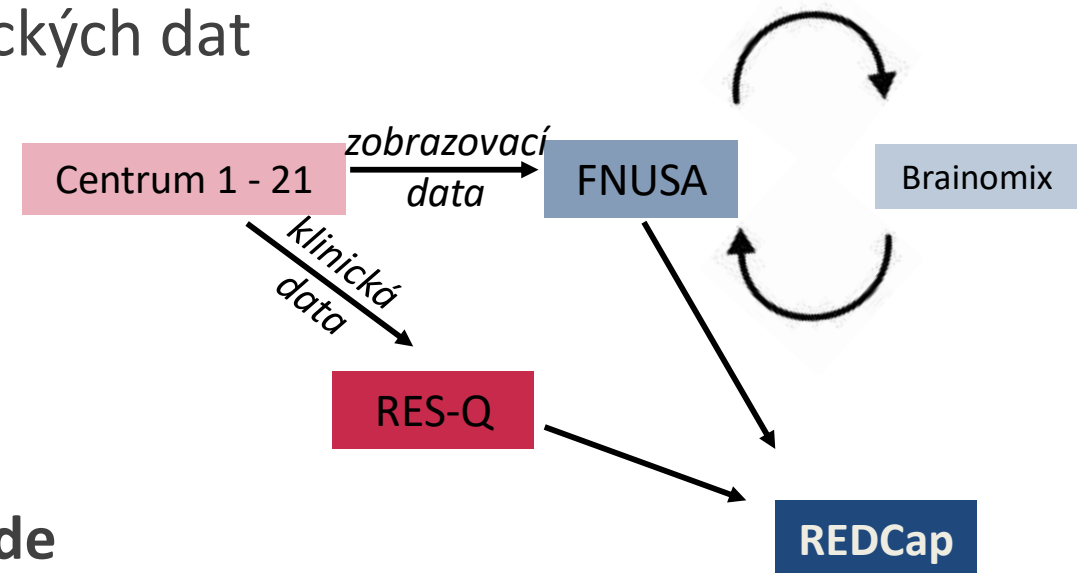


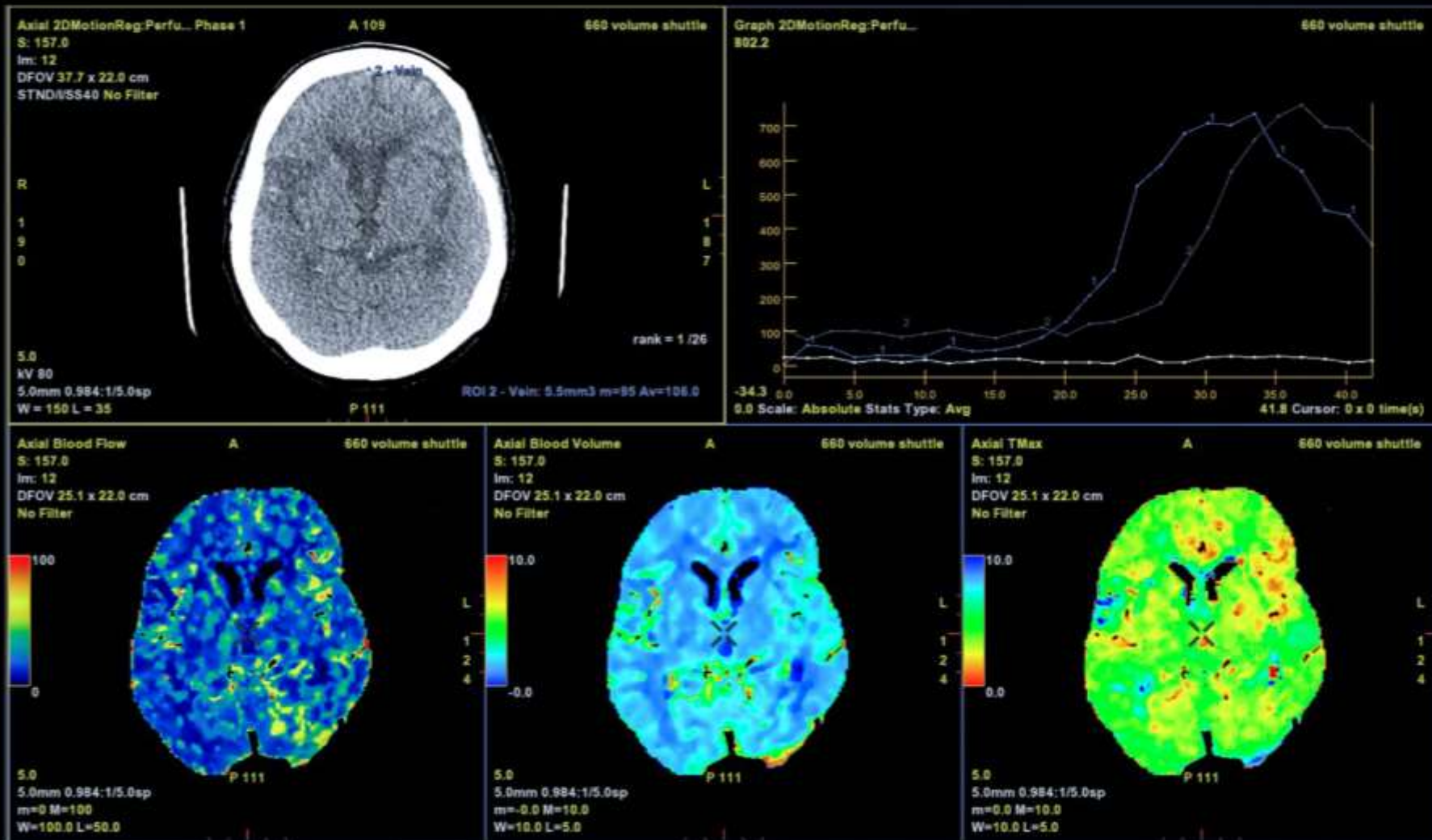
e-Stroke: Význam multimodálního CT vyšetření v diagnostice

- prospektivní observační multicentrická studie, 22 center
- unikátní propojení klinických a radiologických dat

- cíl:

1. Urychlit a zpřesnit diagnostiku CMP
2. Zjistit, zda multimodální CT vyšetření vede ke zvýšení počtu pacientů indikovaných k rekanalizační terapii.

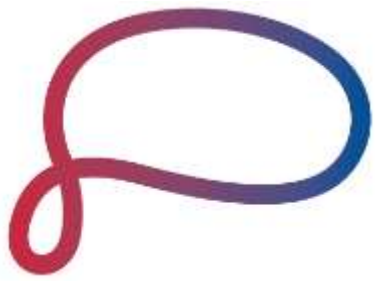






Praktický dopad na iktovou péči

- Objevení nových souvislostí díky unikátnímu spojení automatických radiologických dat a záznamů v registru RES-Q u velkého počtu pacientů
- Robustní data se silnými závěry
- Upřesnění radiologické indikace rekanalizační léčby
- Potenciálně snížení % léčených pacientů se stroke mimics

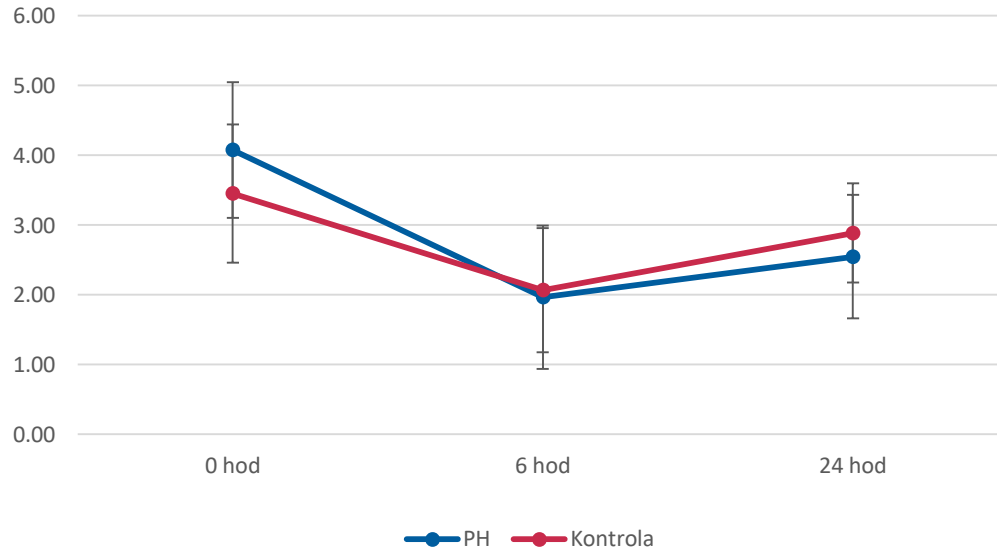


Nízká hladina **fibrinogenu** při léčbě iCMP intravenózní trombolýzou: možný prediktor hemoragické intrakraniální komplikace?

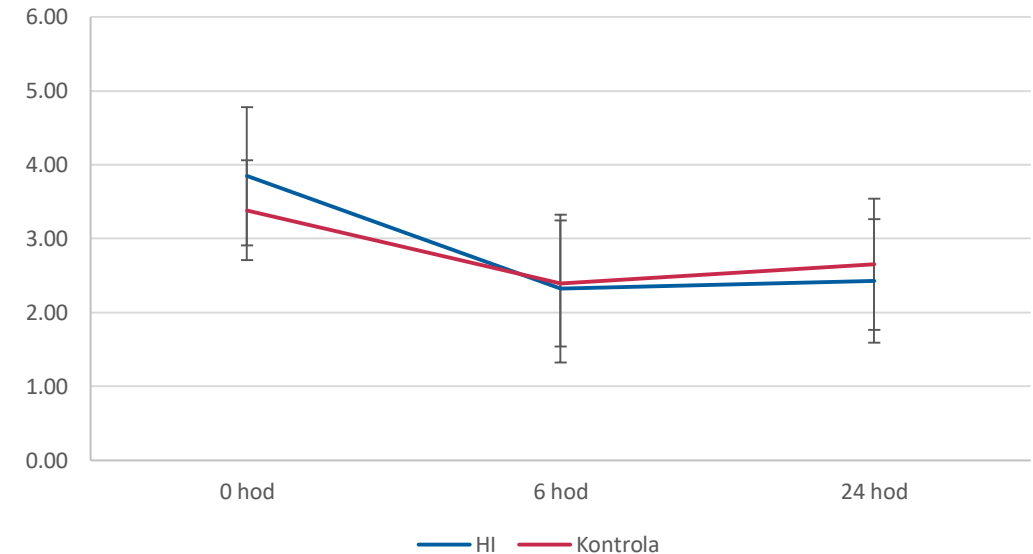
- Retrospektivní studie
- 5 zapojených center
- Intravenózní trombolýza (IVT) je doporučovanou volbou rekanalizační terapie ischemické cévní mozkové příhody (iCMP), avšak u **5-12 % případů** existuje reálné riziko rozvoje následné intrakraniální hemoragie
- **pokles** hladiny fibrinogenu pod referenční rozmezí 1,8 g/l je asociován s vyšší pravděpodobností výskytu **klinicky významného intrakraniálního krváčení** u pacientů s CMP léčených IVT v časovém okně do 9 h a s neznámou dobou vzniku

Soubor pacientů	n=70 (40 M, 30 Ž)	Věk 75,9 ± 9,3	
Parenchymový hematom	n = 15	PH1 = 6, PH2 = 9	Kontrola n=15
Hemoragický infarkt	n = 20	HI1 = 16, HI2 = 4	Kontrola n = 20

Hladina fibrinogenu v případe PH a kontroly



Hladina fibrinogenu v případe HI a kontroly

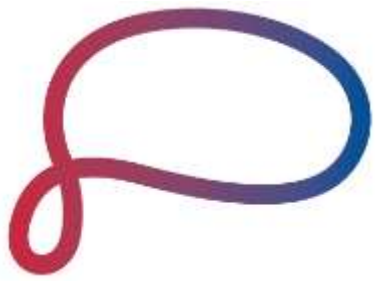


Dunn's Multiple Comparison Test	Difference in rank sum	Significant? P < 0.05?	Summary	PH
0h vs 6h	26,00	Yes	***	
0h vs 24h	16,00	Yes	**	
6h vs 24h	-10,00	No	ns	

Dunn's Multiple Comparison Test	Difference in rank sum	Significant? P < 0.05?	Summary	HI
0h vs 6h	31,50	Yes	***	
0h vs 24h	19,50	Yes	**	
6h vs 24h	-12,00	No	ns	

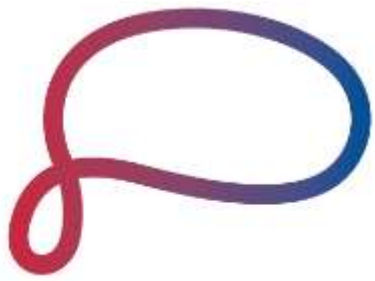
Dunn's Multiple Comparison Test	Difference in rank sum	Significant? P < 0.05?	Summary	PH-kontrola
0h vs 6h	7,000	No	ns	
0h vs 24h	2,000	No	ns	
6h vs 24h	-5,000	No	ns	

Dunn's Multiple Comparison Test	Difference in rank sum	Significant? P < 0.05?	Summary	HI-kontrola
0h vs 6h	22,00	Yes	***	
0h vs 24h	14,00	Yes	*	
6h vs 24h	-8,000	No	ns	



Kryptogenní CMP: Efektivita dlouhodobé EKG monitorace u pacientů po iCMP

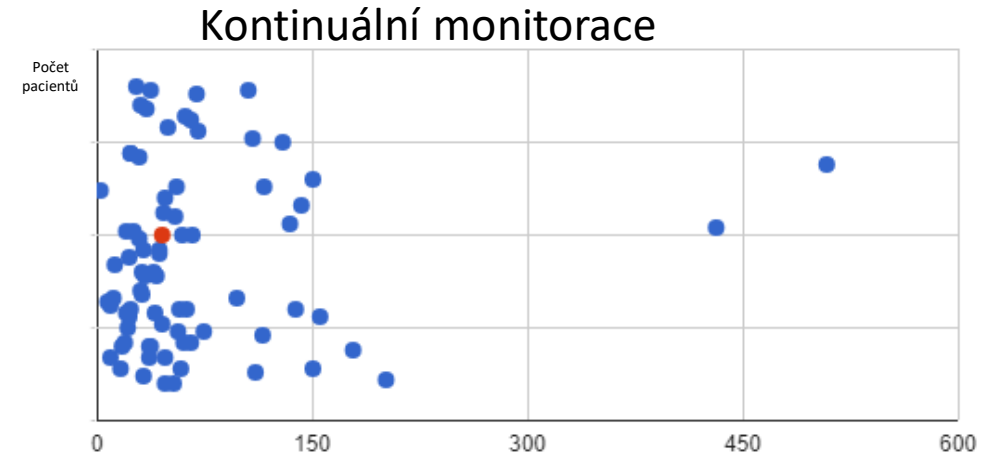
- Retrospektivní observační multicentrická studie
- Zapojeno 22 center
- Celkem zařazeno 5000 pacientů
- Spolupráce s MDT Centrem
- Cíl
 - **popsat úspěšnost** dlouhodobé EKG monitorace v záchytu paroxysmální FS i jiných významných arytmií u pacientů po iCMP
 - identifikovat a porovnat predikční schopnost jednotlivých biomarkerů paroxysmální FS u pacientů po iCMP s **cílem vytvořit predikční model odhadující pravděpodobnost záchytu FS**



Ambulantní sledování po iCMP

Data z interim analýzy 09/2022
2838 pacientů
(1896 pacientů s CMP)

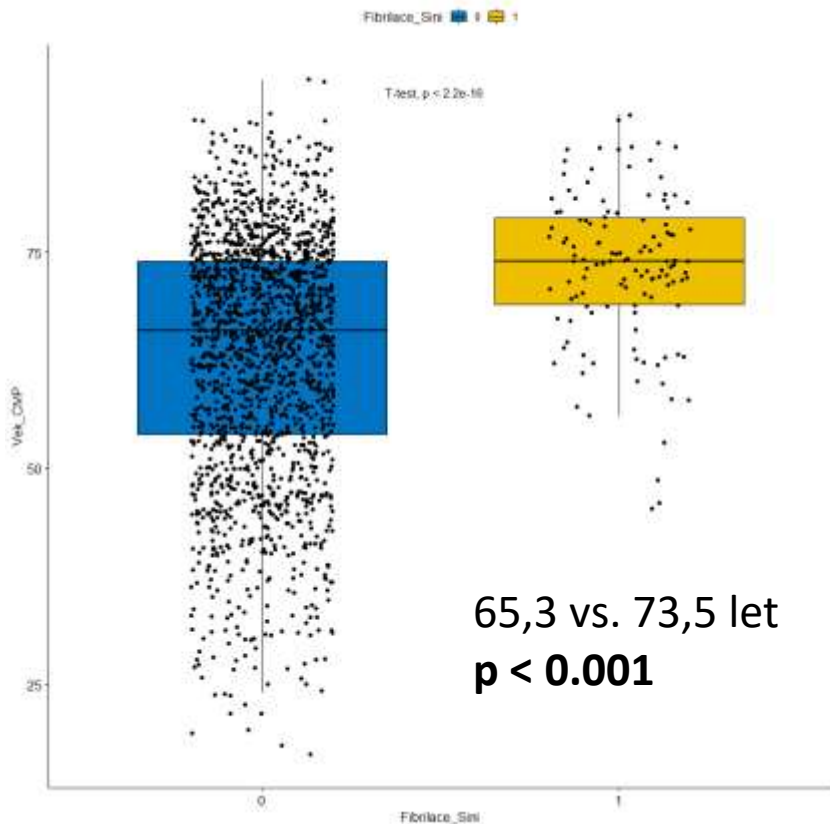
	medián, %
Sledovaní pacienti	83 %
Délka sledování od indexové iCMP	253 dní (45 - 1797)
Intrakraniální hemoragie	1 %
Recidiva iCMP	7,4 %
TIA	2,4 %





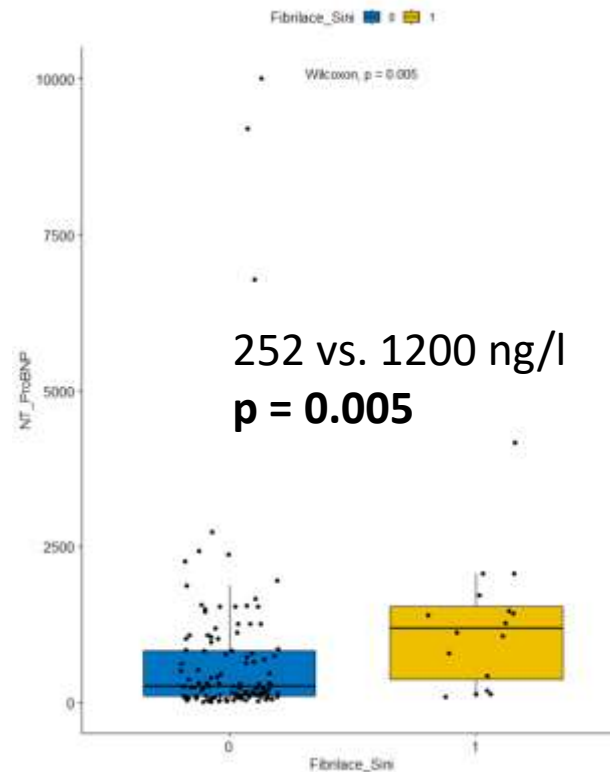
Parametry záchytu FS

Věk



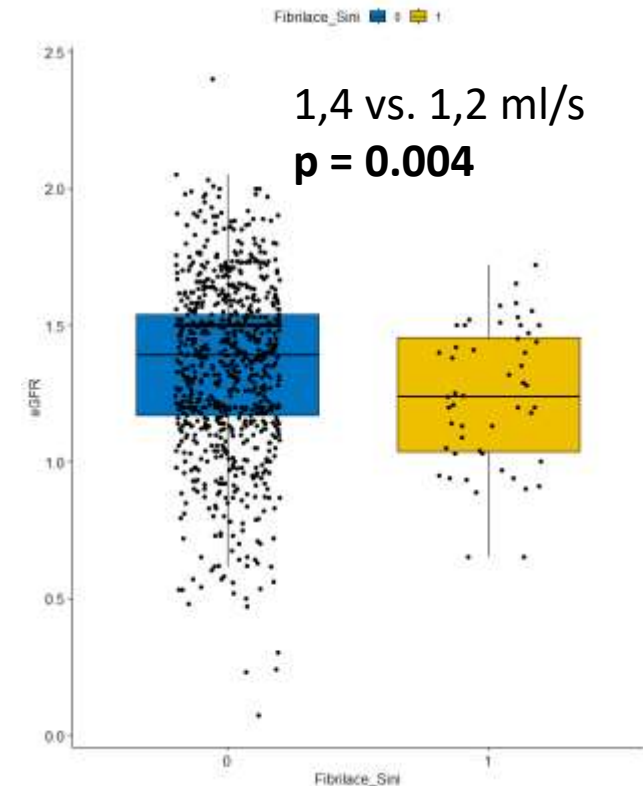
NT-proBNP

n = 398, chybí 79 %



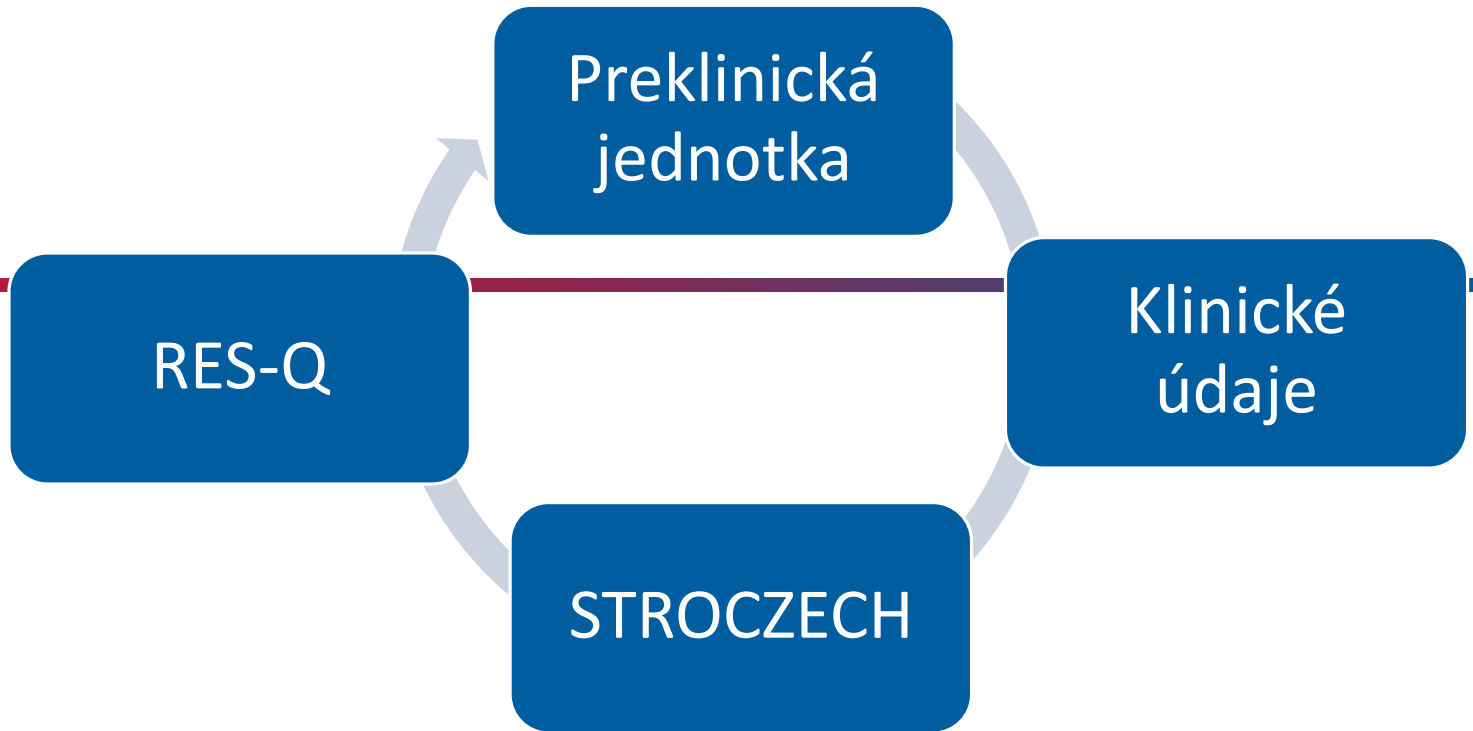
eGFR

n = 921, chybí 52 %





Závěrem



- STROCZECH pokrývá:
 - všechny oblasti iktové péče
 - polovinu iktových center v ČR
 - všechny typy klinických studií (autorské i globální)
- STROCZECH zajišťuje implementaci EBM výsledků do praxe
- Ověření reálného impaktu výstupů akademických studií prostřednictvím RES-Q

Děkuji za pozornost.
