

Výroční vědecká konference **Národní výzkumné iktové sítě** **STROCZECH**

8. září 2023, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

SBORNÍK ABSTRAKTŮ



MASARYKOVA UNIVERZITA
2023

Národní výzkumná iktová síť
Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
Zlín 2023

Konference je podpořena ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem Český národní uzel Evropské sítě klinického výzkumu (CZECRIN), identifikační kód LM2023049.



CC BY-NC-ND 4.0

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0

Obsah

Obsah.....	2
Národní výzkumná iktová síť STROCZECH	3
Organizační a programový výbor konference	5
Program	6
Abstrakty	8
Testování antiagregační léčby predikci mezi mikroRNA trombocytů a klopido- grelem u cévní mozkové příhody a recidivy stentingu PTA karotid	9
Nízká hladina fibrinogenu při léčbě ischemické cévní mozkové příhody intravenózní trombolýzou: možný prediktor hemoragické intrakraniální komplikace?	10
Význam multimodálního CT vyšetření v diagnostice stroke mimics.....	12
Porovnání efektivity metod rekanalizace akutní extrakraniální okluze <i>a. carotis interna</i> ...	16
Preklinický výzkum trombolitik – STROKE BRNO	18
Monitorování potřeb pacientů po iCMP	20
Komplexní integrovaný rámec zdravotní péče pro zlepšení výsledného stavu pacientů po cévní mozkové příhodě v České republice	21
Providing evidence on the role of timing of administration of anticoagulation reversal agents in patients with intracerebral haemorrhage	23

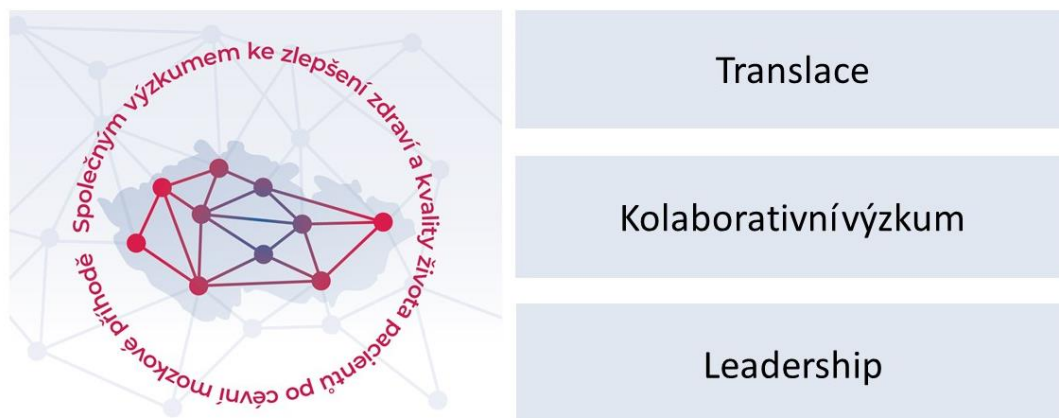
Národní výzkumná iktová síť STROCZECH

Národní síť pro výzkum cévních mozkových příhod byla vytvořena v roce 2020 za účelem podpory a usnadnění spolupráce výzkumníků, zdravotníků i dalších partnerů v oblasti cerebrovaskulární péče prostřednictvím propojení dobře fungujících klinických iktových pracovišť.

Všechny činnosti iniciativy sítě STROCZECH směřují k misi stát se centrem 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.

Síť STROCZECH je vystavěna na třech základních pilířích, a to na translaci dosažených výstupů preklinického a klinického výzkumu do medicínské praxe a jejich následné evaluaci v reálné praxi prostřednictvím registru RES-Q, na kolaborativním výzkumu vyplývajícího z dlouhodobé spolupráce iktových center, a nakonec na jasně stanovené struktuře a mechanismech, které zajišťují efektivitu činností samotné infrastruktury.

Obr. č. 1: Základní pilíře sítě STROCZECH



Vytvoření této výzkumné sítě iktových center umožňuje zajistit dosažení relevantních výstupů aplikovaného klinického výzkumu založeného na optimalizaci diagnosticko-léčebného přístupu iktových pacientů. Takto získané údaje vedou k vývoji nových medicínských metod, optimalizaci použití léčivého přípravku a individualizaci jeho dávkování ve standardním algoritmu léčby, k vývoji nových nebo optimalizaci stávajících klinických postupů, a tím zásadní mírou přispívají ke zlepšení péče o pacienty s cévní mozkovou příhodou.

Obr. č. 2: Zapojená pracoviště ke konci roku 2022



Ke konci roku 2022 propojuje Národní výzkumná iktová síť 23 zdravotnických pracovišť s orientací na klinický výzkum, která se různou mírou podílejí na realizaci akademických klinických projektů, poskytují odborné, znalostní a implementační kapacity v iktové oblasti výzkumu.

Z pohledu naplnění podstaty vzniku této sítě se jeví jako jedna z esenciálních vazeb úzké propojení a spolupráce s odbornou společností, tj. Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP, bez které by nebyla umožněna translace získaných inovativních výsledků výzkumných projektů do samotné klinické praxe. Iniciativa STROCZECH, se sídlem ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně, je podporována také velkou infrastrukturou CZECRIN, která je členem mezinárodního uskupení ECRIN-ERIC, disponujícím know-how pro provádění nekomerčních multicentrických klinických studií. STROCZECH je také mimo jiné nedílnou součástí Stroke programu vedeného pod Mezinárodním centrem klinického výzkumu ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně (FNUSA-ICRC).

V současné době je Národní výzkumná iktová síť STROCZECH celostátní a plně funkční výzkumná infrastruktura podporující a realizující akademický klinický výzkum v České republice. Poskytuje jedinečné odborné znalosti a výzkumnou kapacitu pro získání klinicky relevantních výsledků významných pro posun iktové medicíny.

Organizační a programový výbor konference

PharmDr. Veronika Kunešová, Ph.D.

Mgr. Kateřina Valentová

Ing. Eliška Stravová

Irena Tichá

prof. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D.

Ing. MgA. Veronika Svobodová

PROGRAM



Program

10:00	Zahájení konference STROCZECH: dosažené milníky	prof. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D. PharmDr. Veronika Kunešová, Ph.D.
10:20	Úvodní slovo zástupce Krajské nemocnice T. Bati	
10:30– 12:00	<u>DOKONČENÉ KLINICKÉ STUDIE</u>	
	Testování antiagregační léčby predikcí mezi miRNA trombocytů a clopidogrelem u cévní mozkové příhody a recidivy stentu PTA karotid	Mgr. Tomáš Mičaník
	Efektivita dlouhodobé EKG monitorace u pacientů po iCMP	doc. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D.
	Nízká hladina fibrinogenu při léčbě CMP systémovou trombolýzou: možný prediktor hemoragické intrakraniální komplikace	MUDr. Libor Šimůnek
	Klonální hematopoéza neurčitého významu při iCMP	MUDr. Michal Haršány, Ph.D.
12:00	Oběd	
12:45	STROCZECH: souhrn, aktivity, plán do budoucna	PharmDr. Veronika Kunešová, Ph.D. Ing. MgA. Veronika Svobodová
13:05 – 13:45	<u>REALIZOVANÉ A PŘIPRAVOVANÉ KLINICKÉ STUDIE I</u>	
	Aktuální stav mezinárodních klinických hodnocení (ENRICH-AF, CONVINCe)	prof. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D.
	Význam multimodálního CT vyšetření v diagnostice stroke mimics	MUDr. Kateřina Dvorníková prof. MUDr. Michal Bar, Ph.D.
	Porovnání efektivity metod rekanalizace akutní extrakraniální okluze a. carotis interna	prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D.
13:45	Preklinický výzkum nových trombolitik Výzkumný cluster STROKE BRNO	prof. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D. MVDr. Petr Scheer, Ph.D.
14:05	Coffee break	
14:30	CZECRIN – Národní Velká Výzkumná infrastruktura pro klinický výzkum: současnost a výhled do budoucna	PharmDr. Lenka Součková, Ph.D.
14:50 – 16:00	<u>REALIZOVANÉ A PŘIPRAVOVANÉ KLINICKÉ STUDIE II</u>	
	Optimizing Stroke CARE through Developing Automated Data Entry (OSCAR)	doc. Mgr. Pavel Pecina, Ph.D.
	Monitorování potřeb pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě	Mgr. Veronika Němcová
	Comprehensive integrated healthcare framework for improving stroke outcomes in the Czech Republic (CARES CZ)	Ing. Eliška Stravová
	Providing evidence on the role of timing of administration of anticoagulation reversal agents in patients with intracerebral haemorrhage	prof. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D.
16:00	Hrdinové FAST: implementace celosvětové preventivní intervence v ČR	Ing. Zuzana Bedřichová, MSc. MUDr. Ing. Hana Paloušková, Ph.D.
16:10	Závěrečné slovo, ukončení odborného programu	

ABSTRAKTY



Testování antiagregační léčby predikci mezi mikroRNA trombocytů a klopidoogrelem u cévní mozkové příhody a recidivy stentingu PTA karotid

Mičaník T.¹, Václavík D.¹, Slabý O.², Mášová A.³, Benešová Š.³, Kvasnička T.⁴, Kunešová V.⁵

¹ Nemocnice AGEL Ostrava-Vítkovice a. s. v Ostravě, Ostrava, Česká republika

Neurologické oddělení v Ostravě, Ostrava, Česká republika

² CEITEC – výzkumné centrum MU v Brně, Brno, Česká republika

³ Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. Vestec, Praha, Česká republika

⁴ Trombotické centrum Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF Univerzity Karlovy v Praze, Praha, Česká republika

⁵ Cerebrovaskulární výzkumný program, Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

Studie je zaměřena na prokázání vztahů mezi expresí miRNA trombocytů a jejich reakcí na klopidoogrel (Trombex). U pacientů s určenou diagnózou CMP tj. asi 100, z toho pacienti po recidivě stentingu karotid za období tří let, kteří jsou léčeni klopidoogrelem (Trombex). Stanovení odpovědi trombocytů na klopidoogrel zaměřenou na genetické analýze genotypu CYP2C19, detekovaná metodou reverzní transkripční kvantitativní polymerázovou řetězovou reakcí (RT-qPCR). Izolace a zpracování sekvenace miRNA z plazmy 24 pacientů, tj. 12 vzorků před aplikací Trombexu a 12 vzorků po tří leté recidivě Trombexu. Izolaci RNA z plazmy 73 pacientů a následnou detekci 5 miRNA (Hsa-19b-3p, Hsa-19a-3p, Hsa-1277-5p, Hsa-185-5p, Hsa-22-3p) metodou Two-tailed RT qPCR provedena základní biostatistická analýza. Význam této studie může objasnit, zda-li exprese miRNA v trombocytech má určitou roli při rezistenci na klopidoogrel (Trombex) a tím využití těchto molekul jako prediktivních biomarkerů trombotických příhod a zároveň jako biomarkeru v predikci reakce na specifickou terapii. Stanovení významu studovaných polymorfismu rezistence vůči Trombexu v české populaci.

Nízká hladina fibrinogenu při léčbě ischemické cévní mozkové příhody intravenózní trombolýzou: možný prediktor hemoragické intrakraniální komplikace?

Šimůnek L.¹, Kunešová V.², Mikulík R.^{2,3}, Jura R.⁴, Václavík D.⁵, Geier P.⁶, Šrámek M.⁷, Fiksa J.⁸, Herzig R.¹

¹ *Neurologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Česká republika*

² *Cerebrovaskulární výzkumný program, Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika*

³ *Neurologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín, Česká republika*

⁴ *Neurologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Česká republika*

⁵ *Neurologická klinika, Lékařská fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika*

⁶ *Neurologická klinika, Fakulta zdravotnických studií Univerzity Pardubice a Pardubická krajská nemocnice, Česká republika*

⁷ *Neurologické oddělení, Ústřední vojenská nemocnice Praha, Česká republika*

⁸ *Neurologická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Česká republika*

Intravenózní trombolýza (IVT) je doporučovanou rekanalizační terapií ischemické cévní mozkové příhody (CMP). Jednu z komplikací IVT představuje intrakraniální krvácení – incidence této komplikace dosahuje v iktových centrech České republiky 5–12 % případů.

Součástí aktuálních doporučení pro léčbu IVT je vyšetření koagulačních parametrů včetně hladiny fibrinogenu, a to před IVT, 6 a 24 hodin po IVT, neexistuje však oficiální doporučení, kdy a zda vůbec fibrinogen substituovat. Substituce je přitom v nemocnicích dostupná (Haemocomplettan i.v.) a potenciálně může jít o způsob, jak předcházet rozvoji krvácivých komplikací.

Cílem této studie je zhodnotit, zda intrakraniální krvácení u pacientů s CMP léčených IVT je asociováno s poklesem hladiny fibrinogenu.

Tato multicentrická retrospektivní studie byla realizována v 7 centrech Národní výzkumné iktové sítě STROCZECH. Hodnocený soubor představuje celkem 280 pacientů zařazených do observační skupiny (rozdělené na podskupiny podle typu intrakraniální hemoragické komplikace) a kontrolní skupiny (bez krvácivé komplikace) dle principu modelu 1:1 (stejný

NIHSS, věk, pohlaví). Pro statistickou analýzu byl zvolen neparametrický one-way ANOVA test s Friedmanovým a Dunnsovým testem a nepárový neparametrický Mann-Whitney test.

Ve všech observačních podskupinách i kontrolní skupině byl po aplikaci IVT zaznamenán pokles fibrinogenu s různou mírou signifikance. Statisticky významný rozdíl ($p=0,0394$) oproti kontrolní skupině byl nalezen v čase 6 h po IVT u pacientů s klinicky nejzávažnější formou krvácení (parenchymal haematoma type 2), hodnota fibrinogenu 1,84 g/l vs. 2,53 g/l.

Zajímavé zjištění, kde se však nepromítla signifikance, se týká vstupní hodnoty fibrinogenu (tedy před aplikací IVT), která je vyšší u všech podskupin pacientů s krvácivou komplikací ve srovnání s kontrolní skupinou. Tento jev naznačuje, že krvácivá komplikace by mohla být asociována s relativním poklesem fibrinogenu oproti vstupní hodnotě, a to i když hodnoty jsou stále ve fyziologickém rozmezí. Pro průkaz této hypotézy by byla potřeba další studie, která by mohla podrobněji objasnit časovou souvislost mezi poklesem fibrinogenu a zhoršením klinického stavu.

STROCZECH: souhrn, aktivity, plán do budoucna

Kunešová V.¹, Valentová K.¹, Svobodová V.¹, Bártová L.¹, Ely M.¹, Šafránková P.¹, Voříšek D.¹, Beránková Juchelková Z.¹, Znamenáčková K.¹, Gabrielová V.¹, Moravcová H.¹, Ševčíková H.¹, Mazánek A.¹, Součková L.², Mikulík R.^{1,3}

¹ *Cerebrovaskulární výzkumný program, STROCZECH, Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika*

² *Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika; Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika*

³ *Neurologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín, Česká republika*

Akademické studie realizované Národní výzkumnou sítí STROCZECH vyplývají z klinických otázek reálné praxe, jejichž podstatou je snaha snížit dopad nemoci optimalizací diagnostiky, léčby a sekundární prevence. Významným aspektem je nastavení samotného procesu realizace výzkumných projektů zaměřených na snížení mortality či trvalého poškození, což je důležité nejen z hlediska posunu vlastního medicínského oboru, ale i farmakoekonomiky.

Do sítě STROCZECH je aktivně zapojeno 24 center, což představuje polovinu všech iktových a komplexních cerebrovaskulárních center v České republice. Vzhledem k lokalizaci a velikosti spádových oblastí se však naší činností dotýkáme většiny iktových pacientů.

Díky jasnému definování způsobu podpory jednotlivých akademických projektů přichází výzkumníci stále s novými inovativními projekty, které jsou v rámci sítě připravovány a poté realizovány. Kromě již dříve poskytované podpory se zajištěním projektové a start-up fáze a samotné realizace projektu, je stále více využita také podpora při statistickém zpracovávání výsledků i přípravě publikačních výstupů z dokončených klinických studií.

Za tři roky fungování sítě STROCZECH jsme se podíleli celkem na 22 akademických projektech, přičemž 8 je mezinárodních a 14 autorských. Z tohoto počtu jich je 13 studií dokončených a 6 aktuálně realizovaných v centrech sítě STROCZECH. Další 3 studie se nachází v různé fázi příprav, přičemž se předpokládá, že tento počet není finální a současně některé z nich by mohly být zahájeny ještě v roce 2023. Vzhledem k aktuálním realizovaným a připravovaným studiím se dá očekávat nejméně 10 publikovaných výstupů s IF, stejně jako několik aktivních účastí na tuzemských či zahraničních konferencích s prezentováním dosažených výstupů klinických studií. Stěžejním výstupem by však mělo být ovlivnění

stávajících doporučených postupů diagnostiky, terapie a sekundární prevence cévních mozkových příhod.

Vzhledem k rozrůstající se síti a vědomé potřebě realizovat akademické klinické projekty je nasnadě rozšiřovat kmenovou základnu studijních koordinátorů, ale i lékařů zastávajících roli zkoušejících. Z tohoto důvodu se dá předpokládat reálná potřeba navýšení počtu participujících členů týmu STROCZECH.

V neposlední řadě věříme, že se bude i nadále dařit dostávat význam akademických klinických studií mezi širokou odbornou i laickou veřejnost, a to jak prostřednictvím výstupů v médiích, tak i zveřejněním webových stránek sítě STROCZECH. Veškeré aktivity sítě STROCZECH přispívají ke společné vizi přinášet EBM výsledky, které by mohly být zásadním přínosem pro iktovou medicínu.

Význam multimodálního CT vyšetření v diagnostice stroke mimics

Dvorníková K.¹, Kunešová V.^{2,6}, Ely M.^{1,6}, Ostrý S.³, Čábal M.¹, Reiser M.³, Machová L.¹, Pavlínová M.³, Kondé A.^{4,5}, Eliáš P.², Koscielnik P.², Havelka J.², Volný O.¹, Bar M.¹

¹ *Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika*

² *Ústav zobrazovacích metod, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Česká republika*

³ *Neurologické oddělení, Nemocnice České Budějovice a.s., Česká republika*

⁴ *Odbor náměstka ředitele pro vědu, výzkum a vzdělávání, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika*

⁵ *Katedra aplikované matematiky, Fakulta elektrotechniky a informatiky, Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava, Česká republika*

⁶ *Cerebrovaskulární výzkumný program, Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika*

Stroke mimics (SM) je termín označující různorodé patologické stavy, jež vykazují klinický obraz podobný cévní mozkové příhodě (CMP), který ovšem nevznikl v důsledku cerebrovaskulárního onemocnění. Dle nejnovějších studií tvoří stroke mimics 20-50 % všech pacientů hospitalizovaných s iniciální (pracovní) diagnózou CMP. Vyloučení diagnózy ischemické CMP a včasné rozpoznání SM je důležité pro snížení počtu neindikovaného podání intravenózní trombolýzy (IVT), která je léčebnou volbou u pacientů s CMP. V diagnostice SM může hrát významnou roli CT perfuze (CTP), která ovšem není v současné době běžnou součástí diagnostického postupu CMP. CT perfuze je funkční vyšetření mozkové tkáně, která charakterizuje stav mozkové perfuze a přináší informaci o aktuálním funkčním stavu cirkulace/mikrocirkulace. Normální hodnoty Tmax při CT perfuzi anebo abnormální hodnoty, které svou lokalizací neodpovídají klinickému obrazu, mohou svědčit pro stroke mimics. Prezentujeme multicentrický prospektivní observační klinický výzkum zaměřený na zpřesnění diagnostiky v nemocniční péči s cílem přesněji identifikovat SM se snahou minimalizovat riziko podání neadekvátní léčby a případného rozvoje následných závažných nežádoucích účinků u pacientů, podpořený Agenturou pro zdravotnický výzkum ČR v roce 2023. Primárním cílem je prokázat specifitu a senzitivitu multimodálního zobrazení mozku (nekontrastní CT vyšetření (NCCT), CT angiografie (CTA) a CTP ve srovnání s NCCT nebo NCCT/CTA v akutní diagnostice SM u pacientů s náhle vzniklým fokálním neurologickým deficitem (minimum 1 bod na škále NIHSS) do 24 hodin od vzniku neurologického deficitu u pacientů. Očekávaný rozdíl je nejméně o 10 % více diagnostikovaných pacientů se SM ve skupině

diagnostikované pomocí multimodálního CT vyšetření ve srovnání se skupinou diagnostikovanou NCCT nebo NCCT/CTA, tj. retrospektivně získaná data kontrolní skupiny.

Porovnání efektivity metod rekanalizace akutní extrakraniální okluze a. carotis interna

Herzig R.¹, Valentová K.², Kunešová V.², Ostrý S.³

¹ *Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum, LF UK a FN Hradec Králové, Česká republika*

² *Cerebrovaskulární výzkumný program, Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Česká republika*

³ *Neurologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, Česká republika*

Akutní okluze extrakraniální *arteria carotis interna* (eACI) tvoří 4–15 % příčin ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) a prognosticky není pro pacienta příznivá [1]. V souvislosti s poměrně nízkou incidencí akutního uzávěru eACI však stále není dostatek relevantních evidence-based údajů o nejvhodnějším terapeutickém přístupu.

Standardní metodou léčby je intravenózní trombolýza (IVT), ale míra rekanalizace při jejím využití je vzhledem k velikosti trombu, který způsobuje uzávěr eACI, v porovnání s intrakraniální okluzí nízká a klinický výsledek se příliš neliší od spontánní rekanalizace [2]. Naopak endovaskulární trombektomie dosahuje poměrně vysoké míry rekanalizace, avšak zde existuje vysoké riziko fragmentace trombu s následnou vícečetnou distální embolizací během operace [3,4]. V několika centrech v České republice se tedy v případě této diagnózy přistupuje k urgentní karotické endarterektomii (CEA), která představuje možný způsob léčby, není však pro ni dostatek dat o efektivitě. Na základě metaanalýzy dostupných zdrojů však existuje hypotéza, že urgentní CEA dosahuje srovnatelné úspěšnosti rekanalizace i výsledného outcome pacientů s EVT [3].

V současné době realizovaná multicentrická retrospektivní studie si klade za cíl zodpovědět otázku efektivity urgentní CEA v porovnání se standardní metodou IVT, a to porovnáním výsledného klinického stavu a recidivy iCMP v prvních 30 dnech u pacientů s akutní izolovanou okluzí eACI. Sekundárním cílem je pak definovat rizika provedení urgentní CEA ve srovnání s IVT.

Do studie jsou retrospektivně zařazováni pacienti s akutní izolovanou okluzí eACI, kteří podstoupili léčbu urgentní CEA (observační skupina) nebo IVT (kontrolní skupina) v letech 2015-2022. Projekt byl zahájen v srpnu 2023 a je dosud realizován ve 13 centrech Národní výzkumné iktové sítě STROCZECH v rámci výzkumné infrastruktury CZECRIN (č. projektu LM2023049) financované státním rozpočtem České republiky.

- [1] B. Thanvi a T. Robinson, „Complete occlusion of extracranial internal carotid artery: clinical features, pathophysiology, diagnosis and management", Postgrad. Med. J., 2007; 83(976):95–99.
- [2] M. Paciaroni et al., „Systemic thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and Internal Carotid ARtery Occlusion: the ICARO study", Stroke, 2012; 43(1):125–130.
- [3] V. Beneš, O. Bradáč, D. Horváth, P. Suchomel, a V. Beneš, „Surgery of acute occlusion of the extracranial internal carotid artery - a meta-analysis", VASA Z. Gefasskrankheiten, 2020; 49(1):6–16.
- [4] A. Jadhav et al., „Angioplasty and stenting for symptomatic extracranial non-tandem internal carotid artery occlusion", J. NeuroInterventional Surg., 2018; 10(12):1155–1160.

Preklinický výzkum trombolýtik – STROKE BRNO

Scheer P.^{1,2}, Hložková J.^{1,2} a tým STROKE BRNO

¹ *Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika*

² *Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Masarykova Univerzita, Brno, Česká republika*

Preklinický výzkum cévních mozkových příhod a jeho dosavadní neefektivita, některými autory nazývána translační blok, vyvolává oprávněnou nedůvěru kliniků k datům prezentovaným v preklinickém výzkumu. Tato skepse je dána, zaprvé objektivně komplikovaným průběhem ischemických cévních mozkových příhod, kde úspěšná a efektivní léčba může nakonec vyústit ve fatální krvácení, což samo o sobě ztěžuje hledání „ideálního“ trombolýtika. Zadruhé, historicky byl v 70. letech na základě jediné experimentální práce postulován status „rodent“ dávky alteplázy, která byla 10 mg/kg a všechny modely na potkanech a myších byly navrženy pro tuto extrémní dávku.

Cílem výzkumného preklinického konsorcia STROKE BRNO je výzkum nových efektivnějších a ideálně i bezpečnějších způsobů trombolýzy, kde jsou zkoumána nejen nová trombolýtika, ale i jejich kombinace a nové lékové formy (nanočástice, lipozomy, polymery, aj.).

Preklinický výzkum vzhledem k historickým chybám byl proto vystavěn v podstatě od začátku. Prvním krokem bylo vyvinutí umělé krevní sraženiny na bázi lidského fibrinu značené síranem barnatým. Po standardizaci výroby a ověření jeho vlastností bylo studium trombolýzy rozděleno na dvě výzkumné větve. První větev je studium efektivity trombolýzy, kdy na modelu systémové embolie jsme schopni v podstatě v reálném čase pomocí skiagrafie sledovat lýzu fibrinových sraženin. V druhé větvi studující bezpečnost jsme schopni sledovat výskyt hemoragických transformací po trombolýze sraženin ve velkých větvích Willisova okruhu a tyto kvantifikovat a dále hodnotit v akutním modelu pomocí microCT, ale i MRI. Model okluze mozkových tepen použitý ve studii bezpečnosti je navržen tak, aby v něm bylo možné sledovat vliv věku, pohlaví, hypertenze, metabolického syndromu na bezpečnost trombolýzy a dále po zvládnutí 1. kroku léčby – trombolýzy, lze v modelu pokračovat a studovat možnosti regenerace oblastí postižených ischemickou cévní mozkovou příhodou.

Preklinický výzkum organizovaný konsorciem STROKE BRNO má potenciál zvýšit translaci preklinických výsledků do klinického výzkumu a snad i klinické praxe.

Literatura:

Haelewyn B, Risso JJ, Abraini JH. Human recombinant tissue-plasminogen activator (alteplase): why not use the 'human' dose for stroke studies in rats? *J Cereb Blood Flow Metab.* 2010;**30**:900-3.

Korninger C, Collen D. Studies on the specific fibrinolytic effect of human extrinsic (tissue-type) plasminogen activator in human blood and in various animal species *in vitro*. *Thromb Haemost.* 1981;**46**:561–565.

Lourbopoulos A, et al. Translational Block in Stroke: A Constructive and "Out-of-the-Box" Reappraisal. *Front Neurosci.* 2021;**15**:652403.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-08-00510. a NU23-08-00499. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

Monitorování potřeb pacientů po iCMP

Němcová V.¹

¹ *Technická fakulta IT a designu, Oddělení architektury, designu a media technology, Aalborg University, Dánsko*

Ischemická cévní mozková příhoda (iCMP) je závažné onemocnění, které může mít trvalý dopad na život pacienta. Pacienti během zotavování často čelí složitým výzvám a různým potřebám. Představujeme dvě studie, které zkoumají potřeby pacientů po iCMP. První studie zahrnuje rozhovory s 18 pacienty po iCMP, tři měsíce po propuštění z nemocnice v pěti různých regionech České republiky. Analýzou a syntézou těchto rozhovorů s existujícím výzkumem jsme vytvořili sedm person, které obsahují vlastnosti odrážející postoje, potřeby a úroveň podpory uživatelů po iCMP. Druhá studie zahrnuje tři workshopy s pacienty po iCMP, které se zaměřovaly na ověření zjištění z první studie a prozkoumání způsobu, jakým pacienti po iCMP čelí výzvám po návratu domů. Během workshopů pacienti identifikovali a diskutovali o problémech, kterým čelili po návratu domů po iCMP. Účastníci se také zapojili do brainstormingových sezení, kde prozkoumali stávající i nová řešení, jako je podpora rodiny a potřeba zdroje praktických informací o iCMP. Tato zjištění dohromady vedla ke vzniku user journey, která popisuje progres pacientů od okamžiku iCMP až po tříměsíční kontrolu v nemocnici. Tyto user journeys, společně s personami, slouží jako nástroje pro návrhy pomocných technologií vzhledem k individuálním potřebám pacientů, kteří prochází procesem uzdravování po iCMP. Díky svému zaměření na potřeby uživatelů, nabízí tato studie hlubší porozumění rozdílným požadavkům pacientů po iCMP. Persony a user journeys poskytují praktické poznatky pro zdravotníky, pečovatele a designéry systémů, pro zlepšení kvality péče a podpory poskytované pacientům po iCMP s cílem zvýšit jejich blahobyt a zlepšit proces zotavení.

Podpořeno sítí STROCZECH v rámci výzkumné infrastruktury CZECRIN (č. projektu LM2023049) financované státním rozpočtem České republiky.

Komplexní integrovaný rámec zdravotní péče pro zlepšení výsledného stavu pacientů po cévní mozkové příhodě v České republice

Mikulík R.^{1,2}, Svobodová V.¹, Vařecha M.¹, Pasáček V.¹, Lečbych M.¹, Stravová E.¹, Valentová K.¹, Kunešová V.¹

¹ *Cerebrovaskulární výzkumný program, Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika*

² *Neurologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín, Česká republika*

Cévní mozková příhoda (CMP) je celosvětově jednou z hlavních příčin úmrtí a zdravotních postižení a je zodpovědná za více než 5 milionů úmrtí ročně [1]. Ve spolupráci s Evropskou iktovou organizací (European Stroke Organization) byl v rámci Cerebrovaskulárního výzkumného programu vytvořen registr kvality iktové péče (**RE**gistry of **S**troke **C**are **Q**uality, RES-Q), který shromažďuje metriky týkající se nemocniční péče o iktové pacienty, a to především v akutní fázi [2]. V roce 2021 zařadilo Ministerstvo zdravotnictví České republiky RES-Q do národní politiky jako indikátor iktové péče [3], kromě toho byl tento registr implementován v mnoha zemích a nyní jej používá více než 1 900 nemocnic v 84 zemích po celém světě. RES-Q shromažďuje informace od přijetí, přes hospitalizaci a následné propuštění z nemocnice až po tříměsíční hodnocení funkční nezávislosti (Modifikovaná Rankinova škála, mRS) daného pacienta s CMP [2,4]. Akutní fáze je pouze jedním aspektem léčby mozkové příhody, po propuštění z nemocnice však informace o zdravotním stavu pacienta nejsou systematicky sbírány. Pacienti po CMP mnohdy trpí přidruženými následky, jako jsou poruchy nálady, deprese, úzkost, vyšší riziko infekce a další zdravotní komplikace [5]. V současné době absence těchto souvislostí neposkytuje ucelený přehled o zdravotní situaci a kvalitě života pacientů nejen v následném období, ale i z hlediska delšího časového horizontu.

Pro eliminaci těchto nedostatků, resp. nalezení možných souvislostí, byla vytvořena mobilní aplikace, která umožní sledovat zdravotní stav pacientů s CMP po propuštění z nemocnice prostřednictvím vyplnění klinicky relevantních testů samotnými pacienty. Lékař tak bude mít možnost si snadno a rychle zobrazit pacientovy výsledky požadovaných testů, což by mohlo vést k získání nemalé časové dotace využitelné pro potřebné lékařské vyšetření pacienta.

Tato multicentrická prospektivní studie bude realizována v 16 centrech Národní výzkumné iktové sítě STROCZECH s cílem zhodnotit proveditelnost použití vyvinuté aplikace k sebehodnocení pacientů, a to včetně jejich ochoty aplikaci používat, posoudit shodu mezi

výsledky klinických testů provedených pacienty a provedených zdravotnickým personálem a v dalších krocích ověřit pravdivost dat v aplikaci a RES-Q proti standardu Ústavu zdravotnických informací a statistik a navržení technického řešení, které umožní párování různých data setů bez nutnosti sdílet informace, které by mohly vést k identifikaci pacienta. Všechny tyto dílčí cíle by v konečné fázi měly vést ke zlepšení kvality iktové péče díky ucelenému obrazu o zdravotním stavu pacientů a úspory času lékařů.

Aktuálně je studie realizována v jednom centru – Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, kde se během dvou měsíců podařilo zařadit 39 pacientů.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-09-00548 a sítě STROCZECH v rámci výzkumné infrastruktury CZECRIN (č. projektu LM2023049) financované státním rozpočtem České republiky.

- [1] Katan M., Luft A. Global Burden of Stroke. *Seminars in Neurology* [online]. 2018; 38(02):208-211.
- [2] Mikulik R., Bar M., Grecu A. et al. The registry of stroke care quality (RES-Q): The first nation-wide data on stroke care quality. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017; 381.
- [3] Mikulik R., Caso V., Bornstein N.M. et al. Enhancing and accelerating stroke treatment in Eastern European region: Methods and achievement of the ESO EAST program. *European Stroke Journal*. 2020; 5(2):204-212.
- [4] Věstník MZČR: Indikátory kvality poskytované zdravotní péče. 2021; 10:8-11.
- [5] Langhorne P., Stott D. J., Robertson L., et al. Medical Complications After Stroke. *Stroke* [online]. 2000; 31(6):1223-1229.

Providing evidence on the role of timing of administration of anticoagulation reversal agents in patients with intracerebral haemorrhage

Mikulík R.^{1,2}, Valentová K.¹, Kunešová V.¹

¹ *Cerebrovaskulární výzkumný program, Mezinárodní centrum klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika*

² *Neurologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín, Česká republika*

Úvod: Reverze antikoagulačního účinku by měla být standardní léčba u pacientů s intracerebrální krvácením (ICH), kteří užívají antikoagulancia při vzniku ICH. Reverze antikoagulačního účinku může být dosaženo podáním nespecificky působících složek krevní plazmy nebo léčiv specifických pro jednotlivá antikoagulancia (vitamin K pro warfarin, idarucizumab pro dabigatran, andexanet alfa pro inhibitory faktoru Xa a ciraparantag pro nefrakciovaný heparin, dabigatran, rivaroxaban, apixaban a edoxaban). Není ale jasné, jestli a případně jak moc časnější podání reverzních látek zlepši výsledný stav. Proto cílem studie je zjistit závislost mezi door-to-needle time (DNT) a výsledným stavem u pacientů s ICH, kteří užívají antikoagulancia a jsou léčeni specifickými léčivými pro reverzi antikoagulačního účinku.

Metodologie: Multicentrická prospektivní observační kohortová studie. Do studie budou konsekutivně zařazeni všichni pacienti s ICH užívající v době příhody antikoagulační léčbu. Studie bude realizována v centrech Národní výzkumné iktové sítě STROCZECH s potenciálem rozšíření této studie do zahraničí. Data budou sbírána v databázi vytvořené v registru REDCap, v rámci mezinárodní spolupráce je pak plánováno využití registru RES-Q.

Závěr: Studie přinese důležitou informaci o tom, zdali DNT pro reverzi antikoagulačního účinku je parametr ovlivňující výsledný stav pacientů a zda-li bude potřeba v klinické praxi tento parametr sledovat a případně zkracovat

Projekt je realizován za podpory Národní výzkumné iktové sítě STROCZECH v rámci výzkumné infrastruktury CZECRIN (č. projektu LM2023049) financované státním rozpočtem České republiky.

- [1] Broderick J.P., Brott T.G., Duldner J.E., Tomsick T., Huster G.: Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993;24(7):987-993.

- [2] Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A., Barker-Collo S.L., Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*, 2009;8:355-369.
- [3] Morotti A, Goldenstein A, Goldenstein JN. Anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Brain Hemorrhages* [online], 2020;1(1):89-94.
- [4] Apostolaki-Hansson T, Ullberg T, Norrving B, Petersson J. Prognosis for intracerebral hemorrhage during ongoing oral anticoagulant treatment. *Acta Neurologica Scandinavica* [online], 2019;139(5):415-421.
- [5] Hanger HC, Geddes JA, Wilkinson TJ, Lee M, Baker AE. Warfarin-related intracerebral haemorrhage: better outcomes when reversal includes prothrombin complex concentrates. *Intern Med J*, 2013;43:308–316.
- [6] Sembill JA, Huttner HB, Kuramatsu JB. Impact of recent studies for the treatment of intracerebral hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Reports*, 2018;18(10):71.
- [7] Steiner T, Weitz JI, Veltkamp R. Anticoagulant-Associated Intracranial Hemorrhage in the Era of Reversal Agents. *Stroke* [online], 2017;48(5):1432-1437.

Výroční vědecká konference STROCZECH 2023

Sborník abstraktů

Editor: Kateřina Valentová
Vydala: Masarykova univerzita, Žerotínovo nám. 617/9, 601 77 Brno
Vydání: 1., elektronické, 2023
ISBN: 978-80-280-0386-9

MUNI
PRESS