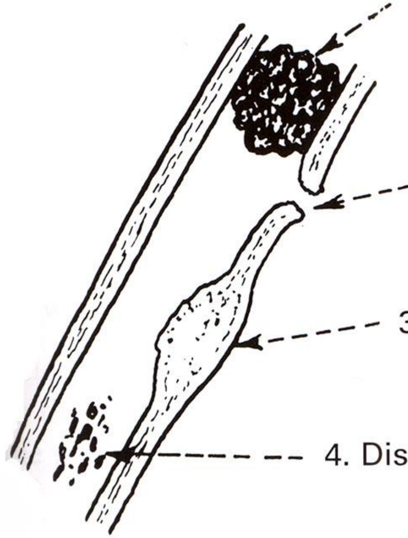
Národní výzkumná iktová síť STROCZECH

VERONIKA KUNEŠOVÁ

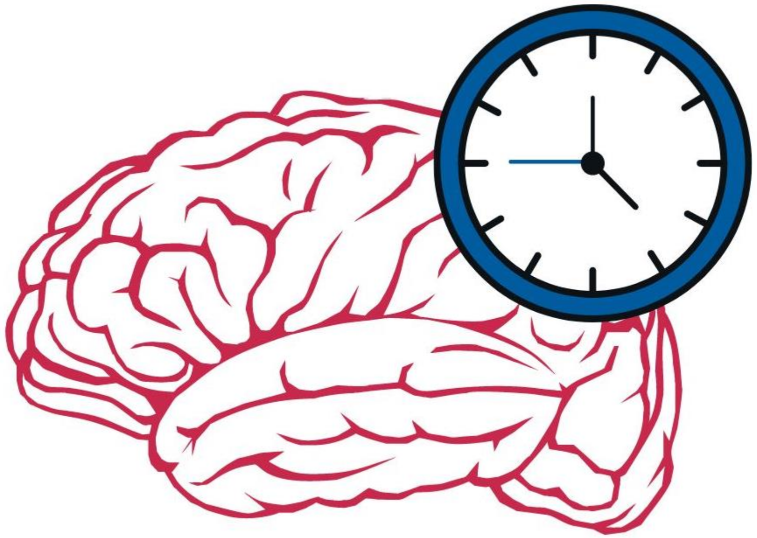
Cerebrovaskulární onemocnění
– mechanismus vzniku

CMP (stroke) je obecný název, postrádající přesný patologický význam. Cerebrovaskulární onemocnění mohou být definována jako choroby, při nichž dochází k sekundárnímu poškození mozku v důsledku postižení cévního řečiště (většinou tepen) nebo v důsledku poruchy krevního zásobení mozku.



Ať už je mechanismus jakýkoli, výsledným efektem na mozek je:

- ischemie/infarkt (88 %),
- hemoragie (12 %).



TIME IS BRAIN

= 1 minuta trvání ischemie

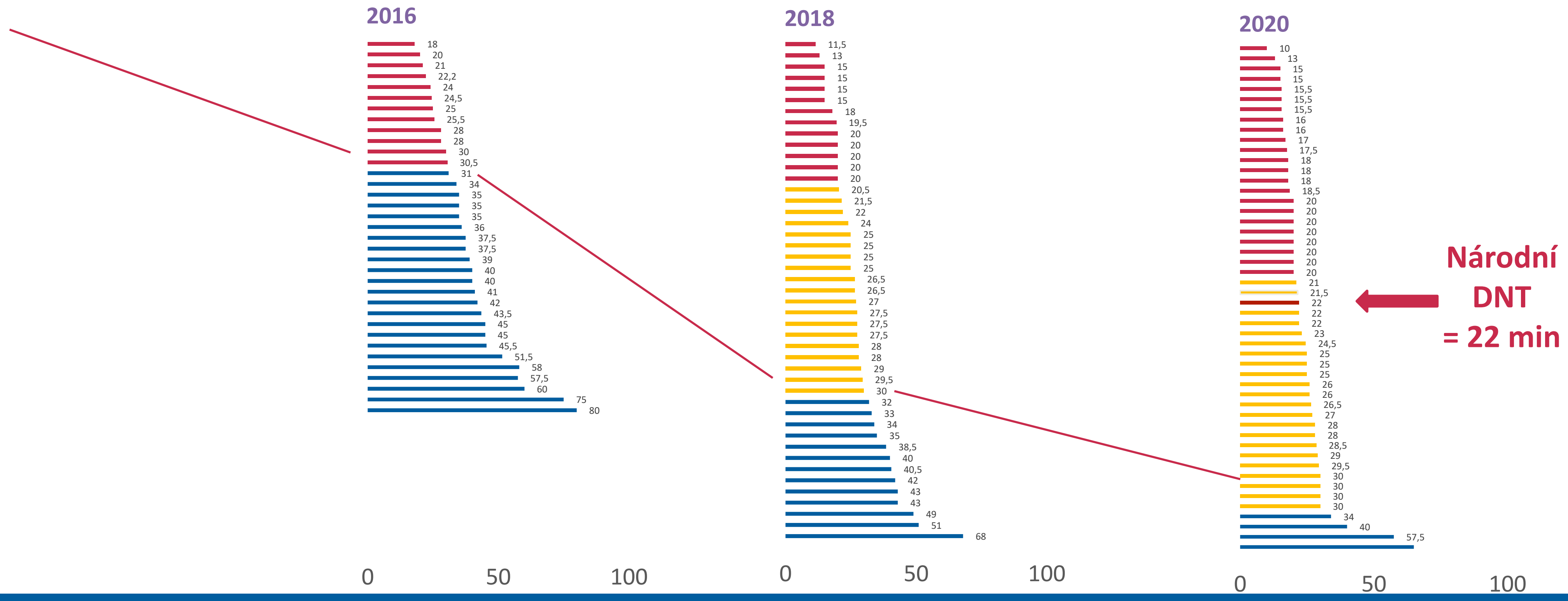
zkrátí očekávánou dobu přežití pacienta o 3 týdny

RES-Q (Registry of Stroke Care Quality)

- vychází z iniciativy ESO East Project (European Stroke Organisation - Enhancing and Accelerating Stroke Treatment)
- cílem je pomoci zadávajícím centrům a zemím zlepšit systém péče o pacienty s CMP
- sídlí v Brně, FNUSA

Čas od přijetí k zahájení léčby - DNT

- sběr dat, zpracování do grafické podoby
- poskytování zpětné vazby iktovým centrům



RES-Q
Data for Life

Čas od přijetí k zahájení léčby - DNT

Original research article

EUROPEAN STROKE JOURNAL

European Stroke Journal
0(0) 1–9
© European Stroke Organisation 2021
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/23969873211007684
journals.sagepub.com/home/eso
SAGE

Stroke 20 20: Implementation goals for intravenous thrombolysis

Robert Mikulik[1,2], Michal Bar[3], David Cernik[4], Roman Herzig[5], Rene Jura[2,6], Lubomir Jurak[7], Jiri Neumann[8], Daniel Sanak[9], Svatopluk Ostry[10,11], Petr Sevcik[12,13], Ondrej Skoda[14,15], David Skoloudik[16], Daniel Vaclavik[17] and Ales Tomek[18]

Abstract

Introduction: Knowledge of the implementation gap would facilitate the use of intravenous thrombolysis in stroke, which is still low in many countries. The study was conducted to identify national implementation targets for the utilisation and logistics of intravenous thrombolysis.
Material and Method: Multicomponent interventions by stakeholders in health care to optimise prehospital and hospital management with the goal of fast and accessible intravenous thrombolysis for every candidate. Implementation results were documented from prospectively collected cases in all 45 stroke centres nationally. The thrombolytic rate was calculated from the total number of all ischemic strokes in the population of the Czech Republic since 2004.
Results: Thrombolytic rates of 1.3 (95%CI 1.1 to 1.4), 5.4 (95%CI 5.1 to 5.7), 13.6 (95%CI 13.1 to 14.0), 23.3 (95%CI 22.8 to 23.9), and 23.5% (95%CI 23.0 to 24.1%) were achieved in 2005, 2009, 2014, 2017, and 2018, respectively. National median door-to-needle times were 60–70 minutes before 2012 and then decreased progressively every year to 25 minutes (IQR 17 to 36) in 2018. In 2018, 33% of both university and non-university hospitals achieved median door-to-needle time ≤20 minutes. In 2018, door-to-needle times ≤20, ≤45, and ≤60 minutes were achieved in 39, 85, and 93% of patients.
Discussion: Thrombolysis can be provided to ≥ 20% of all ischemic strokes nationwide and it is realistic to achieve median door-to-needle time 20 minutes.
Conclusion: Stroke 20–20 could serve as national implementation target for intravenous thrombolysis and country specific implementation policies should be applied to achieve such target.

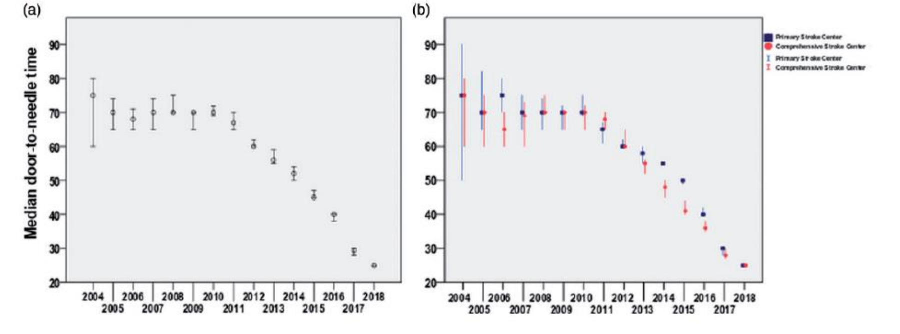


Figure 1. Door-to-needle time (DNT) during the period 2004–2018. (a) Median DNT in minutes and 95% confidence intervals from 2004 till 2018 in all stroke centers. (b) Median DNTs in minutes and 95% confidence intervals in Comprehensive Stroke Centres (boxes) as compared to Primary Stroke Centres (dots) from 2004 till 2018. Median DNT was significantly shorter in Comprehensive as compared to Primary Stroke Centres between 2013 and 2016 but become the same in 2017–2018.

zkrácení DNT vedlo k většímu podílu pacientů bez funkčního omezení

Journal of the American Heart Association

ORIGINAL RESEARCH

Ultrashort Door-to-Needle Time for Intravenous Thrombolysis Is Safer and Improves Outcome in the Czech Republic: Nationwide Study 2004 to 2019

Robert Mikulík, PhD; Michal Bar, PhD; Silvie Bělašková, PhD; David Černík, PhD; Jan Fiksa, MD; Roman Herzig, PhD; René Jura, MD; Lubomír Jurák, PhD; Lukáš Klečka, MD; Jiří Neumann, MD; Svatopluk Ostrý, PhD; Daniel Šaňák, PhD; Petr Ševčík, PhD; Ondřej Škoda, PhD; Martin Šrámek, MD; Aleš Tomek, PhD; Daniel Václavík, PhD; on behalf of the Czech Stroke Unit Network*

BACKGROUND: The benefit of intravenous thrombolysis is time dependent. It remains unclear, however, whether dramatic shortening of door-to-needle time (DNT) among different types of hospitals nationwide does not compromise safety and still improves outcome.

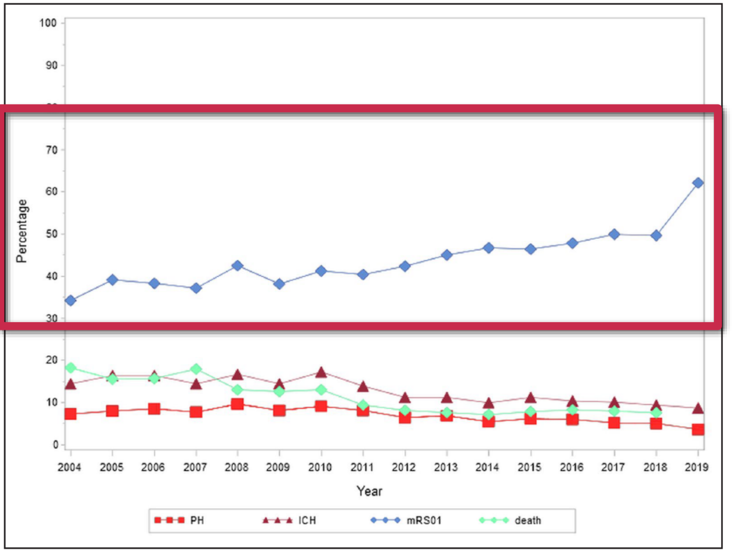


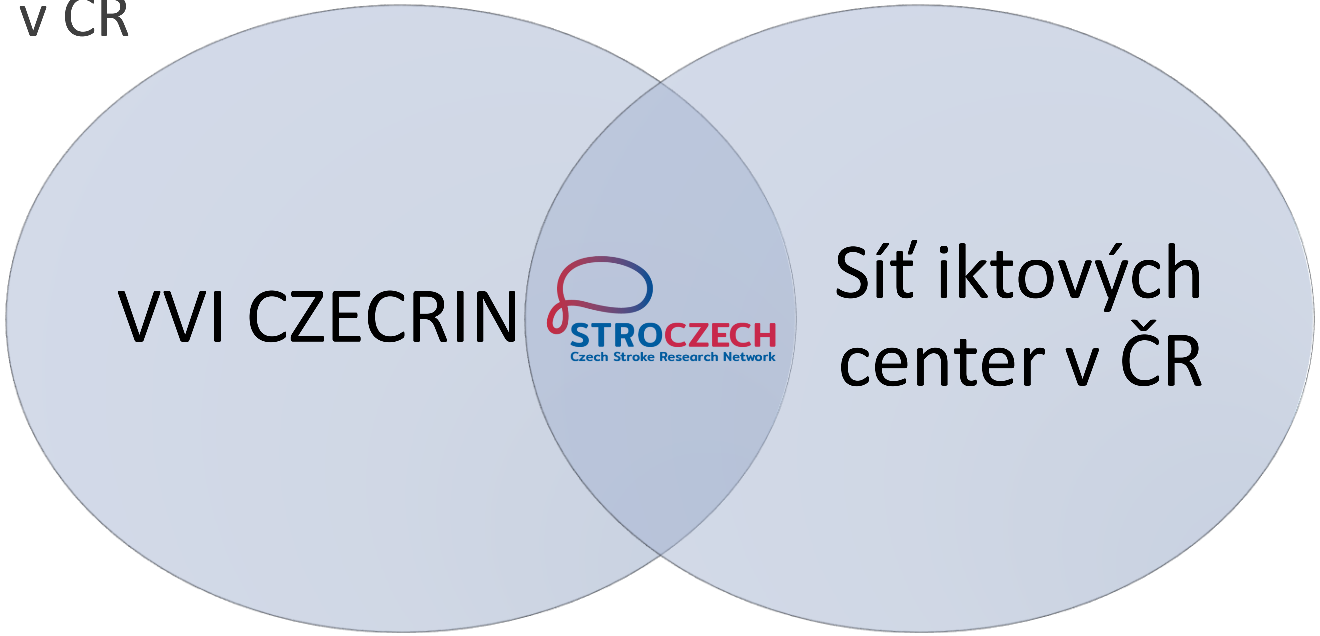
Figure 1. The frequency of primary and secondary outcomes associated with changed door-to-needle time during the period 2004 to 2019.
The data for death in 2019 are not yet available. ICH indicates intracerebral hemorrhage; mRS, modified Rankin Scale; and PH, parenchymal hemorrhage.

Čas od přijetí k zahájení léčby - DNT

- za jeden rok při léčbě 5000 pacientů došlo k zachráně přibližně 1 milionů paciento-dnů navíc
- vše bylo zadarmo a jediné, co k tomu bylo potřeba byla DATA a platforma STROCZECH pro sběr dat!!

Myšlenka

Propojení fungující **sítě klinických iktových pracovišť** s **výzkumnou infrastrukturou CZECRIN**, která přináší know-how pro realizaci akademických klinických studií v ČR



STROCZECH

- první disease-oriented network
- vedoucí sítě: prof. Mikulík
- celkem 24 zapojených center
- 10 studijních koordinátorů/sester

STROCZECH - cíl

zvýšení kvality péče o pacienty s CMP

prostřednictvím evidence-based výsledků klinických studií

platforma

pro akademické klinické studie zaměřené na výzkum CMP

pro ověření výsledků preklinických studií

pro implementaci nových léčivých látek, doporučených postupů

STROCZECH - tým

Bc. Kristýna Znamenáčková

FN Motol
ÚVN
Na Homolce

Mgr. Veronika Gabrielová

FN Král. Vinohrady
VFN
Thomayerova nem.

Mgr. Marcela Ely, Ph.D.

FN Ostrava
Karviná
Ostrava-Vítkovice

Mgr. Helena Moravcová

FN Hr. Králové
Pardubice

Mgr. Helena Ševčíková

FN Brno

PharmDr. Veronika Kunešová, Ph.D.

Národní koordinátor STROCZECH

Mgr. Kateřina Valentová

Studijní koordinátor

Ing. Pavla Šafránková, DiS.

Liberec

Bc. Zdeňka Beránková Juchelková

Jihlava

Lenka Bártová

České Budějovice

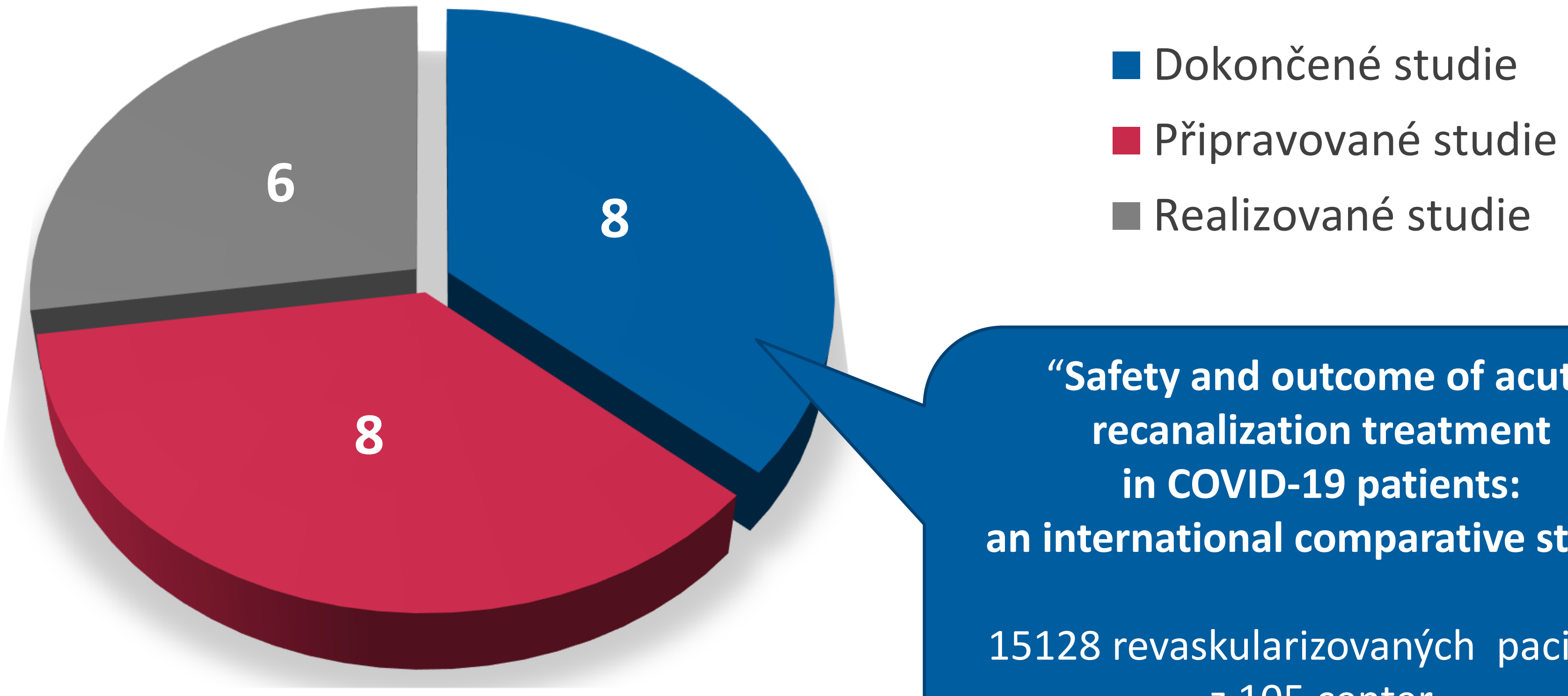
Bc. David Voříšek

Písek

Mgr. Aleš Mazánek

FNUSA

Klinické studie v rámci sítě



"Safety and outcome of acute recanalization treatment in COVID-19 patients: an international comparative study"

15128 revaskularizovaných pacientů z 105 center

STROCZECH – 1206 pacientů

- Národní vs. mezinárodní studie 14 : 8

Realizované klinické studie	Počet center	Počet zařazených pacientů
CHIP – Klonální hematopoéza neurčitého významu při ischemické cévní mozkové příhodě	14	458
CONVINCE – Kolchicin pro prevenci cévního zánětu při nekardioembolické cévní mozkové příhodě	2	21
ENRICH-AF – Studie použití edoxabanu u přeživších intrakraniálního krvácení, trpících fibrilací síní	7	2
PROOF – Penumbrální záchrana normobarickým podáním O=O u pacientů s iCMP a cílovým Mischmatch ProFile	2	6
Kryptogenní CMP - Efektivita dlouhodobé EKG monitorace u pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě	22	1200
FRK - Testování antiagregační léčby predikcí mezi miRNA trombocytů a clopidogrelem u cévní mozkové příhody a recidivy stentu PTA karotid	2	19

Dle oblasti výzkumu CMP

STROCZECH
Czech Stroke Research Network

- predilekční faktory pro vznik cerebrovaskulárních onemocnění
- modifikace stávající akutní terapie CMP
- sekundární prevence CMP
  - optimalizace farmakoterapie
  - predikční model vybraných klinických parametrů definujících rizikového pacienta
- diagnostika CMP (urychlení, zpřesnění, vs stroke mimics)

Připravované klinické studie	Počet center
e-Stroke I – Predictive value of Brainomix software CT evaluation for final outcome in patients with acute non-lacunar stroke.	24
e-Stroke II – The importance of multimodal CT examination in stroke mimics diagnosis.	
SATURN (SATURN MRI) – Použití statinů u pacientů s intracerebrálním krvácením **S**t**AT**ins **U**se in int**R**acerebral hemorrhage patie**N**ts (SATURN)	14
ARCTIC-I - Běžná klinická praxe vedení anestezie u pacientů podstupujících trombektomii pro akutní mozkový infarkt: mezinárodní prospektivní observační studie	1
FIBRINOGEN - Nízká hladina fibrinogenu při léčbě iCMP systémovou trombolýzou: možný prediktor hemoragické intrakraniální komplikace?	
OXANTIL - Postmarketingová multicentrická, prospektivní randomizovaná otevřená studie se zaslepeným koncovým bodem k potvrzení účinnosti a bezpečnosti přípravku OXANTIL při trombolýze u pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou	
AcT - Alteplase vs Tenecteplase in patients with acute ischaemic stroke	

STROCZECH podpora studií

- Projektová fáze: pomoc s přípravou Protokolu, Synopse
- Start-up fáze: příprava studijní dokumentace
- Rozšíření studie do center
- Iniciace a realizace studie
- Podpora při zpracovávání výstupů

STROCZECH
jako součást nadnárodních organizací

THE INTERNATIONAL GAINS NETWORK

A NETWORK OF NETWORKS

GAINS STROKE

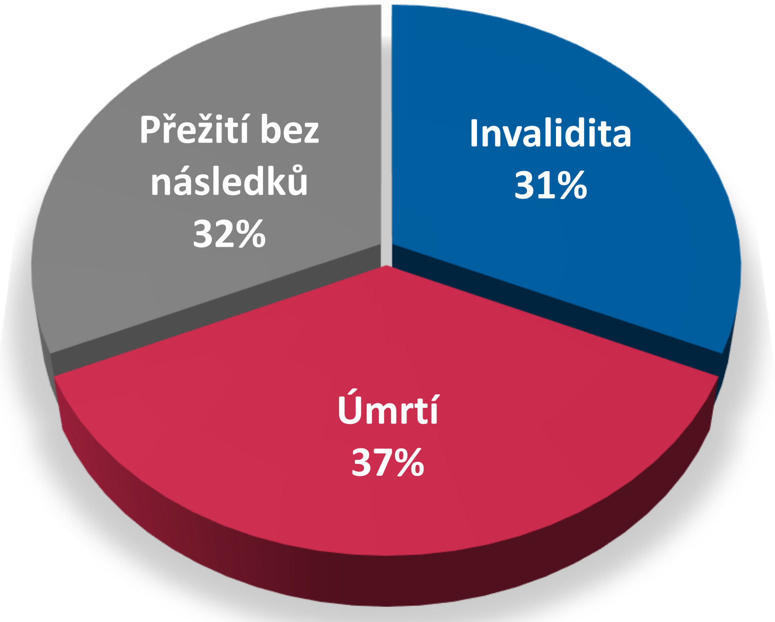
ESO EUROPEAN STROKE ORGANISATION

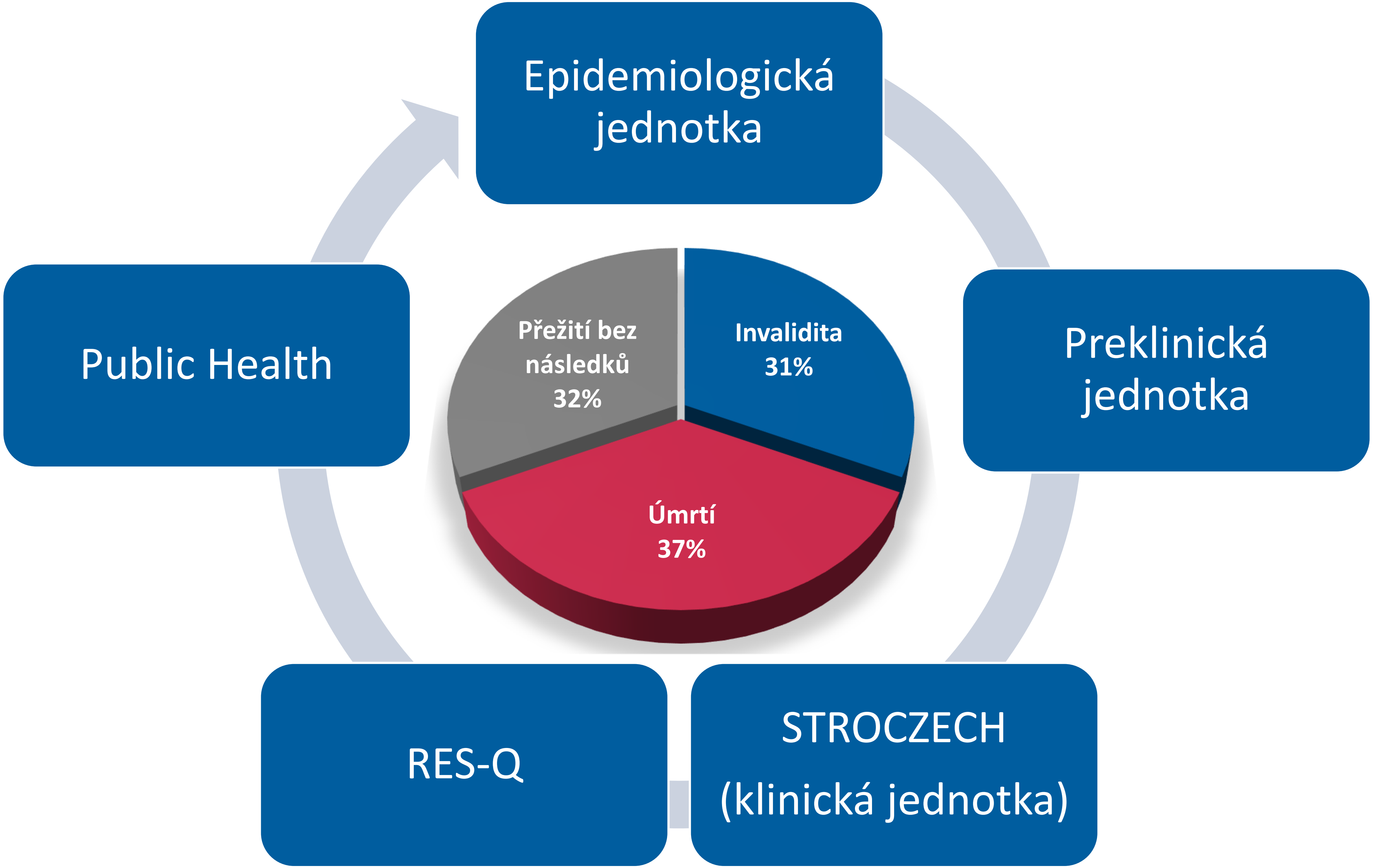
The European Stroke Organisation Trials Alliance (ESOTA) is a long-term strategic project which aims to be a key enabler of clinical trials in Europe.

ESOTA is a Network of Networks and supports researchers in finding research partners for successfully conducting a trial.

Cévní mozková příhoda

- 2. nejčastější příčina úmrtí u nás i celosvětově
- Nejčastější příčina trvalé invalidity
- Celosvětově postihne téměř 14 milionů osob ročně
- V ČR se v jednom roce týká až 28 tisíc osob




Epidemiologická jednotka
Preklinická jednotka
STROCZECH (klinická jednotka)
RES-Q
Public Health
Přežití bez následků 32%
Invalidita 31%
Úmrtí 37%

STROKE Brno

CHIP

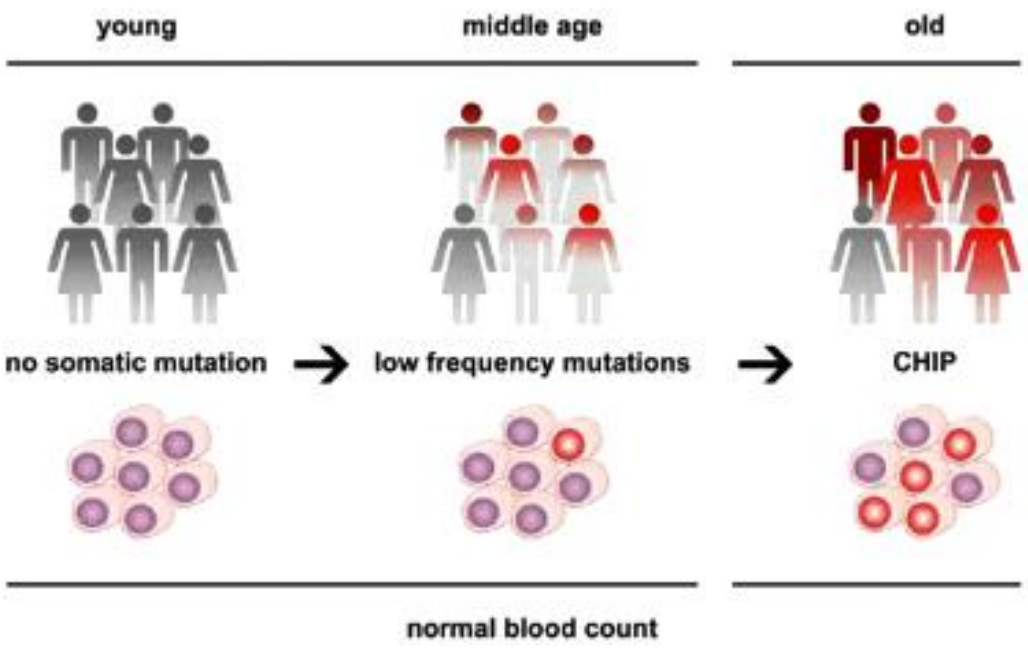
clonal hematopoiesis of indeterminate potential

CHIP: clonal hematopoiesis of indeterminate potential

- Prospektivní observační multicentrická studie:

- **zjistit klinickou 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

Představují buněčné hematopoetické klony riziko pro etiopatogenezi aterosklerózy, kardiovaskulárních onemocnění a CMP?



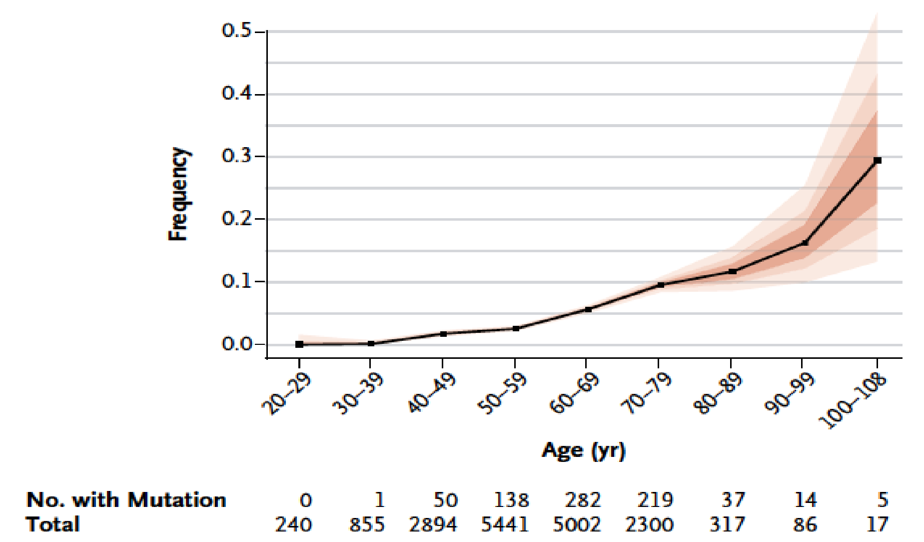


Figure 1. Prevalence of Somatic Mutations, According to Age.
Colored bands, in increasingly lighter shades, represent the 50th, 75th, and 95th percentiles.

CHIP: clonal hematopoiesis of indeterminate potential

Kritéria pro zařazení pacientů do 4 skupin:

1) **CHIP01** - pacienti po CMP se symptomatickou stenózou ACI (nad 50 % dle NASCET) – TOAST 1
2) **CHIP02** - pacienti bez CMP se stenózou ACI (nad 50 % dle NASCET)
3) **CHIP03** - pacienti po CMP bez AS změn, resp. se stenózou ACI do 30 % dle NASCET (etiologie iktu – kardioembolizační anebo arteriolopatická; TOAST 2 a 3)
4) **CHIP04** - pacient bez CMP a bez AS změn, resp. se stenózou ACI do 30 % dle NASCET

- odběr krevního vzorku **458**
- odběr aterosklerotického plátu **30**

Sledované parametry

OA: váha, výška, věk, kuřák, alkohol

FA: antiagregační léčba, antikoagulační léčba, hypolipidemická léčba (atorvastatin, rosuvastatin)

Neuro: mRS, NIHSS, terapie CMP

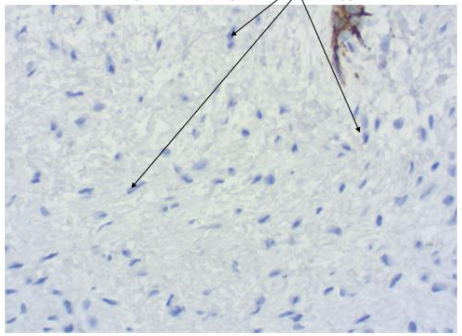
Imaging: ASPECTS score, CtA, CtP – pokud je

Lab: KO+diff, Koagulace, lipidogram (celk. chol, HDL, LDL), CRP, glykemie, HbA1c

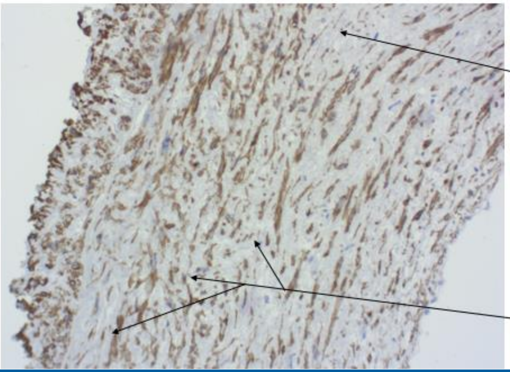
Imunohistochemická analýza AS plátu

Atheromový plát 200x
Protilátka CD34, znázorňující cévní struktury, hlavně endotelie
(zde hnědé úseky se zbytky endotelu)

Atheromový plát 400x
Protilátka CD34, znázorňující cévní struktury, hlavně endotelie
(zde bez zachycení cévních struktur se zachycením výrazné fibroproduktivní reakce z okolí plátu s četnými fibroblasty)



Cévní stěna v okraji plátu 200x
Použitá protilátka SMA, znázorňující svalová vlákna včetně těch v cévních stěnách (vše hnědé).



Počínající část plátu s mizením svalových struktur.

Poměrně pravidelná stěna se zachovalými úseky hladké svaloviny.

Cévní stěna v oblasti plátu 200x.
Použitá protilátka SMA, znázorňující svalová vlákna včetně těch v cévních stěnách (vše hnědé).

Předběžné závěry – další výzkumné otázky

1. Modifikovat studii na mladší pacienty?
2. Mohou pacienti s CMP profitovat z genetického screeningu?
3. Změna managementu pacientů s CHIP – monitorace, rizikové faktory, klinická manifestace?

Děkuji za pozornost.

veronika.kunesova@fnusa.cz