

1.20. Cerebrovaskulární onemocnění III

Akútnou liečbou sa starostlivosť o pacientov s CMP nekončí

Z. Gdovinová¹, D. Koreň¹, M. Slavkovská¹, P. Levická¹, M. Mareta¹,
M. Olejár², M. Kováčik³, L. Josayová¹, E. Feketeová¹

¹Neurologická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

²Neurologická klinika LF UPJŠ, SR

³Neurologické oddelenie Liptovská nemocnica s poliklinikou MUDr. Ivana Stodolu Liptovský Mikuláš, SR

Úvod: Akútnej liečbe cievnych mozgových príhod (CMP) sa venuje veľká pozornosť a mnohé krajiny, vrátane Slovenska, dosiahli výrazný pokrok v tejto oblasti. Aj keď o následnej starostlivosti sa mnoho hovorí, v realnej praxi sa jej venuje menšia pozornosť. V našej práci sme sa zamerali na tri oblasti: kognitívny deficit po CMP, obštrukčné spánkové apnoe (OSA) ako rizikový faktor recidívy CMP a kognitívneho deficitu, rehabilitácia vrátane liečby spasticity po CMP. Kognitívna porucha (KP) je častým dôsledkom CMP. Podľa literatúry je prevalencia KP po CMP pomerne vysoká, avšak značne heterogénna (od 7 % do 80 %), čo súvisí s heterogénnosťou súborov, ako aj rôznym časovým intervalom testovania. Len asi 10 % pacientov po CMP pokračuje v ústavnej rehabilitácii, prevažná časť pacientov je prepúšťaná do domácej starostlivosti alebo liečební dlhodoboch chorých, kde nemajú adekvátnu rehabilitačnú liečbu. Skríningu OSA sa nevenuje pozornosť, čo súvisí s nedostatkom spánkových laboratórií v nemocniciach liečiacich pacientov s CMP.

Materiál a metodika: Kognitívny deficit po CMP. V našom súbore z 1 328 pacientov s CMP prijatých na Neurologickú kliniku UPJŠ LF a UNLP v Košiciach bolo u 337 pacientov vykonané vyšetrenie kognitívnych funkcií pomocou Montreal Cognitive Assessment (MoCA) testu pri prepustení a u 50 pacientov po 6 mesiacoch. OSA u pacientov po CMP: Na našom pracovisku sme začali so skríninom OSA, zatiaľ prezentujeme len priebežné výsledky. Z celkového počtu 86 pacientov s akútnou CMP boli indikovaní na skríninové polygrafické vyšetrenie 34 (40 %) pacienti. Rehabilitačná starostlivosť: Pre rehabilitačnú starostlivosť sme spracovali dáta z Národného registra zdravotníckych informácií.

Výsledky: Kognitívny deficit po CMP. V retestovanej skupine bola KP pri prepustení zistená u 37 pacientov (74 %). Kontrolným testovaním o 6 mesiacov po CMP bola zistená KP u 30 pacientov (60 %). Zmeny kognitívnych funkcií v zmysle zhoršenia, ale aj zlepšenia, boli zaznamenané u 35 pacientov. Definíciu post-stroke cognitive impairment (PSCI) spĺňalo 24 % jednotlivcov. Iba vyšetrenie niekoľko mesiacov po CMP môže poskytnúť presnú informáciu o skutočnej prevalencii PSCI. OSA u pacientov po CMP: Z 86 vyšetrených pacientov sme OSA potvrdili u 32 pacientov. Dvadsať dva pacientov (priem. vek 70,5 roka, SD 9,1, median 71) bolo indikovaných na liečbu pozitívnym pretlakom, iba 5 (6 %) pacientov je dlhodoboch liečených. Rehabilitačná starostlivosť: Na základe dát z Národného registra CMP na Slovensku sme zistili, že z celkového počtu cca 11 500 prepustených pacientov s CMP ročne má 35 % (4 000) pacientov mRS 3–5, teda sú to potencionálni kandidáti ktorí môžu profitovať z akútnej rehabilitačnej starostlivosti na lôžku, čo si vyžaduje po prepočítaní 215 rehabilitačných lôžok na rehabilitáciu po CMP. Aktuálny počet nie je známy, známe sú počty rehabilitačných lôžok všeobecne pre rôzne diagnózy. V UNLP je 60 lôžok na 2 rehabilitačných oddeleniach, čo je podľa našich vedomostí najväčší

počet v rámci Slovenska v 1 nemocnici. Súčasťou rehabilitačnej starostlivosti po CMP je liečba spasticity botulotoxínom, ktorá si ale vyžaduje jasné stanovenie cieľov, vhodný výber pacientov, multidisciplinárnu spoluprácu a rehabilitáciu pacienta v domácich podmienkach. Na zefektívnenie tejto liečby sa aktuálne pripravujú na Slovensku odporúčania. Aktuálny počet liečených pacientov na Slovensku bude známy v priebehu októbra, v UNLP je to 50 pacientov, chýbajú však dáta o efektívnosti liečby.

Záver: Na základe našich výsledkov môžeme skonštatovať, že testovanie kognitívneho deficitu má byť štandardnou súčasťou starostlivosti o pacientov s CMP, pre definitívnu diagnózu Post-stroke cognitive impairment je nevyhnutné retestovanie s časovým odstupom 6 mesiacov. Cielový skrínin OSA po CMP vie odhaliť pacientov s OSA, problematická je adherencia k liečbe. Každá nemocnica určená pre akútnu liečbu CMP má mať vyčlenené lôžka pre akútnu rehabilitáciu po CMP, čo v súčasnosti nie je. Dáta z NCZI sú zdrojom pre rokovanie s MZ SR. Pre posúdenie efektivity liečby spasticity po CMP je potrebné pravidelné testovanie pacientov, odporúčania sú súčasťou pripravovaných odporúčaní pre liečbu spasticity.

Kvalita života pacientů po ischemickém iktu: čas redefinovat výborný outcome?

D. Šaňák¹, E. Gurková², L. Šturekaová², Š. Šaňáková², J. Zapletalová³,
D. Franc¹, D. Bartoníčková²

¹Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

²Ústav ošetrovatelství, FZV UP Olomouc

³Ústav lékařské biofyziky a statistiky, LF UP Olomouc

Úvod: Ischemická cévní mozgová příhoda (iCMP) může mít dopad na dlouhodobou kvalitu života vztaženou ke zdraví (health-related quality of life; HRQoL) také u pacientů s dobrým klinickým výsledkem, přičemž nástroje používané ke zhodnocení míry zotavení po iCMP mohou podceňovat nebo nemusí reflektovat všechny relevantní následky a dopady. Naším cílem bylo analyzovat HRQoL u pacientů s výborným funkčním výsledkem 3 měsíce po iCMP.

Metodika: Analyzováni byli konsekutivní pacienti s iCMP zařazení do prospektivní studie FRAILTY (ClinicalTrials.gov: NCT04839887) s výborným funkčním výsledkem po 3 měsících, který byl definován jako skóre 0–1 v modifikované Rankinově škále (mRS). K posouzení následků iCMP byla použita Stroke Impact Scale (SIS) verze 3.0 a k posouzení úzkosti a deprese po iktu škála Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Pacienti byli následně srovnáni podle výše skóre ve škále NIHSS (0 => 1), věku (50 <, => 50 let) a pohlaví.

Výsledky: Celkem bylo analyzováno 158 pacientů (55,7 % mužů, průměrný věk: 60,3 ± 13,4 let) a 72,2 % z nich mělo skóre 0 v NIHSS a mRS škále. Pacienti s NIHSS => 1 měli nižší skóre ve všech doménách škály SIS kromě „emocí“ a „mobility“ ve srovnání s pacienty se NIHSS skóre 0. Pacienti => 50 let měli nižší skóre pouze v „mobilitě“ (p < 0,004) a ženy měly nižší skóre v doméně „participace“ (p = 0,044). Nebyly nalezeny žádné rozdíly v parametru úzkost a deprese po iktu mezi všemi zkoumanými podskupinami. Logistická regresní analýza identifikovala věk, NIHSS a HADS skóre pro depresi jako negativní prediktory pro doménu kompozitu fyzického zdraví ve škále SIS.

Záver: I přes celkově výborný klinický výsledek 3 měsíce po iktu měli pacienti s NIHSS => 1 významně horší HRQoL ve srovnání s pacienty

s NIHSS 0. Pacienti => 50 let vykazovali horší mobilitu ve srovnání s mladšími jedinci.

Práce byla podpořena grantem AZV MZ ČR č. NU22-09-00021.

V čem může být užitečný ultrazvuk v akutní fázi CMP

O. Škoda^{1,2}

¹ Neurologické oddělení, Nemocnice Jihlava

² Neurologická klinika 3. LF a FNKV, Praha

Podle aktuálních odborných doporučení je cévní vyšetření součástí diagnostického algoritmu u akutní ischemické CMP (iCMP), nesmí však významně prodloužit časovou prodlevu do zavedení účinné rekanalizační léčby. Základní informace o stavu řečiště přívodných mozkových tepen jsou v současnosti získávány především pomocí CT angiografie (CTA), která je provedena u většiny pacientů s akutní iCMP v rámci iniciálního zobrazovacího vyšetření. Neurosonografická vyšetření (kombinace barevné duplexní sonografie extrakraniálních tepen a transkraniální barevné duplexní sonografie) jsou možnou alternativou především u pacientů s kontraindikací CTA, nebo častěji doplnkovým vyšetřením, jehož předností je kombinace zobrazovacího a fyziologického aspektu (zejména možnost posouzení a monitorování hemodynamiky v jednotlivých částech mozkového tepenného řečiště), dostupnost u lůžka pacienta na JIP a neinvazivita. Mohou tak přispět k upřesnění etiologie akutní ischemické CMP (zejména v případech vývoje klinické symptomatologie), volbě adekvátního terapeutického postupu i časné sekundární prevence, monitorování průtoků mozkovými tepnami v reálném čase a konečně i pomoci k detekci komplikací a prognózování dalšího vývoje u pacientů v kritickém stavu. Nevýhodou neurosonografických metodik je limitace anatomickými poměry (především kvalitou transkraniálních insonačních oken), závislost na zkušenosti vyšetřujícího, časové a organizační nároky, jež mohou jejich využitelnost v algoritmu vstupního vyšetření pacientů s CMP významně omezit.

Poměr maximální systolické rychlosti pro hodnocení stenózy vnitřní karotické tepny v korelaci s morfologií aterosklerotického plátu: dílčí výsledky studie ANTIQUE

D. Pakizer¹, A. Vybíralová², T. Jonszta³, M. Roubec⁴, M. Král⁵, V. Chovanec⁶, R. Herzig⁷, T. Heryán¹, D. Školoudík¹

¹ Centrum zdravotnického výzkumu, LF OU, Ostrava

² Fakulta zdravotnických věd, UP v Olomouci

³ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Ústav radiodiagnostický, FN Ostrava

⁴ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologická klinika FN Ostrava

⁵ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologická klinika FN Olomouc

⁶ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁷ Komplexní cerebrovaskulární centrum, Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Přesné posouzení závažnosti stenózy karotidy je důležité pro správnou léčbu pacienta. Cílem této studie bylo porovnat hodnocení

závažnosti stenózy karotidy pomocí čtyř technik duplexní sonografie (DUS), zahrnující maximální systolickou rychlost (PSV), poměr PSV ve stenóze a distálně za stenózou, konečnou diastolickou rychlost (EDV) a měření v B-módu, s angiografií výpočetní tomografií (CTA) a vyhodnotit vliv morfologie aterosklerotického plátu na korelaci mezi DUS a CTA.

Metody: Do studie byli zahrnuti po sobě jdoucí pacienti ze studie ANTIQUE se stenózou karotidy $\geq 40\%$ vyšetřeni pomocí DUS a CTA. Morfologie plátu byla navíc hodnocena pomocí magnetické rezonance. K vyhodnocení výsledků byla použita Spearmanova korelace a Kendallův korelační koeficient.

Výsledky: Celkem bylo analyzováno 143 případů stenózy vnitřní karotidy $\geq 40\%$ dle DUS. Poměr PSV(ICA/ICA) vykazoval nejvyšší korelaci (Spearmanova korelace $r=0,576$) s CTA, následován PSV ($r=0,526$), měřením v B-módu ($r=0,482$) a EDV ($r=0,441$); $p < 0,001$ ve všech případech). Nejhorší korelace byla nalezena u měření pomocí PSV a přítomnosti kalcifikovaného plátu ($r=0,238$), zatímco EDV vykazovala vysokou korelaci ($r=0,523$). Měření v B-módu bylo lepší při hodnocení stenózy u plátu s hladkým povrchem ($r=0,677$), zatímco poměr PSV(ICA/ICA) byl lepší při hodnocení stenózy s nepravidelným ($r=0,373$) nebo ulcerovaným ($r=0,382$) povrchem, stejně jako v případě lipidového ($r=0,406$), fibrózního ($r=0,461$) a smíšeného plátu ($r=0,403$); $p < 0,01$ ve všech případech).

Závěr: Měření stenózy PSV, poměr PSV(ICA/ICA), EDV a měření v B-módu prokázaly srovnatelnou přesnost při hodnocení stenózy vnitřní karotidy na základě jejich korelace s měřením pomocí CTA. Poměr PSV(ICA/ICA) byl ověřen jako nejpřesnější technika DUS pro měření závažnosti stenózy, i když statisticky nevýznamně. Silně kalcifikovaný plát a nepravidelný nebo ulcerovaný povrch plátu negativně ovlivnily přesnost měření.

Plasma levels of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients at the time of embolic stroke – a pilot prospective multicenter study

J. Dluhá¹, V. Nosál¹, E. Kurča¹, L. Babálová¹, Š. Sivák¹, A. Petrovičová², M. Samoš³, T. Bolek³, G. Hajaš², M. Mokáň³, J. Staško⁴, P. Kubisz⁴, L. Stančiaková⁴

¹ Neurologická klinika JLF UK a UNM, Martin, SR

² Neurologická klinika FN Nitra, SR

³ 1. interná klinika JLF UK a UNM, Martin, SR

⁴ Klinika hematologie a transfuziologie JLF UK a UNM, Martin, SR

Background: Patients with atrial fibrillation (AF) who are on long-term direct oral anticoagulants (DOAC) with low anti-Xa or anti-IIa levels may be at higher risk of recurrent stroke. However, no prospective post-marketing study has investigated these DOAC plasma levels at the time of embolic stroke. The aim of this study was to assess the anti-Xa (rivaroxaban, apixaban) and anti-IIa (dabigatran) plasma levels in DOAC-treated AF patients at the time of acute embolic stroke.

Patients and methods: We prospectively identified 43 patients with AF on long-term DOAC who experienced embolic strokes. We compared the DOAC plasma levels of these patients with a control sample of 57 patients who tolerated long-term therapeutic dose DOAC therapy without any adverse event. DOAC levels were assessed with drug-specific anti-Xa chromogenic analysis (rivaroxaban, apixaban) and with Hemoclot Thrombin Inhibitor assay (dabigatran).

Results: Dabigatran-treated patients with stroke had significantly lower anti-IIa levels when compared with the trough (40.7 ± 36.9 vs. 85.4 ± 57.2 ng/mL; $P < 0.05$) and peak samples of the controls (40.7 ± 36.9 vs. 138.8 ± 78.7 ng/mL; $P < 0.001$). Similarly, there were significantly lower anti-Xa levels in apixaban-treated patients with stroke compared to the trough control samples (72.4 ± 46.7 vs. 119.9 ± 81.7 ng/mL; $P < 0.05$), and in rivaroxaban- and apixaban-treated patients when compared to peak control samples (rivaroxaban: 42.7 ± 31.9 vs. 177.6 ± 38.6 ng/mL; $P < 0.001$; apixaban: 72.4 ± 46.7 vs. 210.9 ± 88.7 ng/mL; $P < 0.001$).

Conclusion: This observational study showed significantly lower anti-IIa and anti-Xa plasma levels in AF patients with embolic stroke compared to those who tolerated long-term therapeutic dose DOAC therapy. Keywords - Dabigatran anti-IIa levels, Rivaroxaban anti-Xa levels, Apixaban anti-Xa levels, Embolic stroke, Atrial fibrillation

Klonální hematopoéza neurčitěho významu při ischemické cévní mozkové příhodě

M. Haršány^{1,2}, B. Kalousová³, R. Slavkovský³, J. Drábek^{3,4}, P. Kouřilová³, M. Hajdúch^{3,4}, R. Mikulík^{1,2}

¹ Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

² I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

³ Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci

⁴ Laboratoř experimentální medicíny, FN Olomouc

Úvod: Klonální hematopoéza neurčitěho potenciálu (CHIP) je recentně popsáný nezávislý cévní rizikový faktor, který souvisí s vyšší kardiovaskulární mortalitou. Vztah mezi CHIP a ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) není dosud prozkoumán. Cílem naší studie bylo zjistit, zda se CHIP spolupodílí na etiopatogenezi iCMP.

Metodika: Jedná se o multicentrickou prospektivní studii, na které spolupracovalo 14 iktových a komplexních cerebrovaskulárních center v České republice. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku 70 let a více s iCMP v karotickém povodí. Na základě anamnestických dat a rozsahu karotické aterosklerózy byli pacienti rozděleni do 4 skupin: 1) pacienti se symptomatickou karotickou stenózou ≥ 50 %, 2) pacienti

s asymptomatickou karotickou stenózou ≥ 50 %, 3) pacienti bez karotické aterosklerózy anebo se stenózou karotid ≤ 30 %, kteří utrpěli iCMP a 4) pacienti bez iCMP v anamnéze a bez karotické aterosklerózy anebo se stenózou karotid ≤ 30 %. Každému pacientovi byl odebrán vzorek krve za účelem sekvenační analýzy DNA. Somatické mutace krevních buněk byly detekovány ve 38 genech nejčastěji asociovaných s CHIP za použití citlivé metody hlubokého sekvenování (NGS).

Výsledky: Celkově bylo do studie zařazeno 588 pacientů (medián věku 77,6 let; IQR 73,5–82 let; 52,2 % žen). CHIP pozitivita byla ve všech skupinách podobná: 76 %, 78 %, 78 % a 65 %. Kumulativní alelická frakce variant (VAF) se významně lišila pouze mezi skupinami 1 a 2 ($p = 0,026$): 5,7 % (IQR 2,5–13,4), 3,0 % (IQR 1,2–9,6), 3,7 % (1,7–13,5) a 3,5 % (IQR 1,6–9,8). Všichni pacienti po iCMP bez ohledu na etiologii iktu měli významně vyšší kumulativní VAF oproti kontrolní skupině bez anamnézy iCMP (4,2 %; IQR 1,9–13,5 vs. 3,2 %; IQR 1,4–9,7; $p = 0,045$). CHIP mutace byly v našem souboru nejčastěji pozorovány v genech *DNMT3A* (230/588; 39 %), *TET2* (160/588; 27 %) a *ASXL1* (59/588; 10 %). Mutace v *DNMT3A* a *TET2* se vyskytovaly napříč všemi skupinami s podobnou četností. Zjistili jsme, že ve skupině pacientů po iCMP byl významně vyšší podíl pacientů s mutací v genu *ASXL1* oproti kontrolní skupině bez iCMP (11,7 % vs. 4,8 %; $p = 0,025$).

Závěr: Zhruba 75 % lidí ve věkové skupině nad 70 let má alespoň jednu CHIP mutaci. U pacientů po iCMP je kvantitativně vyšší zátěž CHIP mutacemi oproti kontrolní skupině bez iCMP. Při porovnání pacientů s karotickou aterosklerózou jsme zjistili významně vyšší zátěž CHIP ve skupině se symptomatickou karotickou stenózou oproti asymptomatickými pacientům. Mutace *ASXL1* jsou významně četnější u pacientů po iCMP bez ohledu na etiologii iktu. Somatické mutace v genu *ASXL1* v krevních buňkách mohou být potenciálním prediktorem iCMP.

Výzkumný projekt je podpořen z Evropského fondu pro regionální rozvoj – projekt ENOCH (reg. č. Cz.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000868), LM2018133, LM2023033, LX22NPO5102, LM2018125, EF16_013/0001674, IGA LF UP 2022_012 a dále je podpořen sítí STROCZECH v rámci výzkumné infrastruktury CZECRIN (č. projektu LM2023049) financované státním rozpočtem České republiky.