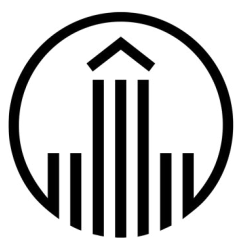




Lipoprotein (a)
– opomíjený rizikový faktor
cévní mozkové příhody

**Tenektepláza v léčbě akutní
ischemické cévní mozkové příhody**
– do Česka přichází nové trombolytikum

Zlatý partner



**Boehringer
Ingelheim**

Obsah

REDAKČNÍ SKUPINA

ŠÉFREDAKTOR:

doc. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D.

Neurologická klinika
2. LF UK a FN Motol, Praha

REDAKČNÍ RADA:

prof. MUDr. Miloslav Roček, CSc.

Klinika zobrazovacích metod
2. LF UK a FN Motol, Praha

prof. MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D.

Komplexní cerebrovaskulární centrum,
Neurologická klinika LF UP
a FN Olomouc

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

3. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

MUDr. Jiří Lacman, Ph.D.

Komplexní cerebrovaskulární centrum,
Radiodiagnostické oddělení
ÚVN – VoFN, Praha

prim. MUDr. Ondřej Škoda, Ph.D.

Neurologické oddělení,
Nemocnice Jihlava

prim. MUDr. Martin Polák

Interní oddělení,
Klaudánova nemocnice, Mladá Boleslav

PhDr. Petr Jaššo, MBA

Vzdělávací a výcvikové středisko
ZZS Moravskoslezského kraje

CMP

JOURNAL

Rukopis byl předán do výroby 10. 3. 2025
Časopis je souběžně publikován on-line na webu:
www.prolekare.cz/casopisy/cmp-journal

VEDOUcí REDAKTOR: doc. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D.

ODPOVĚDNÝ REDAKTOR: Mgr. Martin Čermák

PROJEKTOVÁ MANAŽERKA: Lenka Plaszcová

GRAFICKÝ NÁVRH: Karel Zahradník **ZLOM:** Ivan Olontsev **ILUSTRAČNÍ FOTO:** Shutterstock

VYDAVATEL: MeDitorial, s. r. o., Lékařský dům, Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

TISK: Reprotisk, s. r. o., Šumperk **VYCHÁZÍ:** 2× ročně

REGISTRACE: MK ČR E 23337,

ISSN 2571-1245 (Print), 2571-1253 (Online)

Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována za účelem dalšího rozšiřování v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopíí, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Tomek A.

05

Editorial

Polák M.

11

Tranzitorní mozková
příhoda z pohledu internisty,
kardiologa a lékaře
urgentního příjmu

Klíma M. a kol.

22

Antidiabetika v prevenci CMP

Polák M.

31

Telemedicína a monitorování
srdečního rytmu

Hanzlíková P., Volný O.

06

Využití MRI sekvence *black blood* pro zobrazení cévní stěny
u pacientů s CMP – současné
možnosti a klinický význam

Šaňák D.

16

Tenektepláza v léčbě akutní
ischemické cévní mozkové
příhody – do Česka přichází
nové trombolitikum

Šatný M. a kol.

26

Lipoprotein (a)
– opomíjený rizikový faktor
cévní mozkové příhody

Burdová E., Hůrková N.

35

Využití autotrenažeru
v řídičské rehabilitaci u osob se
získaným poškozením mozku



pr Lékaře.cz

NEJVĚTŠÍ INFORMAČNÍ ZDROJ **PRO LÉKAŘE**

-  E-learningové a interaktivní kurzy kreditované ČLK, SLK a dalšími komorami
-  Více než 70 odborných časopisů
-  Každý měsíc stovky nových článků ze všech oblastí medicíny
-  Kongresová zpravodajství, videa a podcasty

REGISTRUJTE SE ZDARMA
MĚJTE PŘEHLED O NOVINKÁCH V OBORU



www.prolekare.cz

Výsledky péče o pacienty s ischemickou CMP v Česku v roce 2023



doc. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D., FESO

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol v Praze

Předseda výboru cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP

Cévní mozková příhoda (CMP) je jednou z hlavních příčin morbidit a mortality v Česku. V posledních letech ovšem došlo k významnému pokroku v organizaci iktové péče a zejména v dostupnosti detailních dat o kvalitě péče. Monitorování kvality péče se stalo běžně používaným nástrojem k jejímu zlepšení ve všech iktových centrech. V tomto úvodníku bych čtenářům rád představil aktuální výsledky týkající se péče o ischemické CMP (iCMP); výsledky stran hemoragické CMP budou představeny v dalším čísle *CMP Journalu*.

První indikátory kvality byly definovány Věstníkem MZ ČR 10/2012. Od roku 2013 jsme sbírali celkem 12 indikátorů. Podkladem byla vyplněná data v databázi SITS a dále vlastní nemocniční informační systémy. Data byla sbírána jednou ročně a odeslána naší cerebrovaskulární sekci, která je pak předávala na Ministerstvo zdravotnictví ČR a zveřejňovala na svých výročních kongresech. Zprvu jsme vůbec neměli představu, do jaké míry naše síť pokrývá populaci – necentrové nemocnice žádná data neposílaly a neexistovalo propojení s Kancelář zdravotního pojištění (KZP).

Pro zajímavost vybírám některé z indikátorů za rok 2013:

- 54 % pacientů bylo hospitalizováno v iktovém centru (IC) nebo komplexním cerebrovaskulárním centru (KCC) na jednotce intenzivní péče (JIP). Nevěděli jsme však, kolik pacientů je zcela mimo systém centrové péče.
- 10,6 % pacientů hospitalizovaných v IC či KCC s iCMP bylo trombolyzováno (celkem 2391 trombolyzovaných).
- 6,5 % pacientů hospitalizovaných v IC či KCC s iCMP bylo léčeno trombektomií (celkem 414 zákroků).

V roce 2024 je situace diametrálně odlišná. Od poslední reakreditace center v roce 2021 bylo zavedeno celkem 24 indikátorů. Zdrojem dat už nejsou nemocniční informační systémy, nýbrž data pojišťoven doplněná o údaje z registru kvality iktové péče RES-Q. Vlastní indikátory za každou nemocnici připravují analytici KZP a vedoucí center už reporty jen kontrolují a potvrzují. Vedle zjednodušeného procesu je klíčovým přínosem zahrnutí všech pacientů s CMP, včetně těch, kteří nejsou hospitalizováni v iktových centrech. Jedinou nevýhodou je opoždění definitivních výsledků oproti staršímu systému. Dříve byly výsledky známé

většinou v červnu, v současnosti je známe až po uzavření dat pojišťovnami na přelomu září a října.

Dalším klíčovým přínosem pro monitorování kvality byly určité měsíční reporty centrům od června 2016 a zavedení povinné triáže pro CMP v roce 2013. V roce 2024 pak Česko podpisem ministra zdravotnictví Vlastimila Války přistoupilo k Evropskému akčnímu plánu pro CMP pro roky 2018 až 2030 (*Stroke Action Plan Europe*). Akční plán definuje klíčové ukazatele kvality a také jejich cílové hodnoty, kterých by každá země měla dosáhnout do roku 2030.

Jaké tedy jsou tedy nejnovější výsledky péče za rok 2023?

- 80,1 % pacientů s CMP bylo hospitalizováno v akreditovaných centrech – akční plán má cíl > 90 %.
- 34,7 % pacientů hospitalizovaných v IC či KCC s iCMP bylo trombolyzováno (celkem 5475 trombolyzovaných) – akční plán má cíl > 20 %.
- 10,5 % pacientů hospitalizovaných v IC či KCC s iCMP bylo léčeno trombektomií (celkem 1652 zákroků) – akční plán má cíl > 7,5 %.

Národní medián času k zahájení trombolýzy (DNT – *door-to-needle time*) sice byl 20 minut, ale podstatnějším je čas od vzniku CMP do zahájení léčby (OTT – *onset-to-treatment time*). Evropským cílem je 120 minut, data z registru RES-Q za rok 2023 udávají 131 minut. Cílový čas k zahájení trombektomie je podle akčního plánu 180 minut – ten plníme již nyní, národní medián je 169 minut.

Evropská data z roku 2023 budou představena teprve v květnu 2025 na kongresu ESOC, ale Česko zřejmě potvrdí prvenství v procentu trombolyzovaných. V ostatních parametrech sice nejsme na prvním místě, ale vždy se řadíme mezi státy s nejlepšími výsledky.

Analýzy dat z posledního roku nicméně i přes skvělé výsledky v celonárodním součtu stále ukazují regionální rozdíly. V některých regionech existuje významný prostor ke zlepšení v dostupnosti péče v akreditovaném centru a dostupnosti rekanalizační léčby. Za naši odbornou společnost věřím, že se do letošní reakreditace center přihlásí neurologická oddělení z regionů, kde péče není optimální. Zahuštění sítě o 3–5 center by potom mohlo dále významně zlepšit dostupnost péče pro naše pacienty.

Využití MRI sekvence *black blood* pro zobrazení cévní stěny u pacientů s CMP – současné možnosti a klinický význam



MUDr. Pavla Hanzlíková, Ph.D.^{1,3}, doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.^{1,2}

¹Centrum klinických neurověd, LF OU v Ostravě

²Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

³Ústav zobrazovacích metod LF OU a FN Ostrava

Úvod

V posledních letech se v rámci diagnostiky cévní mozkové příhody (CMP) dostává do popředí zájmu zobrazení cévní stěny pomocí pokročilých technik magnetické rezonance (MRI), zejména sekven- ce zvýrazňující syčení cévní stěny a potlačující tok v cévě – u některých výrobců tzv. **black blood**. Tato metoda umožňuje detailní zobrazení struktury cévní stěny a může poskytnout cenné informace o pato- fyziologii CMP.

Princip MRI sekvence *black blood*

MRI sekvence *black blood* je specificky navržena k potlačení signálu z proudící krve po podání kontrastní látky, čímž umožňuje lepší vizualizaci cévní stěny a jejího syčení. Tohoto efektu je dosaženo pomocí dvojitého inverzního pulzu, který redukuje odpověď signálu tekoucí krve. V důsledku toho je signál z proudící krve potlačen a krev se jeví jako „černá“ (*black blood*), zatímco stacionární tkáň, včetně cévní stěny, poskytují silný signál. Dále je v sekvenci využito potlačení signálu tuku, čímž dojde k dalšímu zvýraznění struktur změněných podáním kontrastní látky [1, 2].

Technické aspekty

Pro optimální zobrazení cévní stěny se nejčastěji používají T1- a T2-vážené sekvence *black blood*.

T1-vážené obrazy jsou vhodné pro detekci intra- murálního hematomu (přítomnost T1-hypersignální-

ho methemoglobinu, zůstává hypersignální v terénu potlačení tuku). Sekvence bez potlačení signálu tuku umožňuje stanovit charakteristiku lipidového jádra aterosklerotického plátu (zde lze využít rovněž techniky T1 i T2 *dixon* s možnou kvantifikací podílu tuku). Fibrotický plát lze zobrazit nativně jako T1-hyposignální, postkontrastně se dosycuje v pozděj- ších fázích jako T1-hypersignální – benefit sekvence T1 s odstupem času (optimálně 10–15 minut) [1, 3, 4].

T2-vážené obrazy lépe zobrazují edém cévní stěny a fibrotické složky plátu [3].

Prostorové rozlišení by mělo být dostatečně vysoké (ideálně submilimetrové) pro zachycení jem- ných detailů cévní stěny. Důležitá je u některých výrobců synchronizace s kardiálním cyklem (tzv. *triggering*) pro minimalizaci pohybových artefaktů z tepajícího mozkomíšního moku.

Klinické aplikace u pacientů s CMP

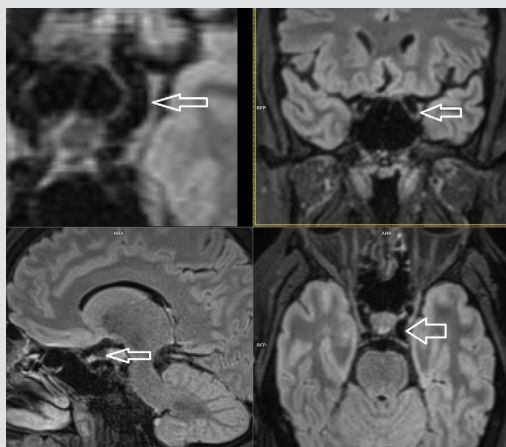
1. Ateroskleróza velkých tepen

Black blood MRI umožňuje detailní charakterizaci aterosklerotických plátů včetně posouzení jejich složení, stability a rizika ruptury. Lze identifikovat klíčové komponenty vulnerabilního plátu, jako jsou tenká fibrózní čepička, velké lipidové jádro nebo intramurální hematoma. Tyto informace mohou být cenné pro stratifikaci rizika a rozhodování o případ- né revaskularizaci.



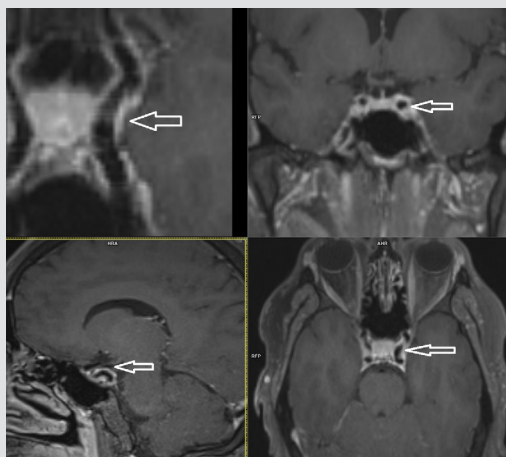
OBR. 1

3D FLAIR (fluid attenuated inversion recovery)
s potlačením toku v cévách (black blood)
s vyznačením pozice stěny arteria carotis interna



OBR. 2

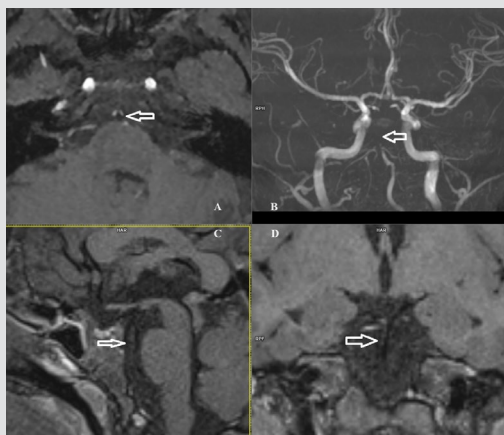
3D T1 space technika black blood fat saturation
postkontrastně s vyznačením pozice stěny
arteria carotis interna



OBR. 3

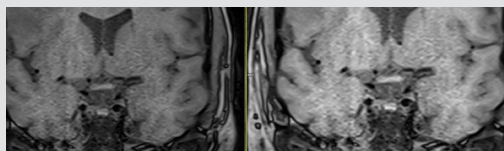
Netraumatická disekce arteria basilaris
u 10letého chlapce:

- A) *time of flight* arteriografie axiálně s defektem proudění krve v arterii
- B) *maximum intensity projection* (MIP) koronárně
- C) T1 space black blood fat saturation (BB FS) sagitálně se syčením stěny
- D) D T1 space BB FS koronárně se syčením stěny v místě disekce



OBR. 4

T1 dixon IN a OPP fáze kontrastu ke kvantifikaci
obsahu tuku v cévní stěně, nativně, bez patologie





2. Disekce krčních a mozkových tepen

Sekvence *black blood* je vysoce senzitivní pro detekci intramurálního hematomu, který je typickým znakem disekce. Umožňuje také posoudit rozsah disekce nebo přítomnost pseudoaneurysmatu a sledovat hojení v čase. To může mít zásadní význam pro volbu mezi konzervativním a intervenčním přístupem.

3. CNS vaskulitidy

Black blood MRI dokáže zobrazit zesílení a edémy cévní stěny charakteristické pro aktivní vaskulitidu. Může pomoci v diferenciální diagnostice mezi primární angitidou CNS a reverzibilním cerebrálním vazokonstrikčním syndromem (RCVS). Metoda je dále užitečná pro monitorování efektu imunosupresivní léčby.

4. Choroba moyamoya

U pacientů s *moyamoya* může *black blood* MRI odhalit zesílení cévní stěny a abnormální *vasa vasorum* v postižených tepnách. Tyto nálezy mohou přispět k pochopení patofyziologie onemocnění a potenciálně ovlivnit terapeutické rozhodování.

5. Intrakraniální aneurysmata

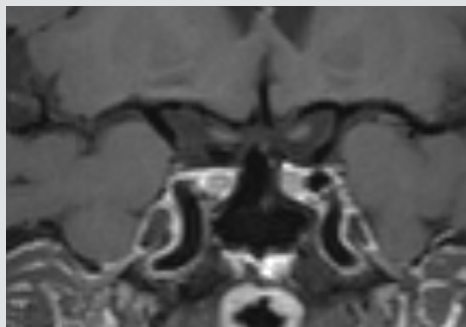
Sekvence *black blood* umožňuje detailní zobrazení stěny aneurysmatu včetně detekce zánětlivých změn nebo částečné trombózy. Tyto informace mohou být užitečné pro posouzení rizika ruptury a plánování případné intervence.

Výhody a limitace

Hlavní výhodou *black blood* MRI je schopnost **neinvazivně** zobrazit strukturu cévní stěny s vysokým prostorovým rozlišením a kontrastem. Na rozdíl od konvenční MRI angiografie nebo CT angiografie poskytuje informace nejen o průsvitu cévy, ale i o patologických změnách v cévní stěně. Metoda kvantifikace tuku a detekce synchronizace cestou *dixon* sekvencí nevyžaduje použití kontrastní látky, což je výhodné zejména u pacientů s renální insuficiencí.

OBR. 5

Curved multiplanární rekonstrukce T1 space BB FS roztažená podél arteria cerebri media bilaterálně i se zobrazením sifonů karotických tepen



Mezi limitace patří **delší akviziční čas** ve srovnání s běžnými MRI sekvencemi, což může být problematické u pacientů s klaustrofobií či neklidem. Zobrazení malých intrakraniálních tepen může být technicky náročné vzhledem k jejich velikosti a přítomnosti pohybových artefaktů. Interpretace nálezů vyžaduje zkušenost a dobrou znalost normální a patologické anatomie cévní stěny.

Protokol využívaný k zobrazení cévní stěny ve FN Ostrava na přístroji síly 3 T je uveden v *tab. 1*.

Budoucí perspektivy

Vývoj v oblasti MRI hardwaru a softwaru přináší nové možnosti pro zlepšení kvality a rychlosti zobrazení cévní stěny. **3D black blood** sekvence umožňují pokrytí většího objemu tkáně při zachování vysokého prostorového rozlišení. Techniky jako **compressed sensing** mohou významně zkrátit akviziční čas, dále je možno využít technik až v závislosti na zobrazovaném úseku a typu sekvence [5], výhodou se jeví i využití umělé inteligence (AI) v akvizičním a rekonstrukčním algoritmu [6]. Pokročilé metody potlačení pohybových artefaktů slibují zlepšení kvality obrazu zejména v oblasti intrakraniálních



TAB. 1
PROTOKOL ZOBRAZENÍ CÉVNÍ STĚNY VE FN OSTRAVA NA PŘÍSTROJI 3T MAGNETOM PRISMA (SIEMENS), SOFTWARE XA 60

Sekvence	Čas	Směr náběru
T2 turbo-spin echo	3:11	axiálně
3D flair dark blood	4:54	sagitálně, isovoxel 1 mm – multiplanární rekonstrukce MPR
Difuzně vážený obraz (DTI) – 20 směrů	2:54	axiálně
Susceptibilně vážený obraz (SWI) včetně fázové mapy	3:21	axiálně
T1 dixon koronárně	3:23	koronárně, všechny kontrasty
T1 MPRAGE	5:11	sagitálně, isovoxel 1 mm, MPR
Time of flight angiografie nativní	3:27	axiálně, maximum intensity projection (MIP) ve 3 rovinách
T1 space dark blood fat saturation postkontrastní	4:11	sagitálně, isovoxel 1 mm, MPR

tepen (nekarteriální náběr dat, paralelní akviziční techniky, využití nástrojů AI).

Kombinace black blood MRI s dalšími pokročilými technikami, jako jsou *susceptibility-weighted imaging* (SWI) pro detekci mikrohemoragií nebo *vessel wall enhancement* pro posouzení zánětlivé aktivity, může poskytnout komplexnější obraz o patologii cévní stěny a tím výrazně přispět k diferenciálně diagnostické rozvaze [3].

Shrnutí a závěr

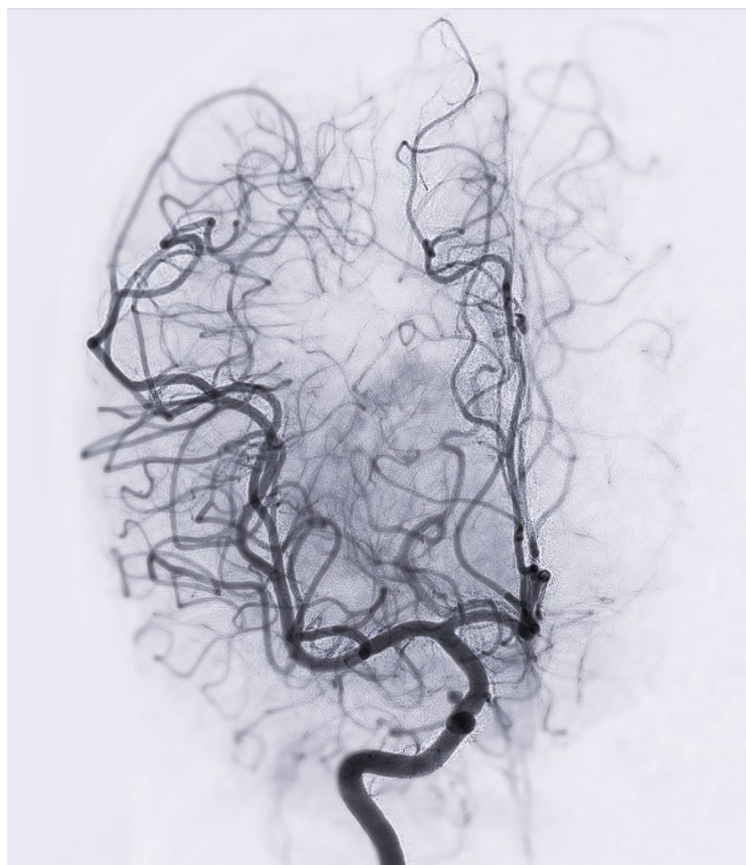
MRI sekvence *black blood* představuje cenný nástroj pro detailní zobrazení cévní stěny u vybraných pacientů s CMP. Poskytuje unikátní informace o patologických změnách, které mohou být klíčové pro správnou diagnostiku, stratifikaci rizika a volbu léčebné strategie. S rostoucí dostupností a tech-

nickým zdokonalováním lze očekávat, že se tato metoda stane běžnou součástí diagnostického algoritmu u vybraných pacientů s CMP nebo s rizikem jejího vzniku (např. extrakraniální či intrakraniální stenózy mozkových tepen).

Pro maximální klinický přínos je nezbytná úzká spolupráce mezi neurology a radiology při interpretaci nálezů a jejich začlenění do celkového klinického kontextu.

Poděkování

Podpořeno grantem MZ-AZV ČR reg. č. NU23-04-00336 a Národní výzkumnou iktovou sítí Stroczech v rámci výzkumné infrastruktury CZECRIN (č. projektu LM2023049) financované státním rozpočtem České republiky.



LITERATURA:

1. Mandell DM, Mossa-Basha M, Qiao Y et al. Intracranial vessel wall MRI: principles and expert consensus recommendations of the American Society of Neuroradiology. *Am J Neuroradiol* 2017; 38 (2): 218–229. *Lancet* 2014; 383 (9913): 245–255.
2. Edelman RR, Leloudas N, Ankenbrandt JW et al. Dark blood contrast-enhanced brain MRI using echo-uT1 RESS. *J Magn Reson Imaging* 2024; 60 (2): 789–797.
3. Kang N, Qiao Y, Wasserman AB. Essentials for interpreting intracranial vessel wall MRI results: state of the art. *Radiology* 2021; 300 (3): 492–505.
4. Edjlali M, Qiao Y, Boulouis G et al. Vessel wall MR imaging for the detection of intracranial inflammatory vasculopathies. *Cardiovasc Diag Ther* 2020; 10 (4): 1108–1119.
5. Geethanath S, Reddy R, Konar SA et al. Compressed sensing MRI: a review. *Crit Rev Biomed Eng* 2013; 41 (3): 183–204.
6. Kiryu S, Akai H, Yasaka K et al. Clinical impact of deep learning reconstruction in MRI. *RadioGraphics* 2023; 43 (6): e220133.

Tranzitorní mozková příhoda z pohledu internisty, kardiologa a lékaře urgentního příjmu



prim. MUDr. Martin Polák

Interní oddělení Klaudiánovy nemocnice, Mladá Boleslav

Úvod

Tranzitorní ischemickou ataku (TIA) definují dočasné fokální neurologické příznaky způsobené cerebrální, retinální či spinální ischemií bez průkazu infarktu. Symptomatologie TIA je stejná jako u cévní mozkové příhody (CMP), přičemž příhoda trvá většinou méně než 1 hodinu a k úplné úpravě dojde obvykle do 24 hodin.

TIA je kardiology a internisty považována za kritický prekursor potenciální CMP (cca u 20 % pacientů s ischemickou CMP předcházela TIA), který vyžaduje okamžitá a komplexní vyhodnocení a léčbu ke zmírnění rizika budoucích cerebrovaskulárních příhod. Bez příslušné intervence 1 pacient z 10 dospěje k CMP do 1 týdne, proto je nutná vysoká emergentnost vyšetření a terapie – kontrola pacienta musí být provedena do 24 hodin.

Podle literárních údajů je **prognóza** pacientů bez intervence nepříznivá. Obecně závisí na závažnosti a příčině onemocnění. Krátkodobé riziko CMP či jiných vaskulárních příhod je vysoké (přibližně u 3–10 % pacientů s TIA dojde k rozvoji CMP do 2 dnů, u 9–17 % do 90 dnů). TIA předchází cca 12 % všech CMP. TIA také významně zvyšuje roční riziko všech kardiovaskulárních příhod. Podle jedné ze studií dosahuje roční mortalita po prodělání TIA až 12 %.

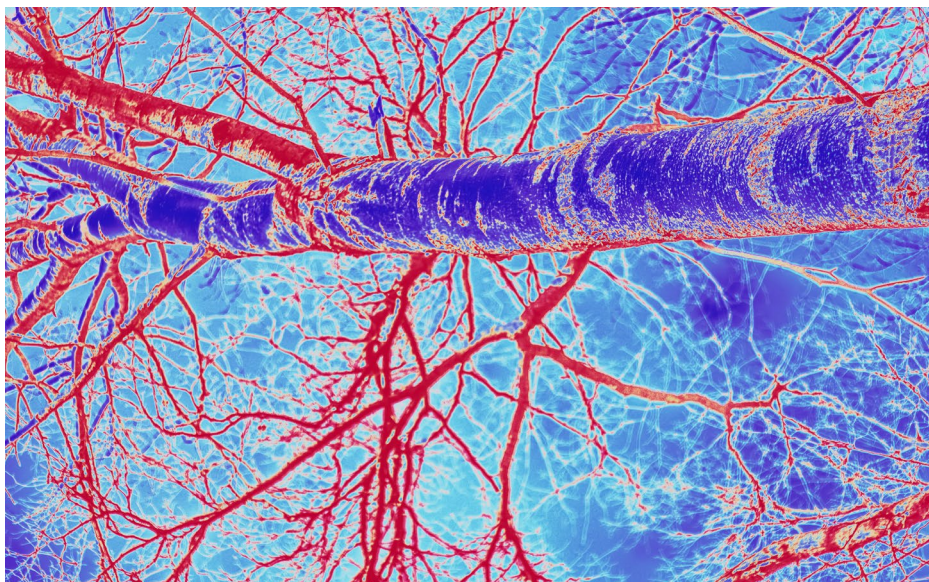
Iniciální vyšetření

Většina pacientů s neurologickou symptomatologií je prezentována na oddělení urgentního příjmu (UP), neurologické, eventuálně interní ambulanci (v zařízeních, kde není UP). Jsou buď přivezeni ZZS (zde je postupováno podle iktového protokolu) nebo rodinou

či spolupracovníky, a to bez doporučení praktického lékaře či ambulantního specialisty nebo i na jeho základě. Pacient s neurologickou symptomatologií má vždy vysokou prioritu, podle triáže patří do skupiny 2, a má mu tedy být věnována okamžitá péče.

U každého nemocného s TIA je třeba velmi pečlivě odebrat anamnézu (buď od pacienta, pokud je toho schopen, nebo od blízkých). Anamnéza by se měla zaměřit na začátek obtíží, jejich trvání, zda již v minulosti podobné obtíže měl, na identifikaci dalších komorbidit, především hypertenzi, srdeční vady, jiné onemocnění srdce, léčení arytmií, dyslipidémii a diabetes mellitus. Rovněž by nás měly zajímat další rizikové faktory, jakými jsou například věk, kouření či výskyt onemocnění v rodině. Velmi důležitá je léková anamnéza, kdy nás samozřejmě zajímají léky, které pacient užívá, jejich dávky a poslední čas podání (velmi důležité u nemocných užívajících antikoagulační látky – antagonisty vitaminu K /VKA/ či přímá perorální antikoagulancia /DOACs/).

Následovat musí pečlivé fyzikální vyšetření včetně orientačního neurologického vyšetření. Vzhledem k interdisciplinární povaze onemocnění je nutné ihned přizvat neurologa (na UP by měl být součástí týmu), pokud není v rámci transportu ZZS postupováno podle iktového protokolu. Neurolog většinou indikuje CT vyšetření mozku. Dále u pacienta provedeme EKG vyšetření k diagnostice přítomnosti arytmií či jiného patologického nálezu (například známky hypertrofie levé komory /LK/). Je rovněž nezbytné odebrat biologický materiál pro základní hematologické a biochemické vyšetření.



Skóre rizikovosti

Na základě dostupných údajů musejí lékaři UP, neurolog, eventuálně internista či kardiolog společně rozhodnout o dalším postupu a dispoziaci pacienta, tedy zda bude vyšetřen za hospitalizace, nebo ambulantně (podmínkou je, že kontrolní neurologické vyšetření musí být dostupné do 24 hodin od příhody), a zda bude přijat na standardní neurologické oddělení či na JIP neurologického, eventuálně interního oddělení (pokud JIP na neurologickém oddělení není k dispozici). Jako vodítko mohou posloužit různé skórovací systémy, vždy je však nutné v vzít v úvahu všechny okolnosti a rizikové faktory.

Nejčastěji se na UP používá skórovací systém **ABCD²**, který posuzuje věk (< 60 let, ≥ 60 let), hodnotu TK při vstupním vyšetření (sTK < 140 mmHg a dTK < 90 mmHg nebo sTK ≥ 140 mmHg nebo dTK ≥ 90 mmHg), klinické příznaky (přítomnost unilaterální slabosti, porucha řeči, unilaterální porucha hybnosti), trvání příznaků (< 10 min, 15–59 min, ≥ 60 min) a přítomnost diabetu. Na základě vyhodnocení zjistíme rizikovost daného pacienta. Například při

skóre 4 je ve středním riziku, kdy pravděpodobnost vzniku CMP během následujících 48 hodin činí 4,2 %, během 7 dnů 5,9 % a během 90 dnů 9,8 %.

TAB. 1

Skórovací systém ABCD²

Skóre	Stupeň rizika
0–3	nízké riziko progresu do CMP (1 % během 7 dnů)
4–5	střední riziko progresu do CMP (6–7 % během 7 dnů)
6–7	vysoké riziko progresu do CMP (12 % během 7 dnů)

Podrobnější je **Canadian TIA system**, který již hodnotí 13 parametrů, včetně výsledku některých laboratorních a zobrazovacích metod.



Monitorování a péče během prvních 24 hodin

Pacient s TIA vyžaduje urgentní vyšetření do 24 hodin. **Dispozice pacienta** závisí na místních zdrojích, zhodnocení rizika, klinické závažnosti stavu a možnosti následného vyšetření.

V ambulantním režimu může být vyšetřován pacient s TIA, pokud je skóre ABCD² < 3, tedy má nízké riziko, nejsou přítomné žádné významné komorbiditidy či rizikové faktory a je zajištěna následná kontrola neurologem do 24 hodin.

Naopak hospitalizace je doporučena pro pacienty s vysokým rizikem, tedy abnormálním CT obrazem mozku, suspektní kardioembolizační etiologií: přítomnost či podezření na fibrilaci síní, kardiomyopatii či valvulopatii, střední až těžká (> 50%) intrakraniální či extrakraniální symptomatická stenóza, předchozí CMP či TIA, *crescendo* TIA (narůstající frekvence, opakované příhody, a to již během pobytu na UP, trvání symptomatologie > 1 hod). Je také nutné vzít v úvahu další faktory, jako jsou vrozené poruchy koagulace, vaskulitidy, sociální faktory apod.

U pacientů, kde příčina TIA není zjevná, ale je zde podezření na kardioembolizační etiologii, je jistě vhodné monitorovat je na lůžku JIP, optimálně při neurologickém oddělení. Zde je v případě progresu TIA do CMP možné bez dalšího prodlení zahájit systémovou trombolytickou terapii, monitorovat vitální funkce a načasovat další diagnostický a terapeutický postup.

Role internistů a kardiologů v managementu péče

Úloha všeobecných internistů a kardiologů je v diagnostice a terapii TIA zcela nezastupitelná. Zaměřují se na identifikaci možných příčin, tedy na diagnostiku a jejich terapii, a to včetně intervence stran rizikových faktorů. Velmi úzce tedy spolupracují jak s neurologem, tak eventuálně intervenčním radiologem, cévním chirurgem či neurochirurgem.

Nejčastější příčiny TIA, respektive CMP jsou následující:

- **Kardioembolické** (přibližně 34 % všech případů): srdeční arytmie (fibrilace či flutter síní), chlopenní vady, mechanické náhrady chlopní, intrakardiální trombus, *foramen ovale patens*, dilatační kardiomyopatie, snížená funkce LK (např. při akutním infarktu myokardu), infekční endokarditida.
- **Aterosklerotické postižení velkých tepen** (9–13 % případů).
- **Okluze malých tepen/nemoc malých tepen** (lakunární, 10–18 % případů): lakunární postižení je nejčastěji důsledkem špatné či nedostatečné terapie hypertenze, diabetu nebo dyslipidémie.
- **Ostatní příčiny** (3–6 % případů): disekce vertebrální či karotické tepny, vaskulitida, hyperkoagulační stavy (např. i COVID-19), užívání návykových látek (kokain, amfetamin apod.).

Je nutné si uvědomit, že u 25–50 % případů se nám příčinu TIA/CMP nepodaří identifikovat. V souvislosti s TIA/CMP je také nutné vzít v úvahu rizikové faktory, jako jsou věk, pohlaví, dědičnost, hypertenze, dyslipidémie, diabetes mellitus, abúzus alkoholu, kouření, fyzická neaktivita, špatné výživové návyky, obezita nebo naopak významná porucha příjmu potravy (*anorexia nervosa*), syndrom obstrukční spánkové apnoe ad.

Internisté a kardiologové v diagnostice možných příčin využívají pestrou paletu **vyšetřovacích metod**. Základem je samozřejmě EKG. Zejména u kryptogenních TIA/CMP se zaměřují na diagnostiku arytmií především fibrilace či flutteru síní. K tomu slouží monitorování EKG na lůžku, dále pak metody dlouhodobého monitorování srdečního rytmu (epizodní záznamníky, implantabilní kličkové záznamníky, nositelná elektronická zařízení). Pro diagnostiku dalších kardiopatií používají především transthorakální, eventuálně transezofageální echokardiografii, jež mohou pomoci diagnostikovat srdeční vady, dilatační kardiomyopatii, defekt síňového či



komorového septa, infekční endokarditidu, intrakardiální trombus, poruchy kinetiky atd. Jako další se využívají metody nukleární medicíny a magnetická rezonance (MRI) srdce (hypertrofická kardiomyopatie). Zaměřujeme se také na diagnostiku vzácnějších onemocnění srdce (sarkoidóza, amyloidóza, genetické vady apod.).

Nedílnou součástí práce internisty a kardiologa je **vedení terapie příčiny**, která vedla ke vzniku TIA/CMP. Terapeutické intervence zahrnují následující modalitty:

- **Antikoagulační terapie** (VKA, DOACs, nízkomolekulární hepariny /LMWH/): fibrilace síní, flutter síní, chlopenní vady, intrakardiální trombóza.
- **Protidestičková terapie** (ASA, klopidoogrel): sekundární prevence aterosklerotických příhod.
- **Management fibrilace či flutteru síní**: kontrola srdečního rytmu, kontrola frekvence, pokud není možná restituce sinusového rytmu, elektrická kardioverze; součástí je rovněž intervenční řešení pomocí izolace plicních žil.
- **Antihypertenzní terapie**: již na UP, pokud je přítomná dekorigovaná hypertenze ve smyslu hypertenzní krize emergentního typu; v další fázi

nastavení antihypertenzní terapie k dosažení optimálních hodnot.

- **Uzávěr ouška levé síně**: pokud je antikoagulační terapie kontraindikovaná (vysoké riziko krvácení).
- **Uzávěr defektu síňového či komorového septa**: *foramen ovale patens* s intervenčním zavedením okluderu.
- **Řešení chlopenních vad**: indikace k chirurgické náhradě chlopně, k valvuloplastice, TAVI apod.
- Terapie **dalších onemocnění** – např. syndromu spánkové apnoe.

Podrobnosti o farmakoterapii jsou již nad rámec tohoto sdělení.

Další důležitá úloha internistů a kardiologů spočívá v zahájení **sekundárně preventivních opatření**, což zahrnuje zákaz kouření, úpravu životního stylu, redukci hmotnosti, optimalizaci terapie diabetu, terapii dyslipidémie k dosažení optimálních hodnot LDL cholesterolu a řešení dalších rizikových faktorů (hyperkoagulační stavy, vaskulitidy apod.). Cílem sekundární prevence je maximálně snížit riziko opakování TIA či progresu do CMP.

TAKE HOME MESSAGE

- TIA patří mezi onemocnění s vysokou urgentností (triáž 2).
- TIA vyžaduje emergentní vyšetření.
- TIA bez intervence může mít vysoké riziko progresu do CMP.
- Nejčastější příčinou TIA je kardioembolizace.
- U velké části není příčina TIA zjistitelná.
- TIA patří primárně do péče neurologa.
- TIA má interdisciplinární povahu – úloha internistů a kardiologů je velmi důležitá a nezastupitelná.



LITERATURA:

1. Walls RM et al. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice (10th ed.). Elsevier, 2022.
2. Edlow JA. Managing patients with transient ischemic attack. *Ann Emerg Med* 2018; 71 (3): 409–418.
3. Grotta JC et al. (eds.). Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management (7th ed.). Elsevier, 2021.
4. Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. *Eur Stroke J* 2021; 6 (2): 163–186.

Tenektepláza v léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody – do Česka přichází nové trombolytikum



prof. MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D.

Komplexní cerebrovaskulární centrum,
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod

Do Česka (jako jedné z několika málo prvních zemí EU) aktuálně přichází po více než 20 letech další trombolytikum pro léčbu akutní ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) – tenektepláza (Metalyse®), což je pádný důvod pro její bližší představení ve formě stručného přehledu zahrnujícího jak její farmakologický profil, tak výsledky vybraných klinických studií, dále praktické informace týkající se jejího podání a v neposlední řadě také aktuální odborná doporučení.

Vybrané farmakologické vlastnosti tenekteplázy

Tenektepláza (TNK) patří mezi tzv. trombolytika 3. generace a začala být testována v 90. letech 20. století. Jedná se (podobně jako v případě dosud používané alteplázy /TPA/) o modifikovanou formu rekombinantně připraveného tkáňového aktivátoru plazminogenu (tPA). TNK se liší od přirozeného tPA nahrazením aminokyselin na 3 místech své struktury: T, N a K. Tyto strukturální modifikace vedou k 15× vyšší specifitě TNK k molekule fibrinu, výrazně vyšší rezistenci vůči inhibitoru aktivátoru plazminogenu (PAI-1) a také delšímu poločasu působení (22 min) oproti TPA [1, 2].

Ve studiích na animálních modelech byla v minulosti opakovaně prokázána několikanásobně vyšší trombolytická potence TNK oproti TPA [1, 3, 4]. Navíc TNK, na rozdíl od TPA, nezvyšuje kolagenem a kyselinou arachidonovou indukovanou agregaci trombocytů, která může být příčinou časně reokluze

rekanalizované tepny [5, 6]. Zmiňovaná výrazně (až 80×) vyšší rezistence TNK vůči PAI-1 pak způsobuje, že k rozpuštění (lýze) 50 % objemu destičkového trombu in vivo je třeba jen 13,5× menší dávka TNK ve srovnání s TPA [5, 6].

Pro tyto vlastnosti pak také TNK ve srovnání s TPA pomohla dosahovat rychlejší a významně častější kompletní rekanalizace trombotického uzávěru karotidy u animálního modelu [5, 6].

Přehled relevantních klinických studií a metaanalýz

V roce 2005 byla publikována vůbec první klinická studie s TNK u pacientů s akutní iCMP léčených do prvních 3 hodin od vzniku symptomů [7]. Jednalo se o pilotní soubor 88 nemocných, u nichž byly testovány celkem 3 různé dávky TNK (0,1 mg/kg; 0,25 mg/kg; 0,4 mg/kg). Primárním hodnoticím kritériem byla přítomnost symptomatického intracerebrálního hematomu (SICH) po podání TNK. Výsledky však nebyly jednoznačné, a proto následovala další studie, jež prokázala, že dávka TNK 0,4 mg/kg je spojená s vysokým rizikem vzniku SICH, a výzkum tak musel být z těchto důvodů předčasně ukončen [8].

Následovala australská studie, jež prokázala superioritu dávky TNK 0,25 mg/kg oproti 0,1 mg/kg v parametru klinického zlepšení po trombolýze (72 vs. 40 % pacientů s mRS 0–2 po 90 dnech), přičemž nebyl pozorován rozdíl ve výskytu ICH mezi oběma dávkami TNK [9].



První randomizovaná studie, jež srovnávala efektivitu a bezpečnost TNK a TPA, byla ATTEST (*Alteplase-Tenecteplase Trial Evaluation for Stroke Thrombolysis*) [10]. V ní byli pacienti léčeni TNK nebo TPA do 4,5 hodiny od vzniku iktu a výsledky neukázaly významný rozdíl mezi oběma látkami jak v klinických, tak v hodnocených radiologických parametrech. Nicméně následná metaanalýza citovaných 3 studií [8–10] ukázala vyšší šanci na časné neurologické zlepšení a výborný klinický výsledek se sníženým rizikem vzniku ICH u pacientů léčených TNK ve srovnání s TPA [11].

Randomizovaná studie EXTEND-IA (*Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke*) srovnávala efektivitu TNK v dávce 0,25 mg/kg oproti TPA podanou do 4,5 hodiny u pacientů indikovaných k mechanické trombektomii (MT) pro intrakraniální uzávěr *a. carotis interna* (ACI), *a. basilaris* (AB) nebo *a. cerebri media* (ACM) [12]. Výsledky ukázaly významně častější dosažení rekanalizace (TICI 2b–3) na iniciálním angiogramu před zahájením MT u pacientů léčených TNK (22 vs. 10 %; $p = 0,002$) při stejném počtu SICH (1 vs. 1 %) a lepším

mediánu mRS po 3 měsících ve prospěch TNK (medián mRS: 2 vs. 3; $p = 0,04$) [12]. Na základě těchto výsledků již proto bylo v doporučeních *American Heart Association a American Stroke Association* (AHA/ASA) z roku 2019 uvedeno, že preference TNK v dávce 0,25 mg/kg před TPA u pacientů indikovaných k MT může být prospěšná [13].

Po těchto prvních randomizovaných studiích fáze II následovaly další randomizované klinické studie fáze III. První z nich byla studie AcT, která prokázala noninferioritu TNK vůči TPA v dosažení výborného klinického výsledku (mRS 0–1: 18,9 vs. 16,6 %) a počtu SICH (3,4 vs. 3,2 %) [14].

Následovala čínská randomizovaná studie TRACE (*Tenecteplase Reperfusion therapy in Acute ischemic Cerebrovascular Events*), do níž bylo zařazeno celkem 236 pacientů léčených TNK nebo TPA do 3 hodin, přičemž nebyl zjištěn významný rozdíl v počtu účastníků s mRS 0–1 a SICH, ačkoliv numericky dosáhlo mRS 0–1 více nemocných léčených TNK oproti TPA a současně méně pacientů léčených TNK utrpělo SICH [15]. Navazující studie TRACE-2 zařadila celkem 1430 pacientů, kteří byli





léčení TNK nebo TPA do 4,5 hodiny od vzniku iktu. Výsledky opět neprokázaly významné rozdíly v počtu těch, kteří dosáhli vynikající klinický výsledek po 3 měsících (62 vs. 58 %) nebo dobrý výsledek (mRS 0–2: 73 vs. 72 %) a současně v počtu SICH (2 vs. 2 %) [16]. U pacientů léčených TNK, kteří byli indikováni k mechanické trombektomii, však bylo častěji dosaženo mRS 0–1 ve srovnání s TPA (38,5 vs. 30 %; poměr šancí [OR] 1,49).



Do randomizované studie ATTEST-2, již se účastnilo 39 center ve Velké Británii, bylo zařazeno celkem 885 pacientů léčených TNK a 892 dostávajících TPA do 4,5 hodiny od vzniku iktu [17]. Výsledky studie, které byly prezentovány na *World Stroke Congress* v Torontu v říjnu 2023, opět prokázaly noninferioritu TNK vůči TPA v klinické efektivitě a bezpečnosti (počet pacientů s mRS 0–1: 44 vs. 42 %; mRS 0–2: 68 vs. 65 %; počet pacientů se SICH: 2 vs. 2 %) [17]. Ačkoli v této studii nebyla prokázána superiorita TNK, její výsledky ukázaly výhodnost použití TNK s ohledem na jednodušší způsob aplikace a současně přispěly k evidenci pro preferenci použití TNK ve standardní klinické praxi [17].

V listopadu loňského roku byla uveřejněna zatím poslední, dosud největší metaanalýza celkem 11 randomizovaných studií, jež srovnávaly účinnost a bezpečnost TNK a TPA u 7545 pacientů s akutní iCMP léčených do prvních 4,5 hodiny od vzniku iktu [18]. Průměrný věk se pohyboval v rozmezí 65–73 let a průměrné skóre NIHSS před podáním i.v. trombolýzy v rozmezí 7–15 bodů. Výsledky této metaanalýzy ukázaly, že podání TNK bylo významně asociováno s vyšší šancí na výborný klinický výsledek (mRS 0–1) po 3 měsících oproti podání TPA (relativní riziko [RR] 1,05; $p = 0,012$) a pacienti léčení TNK častěji dosáhli mRS 0–1 po 3 měsících (50,9 vs. 48,4 %; $p = 0,044$). Současně bylo podání TNK sdruženo s vyšší šancí na nižší disabilitu po 3 měsících oproti TPA (OR 1,10; $p = 0,034$) [18]. Počet pacientů s mRS 0–2 po 3 měsících (68 vs. 65,8 %) se významně nelišil stejně jako výskyt SICH (2,3 vs. 2,0 %) a mortalita po 3 měsících (9,2 vs. 9,7 %) [18]. Tato metaanalýza tedy poprvé prokázala významně větší klinický benefit TNK oproti TPA v léčbě akutní iCMP.

Vybrané specifické klinické situace

V roce 2024 byla publikována metaanalýza, která srovnala celkem 1266 pacientů léčených TNK a 2456 dostávajících TPA, kteří byli současně indikováni k provedení MT. V této práci byla hodnocena přítomnost tzv. časně rekanalizace (TICI 2b–3) na iniciálním angiogramu před zahájením MT. U pacientů léčených TNK byla časná rekanalizace přítomná významně častěji ve srovnání s nemocnými léčenými TPA (20,2 vs. 13,1 %; OR 2,02; $p = 0,02$). Klinické výsledky včetně výskytu SICH a 3měsíční mortality se však mezi oběma skupinami nelišily [19].

Pacienti s diabetem mellitem (DM) a hyperglykemií představují velmi rizikovou skupinu z pohledu výskytu SICH a špatného klinického výsledku po i.v. trombolýze. *Post hoc* analýza výsledků čínské randomizované studie TRACE-2 srovnala 369 pacientů s DM, kteří byli léčení TNK a TPA. Nemocní s TNK sice dosáhli častěji výborného klinického výsledku (mRS 0–1) po 3 měsících ve srovnání s pacienty dostávajícími TPA, rozdíl však nebyl signifikantní



TAB. 1
DÁVKOVÁNÍ TNK PRO I.V. TROMBOLÝZU

Hmotnost pacienta (kg)	TNK (jednotky)	TNK (mg)	Objem roztoku k přípravě (ml)
< 60	3000	15,0	3,0
≥ 60 a < 70	3500	17,5	3,5
≥ 70 a < 80	4000	20,0	4,0
≥ 80 a < 90	4500	22,5	4,5
≥ 90	5000	25,0	5,0

(57,8 vs. 48,1 %; $p = 0,08$) z důvodu malého počtu analyzovaných. Počty ICH a SICH se mezi oběma skupinami nelišily, stejně jako 3měsíční mortalita. Autoři také analyzovali 476 pacientů s hyperglykemií, jež byla v této studii definována jako glykémie $> 7,8$ mmol/l před podáním i.v. trombolýzy, přičemž medián hyperglykémie činil 10,8 mmol/l (8,2–14,5 mmol/l). Z analýzy vyplývá, že nebyl zjištěn žádný rozdíl v počtu pacientů s mRS 0–1 a mRS 0–2 po 3 měsících a rovněž počty ICH, SICH a úmrtí do 3 měsíců se mezi oběma skupinami nelišily [20].

Dosavadní evidence srovnání pacientů léčených TNK a TPA pro akutní iCMP s neznámou dobou vzniku iktu nebo po uplynutí 4,5 hodiny od vzniku iktu, je velmi limitovaná. Recentně byla uveřejněna metaanalýza, jež hodnotila dostupná data ze 3 randomizovaných studií (ROSE-TNK, TIMELESS a TWIST). Zahrnuto do ní bylo celkem 1106 pacientů a výsledky ukázaly vyšší pravděpodobnost výborného klinického výsledku (mRS 0–1) u jedinců léčených TNK (RR 1,17; $p = 0,04$), zatímco rozdíl v dosažení mRS 0–2 a snížení disability nebyl patrný. Výskyt SICH a 3měsíční mortalita se v obou skupinách nelišily [21].

Praktické poznámky k podání TNK u pacientů s akutní iCMP

Aplikace TNK je, na rozdíl od TPA, realizována formou intravenózní bolusové injekce v dávce 0,25

mg/kg tělesné hmotnosti (maximální dávka 25 mg) [22], což zásadně zjednodušuje provedení i.v. trombolýzy. Podání TNK vedlo ve srovnání s TPA k významnému zkrácení intervalu *door-to-needle* a zlepšení logistiky pacientů transportovaných do center provádějících MT [17, 23]. Dávkování TNK podle hmotnosti pacienta je uvedeno v tab. 1 [22]. LP Metalyse® obsahující TNK má také od 1. 12. 2024 stanovenou úhradu zdravotními pojišťovnami a vykazuje se jako tzv. ZULP (zvláště účtovaný lékový přípravek) pod kódem 0272170, a to vždy 1×.

V případě výskytu krvácivých komplikací v souvislosti s podáním TNK se postupuje shodně jako v případě TPA. U klinicky nezávažného krvácení se doporučuje vyčkat jeho spontánního ústupu, provést lokální kompresi místa krvácení, je-li to možné, a kontrolní odběr koagulace v individuálních případech a s odstupem (TNK má poločas účinku 22 min). Při klinicky závažném krvácení lze dle doporučení SPC zvážít transfuzi kryoprecipitátu, čerstvé zmražené plazmy a krevních destiček. Další možností představuje podání kyseliny tranexamové (TXA).

Aktuální doporučení odborných společností

Doporučení AHA/ASA pro léčbu akutní ischemické CMP z roku 2019 uvádí, že u pacientů indikovaných k MT pro uzávěr mozkové tepny by pro i.v. trombolýzu měla být preferována TNK před TPA [13].



Aktuální doporučení *European Stroke Organisation* (ESO) z roku 2023 konstatují, že TNK je bezpečná a efektivní alternativa k TPA, a doporučují preferovat TNK v léčbě akutní iCMP před TPA pro její jednodušší podání, zejména u pacientů s uzávěrem mozkové tepny, kteří jsou indikováni k MT [24].

Na nedávno uveřejněné výsledky posledních metaanalýz reagoval také výbor cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP, který v lednu 2025 vydal odborné stanovisko, v němž jednoznačně podporuje preferenci TNK v léčbě akutní iCMP [25].

Shrnutí a závěr

Po více než 20 letech přichází do Česka nové trombolytikum pro léčbu akutní iCMP – tenektepláza (Metalyse®). Dosud publikované výsledky ze studií a metaanalýz srovnávajících účinnost a bezpečnost TNK a TPA konzistentně ukazují vyšší šanci na výborný klinický výsledek po i.v. trombolýze a častější rekanalizaci uzávěru mozkové tepny před zahájením MT v případech použití TNK, a to bez zvýšeného rizika ICH/SICH a mortality.

Tato zjištění dobře odpovídají známému vyššímu trombolytickému potenciálu TNK a lepšímu farmakologickému profilu TNK ve srovnání s TPA. Zavedení standardního použití TNK v běžné klinické praxi tak bude jednoznačným přínosem pro pacienty s akutní iCMP. Proto by měla všechna centra začít co nejdříve používat TNK místo TPA.



LITERATURA:

1. Davydov L, Cheng J. Tenecteplase: a review. *Clin Ther* 2001; 23 (7): 982–997.
2. Kliche W, Krech I, Michel M et al. Comparison of clot lysis activity and biochemical properties of originator tenecteplase (Metalyse®) with those of an alleged biosimilar. *Front Pharmacol* 2014; 5 (7): 7.
3. Keyt BA, Paoni NF, Refmo CJ et al. A faster-acting and more potent form of tissue plasminogen activator. *Proc Nat Acad Sci USA* 1994; 91: 3670–3674.
4. Collen D, Stassen JM, Yasuda T et al. Comparative thrombolytic properties of tissue-type plasminogen activator and of a plasminogen activator inhibitor-I-resistant glycosylation variant, in a combined arterial and venous thrombosis model in the dog. *Thromb Haemost* 1994; 72: 98–104.
5. Benedict CR, Refino CJ, Keyt BA et al. New variant of human tissue plasminogen activator (TPA) with enhanced efficacy and lower incidence of bleeding compared with recombinant human TPA. *Circulation* 1995; 92: 3032–3040.
6. Fitzgerald DJ, Wright F, Fitzgerald GA. Increased thromboxane biosynthesis during coronary thrombolysis. Evidence that platelet activation and thromboxane A_2 modulate the response to tissue-type plasminogen activator in vivo. *Circ Res* 1989; 65: 83–94.
7. Haley EC, Lyden PD, Johnston KC et al. A pilot dose-escalation safety study of tenecteplase in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 607–612.
8. Haley EC, Thompson JLP, Grotta JC et al. Phase IIB/III trial of tenecteplase in acute ischemic stroke: results of a prematurely terminated randomized clinical trial. *Stroke* 2010; 41: 707–711.
9. Parsons M, Spratt N, Bivard A et al. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2012; 366: 1099–1107.
10. Huang X, Cheripelli BK, Lloyd SM et al. Alteplase versus tenecteplase for thrombolysis after ischaemic stroke (ATTEST): a phase 2, randomised, open-label, blinded endpoint study. *Lancet Neurol* 2015; 14: 368–376.
11. Huang X, MacIsaac R, Thompson JL et al. Tenecteplase versus alteplase in stroke thrombolysis: an individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Stroke* 2016; 11: 534–543.
12. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2018; 378: 1573–1582.
13. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50: e344–e418.
14. Menon BK, Buck BH, Singh N et al.; AcT Trial Investigators. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2022; 400: 161–169.
15. Li S, Pan Y, Wang Z et al. Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in patients with acute ischaemic stroke (TRACE): a multicentre, randomised, open label, blinded-endpoint (PROBE) controlled phase II study. *Stroke Vasc Neurol* 2022; 7: 47–53.
16. Wang Y, Li S, Pan Y et al; TRACE-2 Investigators. Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2023; 401: 645–654.
17. Muir K, Ford GA, Ford I et al. Tenecteplase versus alteplase for acute stroke within 4.5 h of onset (ATTEST-2): a randomised, parallel group, open-label trial. *Lancet Neurol* 2024; 23 (11): 1087–1096.
18. Palaodimou L, Katsanos AH, Turc G et al. Tenecteplase vs alteplase in acute ischemic stroke within 4.5 hours: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Neurology* 2024; 103(9): e209903.
19. Wu N, Doeppner T, Hermann D et al. Efficacy and safety of intravenous tenecteplase compared to alteplase before mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: a meta-analysis. *J Neurol* 2024; 271: 3928–3941.
20. Liu H, Jin A, Pan Y et al. Efficacy and safety of intravenous tenecteplase versus alteplase in treating acute ischemic stroke with diabetes and admission hyperglycemia. *J Am Heart Assoc* 2024; 13: e036393.
21. Palaodimou L, Katsanos AH, Turc G et al. Tenecteplase for the treatment of acute ischemic stroke in the extended time window: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Neurol Disord* 2024; 17: 17562864231221324.
22. SPC Metalyse 5000 j. (25 mg) prášek pro injekční roztok, 01/2024.
23. Warach SJ, Dula AN, Milling TJ et al. Prospective observational cohort study of tenecteplase versus alteplase in routine clinical practice. *Stroke* 2022; 53 (12): 3583–3593.
24. Alamowitch S, Turc G, Palaodimou L et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2023; 8 (1): 8–54.
25. Šaňák D, Neumann J, Tomek A a kol. Stanovisko výboru cerebrovaskulární sekce ČNS ČLS JEP k léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody léčivým přípravkem tenektepláza (Metalyse®). Česká neurologická společnost ČLS JEP, leden 2025.

Antidiabetika v prevenci CMP



**MUDr. Michal Klíma^{1,2}, doc. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D.²,
prim. MUDr. Ondřej Škoda, Ph.D.¹**

¹Neurologické oddělení Nemocnice Jihlava

²Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol v Praze

Úvod

Diabetes mellitus (DM) 2. typu je dobře známý rizikový faktor ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) a také prediktor horšího výsledného stavu a vyššího rizika recidivy po již proběhlé mozkové příhodě [1]. Tuto skutečnost potvrzuje fakt, že pacienti s diabetem mají přibližně 2× vyšší riziko prodělán CMP než jedinci bez diabetu [2]. Nová antidiabetika však mohou toto riziko podstatně snížit a hrají tak důležitou roli v prevenci CMP.

Léčba hypertenze, fibrilace síní, karotické stenózy nebo dyslipidémie je neurologům poměrně blízká. Management léčby diabetu však často přenecháváme jiným odbornostem. Nicméně vzhledem k recentním poznatkům, týkajících se především nových antidiabetik, jež se mohou uplatnit v primární i sekundární prevenci CMP, je velmi důležité, aby se neurologové orientovali rovněž v této oblasti.

Diabetes se na vzniku CMP podílí několika mechanismy, mezi které patří makroangiopatie, mikroangiopatie a kardioembolismus.

Ateroskleróza krčních a intrakraniálních tepen se řadí mezi hlavní příčiny iCMP. Z našeho pohledu je nyní podstatné, že DM 1. i 2. typu se považuje za nezávislý rizikový faktor rozvoje aterosklerózy [4]. Hyperglykémie a inzulinová rezistence v kombinaci s dyslipidemií vytváří řadu biochemických změn, jež mimo jiné ústí v produkci LDL a konečných produktů pokročilé glykace [3]. Tyto změny působí celkově prozánětlivě a v konečném důsledku hrají významnou roli v rozvoji aterosklerotického plátu.

Hyperglykémie se také podílí na rozvoji tzv. onemocnění malých tepen (SVD – *small vessel disease*). Jedním z klíčových faktorů v rámci tohoto pato-

logického procesu je zvýšení cévní tuhosti, které vede k vystavení malých cév v mozku abnormálním pulzacím [4]. Dalším faktorem je mikrovaskulární endotelová dysfunkce, jež úzce souvisí se zvýšením oxidativního stresu a zánětu, na kterém se diabetes opět signifikantně podílí [5].

V neposlední řadě je nutné zmínit fibrilaci síní (FiS), jež představuje nejčastější příčinu kardioembolismu [6]. Pacienti s DM 2. typu mají celkově o 35 % vyšší riziko FiS. Ačkoliv přesný mechanismus, kterým se diabetes podílí na rozvoji FiS vyžaduje další výzkum, i zde se předpokládá vliv konečných produktů pokročilé glykace a volných kyslíkových radikálů [7].

Možnosti léčby diabetu

Vzhledem k poměrně rychle se zvyšující incidenci diabetu [8] získává na důležitosti také správný management léčby vedoucí k celkovému snížení kardiovaskulárního (KV) rizika.

Pokud se pacient, který prodělá CMP, již léčí s diabetem, měli bychom zjistit, zda může být tato terapie dále vhodně upravena. U pacientů po CMP/TIA bez známé historie diabetu je dle doporučení AHA/ASA vhodné provedení základních screeningových vyšetření (hodnota glykovaného hemoglobinu /HbA_{1c}/, orální glukozový toleranční test /oGTT/) [9].

Dle České diabetologické společnosti ČLS JEP je na základě algoritmu farmakologické léčby vycházejícího z konsenzu ADA/EASD lékem 1. volby metformin. Jiné antidiabetikum se použije buď při jeho intoleranci, nebo po zvážení indikace příslušné skupiny, nevyžaduje-li závažnost poruchy



glykoregulace či klinický stav pacienta použít zpočátku inzulín (resp. inzulínová analoga).

Antidiabetika

V dnešní době je známo mnoho skupin používaných antidiabetik. V rámci provedených rozsáhlých studií však některé z nich prokázaly snížení KV rizika a pozitivní efekt v primární i sekundární prevenci iCMP. Jde především o agonisty receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1RA), inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2i, tj. glifloziny) a thiazolidindiony (pioglitazon).

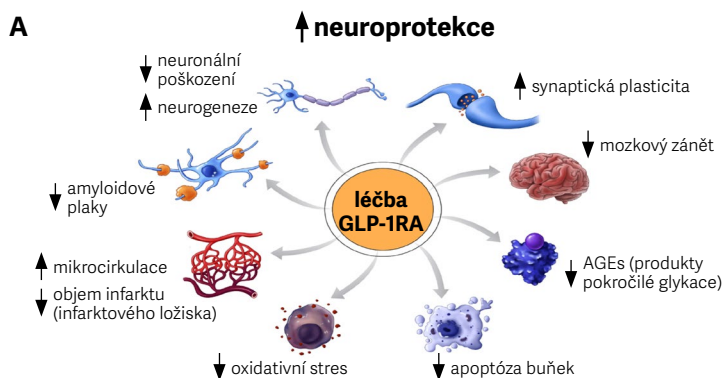
1. GLP-1RA

GLP-1RA řadíme mezi tzv. inkretinovou léčbu, tedy terapii využívající účinků střevního hormonu GLP-1. Mezi jejich hlavní metabolické dopady patří stimulace sekrece inzulínu, a naopak redukce sekrece glukagonu, což vede ke snížení glykémie. Receptory pro GLP-1 jsou kromě gastrointestinálního traktu (GIT) přítomné také v centrálním nervovém systému (CNS), myokardu, buňkách hladké svaloviny cév, endotelových buňkách a makrofázích.

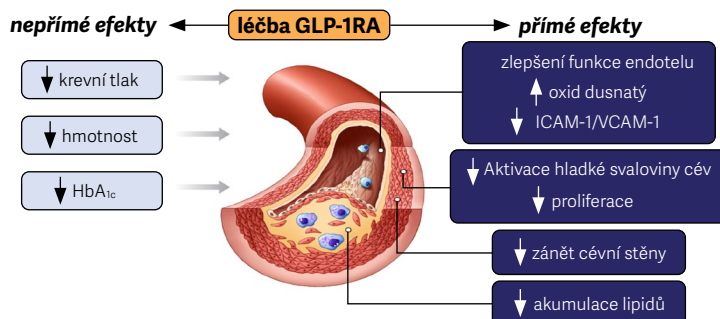
Mechanismy, jež při jejich podávání vedou ke snížení celkového KV rizika, lze zjednodušeně

OBR. 1

Přínosy GLP-1RA v redukci rizika CMP u diabetiků 2. typu



B ↑ **cerebrální (mozková) ateroskleróza**





popsat jako kombinaci zvýšené neuroprotektce a snížení rizika mozkové aterosklerózy [10–12]. Hlavní vliv má jednak redukce prozánětlivých složek v procesu aterosklerózy, a zároveň úprava endotelové funkce a podpora angiogeneze a neurogeneze. Na snížení rizika CMP se dále podílejí svým antihypertenzním efektem, redukcí tělesné hmotnosti, korekcí hodnot HbA_{1c} a úpravou hladiny lipidů.

Na tomto místě je vhodné zdůraznit, že ne všechny látky ze skupiny GLP-1RA prokázaly snížení KV rizika v rámci klinických studií. Příznivý efekt byl doložen u semaglutidu, dulaglutidu a liraglutidu.

Tato data vycházejí z velkých CVOT (*cardiovascular outcome trials*) u pacientů s DM 2. typu s primárním endpointem MACE (závažné KV nežádoucí příhody), mezi něž patří nefatální infarkt myokardu (IM), nefatální CMP a úmrtí z KV příčin. V rámci 2 studií (REWIND a SUSTAIN6) prokázaly dulaglutid a semaglutid významný pokles jak primárního endpointu MACE, tak i předem definovaného sekundárního endpointu nefatálních CMP [13, 14]. Zatímco podávání dulaglutidu bylo provázeno snížením KV rizika o 12 % a nefatálních mozkových příhod o 24 %, semaglutid snížil KV riziko o 26 % a nefatálních mozkových příhod o 39 %. Provedené metaanalýzy CVOT s GLP-1RA odhalily statisticky významný pokles fatálních i nefatálních CMP, pokles MACE, úmrtí z KV příčin, fatálních i nefatálních IM a hospitalizací pro srdeční selhání [15].

2. Glifloziny

SGLT2i (kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin a v Česku nedostupný sotagliflozin) částečně blokují reabsorpci glukózy v proximálních tubulech ledvin. Společným mechanismem působení gliflozinů je navození terapeutické glykosurie doprovázené osmotickou diurézou. Glykosurie vede k poklesu glykémie a zlepšení kompenzace diabetu.

Dostupná data vycházejí především ze studií EMPA-REG OUTCOME, CANVAS a DECLARE. Souhrnně lze říct, že byl prokázán benefit užívání SGLT2i

v rámci snížení rizika MACE u pacientů s prokázanou KV chorobou [16]. Oproti tomu efekt na snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a progresi renálního onemocnění byl na prokázaném KV onemocnění či srdečním selháním nezávislý.

Data, která z daných studií s GLP-1RA a SGLT2i máme, se již propsala do nejnovějších doporučení odborných společností. Z těch vyplývá, že GLP-1RA se mají zvážet u pacientů s DM, kteří jsou zároveň ve vysokém riziku nebo s již prokázaným KV onemocněním. Glifloziny potom u diabetiků se srdečním selháním a chronickým onemocněním ledvin (CKD).

3. Pioglitazon

Posledním lékem, který můžeme v této souvislosti zmínit, je pioglitazon. Tento lék je inzulínovým senzitizerem ze skupiny thiazolidindionů zvyšujícím citlivost tkání k účinku endogenního inzulínu, což vede k poklesu plazmatické hladiny glukózy. Thiazolidindiony jsou vysoce selektivními a potentními agonisty receptoru aktivovaného peroxisomovými proliferátory (PPAR) s lokalizací na jádře buněk. Tyto receptory jsou obsaženy v různých tkáních, s čímž je spojen rozmanitý efekt této lékové skupiny.

Důležitá klinická data máme především ze studie PROactive, jež prokázala snížení celkové mortality a výskytu nefatálních IM a CMP o 16 %. Dalším benefitem bylo rovněž významné snížení recidivy IM a CMP [17].

Shrnutí a závěr

V rámci provedených klinických studií a jejich metaanalýz prokázaly některé skupiny nových antidiabetik významný pokles kardiovaskulárního rizika, a mohou se tak uplatnit v rámci primární i sekundární prevence CMP. Mezi nejvýznamnější patří látky ze skupiny GLP-1RA, při jejichž podávání byl zjištěn statisticky významný pokles fatálních i nefatálních CMP. Tato terapie se tak dostala i do odborných doporučení, kdy u pacientů s diabetem a po prodělané CMP/TIA nebo v jejich vysokém riziku má být zváženo její nasazení.



LITERATURA:

1. Zhou Z, Lindley RI, Radholm K et al. Canagliflozin and stroke in type 2 diabetes mellitus. *Stroke* 2019; 50: 396–404.
 2. Kernan WN, Viscoli CM, Inzucchi SE et al. Prevalence of abnormal glucose tolerance following a transient ischemic attack or ischemic stroke. *Arch Intern Med* 2005; 165: 227–233.
 3. Poznyak A, Grechko AV, Poggio P et al. The diabetes mellitus – atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation. *It J Mol Sci* 2020; 21: 1835.
 4. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and stroke: epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals and outcomes. *Am J Med Sci* 2016; 351: 380–386.
 5. van Sloten TT, Sedaghat S, Carnethon MR et al. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 325–336.
 6. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke. *Circ Res* 2017; 120: 514–526.
 7. Bohne LJ, Johnson D, Rose RA et al. The association between diabetes mellitus and atrial fibrillation: clinical and mechanistic insights. *Front Physiol* 2019; 10: 135.
 8. IDF Diabetes Atlas. Diabetes around the world in 2021. *International Diabetes Federation*, Brussels, 2021.
- Dostupné na:
<https://diabetesatlas.org>
9. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke* 2021; 52: e364–e467.
 10. Maskery MP, Holscher C, Jones SP et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists as neuroprotective agents for ischemic stroke: a systematic scoping review. *J Cereb Blood Flow Metab* 2021; 41: 14–30.
 11. Sharma A, Verma S. Mechanisms by which glucagon-like peptide 1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors reduce cardiovascular risk in adults with type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes* 2020; 44: 93–102.
 12. Muscogiuri G, DeFronzo RA, Gastaldelli A, Holst JJ. Glucagon-like peptide-1 and the central/peripheral nervous system: crosstalk in diabetes. *Trends Endocrinol Metab* 2017; 28: 88–103.
 13. Marso SP, Bain SC, Consoli A et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 1834–1844.
 14. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR et al.; REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 121–130.
 15. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9: 653–662.
 16. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019; 393: 31–39.
 17. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive study (PROspective pioglitazone clinical trial in macrovascular events): a randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279–1289.
 18. Goldenberg RM, Cheng AYY, Fitzpatrick T et al. Benefits of GLP-1 (glucagon-like peptide 1) receptor agonists for stroke reduction in type 2 diabetes: a call to action for neurologists. *Stroke* 2022; 53: 1813–1822.

Lipoprotein (a) – opomíjený rizikový faktor cévní mozkové příhody



MUDr. Martin Šatný¹, MUDr. Tereza Altschmiedová, Ph.D.¹,
prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.¹, doc. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D.²

¹Centrum preventivní kardiologie,
3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

²Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol v Praze

Úvod

Lipoprotein (a) (Lp(a)) je bezesporu etablovaný rizikový faktor (RF) aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (ASKVO), a to včetně ischemické cévní mozkové příhody (iCMP). Jedná se o částici podobnou LDL; její hladina je dána především geneticky a měla by být vyšetřena alespoň 1× za život. Za rizikové považujeme hladiny Lp(a) > 125 nmol/l, přičemž obdobně jako v případě LDL cholesterolu (LDL-c) dochází k lineárnímu nárůstu kardiovaskulárního (KV) rizika s výší Lp(a).

Pokud jde o možnosti nefarmakologického ovlivnění hladin Lp(a), platí běžná dietní a režimová opatření stran prevence ASKVO. Farmakoterapeuticky je pak nezbytná adekvátní korekce cílových hodnot LDL-c s ohledem na výši Lp(a). V budoucnu se předpokládá dostupnost preparátů, jež významně (až o 98 %) sníží hladiny Lp(a), přestože dosud není jasné, zda redukce Lp(a) povede ke kýženému snížení KV rizika.

Co víme o lipoproteinu (a)?

Lp(a) představuje nezávislý kauzální rizikový faktor ASKVO, jehož udávaná prevalence dosahuje až 20 %. V následujících 25 letech se však předpokládá její až 300% nárůst [1–3]. Jakkoliv nyní Lp(a) zažívá období své renesance, první zmínky o něm se objevují již v roce 1963 [4]. Bezmála 50 let trvalo, než se z něj stal etablovaný RF ischemické choroby srdeční (ICHS), ischemické choroby dolních končetin (ICHDK), CMP a samozřejmě také aortální stenózy (AoS) [5–9].

Lp(a) je některými autory označován dokonce jako subfrakce částic LDL, s nimiž má až na přitom-

nost apolipoproteinu (a) (apo(a)) shodnou strukturu [10]. Uvádí se, že aterogenita Lp(a) je až 6× vyšší ve srovnání s aterogenitou prostých částic LDL [11]. Vedle aterogenity bývá Lp(a) – pro homologii apo(a) s plazminogenem – přičítána také role antifibrinolytická, respektive prozánětlivá. Přesné mechanismy dosud nejsou jasně popsány; svou roli jistě sehrávají oxidované fosfolipidy či buňky monocyto-makrofágového systému [1, 10].

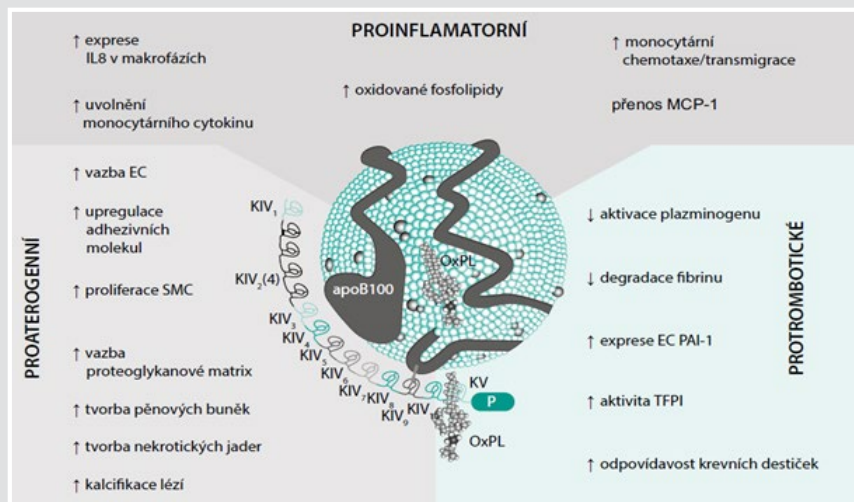
Hladiny Lp(a) jsou z 90 % podmíněny geneticky, a to variantami v genu LPA, jež determinují velikost apo(a). Jeho základní „stavební“ jednotky představují tzv. kringly (smyčky tvaru preclíku) – aminokyselinové zbytky (cca 80) spojené disulfidovou vazbou. Jednotlivé varianty apo(a) vznikají v důsledku kumulace kringlů, jež existují v několika typech, přičemž tím nejzásadnějším jsou kringly typu IV (K-IV). Polymorfismy v počtu repetitivních K-IV jsou zodpovědné za 30–70 % variability koncentrací Lp(a). Expresí nízkého počtu repetitivních K-IV (< 23) je asociována s malými izoformami apo(a), respektive vyššími koncentracemi Lp(a), tj. vyšším KV rizikem [1, 2, 10]. Pro přehlednost shrnuje uvedenou problematiku obr. 1.

Obdobně jako v případě LDL-c je popisována lineární závislost mezi rostoucí hladinou Lp(a) a rizikem ASKVO, zejména pak ICHS, AoS, méně pak CMP a ICHDK [1, 2].

Dle aktuálních doporučení *European Atherosclerotic Society* je jedinou doporučenou jednotkou Lp(a) nmol/l; převody mezi ní a mg/l nejsou akceptovatelné. Za normální hodnotu je považována hladina



OBR. 1
Vlastnosti
lipoprotein (a) [24]



Pozn.: EC – endotelová buňka; IL – interleukin; K – smyčka (kringle, preclík); MCP – monocyty chemoatraktivující protein; PAI – inhibitor aktivátoru plazminogenu; SMC – buňky hladké svaloviny; TFPI – inhibitor dráhového faktoru.

Lp(a) < 75 nmol/l, za hodnoty zvýšené pak > 125 nmol/l [1].

V posledních *guidelines* Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2021 se dokonce hovoří o vysokém Lp(a) jako o samostatné metabolické poruše, kdy hladiny > 430 nmol/l jsou spojené se stejným KV rizikem jako heterozygotní familiární hypercholesterolémie (pozn.: celkový cholesterol > 8 mmol/l, LDL-c > 5 mmol/l) [12]. Lp(a) by měl být vyšetřen alespoň 1× za život, nicméně se dá předpokládat, že toto paradigma by se mohlo v blízké budoucnosti změnit [1].

Jak je to se vztahem lipoprotein(a) a CMP?

Cévní mozkové příhody představují druhou nejčastější příčinu úmrtí celosvětově a jsou také vedoucí příčinou trvalé invalidity [13]. Jejich etiologie není jednotná; konkrétně v Česku se dle dat Kanceláře zdravotního pojištění (KZP; <https://puk.kancelarzp.cz>)

jedná v 88 % případů o ischemické CMP, 12 % je pak hemoragických. Podle klasifikace TOAST můžeme dále iCMP rozdělit do 5 různých etiopatogenetických podskupin (viz tab. 1) [14].

TAB. 1
KLASIFIKACE ISCHEMICKÝCH CMP – TOAST [14]

Klasifikace ischemických CMP – TOAST:

- ateroskleróza velkých tepen
- onemocnění malých tepen
- kardioembolizace
- jiná určená etiologie
- neurčená etiologie



Význam Lp(a) – jakožto klíčového RF CMP – je podpořen robustními daty z řady klinických studií a metaanalýz.

Rozsáhlá práce vycházející ze 41 studií a zahrnující 7874 pacientů s iCMP a 32 138 kontrol jasně doložila vztah mezi vyššími hladinami Lp(a) a rizikem vzniku iCMP, přičemž toto riziko bylo vázáno zejména k podtypu ischemické CMP podmíněné aterosklerózou velkých tepen [15]. Metaanalýza autorů publikovaná v roce 2015, jež zahrnula na 90 tisíc subjektů, dokumentovala nárůst rizika CMP dokonce až o 41 %, a to právě u pacientů s vyššími hladinami Lp(a) [16].

Další z prací – studie REGARDS – opět potvrdila, že Lp(a) ovlivňuje různé subtypy CMP, a to včetně kardioembolizačních, kdy se předpokládá účast Lp(a) v regulaci koagulačních procesů a inhibici fibrinolýzy [17].

Poměrně překvapivým zjištěním několika klinických sledování (respektive metaanalýz) byla asociace vyššího Lp(a) také s rizikem intracerebrální hemoragie [15].

Z výše uvedeného je tedy patrná důležitost vnímání Lp(a) jako univerzálního RF ASKVO.

Pravděpodobnost recidivy iCMP v souvislosti s výší Lp(a) byla hodnocena v rámci studie BIO-SIGNAL. U 1733 jedinců sledovaných po dobu 1 roku bylo dokumentováno více než dvojnásobné riziko

recidivy CMP u nemocných s hladinami Lp(a) > 100 nmol/l (odběry krve byly prováděny do 24 hodin po CMP), a to především u osob mladších 60 let. Je tedy zřejmé, že Lp(a) patří k významným RF ASKVO, které působí daleko dříve, než dochází k rozvoji jiných RF, jako jsou např. arteriální hypertenze nebo diabetes mellitus [18].

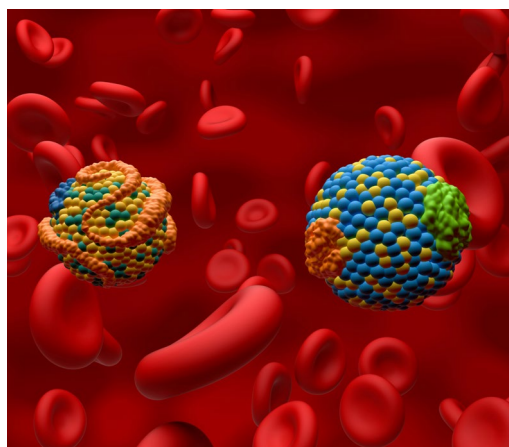
Finská studie *Cardiovascular Risk in Young Finns* zahájená v roce 1980 sledovala dlouhodobé dopady vyšších hladin Lp(a) na rozvoj preklinického (hodnoceno pomocí intimo-mediální tloušťky /IMT/), respektive manifestního ASKVO u osob v mladém věku (9–24 let). Během sledování byla dokumentována KV příhoda u 2,7 % probandů, přičemž 61 % představovaly ICHS, zbylých 39 % pak CMP, ICHDK, tranzitorní ischemické ataky (TIA) nebo aneurysmata břišní aorty. Od mládí dokumentovaná vysoká hladina Lp(a) (ve studii Lp(a) ≥ 30 mg/dl) podmiňovala až dvojnásobně vyšší riziko rozvoje ASKVO v dospělosti. Vliv vysokých hladin Lp(a) na zesílení IMT karotických tepen však u mladých nemocných pozorován nebyl [19]. Předpokládá se tedy, že v různém věku ovlivňuje zvýšená hladina Lp(a) KV riziko různými mechanismy – od antifibrinolytických účinků v dětství přes prozánětlivé u mladých dospělých až po proaterogenní u starších osob [20].

Pro klinickou praxi důležitá data přináší také čínská studie vycházející z národního registru CMP, která jasně poukazuje nejen na asociaci mezi vyššími hladinami Lp(a) a rizikem CMP, ale také na horší funkční výsledky po jejím prodělání [21].

Jaké máme k dispozici možnosti v boji s vysokými hladinami lipoproteinu(a)?

Aktuální doporučení apelují na zdravý životní styl, nekuřáctví a pravidelný pohyb. Farmakoterapeuticky je pak nezbytná adekvátní korekce cílových hodnot LDL-c s ohledem na výši Lp(a) (pozn.: patřičné kalkulátory jsou k dispozici např. v mobilní aplikaci *Mediately CZ*) [1, 2].

K farmakoterapeutickému ovlivnění hladin Lp(a) máme t.č. k dispozici pouze inhibitory PCSK9





TAB. 2
JEDNOTLIVÁ HYPOLIPIDEMIKA A JEJICH EFEKT NA HLADINY Lp(A) [22]

Hypolipidemika	Efekt na hladiny Lp(a)
statiny	bez efektu nebo mírný nárůst
ezetimib	bez efektu nebo mírný nárůst
fibráty	bez efektu
bempedoová kyselina	zanedbatelné snížení
sekvestranty žlučových kyselin	zanedbatelné snížení
omega-3 MK	bez efektu
niacin	pokles o 15–25 %
lomitapid	pokles o 15–20 %
mipomersen	pokles o 20–30 %
inhibitory CETP	pokles o 20–30 %
inhibitory PCSK9	pokles o 10–30 %
apo(a) ASO – pelakarsen	pokles o 80 %
apo(a) siRNA – olpasiran, lepodisiran, zerlasiran	pokles o 80–98 %
apo(a) SM inhibitor – muvalaplin	pokles o 65 %

Pozn.: MK – mastné kyseliny; CETP – protein pro přenos cholesterylesterů (*cholesterol ester transfer protein*); PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin kexin typu 9; apo(a) – apolipoprotein (a); ASO – protisměrný (*antisense*) oligonukleotid; siRNA – malá interferující RNA; SM – malá molekula.

(pozn.: vysoká hladina Lp(a) ovšem není v indikačních podmínkách dostupných preparátů – *alirokumabu*, *evolokumabu* či *inklisiranu*), u nichž je uváděn pokles Lp(a) o cca 20–25 %. V rámci klinických studií jsou testována i další hypolipidemika, která pro přehlednost shrnuje tab. 2 [22].

Další z možných alternativ ovlivnění hladin Lp(a) je lipoproteinová aferéza.

Dosud však nemáme data, zda terapeutické snížení hladin Lp(a) povede ke kýžené redukci KV morbidity a mortality. Odpovědi na tuto otázku nám snad již v příštím roce přinesou výsledky studie HO-RIZON s pelakarsenem [23].

Shrnutí a závěr

Lp(a) je bezesporu etablovaným RF nejen ischemické, ale i hemoragické CMP. Jeho hladina je dána především geneticky, proto by měla být stanovena alespoň 1× za život. Stran možné nefarmakologické intervence platí běžná dietní a režimová opatření v rámci prevence ASKVO. Farmakoterapeuticky je pak nezbytná adekvátní korekce cílových hodnot LDL-c s ohledem na výši Lp(a). V blízké budoucnosti se předpokládá dostupnost preparátů, které takřka eliminují zvýšené hladiny Lp(a), jakkoliv dosud není jasné, zda redukce Lp(a) povede ke kýženému snížení KV morbidity, respektive mortality.



LITERATURA:

1. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J* 2022; 43 (39): 3925–3946.
2. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG et al. Frequent questions and responses on the 2022 lipoprotein(a) consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Atherosclerosis* 2023; 374: 107–120.
3. Reyes-Soffer G, Ginsberg HN, Berglund L et al. Lipoprotein(a): a genetically determined, causal, and prevalent risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2022; 42 (1): e48–e60.
4. Berg K. A new serum type system in man: the Lp system. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1963; 59: 369–382.
5. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010; 31 (23): 2844–2853.
6. Kronenberg F. Human genetics and the causal role of lipoprotein(a) for various diseases. *Cardiovasc Drugs Ther* 2016; 30 (1): 87–100.
7. Kamstrup PR, Benn M, Tybjaerg-Hansen A et al. Extreme lipoprotein(a) levels and risk of myocardial infarction in the general population – the Copenhagen City Heart Study. *Circulation* 2008; 117 (2): 176–184.
8. Laschkolnig A, Kollerits B, Lamina C et al. Lipoprotein(a) concentrations, apolipoprotein(a) phenotypes, and peripheral arterial disease in three independent cohorts. *Cardiovasc Res* 2014; 103 (1): 28–36.
9. Erqou S, Kaptoge S, Perry PL et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA* 2009; 302 (4): 412–423.
10. Lampsas S, Xenou M, Oikonomou E et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic diseases: from pathophysiology to diagnosis and treatment. *Molecules* 2023; 28 (3): 969.
11. Björnson E, Adiels M, Taskinen MR et al. Lipoprotein(a) is markedly more atherogenic than LDL: an apolipoprotein B-based genetic analysis. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83 (3): 385–395.
12. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42 (34): 3227–3337.
13. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8: 355–369.
14. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24 (1): 35–41.
15. Kumar P, Swarnkar P, Misra S et al. Lipoprotein(a) level as a risk factor for stroke and its subtype: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021; 11 (1): 15660.
16. Nave AH, Lange KS, Leonards CO et al. Lipoprotein (a) as a risk factor for ischemic stroke: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2015; 242 (2): 496–503.
17. Arora P, Kalra R, Callas PW et al. Lipoprotein(a) and risk of ischemic stroke in the REGARDS study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2019; 39 (4): 810–818.
18. Arnold M, Schweizer J, Nakas CT et al. Lipoprotein(a) is associated with large artery atherosclerosis stroke aetiology and stroke recurrence among patients below the age of 60 years: results from the BIOSIGNAL study. *Eur Heart J* 2021; 42 (22): 2186–2196.
19. Raitakari O, Kartiosuo N, Pahkala K et al. Lipoprotein (a) in youth and prediction of major cardiovascular outcomes in adulthood. *Circulation* 2023; 147 (1): 23–31.
20. Tsimikas S. Elevated lipoprotein(a) and the risk of stroke in children, young adults, and the elderly. *Eur Heart J* 2021; 42 (22): 2197–2200.
21. Jiang X, Xu J, Hao X et al. Elevated lipoprotein(a) and lipoprotein-associated phospholipase A2 are associated with unfavorable functional outcomes in patients with ischemic stroke. *J Neuroinflammation* 2021; 18 (1): 307.
22. Khovidhunkit W. Lipoprotein(a). In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR et al. (eds.). *Endotext*, 2023.
23. Kronenberg F. Lipoprotein(a): from causality to treatment. *Curr Atheroscler Rep* 2024; 26 (3): 75–82.
24. Blaha V. Lipoprotein(a) – kardiovaskulární rizikový faktor: význam a možnosti terapie. *Vnitřní lékařství* 2018; 64 (12): 1160–1168.

Telemedicína a monitorování srdečního rytmu



prim. MUDr. Martin Polák

Interní oddělení Klaudiánovy nemocnice, Mladá Boleslav

Úvod

Pokud hovoříme o telemedicině, je třeba nejprve vysvětlit základní pojmy. Telemedicína spadá pod „deštník“ tzv. **telehealth**, tedy systém poskytování péče a služeb na dálku pomocí telekomunikačních technologií. Zahrnuje řadu služeb vzdálené zdravotní péče, jako je vzdálené monitorování pacientů (krevní tlak, srdeční rytmus, glykémie atd.), zasílání receptů a další. **Telemedicína** se zaměřuje na služby klinické zdravotní péče na dálku. Je zvláště užitečná pro pacienty s chronickým onemocněním a zpravidla probíhá formou konzultací pacienta se specialisty pomocí videohovorů (telekonzultace). Do *telehealth* dále patří mHealth, eHealth, *digital health* či vzdálené monitorování (*remote monitoring*: implantabilní zařízení, monitorování TK, bioimpedance apod.).

Cílem telemedicíny je tedy snížení nutnosti návštěv v ambulanci lékaře, a tím výrazné zvýšení komfortu pro pacienta, dále pak časné odhalení hrozící dekompenzace, aniž pacient tuto změnu zaznamená, a díky tomu pak časná intervence, která zabrání nutnosti hospitalizace. Nezanedbatelný je také vliv na snížení nákladů na zdravotní péči. Využívání telemedicíny podle zdrojů z USA významným způsobem zredukovalo návštěvy pacientů na odděleních *emergency* a zároveň umožnilo rozšířit poskytování některých služeb do méně přístupných oblastí, a to až o 20 %.

Telemedicínu katapultovala do popředí zájmu poskytovatelů zdravotní péče i plátců pandemie COVID-19. Její **historie** se však píše mnohem déle. První zmínka je již z roku 1879, kdy článek v časopisu *Lancet* zmiňuje možnost využití telefonické konzultace mezi lékařem a pacientem. Holterovské

monitorování srdečního rytmu známe od roku 1949. Počátky monitorování fyziologických funkcí na dálku můžeme datovat do období 50. a 60. let 20. století, kdy NASA v rámci programu Apollo zadala úkol k vytvoření takového systému. Tento systém vytvořil fyzik českého původu dr. Bohuslav Šrámek, který pomocí hrudní elektrické bioimpedance dokázal u astronautů monitorovat 15 různých parametrů, jež byly na dálku přenášeny do řídicího centra v Houstonu. Díky rozvoji internetu jsme potom začali být schopni sledovat data na dálku prostřednictvím implantabilních záznamníků (první se datují do 90. let 20. století). K monitorování využíváme rovněž kardiostimulátory (KS) a implantabilní kardiovertery-defibrilátory (ICD). Díky technologickým možnostem, které dnešní doba poskytuje, dochází k vývoji dalších zařízení.

Které druhy zařízení monitorujících srdeční rytmus můžeme využít?

Tento text si neklade za cíl kompletně popsat všechna zařízení, jež lze využít v rámci telemedicíny. Zaměřím se na zařízení pro dlouhodobé monitorování srdečního rytmu, a to především v souvislosti s proběhlou ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP), jejíž příčina není při přijetí k hospitalizaci zřejmá (tzv. kryptogenní iCMP). Jednou z nejčastějších příčin je kardioembolizační etiologie při fibrilaci síní (FiS).

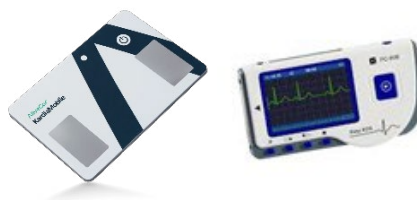
V současné době máme k dispozici různá zařízení. Volba mezi jednotlivými druhy pro monitorování je založena na četnosti hledaných epizod a dále na přítomnosti či nepřítomnosti symptomů. U pacientů starších 75 let by měl být podle současných doporučení zvážen systematický screening FiS, pacientů



starších 65 let pak příležitostný screening. Senzitivita moderních záznamníků EKG (včetně elektronických nositelných zařízení) dosahuje 90–100 %, specifická 76–100 %.

1. Externí epizodní smyčkové záznamníky s možností kontinuálního EKG záznamu (ELR)

Záznam se provádí buď prostřednictvím kabelu a klasických monitorovacích elektrod, nebo pomocí speciálních vodivých elektrod bez nutnosti kabelu. Podle typu záznamníku je možná registrace 1–3 svodů. Záznamník je vhodný jak pro symptomatické, tak i pro asymptomatické pacienty. Doba monitorování se pohybuje od 7 do 21 dní. Pokud je k ELR k dispozici telefon, lze přenášet epizody on-line do vyhodnocovacího centra; pokud telefon k dispozici není, probíhá hodnocení off-line po vrácení přístroje pacientem.



2. Externí epizodní příkládací záznamník s detekcí poruchy rytmu aktivovaná pacientem (EKG karta)

Jedná se o malý přístroj vybavený vestavěnými EKG elektrodami, tlačítkem pro nahrávání (aktivaci) a eventuálně tlačítkem pro odeslání záznamu. Pacient nosí kartu u sebe a při výskytu obtíží pořídí záznam, který se buď manuálně, či automaticky odesílá do diagnostického centra, případně do vlastního mobilního telefonu. Tento typ zařízení je možné používat dlouhodobě (týdny až měsíce), respektive do okamžiku záchytu arytmie. Přístroj je určen pouze pro symptomatické pacienty, nelze ho v žádné případě používat pro diagnostiku synkopy.

3. Implantabilní smyčkové záznamníky (ILR)

Jedná se o podkožní monitorovací zařízení používaná k nepřetržitému monitorování srdečního rytmu až po dobu 4 let. ILR mají přibližně velikost flash disku a jsou implantovány na levou stranu hrudníku do oblasti 4. mezižebří. ILR umožňuje zaznamenávat EKG epizody jak automaticky podle nastavených kritérií, tak manuálně. Data jsou odesílána do diagnostického centra do cloudového datového úložiště, automaticky tříděna a podle závažnosti (princip semaforu) jsou informace o události zasílány ošetřujícímu lékaři, který pak může na jejich základě řídit další proces diagnostiky a terapie. ILR jsou určeny jak pro asymptomatické, tak i pro symptomatické pacienty. Jejich výhodou je možnost provádět MRI vyšetření i terapeutické výkony (magnetoterapie, elektroterapie). V současné době jsou na trhu ILR od všech výrobců kardiostimulátorů a defibrilátorů (Reveal LINQ II, Medtronic – Biomonitor, Biotronik – LUX-DX, Boston Scientific).





4. Smartwatch (elektronická nositelná zařízení – wearables)

Na českém trhu jsou nyní k dispozici některé modely (Apple, Samsung ad.), jejichž funkce obsahují certifikované snímání EKG. Záznam se pak přenáší pomocí *bluetooth* do mobilního telefonu pacienta, eventuálně přímo ošetřujícímu lékaři. Výhodou těchto zařízení je, že je má pacient trvale při sobě. Ideální jsou samozřejmě pro symptomatické pacienty, i když v poslední době již přicházejí na trh zařízení s funkcí alarmu při zachytu arytmie i pro asymptomatické pacienty.



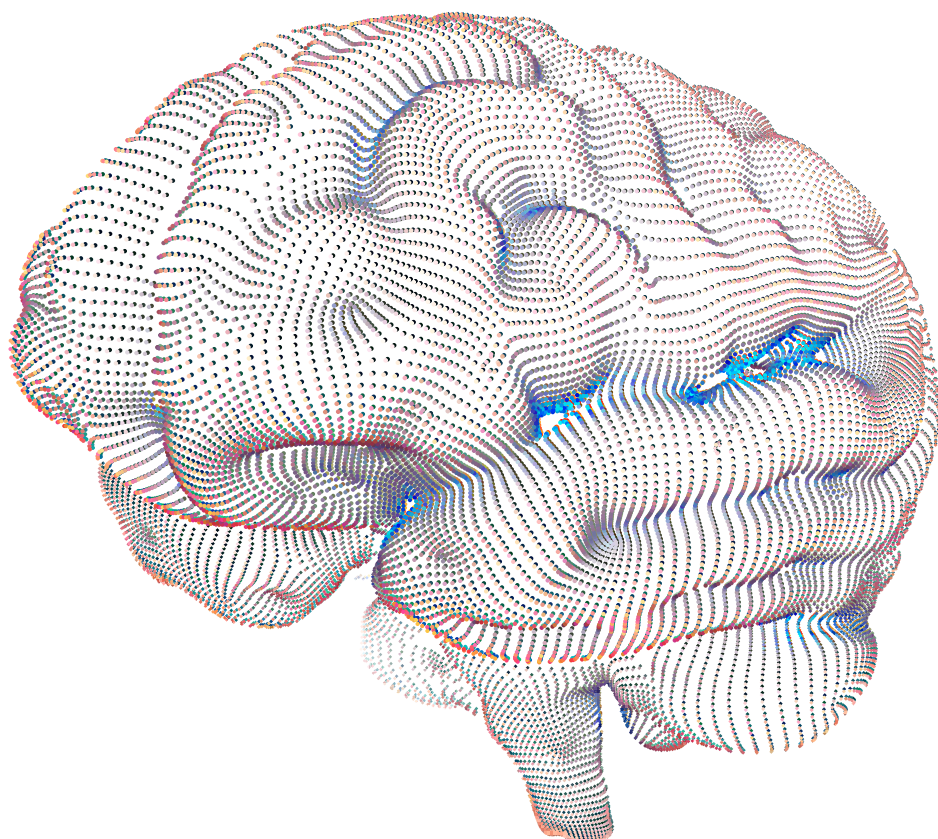
5. Kardiostimulátory a implantabilní kardiovertery-defibrilátory (ICD)

Tato zařízení slouží k dlouhodobému, respektive trvalému monitorování všech epizod, které se u pacienta objeví. Údaje je buď možné načíst při kontrole přístroje, nebo jsou automaticky přenášeny do diagnostického centra podobně jako u ILR. Výhodou je prakticky 100% zachytnost jakékoliv epizody arytmie, především FiS.

CAVE: Pro diagnostiku paroxysmální FiS je nevhodný a nevytěžný tzv. 24–48hodinový Holter.

TAKE HOME MESSAGE

- **Telemedicína se stává nedílnou součástí diagnostiky u pacientů s poruchami srdečního rytmu.**
- **Záchyt paroxysmální FiS u asymptomatického pacienta prezentovaného jako kryptogenní iCMP je klíčovým momentem pro další terapii a prevenci.**
- **Dnešní technologické možnosti umožňují provádět diagnostiku poruch srdečního rytmu pomocí certifikovaných zařízení s vysokou senzitivitou a specificitou.**



LITERATURA:

1. Love JC. Current guidelines and clinical practice. *Card Electrophysiol Clin* 2021; 13: 459–471.
2. Varma N, Marrouche NF, Aguinaga L et al. HRS/EHRA/APHRS/LAHRs/ACC/AHA worldwide practice update for telehealth and arrhythmia monitoring during and after a pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76 (11): 1363–1374.
3. Lopes MACQ, Oliveira GMM, Ribeiro ALP et al. Guideline of the Brazilian Society of Cardiology on telemedicine in cardiology – 2019. *Arq Bras Cardiol* 2019; 113 (5): 1006–1056.
4. Patel D. Digital Health: Telemedicine and Beyond. *Elsevier*, 2024.
5. Neužil P, Naar J. a kol. Nové technologie v kardiologii. *EEZY Publishing*, Praha, 2024.

Využití autotrenažeru v řídičské rehabilitaci u osob se získaným poškozením mozku



Mgr. Eliška Burdová, Bc. Natálie Hůrková

ERGO Aktiv, o. p. s.

– Centrum neurorehabilitace pro osoby se získaným poškozením mozku

V dalším dílu našeho volného seriálu o následné péči u osob se získaným poškozením mozku se budeme věnovat řídičské rehabilitaci a našim zkušenostem s využitím specifické neurorehabilitační pomůcky – autotrenažeru.

Důležitost řídičské rehabilitace

Následkem poškození mozku může docházet k omezení všech jeho funkcí, tedy somatických i psychických. Mezi **somatické funkce** se kromě životně nezbytných vegetativních funkcí řadí také funkce motorické a senzitivní, které zahrnují například povrchové čítí, vnímání teploty, bolesti nebo regulaci svalové síly a řízení jednoduchých i složitých pohybů. Mezi **psychické funkce** patří integrace osobnosti a emocionality, afektu, zážitků či sociálního chování. Jednoduché kognitivní funkce pak zahrnují paměť, pozornost, exekutivní funkce, řeč, orientaci v prostoru apod. [1].

Tyto následky ovlivňují klientovu schopnost vykonávat řadu každodenních aktivit, včetně řízení a ovládání automobilu, které vede k soběstačnosti jedince. Řídičské dovednosti zajišťují potřebnou mobilitu člověka k vykonávání základních potřeb a zároveň si řidič automobilu zachovává jistou nezávislost a pocit svobody [2]. Odebrání řídičského průkazu tak bylo shledáno jako kritická komplikace pro **plnohodnotný návrat** jedince zpátky do běžného života. Ztráta možnosti řídit auto často souvisí s depresemi, sníženou soběstačností, úpadkem sociálních kontaktů a sníženou participací na plnění životních rolí [3].

Přestože je řízení tak zásadní aktivitou, v žádném neurorehabilitačním zařízení na území Česka neexistuje jednotný postup pro řídičskou rehabilitaci. Pojem **řídičská rehabilitace** zahrnuje hodnocení řídičských dovedností, jejich trénink, vzdělávání a využití adaptivních systémů u klienta. Dále důležité věnovat se plánování samotného cestování a stanovení případných doporučení pro osoby, které chtějí jezdit jen jako cestující [4]. Z tohoto důvodu byla vytvořena specifická neurorehabilitační pomůcka – autotrenažer.

Vznik autotrenažeru

Pro zkvalitnění rehabilitace s cílem návratu k řízení auta byla v rámci projektu „Zpátky za volant – Diagnostický a rehabilitační nástroj pro osoby po poškození mozku“ spoluprací mezi společnostmi INESAN, ERGO Aktiv a Fakultou biomedicínského inženýrství ČVUT vyvinuta nová neurorehabilitační pomůcka. Ta umožňuje komplexní monitorování biomedicínských a trenažerových dat. Po absolvování diagnostických jízd, jež zahrnují více subtestů, terapeut získá pomocí speciálního softwaru detailní informace o chování klienta za volantem. Tyto informace zahrnují položky pedálu brzdy, spojky a plynu, způsob ovládání volantu, polohu řadicí páky, použití blinkrů a tlačítek na volantu. Pro diagnostiku lze využít i biomedicínská měření jako EKG nebo pohyb očí a horních končetin díky akcelerometrům.

Autotrenažer dále nabízí cvičné jízdy, které klientovi umožňují trénovat jeho řídičské dovednosti. Tento automobilový trenažer je sestaven z testovacích



zařízení pro zkoumání řídičských schopností a základní platformy, která splňuje požadavky třetí skupiny pro řídičské trenažéry podle zákona č. 247/2000 Sb. Senzory a interní software byly přizpůsobeny a dodatečně upraveny v souladu s těmito požadavky.

Kompletní konfigurace autotrenažéru byla realizována společností Thontech, která zajistila namontování jednotlivých komponent, přípravu softwaru pro autoškoly a zpracování telemetrických dat. Tato implementace do procesu neurorehabilitace umožnila definování doporučeného postupu pro řídičskou rehabilitaci u osob s poškozením mozku, což zahrnuje optimální využití nového zařízení v terapii.



OBR. 1
Autotrenažer

Doporučený postup řídičské rehabilitace

Před začátkem tréninku na trenažéru terapeut vždy posoudí, zda je vhodné využít autotrenažer pro konkrétního pacienta po cévní mozkové příhodě

(CMP). Pomůcka je indikovaná u pacientů, jejichž cílem je návrat k řízení automobilu, nebo u těch, kteří projeví zájem o její použití v rámci rehabilitace. Trénink na trenažéru může být začleněn do terapií zaměřených na kognitivní funkce, jako jsou pozornost, *neglect* syndrom a prostorová orientace. Kontraindikacemi pro využívání autotrenažéru jsou výskyt epileptického záchvatu v uplynulém období kratším než 1 rok, těžká forma kinetózy, těžká globální afázie a kompletní míšní léze. Dále je důležité, aby klient v minulosti vlastnil řídičský průkaz.

V rámci ověřovacího využití trenažéru klient absolvuje testovací jízdu trvající maximálně 1 hodinu. Po jejím skončení jsou pomocí specifických senzorů a softwaru vyhodnoceny detaily průběhu jízdy. Na základě výsledků této jízdy a dalších doporučených vyšetření uvedených v manuálu k autotrenažéru terapeut určí oblasti, na které se klient bude v rehabilitaci zaměřovat, aby byl schopen se vrátit k řízení automobilu. Software trenažéru funguje na principu srovnání klientova výsledku při plnění jednotlivých úkolů s průměrem výsledků aktivních řidičů. Značka OK znamená, že klient splňuje definovanou normu, tři vykřičníky vyznačují oblast, kterou by bylo vhodné trénovat, a červený křížek značí, že úloha nebyla splněna správně. Report pak slouží pro srovnání výsledků vstupní a výstupní jízdy.

Samotný trénink na trenažéru je navázán na výsledky ověřovací jízdy, tréninková jízda by neměla překračovat 45 minut kvůli zvýšené zátěži. Při nácviku řízení auta se trénink může soustředit jak na motorické, tak na kognitivní aspekty. Motorický trénink zahrnuje cílené cvičení pohybů potřebných k ovládnutí auta, jako je manipulace s volantem, blinkrem, řadicí pákou nebo pedály. Klienti mohou mít obtíže s těmito úkony z různých důvodů a díky tréninku na trenažéru mají možnost bezpečně cvičit. Kognitivní trénink pak na trenažéru umožňuje zaměřit se na specifické mentální schopnosti potřebné k bezpečnému řízení, jako je pozornost, *neglect* syndrom a prostorová orientace.

Po ukončení ergoterapeutické intervence a intenzivního rehabilitačního programu je nezbytné



OBR. 2

Ukázka reportu vstupní a výstupní jízdy

Venkov			Venkov		
Dojetí trasy	ANO	OK	Dojetí trasy	ANO	OK
Udržení pruhu	0.625	OK	Udržení pruhu	0.844	OK
Počet vyjetí z pruhu o více než 2 m	16.000	X	Počet vyjetí z pruhu o více než 2 m	1.000	!!!
Poměrná rychlost	0.756	!!!	Poměrná rychlost	0.784	!!!
Celkové hodnocení		X	Celkové hodnocení		!!!
Dálnice - neglect			Dálnice - neglect		
Kolisání rychlosti [km/h]	46.186	OK	Kolisání rychlosti [km/h]	30.139	OK
Čas dosažení 110km/h [s]	64.306	X	Čas dosažení 110km/h [s]	40.696	!!!
Maximální rychlost [km/h]	116.056	OK	Maximální rychlost [km/h]	114.483	OK
Rychlost reakce na podněty levá strana	1.330	!!!	Rychlost reakce na podněty levá strana	0.700	OK
Správnost reakce levá	0.750	X	Správnost reakce levá	1.000	OK
Rychlost reakce na podněty pravá strana	1.238	!!!	Rychlost reakce na podněty pravá strana	1.069	OK
Správnost reakce pravá	0.750	X	Správnost reakce pravá	1.000	OK
Celkové hodnocení		X	Celkové hodnocení		!!!

absolvovat tréninkové jízdy na autotrenažéru v autoškolě a kondiční jízdy v reálném automobilu pod dohledem instruktora autoškoly. Frekvenci a rozsah těchto jízd určuje instruktor autoškoly podle individuálních potřeb klienta.

Návrat k samostatnému řízení auta je možný po absolvování celého procesu a lékařské prohlídce u praktického lékaře či specialisty nebo po důkladném vyšetření dopravním psychologem. Ti zhodnotí schopnosti klienta z hlediska zdraví a bezpečnosti na silnici.

A jak to vypadá v praxi?

Jak jsme již na začátku našeho článku uvedli, návrat zpátky za volant je pro mnoho lidí se získaným poškozením mozku klíčový. Nicméně u 30 % pacientů po CMP je jisté, že u nich nebude možné navrátit se k řízení automobilu. Dalších 33 % může být schopno řídit vozidlo s minimálním nebo žádným tréninkem, zatímco u 35 % bude nutné zařadit řidičskou rehabilitaci před tím, než budou schopni opět bezpečně řídit [5].

Jak již bylo zmíněno, řízení auta je pro řadu lidí se získaným poškozením mozku velmi důležitou životní aktivitou. Po 3 letech od zavedení služby autotrenažér se ze 33 klientů pouze 3 povedlo naplno vrátit zpátky k řízení auta. Celý proces řidičské rehabilitace, zvláště když po získaném poškození mozku dojde k odebrání řidičského průkazu, může trvat i několik let. Přesto má zařazení autotrenažéru do rehabilitačního procesu velký význam. Simulátor dokáže klientovi poskytnout zážitek řízení auta, což může být velkou motivací pro pokračování v další rehabilitaci. Pomůcka navíc poskytuje okamžitou zpětnou vazbu, která zlepšuje náhled klienta na situaci, díky čemuž si dokáže stanovit reálné cíle pro další rehabilitaci.

Kazuistika

Pro ukázkou využití autotrenažéru popisujeme krátkou kazuistiku pacienta narozeného v roce 1973. V lednu 2023 měl cévní mozkovou příhodu



se středně těžkou levostrannou hemiparézou. Na základě neuropsychologického vyšetření se v průměrných hodnotách pohybuje v krátkodobé deklarativní paměti (seznamy), oddáleném vybavení deklarativní paměti, epizodické paměti dlouhodobé (na příběhy), zaměření pozornosti, celkové psychické výkonnosti, unavitelnosti, prostorové paměti, mentální flexibilitě, rychlosti a efektivitě kognitivního zpracování informací, pracovní paměti, zaměření a udržení pozornosti, exekutivním odhadu a verbální fluenci. Podprůměrné hodnoty se v jeho vyšetření vyskytovaly v bezprostřední deklarativní paměti, epizodické krátkodobé paměti, vizuokonstrukci, krátko- i dlouhodobé vizuální paměti (obrázky).

Pracuje jako fundraiser a před příhodou řídil auto každý den. Po rehabilitačním procesu v akutní a subakutní fázi v nemocnici a v rehabilitačních ústavech absolvoval vstupní testovací jízdu na autotrenažéru dne 31. 1. 2024. Na základě výsledků a pozorování terapeuta při vstupní jízdě bylo zjištěno, že bude potřeba intenzivnějšího tréninku jak kognitivních, tak motorických funkcí a dále pak provázení sociálním pracovníkem při procesu znovuzískání řidičského průkazu. Dne 4. 3. 2024 nastoupil do ERGO Aktivu na intenzivní rehabilitační program. Ve vztahu k řízení auta se v rámci terapií zaměřuje především na zlepšení ovládání hybnosti levé dolní končetiny, což zahrnuje pravidelnou stimulaci

plosky nohy, protahování lýtkového svalu a trénink rychlosti reakcí.

V průběhu rehabilitace kognitivních funkcí pak vyplynulo, že zhoršené výsledky psychodiagnostických testů byly způsobeny především sníženou pozorností, která je velmi důležitá i u řízení auta. Proto se kognitivní trénink dále zaměřoval hlavně na ni.

Dne 11. 4. 2024 proběhlo kontrolní vyšetření u neurologa se souhlasem k znovuzískání řidičského průkazu.

Závěr

Autotrenažér je klíčovým prvkem řidičské rehabilitace osob se získaným poškozením mozku. Tato inovativní neurorehabilitační pomůcka umožňuje individuální trénink motorických a kognitivních dovedností potřebných k bezpečnému řízení automobilu. Naše zkušenosti ukazují, že autotrenažér motivuje klienty, poskytuje terapeutům důležitou zpětnou vazbu pro plánování rehabilitace a zlepšuje porozumění klientům ohledně jejich schopností a cílů.

I přes náročnost spojenou s návratem za volant je autotrenažér klíčovým nástrojem pro zlepšení kvality života těchto jedinců. Nicméně pro relevantní zvážení jeho účinnosti bude vhodné provést ještě kvantitativní výzkum, který by byl zaměřen na sledování konkrétních oblastí motorických či kognitivních funkcí.

LITERATURA:

1. Lippertová-Grünerová M. Neurorehabilitace. Galén, Praha, 2005.
2. Blane A, Lee HC, Falkner T, Willstrand TD. Assessing cognitive ability and simulator-based driving performance in poststroke adults. *Behav Neurol* 2017; 2017: 1378308.
3. Cammarata M, Mueller AS, Harris J et al. The role of the occupational therapist in driver rehabilitation after stroke. *Physical* 2017; 35 (1): 20–33.
4. Lane A, Green E, Dickerson AE et al. Driver rehabilitation programs: defining program models, services, and expertise. *Occup Ther Health Care* 2014; 28 (2): 177–187.
5. Akinwuntan AE, Wachtel J, Rosen PN. Driving simulation for evaluation and rehabilitation of driving after stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012; 21 (6): 478–486.

[illegible]

Přípravek Metalyse® (tenektepláza) je registrovaný

v indikaci trombolytická léčba dospělých pacientů s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) do 4,5 hodin od prvních příznaků a po vyloučení intrakraniálního krvácení.¹

Doporučení ESO pro tenekteplázu k léčbě iCMP na základě klasifikace Grading of Recommendations and Assessment, Development and Evaluation (GRADE)²

*„U pacientů s iCMP trvající < 4,5 hodiny, kteří jsou indikováni k intravenózní trombolýze, lze použít tenekteplázu 0,25 mg/kg jako bezpečnou a účinnou alternativu alteplázy 0,9 mg/kg.“**



středně vysoká
kvalita důkazů



silné
doporučení

Metalyse® – přínosy v trombolytické léčbě akutní iCMP vs. altepláza



Jednorázový i.v. bolus -
snadnější, rychlejší aplikace včetně časnějšího
uvolnění i.v. vstupu¹⁻³



Možnost podání na radiologickém pracovišti
ihned po stanovení indikace⁴



Rychlý i.v. bolus bez nutnosti následné infuze
a **bez rizika přerušení trombolýzy**⁵



Snadnější převozy „drip and ship“ k mechanické
trombektomii **bez probíhající i.v. infuze**⁵



Zkrácení časů „door-in-door-out“
a „door-to-needle“ vs. altepláza v reálné klinické praxi⁶

Obdobný konsenzus ESO: „Tenekteplázu 0,25 mg/kg lze použít přednostně před alteplázou 0,9 mg/kg u pacientů s iCMP trvající < 4,5 hodiny vzhledem ke srovnatelné bezpečnosti a účinnosti a jednoduššímu podání.“²

* Úplné informace o bezpečnosti a účinnosti viz SPC.¹

ESO – European Stroke Organization; i.v. – intravenózní; SPC – souhrn údajů o přípravku

1. SPC přípravku Metalyse® 5 000 jednotek (25 mg). 2. Alamowitch, S et al. Eur Stroke J 2023; 8(1):8-54. 3. Tsivogoulis, G et al. Lancet Neurol. 2023; 22:418–429. 4. Gerschenfeld, G et al. Eur Stroke J 2022; 7:358–364. 5. Putaala, J et al. Stroke 2021; 52:3075–3080. 6. Warach, S.J et al. Stroke 2022; 53: 3583–3593.

Souhrn údajů o přípravku Metalyse® 5 000 jednotek (25 mg) prášek pro injekční roztok

Před předepsáním se prosím seznámte s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku.
po načtení QR kódu lze stáhnout SPC Metalyse ve formátu pdf, které je umístěno na adrese:
<https://www.boehringer-ingelheim.com/cz/bipdf/metalyse-25-mg-spc-012024>

