

Časopis pro prevenci
a léčbu cévních
mozkových příhod

CMP

JOURNAL

1/2023

Virtuální realita
v rehabilitaci
pacientů po CMP

CMP a fibrilace
síní – management
pacientů s tímto
rizikovým faktorem

Vzácné příčiny
ischemických CMP
– 1. část

Zlatý partner



**Boehringer
Ingelheim**

Partner



ERGO Aktiv

Centrum neurorehabilitace
pro osoby se získaným poškozením mozku

Obsah

REDAKČNÍ SKUPINA

ŠÉFREDAKTOR:

doc. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D., FESO
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., FESO
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, Klaudiánova nemocnice,
Mladá Boleslav

PhDr. Petr Jaško, MBA
Vzdělávací a výcvikové středisko
ZZS Moravskoslezského kraje

Roček M.

05

Editorial

Polák M.

09

**CMP a fibrilace síní
– management pacientů
s tímto rizikovým faktorem**

Baníková Š.
Volný O.

21

**Virtuální realita v rehabilitaci
pacientů po CMP**

Šaňák D.

32

**Akutní mozkové krvácení
na přímých perorálních
antikoagulanciích – závažná
komplikace s dobrým koncem**

Šaňák D.

06

**Sekundární prevence
ischemických CMP:
stručný přehled vybraných
aktuálních odborných
doporučení pro praxi**

Šaňák D.

15

**Vzácné příčiny
ischemických CMP – 1. část**

Koubková D.
König J.
Šťastná K.

24

**Kvalita života
a case management
v rehabilitaci osob po CMP**

CMP
JOURNAL

Rukopis byl předán do výroby 30. 3. 2023
Časopis je souběžně publikován on-line na webu:
www.prolekare.cz/casopisy/cmp-journal

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

ODPOVĚDNÝ REDAKTOR: Mgr. Martin Čermák

PROJEKTOVÉ MANAŽERKY: Mgr. Alena Březinová; Mgr. Aneta Václavíková

GRAFIK: Karel Zahradník **FOTO NA TITULNÍ STRANĚ:** Shutterstock

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

TISK: H.R.G. spol. s r. o., Litomyšl **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.



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



prof. MUDr. Miloslav Roček, CSc.

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

Vážení a milí čtenáři,

je zde nové číslo našeho oblíbeného časopisu s dalšími aktuálními a atraktivními tématy. Řada jistot v současné době padá, přesto u ischemických cévních mozkových příhod (iCMP) je jistotou zájem o prevenci a super diagnostiku při dokonalé organizaci péče a vynikající léčbě včetně mechanické tromboektomie.

První článek v aktuálním vydání se zabývá sekundární prevencí iCMP. Je zřejmé, že zůstává řada klinických situací, které nová nebo aktualizovaná doporučení dále neřeší, případně mají uveřejněná doporučení slabou či nedostatečnou evidenci a také jsou často prezentována pouze jako názor expertní skupiny.

Následuje sdělení o fibrilaci síní (FiS), supra-ventrikulární arytmii s nekoordinovanou aktivitou síní. V současné době se jedná o nejčastější setrvalou arytmii v dospělé populaci. Vznik FiS je spojen s vzestupem kardiovaskulární i celkové mortality. Fibrilace síní je také jedním z důvodů nárůstu nákladů na léčení. To vše je důvodem narůstajícího zájmu o diagnostiku, terapii i prevenci následků této arytmie.

Důležité je myslet rovněž na vzácné příčiny iCMP, které mohou být velmi rozličné a někdy může být jejich určení v konkrétním případě poměrně problematické. Včasné a správné určení příčiny iCMP je přitom zcela zásadním předpokladem pro efektivní a bezpečnou sekundární prevenci. V aktuálním přehledu se autoři věnují méně častým a vzácným

příčinám iCMP, jež se vyskytují převážně u mladších pacientů.

Další dva články se zabývají rehabilitací po CMP. Ta by ideálně měla být koordinovaná a komplexně by měla řešit situaci pacienta ze všech úhlů pohledu, protože jedině tak se může zlepšit kvalita jeho života. V prvním článku na toto téma je mimo jiné prezentována kazuistika, která je přesným příkladem toho, jak může dobře zacílený case management u pacienta po CMP zmapovat jeho obtíže a pomocí koordinované a komplexní péče následně nabídnout některá řešení a zlepšit tak kvalitu jeho života.

V posledním článku se autoři věnují virtuální realitě (VR) v rehabilitaci pacientů po CMP, tedy možnostem využití interaktivních simulací vytvořených pomocí počítačového hardwaru a softwaru pro tento účel.

Po prodělané CMP každopádně dochází k podstatnému ovlivnění kvality života. Kromě motorických deficitů se u více než 40 % osob, které CMP přežily, objevují kognitivní poruchy. Obecným cílem neurorehabilitace je tak zlepšení aktivit v běžném životě a zvýšení sociální integrace. K podpoře neuroplasticity je nezbytné včasné zahájení rehabilitace, vysoký počet opakování a vysoká intenzita úkolově specifického tréninku.

Přeji všem čtenářům příjemné čtení s poučením pro život i praxi.

Za redakční radu
Miloslav Roček

Sekundární prevence ischemických CMP: stručný přehled vybraných aktuálních odborných doporučení pro praxi



prof. MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D., FESO

Komplexní cerebrovaskulární centrum,
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

V posledních 2 letech došlo k uveřejnění řady nových odborných doporučení *European Stroke Organisation* (ESO) a také nových *guidelines American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA 2021), jež se týkají sekundární prevence ischemických cévních mozkových příhod (iCMP). V následujícím textu budou probrána vybraná aktuální doporučení s ohledem na jejich důležitost a význam pro běžnou klinickou praxi.

1. Sekundární prevence lehké iCMP (minor stroke) a TIA

U pacientů s lehkou nekardioemboligenní ischemickou CMP (NIHSS \leq 3) nebo vysoce rizikovou tranzitorní ischemickou atakou (TIA; ABCD2 \geq 4) je nyní doporučena pro prvních 21 dní duální antiagregace (klopidogrel 75 mg + ASA 100 mg) s následným převodem na monoterapii. Duální antiagregace není doporučena u pacientů s nízkou rizikovou TIA pro nejasný klinický prospěch duální antiagregace. Dlouhodobá duální antiagregace není doporučena pro vyšší riziko intracerebrální hemoragie ve srovnání s rizikem recidivy iktu/TIA [1, 2].

2. Symptomatická stenóza a. carotis interna (ACI)

U pacientů se symptomatickou stenózou ACI 70–99 % je indikovaná preventivní karotická endarterektomie (CEA) [1, 3]. U pacientů se symptomatickou stenózou ACI 50–69 % by indikace CEA měla být zvážena [3] zvláště s ohledem na pohlaví, věk, komorbidity a další specifické faktory a podmínky [1]. CEA by měla být provedena ideálně do 2 týdnů po proběhlé iCMP/TIA [1, 3], a to na pracovištích

s periprocedurální mortalitou na CMP < 6 % [1]. U osob ve věku < 70 let a pacientů se závažnými kardiovaskulárními komorbiditami predisponujícími k možným kardiovaskulárním komplikacím během CEA by mohl být nově zvážen stenting jako alternativa k CEA, nicméně kvalita evidence pro toto doporučení je zatím nízká a síla doporučení slabá [1, 3].

3. Významná symptomatická intrakraniální ateroskleróza

U pacientů s iCMP/TIA na podkladě intrakraniální stenózy v důsledku aterosklerózy (AS) je doporučena duální antiagregace (klopidogrel 75 mg + ASA 100 mg) pro prvních 90 dní po vzniku iktu. Antikoagulační terapie (warfarin) není doporučena [1, 4]. Současně je v sekundární prevenci doporučena agresivní kontrola vaskulárních rizikových faktorů včetně lipidového metabolismu a krevního tlaku (TK) a změna životního stylu [4]. Endovaskulární (angioplastika, stenting) nebo chirurgické řešení symptomatické intrakraniální stenózy není doporučeno [1, 4] vyjma tzv. *rescue* terapie v případě recidivy iCMP/TIA na farmakoterapii a při současné agresivní kontrole rizikových faktorů [4].

4. Symptomatická extrakraniální tepenná disekce

V akutní fázi iCMP vzniklé na podkladě tepenné disekce by měla být zahájena preventivní antitrombotická terapie buď ve formě antikoagulační, nebo antiagregační léčby [1, 5]. Preventivní antitrombotická terapie po tepenné disekci je obecně doporučována po dobu 6–12 měsíců, přičemž u pacientů, u nichž došlo k plné rekanalizaci disekované tepny a kteří



současně neprodělali recidivu iktu, lze zvážit ukončení antitrombotické terapie i dříve [6]. Preventivní antitrombotická terapie po tepenné disekci by však měla trvat minimálně po dobu prvních 3 měsíců po iktu [1].

U pacientů s reziduální stenózou nebo disekujícím aneurysmatem není doporučeno po akutní fázi iktu endovaskulární nebo chirurgické řešení pro nejasný přínos a možná rizika zákroku. Endovaskulární nebo chirurgická léčba však může být zvážena ve výjimečných situacích, jako je recidivující iCMP/TIA i přes optimální antitrombotickou terapii, nebo v případě narůstajícího disekujícího aneurysmatu působícího kompresi, a to na základě pečlivého posouzení multidisciplinárním týmem (neurolog, neuroradiolog, neurochirurg a intervenční radiolog) [5].

5. Detekce paroxysmální fibrilace síní u pacientů s kryptogenní iCMP/TIA

U pacientů s kryptogenní iCMP/TIA je doporučeno prolongované holterovské monitorování EKG (> 48 hodin) pro detekci paroxysmální fibrilace síní (FiS) namísto standardního 24hodinnového monitorování. Je také doporučeno zahájit monitorování srdečního rytmu co nejdříve pro zvýšení zachytu FiS [7].

U vybraných pacientů s kryptogenním iktem, kteří nemají kontraindikace antikoagulační terapie, je doporučeno dlouhodobé holterovské monitorování EKG k detekci paroxysmální FiS [1, 7, 8], přičemž by mohlo být výhodnější použití implantabilních srdečních monitorů (ILR – *implantable loop recorder*) oproti neinvasivním způsobům monitorování [7].

6. Management foramen ovale patens u pacientů s iCMP

Foramen ovale patens (PFO) může mít roli v patofyziologii embolizační kryptogenní iCMP. Zhodnocení role PFO by mělo být vždy individuální, s kritickým klinickým mezioborovým posouzením a při zvážení všech klinických, anatomických a zobrazovacích aspektů iCMP a PFO [1, 9].

Uzávěr PFO by měl být indikován u pečlivě vybraných pacientů ve věku 18–65 let s potvrzenou kryptogenní iCMP a vysokou pravděpodobností kauzální role

PFO na základě klinických, anatomických a zobrazovacích kritérií [9]. Rozhodnutí o uzávěru PFO by mělo stanoveno společně pacientem, neurologem a kardiologem s ohledem na míru kauzality PFO v daném případě. Největší profit z uzávěru PFO mají pravděpodobně pacienti s tzv. vysoce rizikovým (*high-risk*) PFO dle anatomických poměrů [1]. Použití stratifikačních skórovacích systémů (index RoPE) může být užitečné k selekci pacientů pro indikaci uzávěru PFO [1, 9].

Po uzávěru PFO je indikovaná duální antiagregační terapie po dobu 1–6 měsíců s následnou monoterapií minimálně dalších 5 let [1, 9].

7. Management TK v sekundární prevenci iCMP/TIA

U pacientů s iCMP/TIA je doporučeno snížení krevního tlaku (TK) pro redukci rizika recidivy iktu [2]. Cílové hodnoty TK by měly být < 130/80 mmHg [1, 2].

Dosud největší metaanalýza individuálních dat ukázala přibližně 10% redukci rizika závažné kardiovaskulární příhody včetně iktu při každém snížení systolického o 5 mmHg, přičemž u pacientů s předchozí cévní příhodou byla redukce rizika recidivy 11% [10]. Prospěch z antihypertenzní terapie v sekundární prevenci iCMP i u pacientů s mírnou hypertenzí byl prokázán již v randomizované studii PROGRESS, ve které bylo významně sníženo riziko recidivy iktu také u pacientů s TK < 140/90 mmHg. V této studii došlo v případě snížení TK u zařazených pacientů nejvíce k redukci rizika vzniku mozkového krvácení (o 50 %) [11].

V terapii hypertenze by měly být s ohledem na dostupnou evidenci preferovány inhibitory ACE, blokátory receptorů AT1 pro angiotenzin II (sartany) a thiazidová diuretika [1].

8. Léčba dyslipidémie u pacientů s iCMP/TIA

Pacienti s iCMP/TIA jsou řazeni do skupiny s velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem, pro kterou je nyní v rámci sekundární prevence definováno cílové snížení hladiny LDL cholesterolu minimálně o 50 % původní hodnoty před příhodou a současně dosažení cílové hodnoty LDL-c < 1,4 mmol/l [12].



U pacientů s iCMP/TIA je doporučena terapie statiny, přičemž je doporučen intenzivní režim snížení hladiny LDL-c, a to pod 1,8 mmol/l. U pacientů, kteří nedosáhnou doporučené hodnoty LDL-c i přes maximální tolerovanou dávku statinu do 6 týdnů, je doporučeno přidání ezetimibu nebo inhibitorů pro-proteinkonvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9) [2].

Aktuální doporučení AHA/ASA z roku 2021 doporučují nasazení 80 mg atorvastatinu pacientům s nekardioemboligenní iCMP při hodnotě LDL-c > 2,4 mmol/l k dosažení hodnoty < 1,8 mmol/l. Pokud u pacientů s aterotrombogenním iktem nedojde k poklesu hladiny LDL-c pod cílovou hodnotu 1,8 mmol/l při užívání 80 mg atorvastatinu a 10 mg ezetimibu, je následně doporučena terapie inhibitory PCSK9 [1].

Závěr

Aktuální doporučení ESO i AHA/ASA reflektují výsledky mnoha recentních studií a přinášejí tak potřebnou evidenci pro řadu důležitých klinických situací. Na druhé straně však stále zůstává mnoho dalších klinických situací, jež nová nebo aktualizovaná doporučení nadále neřeší nebo mají k nim uveřejněná doporučení slabou či nedostačnou evidenci a jsou také často prezentována pouze jako názor expertní skupiny. S ohledem na množství připravovaných klinických studií a v souvislosti s řadou již běžících velkých multicentrických studií, jež mimo jiné řeší také některé z nejasných klinických situací, můžeme v nejbližších letech očekávat další potřebné aktualizace odborných doporučení.

LITERATURA:

1. 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 of American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021; 52: e364–e467, doi: 10.1161/STR.0000000000000375
2. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM et al. European Stroke Organisation (ESO) Guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J* 2022; 7(3): I–XLII, doi: 10.1177/23969873221100032
3. Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J et al. European Stroke Organisation (ESO) Guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J* 2021; 6 (2): I–XLVII, doi: 10.1177/23969873211012121
4. Psychogios M, Brehm A, López-Cancio E et al. European Stroke Organisation (ESO) Guideline on treatment of patients with intracranial atherosclerotic disease. *Eur Stroke J* 2022; 7(3): XLII–LXXX, doi: 10.1177/23969873221099715
5. Debette S, Mazighi M, Bijlengra P et al. ESO Guideline for the management of extracranial and intracranial artery dissection. *Eur Stroke J* 2021; 6 (3): XXXIX–LXXXVIII, doi: 0.1177/23969873211046475
6. Ahmed N, Steiner T, Caso V et al. Recommendations from the ESO-Karolinska stroke update conference, Stockholm, 13–15 November 2016. *Eur Stroke J* 2017; 2: 95–102, doi: 10.1177/2396987317699144.
7. Rubiera M, Aires A, Antonenko K et al. European Stroke Organisation (ESO) Guideline on screening for subclinical atrial fibrillation after stroke or transient ischemic attack of undetermined origin. *Eur Stroke J* 2022; 7 (3): CVII–CXXXIX, doi: 10.1177/239698732210994788
8. Šaňák D, Tomek A, Bar M et al. Stanovisko výboru cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP k dlouhodobému holterovskému EKG monitoringu u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* 2018; 81 (5): 607.
9. Pristipino C, Sievert H, D’Ascenzo F et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J* 2019; 40 (38): 3182–3195, doi: 10.1093/eurheartj/ehy649
10. Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M et al. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure. An individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021; 397 (10285): 1625–1636, doi: 10.1016/S0140-6736(21)00590-0.
11. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001; 358 (9287): 1033–1041, doi: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5.
12. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41(1): 111–188, doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

CMP a fibrilace síní – management pacientů s tímto rizikovým faktorem



prim. MUDr. Martin Polák

Interní oddělení, Klaudiánova nemocnice,
Mladá Boleslav

Fibrilace síní (FiS) je supraventrikulární arytmie s nekoordinovanou aktivitou síní. V současné době se jedná o nejčastější setrvalou arytmii v dospělé populaci. Vznik FiS je přitom spojen s vzestupem kardiovaskulární a celkové mortality. Z hlediska vzniku cévní mozkové příhody (CMP) a její prognózy představuje nejvýznamnější rizikový faktor.

Prevalence FiS

Prevalence FiS se odhaduje na 2–4 %. Výskyt arytmie se zvyšuje se stoupajícím věkem. U pacientů starších 80 let se vyskytuje až v 10 %. Předpokládá se, že do roku 2050 se počet pacientů s FiS zvýší 3–7násobně. Tento vzestup souvisí mimo jiné s prodlužujícím se věkem (předpokládá se, že 50 % pacientů s FiS bude starších 80 let), prodlužováním délky života díky kardiovaskulárním intervencím, ale také s větším nárůstem rizikových faktorů (obezita, stres apod.). FiS je nejčastěji doprovázena onemocněním srdce (ICHS, chlopenní vady). Způsobuje cca 10–15 % případů ischemických mozkových příhod (iCMP) na podkladě kardioembolizační příhody.

FiS je také jedním z důvodů nárůstu nákladů na léčení, a to jak při managementu vlastní arytmie, tak především následků nepoznané či neléčené arytmie (jen v USA činí tyto náklady 16–26 mld. USD/rok). Předpokládá se, že ve vyspělých zemích náklady vzrostou až na 2,5 % prostředků vynakládaných ročně na zdravotní péči. To je důvodem narůstajícího zájmu o diagnostiku i léčbu FiS a prevenci následků této arytmie.

FiS je nejdůležitějším rizikovým faktorem pro vznik CMP a její prognózu. **Riziko CMP zvyšuje 3–5násobně.** CMP je pacientů s FiS spojena s horším průběhem, vyšším rizikem úmrtí, delší dobou hospitalizace, větším neurodeficitem a následně větším rizikem invalidizace.

Rizikové faktory vzniku FiS

U FiS je vedle věku důležité znát také další rizikové faktory (**viz tab. 1**). Na jejím vzniku se navíc mohou podílet různé spouštěče (**viz tab. 2**).

TAB. 1

Rizikové faktory pro vznik FiS

Věk > 65 let
Onemocnění mitrální chlopně
Arteriální hypertenze
Strukturální onemocnění srdce (např. ICHS)
Onemocnění periferních tepen
Chronické srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory (HFrEF)
Diabetes mellitus 2. typu
Dyslipidémie
Obezita
Kouření
Chronická onemocnění plic (CHOPN)
Kardiomyopatie (hypertrofická, infiltrativní)
Chronické onemocnění ledvin, poškození ledvinných funkcí
Extrémní fyzická zátěž (např. extrémní vrcholové sporty)
Syndrom spánkové apnoe
CMP, TIA či jiná tromboembolická příhoda v anamnéze
Intermitentní stavy preexcitace či bradykardicko-tachykardický syndrom

**TAB. 2**
Spouštěcí
faktory FiS

Akutní aktivace parasymptatického systému (vagu), včetně období po extrémní aktivitě

Alkohol

Katecholaminy a další stimulující látky

- velký příjem kofeinu
- kokain a další rekreační drogy
- sekundární aktivace sympatiku (např. krvácení)
- feochromocytom

Akutní interní onemocnění

- infekční (COVID-19, chřipka)
- plicní (pneumonie, plicní embolie, bronchiální astma)
- srdeční selhání
- ICHS
- myokarditida, perikarditida
- jiné nitrohruční zánětlivé procesy
- jiné supraventrikulární arytmie
- metabolická (hypomagnezémie, hypokalémie, poruchy acidobazické rovnováhy)
- tyreotoxikóza

Ostatní stavy

- horečka
- dehydratace
- anémie
- jiné stavy způsobující aktivaci sympatického nervového systému

Klinický průběh a projevy FiS

FiS má v cca 10–20 % případů zcela asymptomatický průběh a její odhalení je náhodné až při komplikaci arytmií, jak tomu bývá právě u CMP. Mnohdy není u pacientů s CMP při přijetí žádná arytmie zachycena (kryptogenní CMP). Je třeba mít na paměti, že až u 25 % pacientů s iCMP s FiS mohou být přítomné jiné zdroje embolizace do CNS, např. aorta a karotické tepny. Nejčastějším zdrojem kardioembolizačních CMP jsou samozřejmě tromby v levé srdeční síni a v oušku levé síně.

V souvislosti s iCMP kardioembolizačního původu je nezbytné hovořit o **asymptomatické („tiché“) FiS**. Je definována jako arytmie bez přítomnosti zjevných symptomů. Odhaduje se, že až 50 % pa-

cientů s FiS je asymptomatických, přičemž riziko komplikací, včetně CMP, je dokonce vyšší (až 6násobně), než u pacientů symptomatických. Je nutné pamatovat i na skutečnost, že asymptomatické epizody FiS se mohou objevit i po katetrizačním léčení arytmií doprovázené symptomy. To má dopad rovněž na další diagnostiku zaměřenou na odhalení paroxysmů FiS.

Screening a diagnostika FiS a stanovení rizika CMP

U pacientů přijatých s diagnózou iCMP zjistíme přítomnost FiS až u 25 %. Z toho tedy vyplývá, že veškeré naše snažení musí být zaměřeno na prevenci CMP. K tomu využíváme screeningové, diagnostické



a následně preventivně-terapeutické postupy. Jakmile zjistíme, že u pacienta je přítomná nevalvulární FiS, je třeba zhodnotit riziko kardioembolických příhod pomocí skóre CHA₂DS₂VASc (viz tab. 3). Skóre nám říká pravděpodobnost vzniku iCMP na základě několika faktorů a následně nás vede v rozhodovacím procesu ohledně preventivních opatření, především zahájení antikoagulační terapie (viz dále).

Současně se stanovením rizika CMP je také nutné stanovit riziko krvácení při antikoagulační terapii. Krvácení je nejčastějším nežádoucím účinkem antikoagulační terapie a může vést ke zvýšení morbidit a mortality. Toto riziko stanovujeme na

základě skóre HAS-BLED (viz tab. 4). Jeho hodnota pak může ovlivňovat další rozhodovací proces v preventivně-terapeutických opatřeních.

Vysoké riziko krvácení tedy neznamená, že u pacienta nebude zahájena antikoagulační terapie nebo že bude již zahájená antikoagulační terapie přerušena. Znamená však, že musíme zvážit rizika versus benefity z antikoagulační terapie, častěji pacienta kontrolovat a snažit se zlepšit jeho rizikový profil ovlivněním rizikových faktorů. U hodnot skóre HAS-BLED > 3 body je přítomné vysoké riziko krvácení. Pokud rizika antikoagulační terapie převažují a rizikové faktory nejsme schopni ovlivnit, pak se

TAB. 3
Skóre
CHA₂DS₂VASc pro
nevalvulární FiS

	Anglický termín	Český ekvivalent	Body
C	<i>congestive heart failure</i>	městnavé srdeční selhání	1
H	<i>hypertension</i>	hypertenze	1
A	<i>age</i>	věk > 75 let	2
D	<i>diabetes mellitus</i>	diabetes mellitus	1
S	<i>stroke</i>	CMP/TIA/TE	2
V	<i>vascular disease</i>	cévní onemocnění	1
A	<i>age</i>	věk 65–74 let	1
S	<i>female sex</i>	ženské pohlaví	1
C	<i>cumulative</i>	maximální hodnota	9

TAB. 4
Skóre HAS-BLED

	Anglický termín	Český ekvivalent	Body
H	<i>hypertension</i>	nekontrovaná hypertenze	1
A	<i>abnormal renal or liver function</i>	abnormální funkce ledvin a jater	1
S	<i>stroke</i>	CMP	1
B	<i>bleeding tendency or predisposition</i>	tendence/predispozice ke krvácení	1
L	<i>labile INR</i>	labilní INR	1
E	<i>elderly</i>	stáří > 65 let, křehký pacient	1
D	<i>drugs</i>	léky nebo alkohol	1
		maximum	9



rozhodujeme pro jiné preventivně-léčebné metody (viz dále).

Z pohledu prevence iCMP na podkladě kardioembolizačních příhod se snažíme zachytit nejčastější příčinu, tedy FiS, a to jak v případech, kdy při přijetí pro CMP arytmie není zachycena, nebo při palpitacích v anamnéze, kdy arytmie rovněž není zachycena, tak i v období po provedení intervenčního řešení FiS. K záchytu arytmie nám slouží různé metody s různým stupněm úspěšnosti. Příslušnou metodu volíme buď z důvodu **screeningu FiS**, nebo **diagnostiky FiS u symptomatických pacientů, ale bez záchytu arytmie v době vyšetření, případně postprocedurálně** (po elektrické kardioverzi, farmakologické verzi nebo ablačním řešení) k záchytu asymptomatických epizod FiS. Některé z metod se významně posunuly vpřed v rámci pandemie COVID-19 a díky možnostem **telemedicíny**.

Některé práce ukazují, že ve věku nad 65 let by screening FiS měl být prováděn periodicky, podobně jako je tomu u vyšetření pro časný záchyt nádorových onemocnění. Existují také důkazy, že 24hodinové holterovské monitorování EKG má úspěšnost záchytu maximálně 3 %, zatímco týden-

ní až 30denní monitorování (epizodní záznamníky) v tomto ohledu dosahuje až 50–70 %. V případě použití implantabilních záznamníků EKG je úspěšnost záchytu asymptomatických epizod FiS 100%, podobně i při použití dlouhodobého monitorování u pacientů, kteří mají implantované kardiostimulátory či kardiovertery-defibrilátory (ICD).

Velmi úspěšná jsou také nejrůznější **digitální zařízení** jako chytré hodinky a telefony apod. umožňující diagnostiku s možností extrakce a přenosu dat, včetně přenosu do ambulance příslušného zdravotnického zařízení. Digitální zařízení fungují na principu **detekce EKG** nebo **fotopletysmografie**. Přehled těchto metod ukazují **tab. 5 a 6** a vychází i z materiálu profesora Miloše Táborského publikovaného v doporučeních České kardiologické společnosti v roce 2022.

Pro **postprocedurální diagnostiku paroxysmů FiS** (po elektrické či farmakologické verzi nebo po ablačním výkonu) se používají buď zařízení pro monitorování EKG typu epizodního či smyčkového záznamníku na dobu až 30 dnů, nebo zařízení pro dlouhodobé monitorování EKG (ILR, kardiostimulátory, ICD).

TAB. 5
Screeningové metody pro záchyt FiS

Délka monitorování	Způsob monitorování
Jednorázové	měření TF (při občasných vyšetřeních u PL nebo samotným pacientem) měření pulzu na monitoru TK (digitální tonometr) 12svodový záznam EKG fotopletysmografické měření pomocí smartphonu
Intermitentní	30–60s měření pulzu opakované měření pulzu pomocí monitoru TK 1–4× denně opakovaný 12svodový EKG záznam (1×/4 týdny) fotopletysmografický záznam EKG
Kontinuální	epizodní záznamník (7 dní, 14 dní)
Kontinuální dlouhodobé	implantabilní smyčkový záznamník EKG (ILR) ILR v kombinaci s telemetrickým modulem

TAB. 6
Příklady metod
diagnostiky FiS
při palpitacích
nebo
u kryptogenní
CMP

Typ zařízení	Název	Délka monitorování	Způsob přenosu dat
Externí monitorování EKG	Holter	24–48 hodin	off-line
	epizodní záznamník	do 30 dnů	telefon
	smyčkový záznamník	do 30 dnů	off-line i on-line
	telemetrické sledování	do 30 dnů	telefon
	telemetrické sledování chytré hodinky	dlouhodobě	on-line
Implantabilní zařízení pro monitorování EKG	ILR	dlouhodobě	off-line
	ILR s <i>bluetooth</i> přenosem	dlouhodobě	on-line
	kardiostimulátor	dlouhodobě	off-line i on-line
	ICD	dlouhodobě	off-line i on-line

Terapeutický postup

Při **prvzáchytu FiS** se s ohledem na prevenci kardioembolizační příhody, především CMP, musíme zaměřit především na **antikoagulační terapii**. Postup je následující:

1. Vyhodnotíme **stupeň rizika CMP** pomocí skóre **CHA₂DS₂VASc**: U mužů při skóre 0 a u žen při skóre 0–1 antikoagulační terapii ne zahájíme. Jinak zahájíme antikoagulační terapii u nevalvulární FiS preferenčně NOACs (dabigatran, apixaban, rivaroxaban, edoxaban), u valvulární FiS antagonisty vitamínu K (warfarin).
2. Vyhodnotíme **riziko krvácení** pomocí skóre **HAS-BLED**: V případě vysokého rizika krvácení (skóre > 3) je třeba velmi pečlivé kontroly klinického stavu i laboratorních parametrů. Neznamená to tedy, že nelze antikoagulační terapii zahájit. V případě, že rizikové faktory pro krvácení nejsou ovlivnitelné a riziko krvácení převyšuje benefit antikoagulační terapie, je nutné pacienta indikovat k nefarmakologické prevenci kardioembolizačních příhod.

Pokud dlouhodobě přetrvává FiS nebo se objevují paroxysmy i postprocedurálně, pak je nutná **dlouhodobá antikoagulační terapie**, a to po prodělané CMP.

Mezi **nefarmakologické metody prevence kardioembolizačních příhod** patří především **uzavření ouška levé síně**. Jedná se o katetrizační výkon, kdy použijeme zařízení Watchman či Amulet. Uzavření ouška je indikovaný především při výskytu závažných krvácení při antikoagulační terapii i bez ní (např. karcinom močového měchýře) nebo při recidivujících kardioembolizačních příhodách i přes účinnou antikoagulační terapii.

Nejlepší prevencí kardioembolizačních příhod při FiS je její odstranění, tedy **kontrola rytmu** (*rhythm control*). K tomu slouží farmakologické a nefarmakologické metody. Pro zahájení kontroly rytmu je důležité časové kritérium, tedy kdy arytmie začala – to je ovšem možné určit jen u symptomatické FiS. Pokud je arytmie asymptomatická, pak okamžik vzniku nelze spolehlivě určit. Často dojde ke spontánní verzi na sinusový rytmus. V případě, že FiS trvá maximálně 48 hodin, je možné zahájit pokus o kontrolu rytmu **podáním antiarytmik**, nejlépe ze skupiny IC (propafenon) či III (amiodaron). V případě hemodynamické nestability je nutné provést v analgosedaci elektrickou kardioverzi (EKV), a to i bez antikoagulační terapie. V případě, že není jasná délka trvání FiS, máme možnost provést EKV, a to buď po transezofageální



echokardiografii (TEE) s negativním nálezem stran trombů v oušku LS, nebo elektivně po náležité antikoagulační terapii trvající 3 týdny.

Pokud se podaří nastolit sinusový rytmus, pak je naší snahou tento rytmus udržet. K tomu opět můžeme využít farmakologické či nefarmakologické metody. Z **farmakoterapie** podáváme opět antiarytmika třídy IC (propafenon), je-li zachovaná systolická funkce LK, nebo antiarytmika třídy III (amiodaron) v případě, že je přítomná systolická dysfunkce LK. Při podávání antiarytmik si musíme být vědomi i proarytmogenního účinku antiarytmik, např. *torsade de pointes*. V současné době tak začínají být metodou volby (pokud nejsou přítomné nepříznivé okolnosti jako těžká dilatace LS či těžká systolická dysfunkce LK) **nefarmakologické – ablační – metody**, které vedou k izolaci plicních žil. Nejmodernější metodou je ablace pomocí pulzního pole (PFA – *pulsed field ablation*). Ta umožňuje kromě izolace plicních žil i boxové ošetření zadní stěny LS.

V případě, že se verze na sinusový rytmus nezdaří nebo není z různých důvodů možná, přistupujeme ke **kontrole srdeční frekvence** (*rate control*). K té se využívají především antiarytmika třídy II (betablokátory) nebo IV (blokátory kalciového kanálu nedihydropyridového typu, např. verapamil). U pacientů s FiS s extrémně rychlou srdeční frekvencí je možné použít betablokátory s ultrakrátkým poločasem (esmolol, landiolol). U pacientů, kde je přítomné srdeční selhání, lze použít i digitalis. Kontrola frekvence je při tachykardii vhodná i před pokusem o kontrolu rytmu.

V případě, že farmakoterapie ke kontrole frekvence není možná, lze použít i nefarmakologickou léčbu, kdy implantujeme kardiostimulátor a následně kompletně přerušíme AV převod.

Detailní informace jak k farmakoterapii ke kontrole rytmu či frekvence, tak k nefarmakologické léčbě jsou již nad rámec tohoto sdělení a je třeba odkázat na další literární zdroje.

LITERATURA:

1. Oficiální stanovisko EHRA. Jak používat digitální techniku k detekci a monitorování arytmií v péči o jedince s poruchami srdečního rytmu: Praktický návod Evropské asociace srdečního rytmu (EHRA). Doporučené postupy ČKS 2022.
2. Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu fibrilace síní, 2020. Souhrn dokumentu připravený ČSK. *Cor et Vasa* 2021; 63 (2): 135–161.

Vzácné příčiny ischemických CMP

– 1. část



prof. MUDr. Daniel Šaňák. Ph.D., FESO

Komplexní cerebrovaskulární centrum,
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

V tomto přehledu se budeme věnovat příčinám ischemických cévních mozkových příhod (iCMP), které se vyskytují převážně u mladších pacientů. Často je totiž iCMP jedním ze symptomů – a někdy i vůbec prvním projevem – některé ze vzácnějších či méně častých chorob. V následujícím textu proto stručně probereme pro klinickou praxi významné vzácné příčiny iCMP, přičemž z didaktických důvodů použijeme jejich rozdělení podle souvisejících patologických okolností (**viz tab. 1**).

Etiologické klasifikační systémy

Příčiny iCMP jsou rozličné a někdy může být problematické jejich určení v daném konkrétním případě. Včasné a správné určení etiologie příhody je přitom zcela zásadním předpokladem pro efektivní a bezpečnou sekundární prevenci. Pro optimální management této problematiky slouží etiologické klasifikační systémy.

Dosud nejpoužívanější zůstává klasifikace TOAST (*Trial 10172 in Acute Stroke Treatment*) [1]. Její hlavní nevýhodou je však fakt, že pacienti s více

než jednou příčinou iCMP jsou klasifikováni do kategorie „etiologie neurčena“ (*undetermined etiology*). To znamená, že řada pacientů s identifikovanými příčinami iktu spadá do kategorie, kam jsou řazeni také ti, u kterých naopak nebyla žádná příčina iCMP zjištěna.

Novější a podrobnější systém představuje klasifikace ASCOD [2]. Každá z etiologických kategorií tohoto systému je odstupňována podle úrovně diagnostické jistoty dané příčiny a pokud není příčina prokázána i přes podrobnou a extenzivní diagnostiku, je daná etiologická kategorie skórována „0“. V případě nedostatečné diagnostiky pak „9“.

1. Infekční příčiny

Řada infekcí může způsobit iCMP v důsledku přímého poškození stěny tepny – může se jednat o vaskulitidu (obecně zánětlivou vaskulopatii) nebo uvolnění cytokinů, aktivaci endotelu, uvolnění tumor nekrotizujícího faktoru (TNF) a navození prokoagulačního stavu. Výsledkem této kaskády je tvorba trombů v cévním řečišti.

TAB. 1
Klasifikace
vzácných příčin
iCMP podle
souvisejících
patologických
okolností

Infekční příčiny

Zánětlivé příčiny

Hereditární a genetické příčiny

Nemoci zahrnující abnormální koagulaci

Systémové nemoci zahrnující cerebrovaskulární postižení

Nezánětlivé postižení stěny tepny

Žilní nemoci

Vazospastické příčiny a další různé vaskulopatie



Mezi infekce, které mohou způsobovat iCMP, řadíme neurosyfilis, neuroborreliózu, TBC, mykózy, některé virózy (*varicella zoster*, HIV) a dále infekce bakteriemi způsobujícími purulentní meningitidu (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*).

Infekční endokarditida (IE)

IE je nejčastější infekční příčinou iCMP, která primárně postihuje srdeční endokard; nejvíce chlopně, ale může postihnout i nástěnný endokard nebo zavedený umělý materiál (protézy, elektrody).

Komplikující iCMP se vyskytuje až u 40 % pacientů s IE, kdy dochází k septickým embolizacím do mozkového cévního řečiště. Embolizace jsou velmi často klinicky němé (bezpříznakové) a k iktům obvykle dochází v prvních 2–4 týdnech onemocnění [3], přičemž pacient má typickou klinickou triasu: rekurentní horečky, únavnost a známky srdečního selhání. V některých případech probíhá IE pod obrazem sepse s embolizacemi do dalších orgánů včetně kůže.

Při klinickém podezření na IE je vždy nutné provést hemokultivaci a jícnové ECHO, transthorakální může být falešně negativní.

Základem léčby je cílená ATB terapie po několik týdnů. V případě akutní iCMP v důsledku IE je kontraindikovaná i.v. trombolýza pro vysoké riziko vzniku mozkového krvácení [4]. V rámci sekundární prevence proto také není doporučena antiagregační terapie; antiagregační terapie (ASA) bývá doporučena, pokud ji pacient užíval již před iktem [5].

V souvislosti s nemocí COVID-19 způsobenou virem SARS CoV-2 bylo v poslední době diskutováno zvýšené riziko vzniku iCMP u pacientů hospitalizovaných pro těžší průběh této infekce. Předpokládá se, že virus působí na několika úrovních [6]:

- Vyvolává zánět stěny tepny (arteriitida).
- Ovlivňuje koagulační kaskádu.
- Způsobuje endotelovou dysfunkci.
- Ovlivňuje receptor pro angiotenzin konvertující enzym 2 (ACE 2).

Rizikové faktory (RF) pro těžší průběh infekce COVID-19 se překrývají s RF pro vznik iCMP (hypertenze, věk, DM, obezita) a u pacientů s těžkým průběhem COVID-19 se objevují komplikace, které zvyšují riziko vzniku iktu: akutní srdeční selhání, sepse, koagulopatie, akutní koronární syndrom a oběhový šok [7].

2. Zánětlivé příčiny

Příčinou iCMP může být řada neinfekčních, často autoimunitně podmíněných zánětlivých onemocnění, jež mimo jiné postihují také mozkové tepny.

Primární angiitida CNS (PACNS)

Primární angiitida centrálního nervového systému (PACNS) je velmi vzácné onemocnění, při kterém dochází k aseptickému zánětlivému poškození cév mozku a jeho obalů. Příčina dosud není známá a předpokládá se autoimunitní podklad. Granulomatózní zánět postihuje cévy malého a středního kalibru.

Klinický průběh může být variabilní, vůbec nejčastějším příznakem je tupá bolest hlavy, dále změny chování, kognitivní deficit, epileptické záchvaty, ložiskový deficit [8].

Mezi diagnostická kritéria patří vyloučení jiné možné příčiny a přítomnost známek vaskulitidy na angiografickém vyšetření nebo histopatologicky. Definitivní diagnózu stanoví výsledek biopsie z mozkové tkáně, nicméně existuje poměrně vysoké riziko falešně negativního nálezu [9]. Základem terapie je dlouhodobá imunosupresivní léčba v kombinaci s antiagregací a sanací vaskulárních rizikových faktorů.

Obrovskobuněčná temporální arteriitida – Hortonova choroba

Obrovskobuněčná temporální arteriitida (TA) je zánětlivé onemocnění velkých a středních tepen postihující především starší lidi nad 50 let, přičemž ženy 2–4× častěji než muži. Jedná se o granulomatózní poškození stěny tepny způsobující stenózu až uzávěr jejího *lumen*, postihuje především *arteria*



carotis externa a její větve, ale může postihnout i řečiště *a. carotis interna* včetně jejich větví [10, 11].

Klinicky se TA projevuje kombinací příznaků celkových, neurologických a očních. Z neurologických jsou nejčastější temporálně lokalizované bolesti hlavy, které postihují většinu pacientů, dále palpační bolestivost, otok a zarudnutí okolí *a. temporalis* nebo klaudikační bolesti vyvolané žvýkáním či mluvením. Méně často se pak může TA projevit jako iCMP nebo TIA [10].

V laboratoři jsou zvýšené sérové markery zánětu a jednoznačnou diagnózu potvrdí biopsie temporální arterie, kterou je nutno provést co nejdříve, nejpozději však do 7 dnů od zahájení terapie. Angiografické vyšetření může podpořit klinické podezření.

Léčba spočívá v kortikoterapii. V rámci prevence iCMP je součástí také antiagregační terapie [11].

Další zánětlivé příčiny

Mezi další velmi vzácné zánětlivé příčiny iCMP řadíme **Behçetovu nemoc, Takayasuovu arteriitidu a neurosarkoidózu**.

3. Hereditární a genetické příčiny

Do této skupiny vzácných příčin iCMP zahrnujeme poměrně heterogenní skupinu onemocnění a syndromů, které se projevují řadou rozličných příznaků. V následujícím textu podrobněji probereme vybrané syndromy, u kterých se iCMP vyskytuje častěji.

Plicní arteriovenózní malformace

Plicní arteriovenózní (AV) malformace způsobují přímou komunikaci mezi plicní tepnou a žílou bez kapilárního přechodu, a tím umožňují pravolevý (PL) zkrat. Malformace mohou mít různou velikost a způsobují iCMP tzv. paradoxní embolizací trombu z žilního řečiště, případně mohou být samy zdrojem embolizace.

Detekce malformace může být poměrně komplikovaná: TEE upozorní na PL zkrat mimo srdce, CTA plicních tepen a žil pak zobrazí AV malformaci. Terapeutickým řešením je zpravidla endovaskulární uzávěr zkratu nebo embolizace AV malformace [12].

CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy*)

Toto geneticky podmíněné onemocnění je v současnosti považováno za nejčastější dědičnou příčinu ischemického poškození mozku v důsledku poškození malých tepen (*small vessels*). Příčinou je mutace v genu *NOTCH3* na chromosomu 19, což vede k akumulaci receptorového proteinu NOTCH3 v buňkách hladkého svalstva mozkových cév vedoucí k vaskulopatii [13].

Klinicky se CADASIL nejčastěji projevuje ve formě migrény s aurou a recidivujícími TIA či iCMP, které se obvykle poprvé vyskytnou mezi 40. a 50. rokem života. Většina iktů je lakunárních a MRI mozku ukáže odpovídající hyperintenzní ložiska v bílé hmotě periventrikulárně, v bazálních gangliích a v mozkovém kmeni. Diagnóza je potvrzena genetickým vyšetřením. V sekundární prevenci je doporučena antiagregační terapie a sanace vaskulárních rizikových faktorů, pokud jsou přítomné [14].

Extrémně vzácnou, autosomálně recesivní formu tohoto onemocnění pak představuje syndrom CARASIL (*cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy*). Dosud bylo popsáno pouze několik desítek případů. Klinické projevy, diagnostika a sekundární prevence jsou obdobné jako v případě CADASIL.

Fabryho choroba (FCH)

Fabryho choroba je vzácné dědičné X-vázané onemocnění způsobené mutací genu pro alfa-galaktosidázu na dlouhém raménku chromosomu X, jejíž deficit vede k progresivnímu hromadění glykosfingolipidů (nejvíce globotriaosylceramidu) v lysosomech buněk různých orgánů (srdce, ledviny) včetně cév a nervové tkáně (periferní i autonomní nervový systém) a časté jsou také iCMP v důsledku poškození stěny cév (vaskulopatie) [15]. Ischemické poškození mozku se obvykle vyskytuje periventrikulárně, subkortikálně a ve vertebrobazilárním povodí. Někteří pacienti mohou utrpět také embolizační



iCMP v důsledku kardiomyopatie při poškození srdce v rámci FCH.

Diagnóza FCH je založena na stanovení hladiny enzymu α -galaktosidázy A v krvi a molekulárně genetickém vyšetření. Specifická terapie spočívá v substituci α -galaktosidázy intravenózně. V rámci sekundární prevence iktu je doporučena antiagregační terapie a sanace vaskulárních rizikových faktorů [16].

MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes)

MELAS je vzácné genetické onemocnění dětí a mladých dospělých. Příčinou je mutace mitochondriální DNA, která je přenášena pouze od matky (maternální dědičnost). Nejčastější mutace je v genu *MT-TL1* (mutace A3243G). Mutací dochází k poškození mitochondriálních funkcí, zejména tvorbě energie a oxidativní fosforylace. Důsledkem je proliferace perivaskulárních hladkých buněk a endotelových buněk menších arterií způsobující angiopatii, což vede ke snížení přítoku krve do tkání. S větším množstvím anaerobních glykolytických dějů se zvyšuje produkce kyseliny mléčné [17]. Zároveň se snižuje množství oxidu dusnatého, což vede k vazokonstrikci cév. Nemoc postihuje nervový systém a svaly a u většiny pacientů se projevuje v dětství, u menší části pak mezi 15 a 40 rokem života. Pacienti s MELAS akumulují laktát v krvi i mozkomíšním moku, což se projevuje zvracením, dušností, kolapsovými stavy a svalovou slabostí.

MELAS sice nezpůsobuje iCMP, ale projevuje se recidivujícími neurologickými příznaky, které velmi napodobují ikty, a proto tento syndrom uvádíme v našem přehledu. Typickými příznaky jsou akutně vzniklá hemiparéza, poruchy vize, afázie, ataxie, poruchy exekutivních funkcí, halucinace a dezorientace, myoklonus, ztráty vědomí a epileptické záchvaty. Postupně dochází k mozkové atrofii a rozvoji kognitivního deficitu. Pacienti mohou mít také neuropsychiatrické symptomy.

Diagnostika je při akutních neurologických projevech založena na MRI průkazu hypersignálních

ložisek na DWI, jež svým charakterem a umístěním neodpovídají cévnímu zásobení [18]. Současně je v séru a mozkomíšním moku zvýšená hladina laktátu. Svalová biopsie prokazuje tzv. *ragged red fibres* („drsná červená vlákna“) viditelná pod mikroskopem. Diagnózu definitivně potvrdí výsledek genetického vyšetření. Kauzální terapií akutních *stroke-like* příhod je intravenózní podání L-argininu. V mezidobí pacienti užívají L-arginin v perorální formě ke snížení počtu akutních epizod [19].

Další hereditární a genetické příčiny

Do skupiny vzácných hereditárních a genetických příčin iCMP řadíme také hereditární **hemoragickou teleangiéktázií, Marfanův syndrom, Ehlersův-Danlosův syndrom, Sturgeův-Weberův syndrom, von Hippelův-Lindauův syndrom a neurofibromatózu.**

4. Nemoci zahrnující abnormální koagulaci

Do této skupiny řadíme tzv. hyperkoagulační stavy. V minulosti byla opakovaně prokázána jejich spjitost se vznikem iCMP, přičemž některé studie ukazují na zvýšené riziko vzniku iCMP v případě přítomnosti jiného rizikového faktoru.

Mezi vrozené koagulopatie způsobené genetickou mutací patří deficit proteinu C, proteinu S, deficit antitrombinu, mutace faktoru V (leidská) a protrombinová mutace G20210A. Ze získaných hyperkoagulačních stavů jsou nejvýznamnější antifosfolipidový syndrom, hyperhomocysteinémie, užívání hormonální antikoncepce, těhotenství a šestinedělí a přítomnost nádorového onemocnění.

Antifosfolipidový syndrom (APS)

Antifosfolipidový syndrom je systémové autoimunitní onemocnění způsobující tvorbu orgánově nespecifických protilátek (lupus antikoagulans, antikardiolipinové protilátky nebo protilátky proti β_2 -glykoproteinu I). Důsledkem je vznik žilních a tepenných trombóz.

Diagnostická – klinická a laboratorní – kritéria jsou následující [20]:



- a) jedna nebo více epizod žilní nebo tepenné trombózy
- b) gynekologická onemocnění (úmrtí plodu před 10. týdnem, 1 či více předčasných porodů, opakované nevysvětlitelné potraty)
- c) potvrzené protilátky LAC nebo antikardiolipinové protilátky nebo anti- β_2 -GP-I protilátky, a to 2× během 12 týdnů.

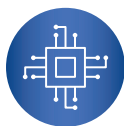
Věk do 50 let, recidivující ikty a anamnéza žilní či tepenné trombózy ukazují na možnou přítomnost APS v případě iCMP [20].

Další méně časté a vzácné příčiny iCMP (jež uvádíme i v tab. 1 výše) budou probrány ve druhé části textu v příštím vydání CMP Journalu.

LITERATURA:

1. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993; 24 (1): 35–41.
2. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis* 2013; 36 (1): 1–5, doi: 10.1159/000352050.
3. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 23–30, doi: 10.1086/588663.
4. Neumann J, Šaňák D, Tomek A a kol. Doporučení pro intravenózní trombolýzu v léčbě akutního mozkového infarktu – verze 2021. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* 2021; 84/117 (3): 291–299.
5. 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 of American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021; 52: e364–e467, doi: 10.1161/STR.0000000000000375
6. Divani AA, Andalib S, Di Napoli M et al. Coronavirus disease 2019 and stroke: clinical manifestations and pathophysiological insights. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020; 29 (8): 104941, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104941.
7. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in young. *N Engl J Med* 2020; 382 (20): e60, doi: 101056/NEJMc2009787.
8. Salvarani C, Brown RD jr., Calamia KT et al. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann Neurol* 2007; 62 (5): 442–451, doi: 10.1002/ana.21226.
9. Hajj-Ali RA, Calabrese LH. Diagnosis and classification of central nervous system vasculitis. *J Autoimmun* 2014; 48–49: 149–152, doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.007.
10. Smith JH, Swanson JW. Giant cell arteritis. *Headache* 2014; 54: 1273–1289, doi: 10.1111/head.12425.
11. Solomon CG, Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med* 2014; 371: 50–57, doi: 10.1056/NEJMc1214825.
12. Gupta P, Mordin C, Curtis L et al. Pulmonary arteriovenous malformations: effect of embolization on right-to-left shunt, hypoxemia, and exercise tolerance in 66 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 347–355, doi: 10.2214/ajr.179.2.1790347.
13. Chabriat H, Joutel A, Vahedi K et al. CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy). *J Mal Vasc* 1996; 21: 277–282.
14. Chabriat H, Herve D, Duering M et al. Predictors of clinical worsening in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: prospective cohort study. *Stroke* 2016; 47: 4–11, doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010696.
15. Desnik RJ, Brady R, Barranger J et al. Fabry disease, a an underrecognized multi-systemic disorder: expert recommendation for diagnosis, management, and enzyme replacement therapy. *Ann Intern Med* 2003; 138: 338–346, doi: 10.7326/0003-4819-138-4-200302180-00014.
16. Kolodny E, Fellgiebel A, Hilz MJ et al. Cerebrovascular involvement in Fabry disease. Current status of knowledge. *Stroke* 2015; 46: 302–313, doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006283.
17. El-Hattab AW, Adesina AM, Jones J et al. MELAS syndrome: clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Mol Genet Metab* 2015; 116 (1–2): 4–12, doi: 10.1016/j.jymgme.2015.06.004.
18. Bhatia KD, Krishnan P, Kortman H et al. Acute cortical lesions in MELAS syndrome: anatomic distribution, symmetry, and evolution. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020; 41 (1): 167–173, doi: 10.3174/ajnr.A6325.
19. Koga Y, Povalko N, Inoue E et al. Therapeutic regimen of L-arginine for MELAS: 9-year, prospective, multicenter, clinical research. *J Neurol* 2018; 265 (12): 2861–2874, doi: 10.1007/s00415-018-9057-7.
20. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295–306, doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.

Virtuální realita v rehabilitaci pacientů po CMP



MUDr. Šárka Baníková, MBA^{1,2}, doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.^{2,3}

¹Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství LF OU a FN Ostrava

²Centrum klinických neurověd LF OU, Ostrava

³Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

Cílem následujícího příspěvku je náhled do problematiky neurorehabilitace ve virtuální realitě (VR) po prodělané cévní mozkové příhodě (CMP). Podkladem je rešerše v databázích PubMed, SAGE Journals a Cochrane s využitím prací publikovaných v období mezi lednem 2016 a prosincem 2022.

Úvod

Po prodělané cévní mozkové příhodě (CMP) dochází k podstatnému ovlivnění (snížení) kvality života. Uvádí se, že 33–42 % pacientů potřebuje 3–6 měsíců po CMP pomoc při každodenních aktivitách. Z nich 36 % má trvalé následky i po 5 letech od CMP. Kromě motorických deficitů se u více než 40 % osob, jež CMP přežily, objevují kognitivní poruchy. Mezi další následky způsobené CMP patří smyslové poruchy, poruchy řeči, únava, deprese, polykací obtíže, poruchy chůze, narušení rovnováhy a koordinace [4].

Obecným cílem neurorehabilitace je zlepšení aktivit v běžném životě a zvýšení sociální integrace. K podpoře neuroplasticity jsou nezbytnými kroky včasná zahájení rehabilitace, vysoký počet opakování (repetice) a vysoká intenzita úkolově specifického tréninku (*task-specific training*). Metody založené na tréninku jsou však často únavné, náročné na lidské zdroje a vyžadují specializované zařízení nebo vybavení [5]. Úspěch tzv. konvenční rehabilitace vyžaduje jak aktivní účast na terapii, tak dodržování pravidelného cvičení v domácím prostředí. Proces rehabilitace se může prodloužit, pokud pacient ztratí zájem a je-li nedostatek kvalifikovaných terapeutů a technického vybavení.

V této souvislosti tak může mít pozitivní dopad na rehabilitaci motorických a kognitivních funk-

cí kombinace tradičních rehabilitačních technik s využitím nových technologií, např. robotiky, rozhraní mozek – počítač, neinvazivních mozkových stimulátorů, neuroprotéz a nositelných zařízení pro analýzu pohybu [8].

Podstata virtuální reality

V posledních dvou desetiletích se odborná veřejnost ve snaze řešit náklady a zvýšit zapojení pacientů do procesu rehabilitace obrací k VR a herním přístupům [3]. VR je definována jako „využití interaktivních simulací vytvořených pomocí počítačového hardwaru a softwaru, které uživatelům umožňují zapojit se do prostředí, jež vypadá a působí podobně jako objekty a události v reálném světě“ [5].

Terapie za pomoci VR může být realizována prostřednictvím tzv. plně imerzivního zážitku (úplná integrace jedince do virtuálního prostředí prostřednictvím trojrozměrné technologie s použitím displeje umístěného na hlavě), může být také semiimerzivní (trojrozměrná technologie s použitím vysoce výkonného grafického počítačového systému spojeného s velkou plochou pro zobrazení vizuální scény bez použití displeje umístěného na hlavě) nebo neimerzivní (dvojrzměrná technologie s klávesnicí, myší, snímači pohybu a dalšími externími zařízeními) [14].

Prostřednictvím simulovaného prostředí ve VR jsou poskytovány různé formy zpětné vazby – vnitřní (hmatové, proprioceptivní a kinestetické) a vnější (zrakové a sluchové) – v reálném čase se získáním okamžitých výsledků, které vedou ke zvýšení prožitku a zlepšení motorického učení. VR umožňuje vytvořit individualizovaný motorický trénink s vysokou úrovní opakování a variability [1].



VR v neurorehabilitaci

Zásadním poznatkem pro vývoj neurorehabilitace v prostředí VR byl objev neuronů se zrcadlovými vlastnostmi nacházejících se v rozsáhlých oblastech mozku souvisejících s motorikou, a to včetně suplementární motorické oblasti (SMA), premotorické kůry, primární motorické kůry a kortikální oblasti primárně nesouvisející s motorikou, včetně středního frontálního gyru, horního a dolního temenního gyru [10]. Jak uvádějí Rizzolatti a Sinigaglia, zrcadlový mechanismus je základním principem fungování mozku. Zrcadlové neurony jsou aktivovány jak při provádění určité motorické činnosti, tak při pozorování jejího provádění jinou osobou [12].

Neurorehabilitace ve VR využívá specifického virtuálního prostředí, robotických rozhraní nebo komerčních herních systémů [9]. Metaanalýza z roku 2019 prokázala dosažení většího efektu v rehabilitaci pacientů po CMP při aplikaci virtuálního systému přizpůsobeného konkrétním požadavkům na zlepšení funkce a aktivity horních končetin než konvenční rehabilitační postupy v odpovídajícím dávkování, nicméně komerční herní systémy toto nepotvrdily [7].

Srovnání konvenční rehabilitace a rehabilitace ve VR

Prováděné studie se zaměřují na několik aspektů týkajících se účinnosti (efektu) VR v rehabilitaci po prodělané CMP. Nejvíce studií je věnováno motorickým deficitům, zejména na horních končetinách (HK), dále poruchám chůze a rovnováhy. Byly provedeny také studie cílené na kognitivní funkce, poruchy řeči a kvalitu života.

V metaanalýze 38 studií z roku 2019 hodnotící účinnost intervencí založených na VR a hrách na zlepšení funkce HK po CMP bylo prokázáno téměř 29% zlepšení, a to zejména v akutním a subakutním stadiu po CMP (< 6 měsíců). Výrazně větší efekt pak přinesly herní intervence oproti virtuálním systémům, které postrádaly herní složku a poskytovaly pouze prostou zpětnou vazbu. Navzdory očekávaní nedošlo k většímu zlepšení u intervencí ve VR

s vyšším dávkováním (tj. počet opakování za dobu provádění úkolu a doby provádění úkolu) [3].

Studie z roku 2020 zmiňuje rozporuplné důkazy týkající se načasování, dávkování a způsobu aplikace zvýšené dávky robotiky, VR nebo opakovaného cvičení a naznačuje potřebu zkoumat jak trénink s vysokým objemem, tak způsob tréninku během prvních měsíců po CMP. Cílem této studie bylo empiricky ověřit nezodpovězené otázky týkající se parametrů intenzivního tréninku s vysokým dávkováním a optimálního načasování intenzivního robotického motorického tréninku v prvních 2 měsících po CMP především na zlepšení funkce hemiparetické ruky [11].

Cílem systematického review a metaanalýzy z roku 2019 bylo zjistit u pacientů s chronickou CMP (> 6 měsíců po CMP), zda je trénink ve VR stejně účinný na zlepšení funkce HK, dolních končetin (DK) a celkových funkčních schopností. Bylo zahrnuto 21 studií s celkem 562 pacienty, srovnány byly skupiny s rehabilitací ve VR a bez ní. Rehabilitační trénink ve VR zlepšil funkce DK včetně rovnováhy a chůze v podobné míře jako funkce HK, zlepšil rovněž celkové funkční schopnosti. Poměrně silný účinek byl pozorován na svalové napětí a svalovou sílu, mírný až slabý účinek na každodenní činnosti (ADL), rozsah pohybu kloubů, chůzi, rovnováhu, funkci a kinematiku. Ovšem počet studií zahrnutých do analýzy zkoumajících efekt VR na ADL byl velmi malý [5].

V roce 2020 bylo provedeno systematické review a metaanalýza 32 studií (20 randomizovaných a 12 nerandomizovaných) zahrnujících celkem 809 osob. Byly hodnoceny časoprostorové parametry chůze během tréninku ve VR ve srovnání s konvenční terapií chůze. Metaanalýza sledovala, zda je kombinovaný trénink chůze pomocí VR a roboticky asistované rehabilitace (RAR) lepší než samotný trénink chůze pomocí VR nebo RAR. Z analýzy vyplynuly důkazy o větším účinku tréninku chůze ve VR, který se projevil ve všech časoprostorových parametrech chůze, jako je rychlost chůze, kroková frekvence a délka kroku (středně velké zvýšení účinku) [2].



V neurozobrazovací studii z roku 2017 bylo zjištěno, že výraznější zlepšení výkonnosti chůze po tréninku ve VR souvisí s vyšší aktivací oblastí mozku spojených s motorickým plánováním a prováděním, konkrétně s aktivací v somatosenzoricko-motorické kůře a suplementární motorické oblasti. V mnoha zahrnutých studiích se uvádělo zlepšení statické a dynamické rovnováhy při využití VR (zlepšení na balanční škále dle Bergové, v testu *Timed Up and Go* a funkčním testu dosahu). Středně velké až velké standardizované účinky terapie ve VR na rychlost chůze, délku kroku a krokovou frekvenci byly zjištěny se současným využitím RAR ve srovnání se samotnou RAR [15].

Rovněž metaanalýza z roku 2016 zahrnující 16 randomizovaných studií se 428 účastníky prokázala u pacientů po CMP, kteří absolvovali rehabilitaci ve VR, významné zlepšení na balanční škále dle Bergové a testu *Timed Up and Go* ve srovnání s těmi, kteří se rehabilitace ve VR neúčastnili [6].

Systematické review a metaanalýza z roku 2021 zařadily 73 studií s 1617 zúčastněnými osobami (819 ve skupině s VR, 798 v kontrolní skupině) s cílem uspořádat a porovnat dostupné údaje týkající se účinnosti různých typů VR v rehabilitaci po CMP a shrnout jejich vliv na motorické, senzorycké a kognitivní poruchy. Z analýzy vyplynulo, že VR zlepšuje motorické schopnosti včetně chůze, rovnováhy, smyslových a kognitivních poruch. To však nebylo potvrzeno v kvantitativní analýze. U pacientů zařazených do studie v akutním stadiu CMP nebyly prokázány signifikantní rozdíly pro experimentální skupinu ve srovnání se skupinou s konvenční rehabilitací; na rozdíl od pacientů zařazených po 6 měsících od CMP, u kterých došlo ke zlepšení funkčních schopností. Účinnou se ukázala také teleterapie u pacientů, kteří se nemohli dostavit do rehabilitačního zařízení. Mnoho ze zahrnutých studií však přineslo pouze neutrální výsledky (a sice, že intervence ve VR má podobný přínos jako konvenční terapie) nebo zjistily absenci přínosu VR vůči konvenční rehabilitaci. Možnými vysvětleními jsou heterogenita analyzovaných studií, různé definice

konvenční rehabilitace, pomalý nábor pacientů do studií a ve většině studií i zařazení pacientů v chronickém stadiu po CMP, ve kterém již zotavení probíhá pomaleji [4].

V roce 2020 byly publikovány systematické review a metaanalýza, jejichž cílem bylo shrnutí důkazů srovnávajících účinnost cvičení v imerzivní, semiimerzivní a neimerzivní VR na zlepšení kognice u osob po CMP s kontrolní skupinou. Do přehledu bylo zahrnuto 8 randomizovaných studií se 196 účastníky. Metaanalýza nepřinesla důkazy, že by intervence ve VR byly efektivnější než v kontrolních skupinách, a to z hlediska zlepšení globální kognice, pozornosti, paměti a jazyka. Limitem metaanalýzy byl malý počet zahrnutých studií a jejich vysoká heterogenita, takže nebylo možné provedení analýzy pro zjištění rozdílu účinků mezi jednotlivými podtypy VR, parametry intervence (frekvence, délka sezení, celková doba trvání) nebo podle různých oblastí kognice (globální kognice, pozornost, paměť, vizuospaciální schopnosti, exekutivní funkce a jazyk) [14].

Závěr

VR skýtá velký potenciál stát se běžnou součástí neurorehabilitačních programů u pacientů po CMP. Účinnost byla prokázána v různých stadiích po prodělání CMP a v různých věkových kategoriích. VR představuje bezpečnou a zároveň motivující formu terapie s řadou výhod. Ty spočívají například v možnosti vytvoření reálného prostředí umožňujícího procvičování simulováním skutečných aktivit denního života a situací, které by ve skutečném světě znamenaly pro pacienta riziko poranění či pádu.

Důležitým předpokladem účinnosti rehabilitace ve VR je výběr vhodného pacienta, který musí mj. aktivně spolupracovat a být motivovaný ke cvičení. Neměly by být přítomné závažné interní komorbidity, aktivní onkologické onemocnění, závažné ortopedické potíže nebo jiné neurologické onemocnění ovlivňující motorické schopnosti, kognici, komunikaci či smyslové vnímání.

Budoucí výzkum v oblasti VR u pacientů po CMP musí cílit jak na akutní, tak na subakutní stadia po



CMP, součástí protokolů studií musejí být jasně definované parametry: protokol konvenční rehabilitace, protokol VR, frekvence, intenzita a trvání rehabilitačního tréninku ve VR včetně typu VR a kombinace s dalšími moderními postupy neurorehabilitace (např. roboticky asistovaná rehabilitace).

Závěrem bychom chtěli zdůraznit, že k dosažení co možná nejlepšího funkčního stavu po CMP se v rámci konceptu moderní neurorehabilitace jeví jako nejefektivnější tzv. kombinovaný rehabilitační

přístup, tedy kombinující postupy konvenční rehabilitace s nástroji moderní neurorehabilitace, jako jsou roboticky asistovaná rehabilitace, VR a další.

PODĚKOVÁNÍ

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR – Institucionální podpora na dlouhodobý koncepční rozvoj výzkumné organizace (Fakultní nemocnice Ostrava), RVO – FNOs/2020.

LITERATURA:

- de Rooij IJ, van de Port IG, Meijer JG. Effect of virtual reality training on balance and gait ability in patients with stroke: systematic review and meta-analysis. *Phys Ther* 2016; 96 (12): 1905–1918, doi: 10.2522/ptj.20160054.
- Ghai S, Ghai I, Lamontagne A. Virtual reality training enhances gait poststroke: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci* 2020; 1478 (1): 18–42, doi: 10.1111/nyas.14420.
- Karamians R, Proffitt R, Kline D, Gauthier LV. Effectiveness of virtual reality- and gaming-based interventions for upper extremity rehabilitation poststroke: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2020; 101 (5): 885–896, doi: 10.1016/j.apmr.2019.10.195.
- Khan A, Podlasek A, Somaa F. Virtual reality in post-stroke neurorehabilitation – a systematic review and meta-analysis. *Top Stroke Rehabil* 2023 Jan; 30 (1): 53–72, doi: 10.1080/10749357.2021.1990468.
- Lee HS, Park YJ, Park SW. The effects of virtual reality training on function in chronic stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2019; 2019: 7595639, doi: 10.1155/2019/7595639.
- Li Z, Han XG, Sheng J, Ma SJ. Virtual reality for improving balance in patients after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2016; 30 (5): 432–440, doi: 10.1177/0269215515593611.
- Maier M, Rubio Ballester B, Duff A et al. Effect of specific over nonspecific VR-based rehabilitation on poststroke motor recovery: a systematic meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair* 2019; 33 (2): 112–129, doi: 10.1177/1545968318820169.
- Massetti T, da Silva TD, Crocetta TB et al. The clinical utility of virtual reality in neurorehabilitation: a systematic review. *J Cent Nerv Syst Dis* 2018; 10: 1179573518813541, doi: 10.1177/1179573518813541.
- Mekbib DB, Han J, Zhang L et al. Virtual reality therapy for upper limb rehabilitation in patients with stroke: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Brain Inj* 2020; 34 (4): 456–465, doi: 10.1080/02699052.2020.1725126.
- Mekbib DB, Zhao Z, Wang J et al. Proactive motor functional recovery following immersive virtual reality-based limb mirroring therapy in patients with subacute stroke. *Neurotherapeutics* 2020; 17 (4): 1919–1930, doi: 10.1007/s13311-020-00882-x.
- Merians AS, Fluet GG, Qiu Q et al. Hand focused upper extremity rehabilitation in the subacute phase post-stroke using interactive virtual environments. *Front Neurol* 2020; 11: 573642, doi: 10.3389/fneur.2020.573642.
- Rizzolatti G, Sinigaglia C. The mirror mechanism: a basic principle of brain function. *Nat Rev Neurosci* 2016; 17 (12): 757–765, doi: 10.1038/nrn.2016.135.
- Subramanian SK, Cross MK, Hirschhauser CS. Virtual reality interventions to enhance upper limb motor improvement after a stroke: commonly used types of platform and outcomes. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2022 Jan; 17 (1): 107–115, doi: 10.1080/17483107.2020.1765422.
- Wiley E, Khattab S, Tang A. Examining the effect of virtual reality therapy on cognition post-stroke: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2022 Jan; 17 (1): 50–60, doi: 10.1080/17483107.2020.1755376.
- Xiao X, Lin Q, Lo WL et al. Cerebral reorganization in subacute stroke survivors after virtual reality-based training: a preliminary study. *Behav Neurol* 2017; 2017: 6261479, doi: 10.1155/2017/6261479.

Kvalita života a case management v rehabilitaci osob po CMP



Bc. Doubravka Koubková, Mgr. Jan König, Mgr. Klára Šťastná

ERGO Aktiv, o. p. s.

– Centrum neurorehabilitace pro osoby se získaným poškozením mozku

Koordinaci péče po prodělaném získaném poškození mozku (ZPM) lze mimo jiné založit na metodě case managementu (CM). CM nabízí možnost propojovat péči například díky případovým konferencím, při kterých se setkávají všechny zainteresované strany a komplexně a ze všech pohledů řeší naplňování cílů rehabilitace a zvyšování kvality života osob po ZPM. Obecné informace na toto téma ilustrujeme kazuistikou, která ukazuje možnosti CM z hlediska zmapování obtíží a nabídky řešení u konkrétního pacienta.

Teorie vs. reálná praxe v následné péči po CMP

Cévní mozková příhoda (CMP) je v Česku jednou z nejčastějších příčin úmrtí. Nicméně úmrtnost na CMP v posledních letech významně klesá, zejména v důvodu skvěle zvládnuté a koordinované akutní léčby, která probíhá ve specializovaných iktových centrech. Vedle snížení rizika úmrtí na CMP mají centra zásadní dopad i na zmírnění následků tohoto onemocnění. I přesto prodělání CMP vede k mnoha zdravotním obtížím a je jednou z nejčastějších příčin invalidity dospělých v Česku [1]. Následky CMP, případně ZPM jsou nejčastěji omezení a zhoršení funkčního stavu v oblasti motoriky, kognitivních funkcí, komunikace a řeči. Vyplyvající obtíže mají často zásadní dopad jak na život člověka po prodělaném ZPM, tak na jeho okolí (zejména neformální pečující), ovlivňují jejich zdravotní a socioekonomický stav a společenskou roli. Ve svém důsledku významně snižují kvalitu života všech osob v dotčeném sociálním systému.

Z tohoto důvodu je nutné následnou péči řešit koordinovaně a komplexně, a přitom se snažit po-

stihnout všechny aspekty života jedince. Odborníci se shodují i na tom, že následná rehabilitační péče by měla být intenzivní, koordinovaná, komplexní a dlouhodobá. Tyto zásady však často nejsou dodržovány, a ne vždy se shodují s realitou [10]. Často je to z důvodu absence zodpovědného „koordinátora“ takové péče. Kdo by ale měl být za koordinaci takové následné péče zodpovědný? V současné době jsou to bohužel velmi často neformální pečující, případně zcela nahodile lékaři různých odborností. První skupina nicméně většinou nemá dostatek informací a zkušeností a druhá zase dostatek kapacit na zajištění péče, která by byla včasná, intenzivní a komplexní. Rehabilitační proces se pak stává neefektivním, není návazný a ve svém důsledku nemusí mít pozitivní dopad na zvýšení kvality života jedince po prodělaném ZPM.

Kombinace všech výše zmíněných obtíží způsobuje funkční potíže, kterým se věnuje – a vynakládá velké úsilí pro jejich zlepšení – rehabilitace [4]. Dosahované změny a ideálně zlepšení v těchto oblastech jsou také reflektovány díky běžně používaným standardizovaným testům zaměřených na jednotlivé oblasti rehabilitace. Nicméně závažnost následků CMP vyplývá nejen z neočekávanosti, a tedy i nepřipravenosti rodiny a pacienta na dopady v oblasti zdravotní a sociální, ale především ze souběhu obtíží a diagnóz způsobených CMP. Přetrvávající obtíže tak většinou nejsou výsledkem poškození mozku s dopadem jen na jednu izolovanou oblast (motorika, kognice, komunikace), ale spíše jsou tvořeny spolupůsobením jednotlivých faktorů. Pacienti po prodělané CMP tak navíc často trpí depresemi, inkontinencí, chronickými bolestmi, epilepsií a dalšími komorbiditami. Čím větší obtíže jedinec má,



tím výraznější disabilita nastává, a tudíž se snižuje i celková kvalita života těchto osob [6].

Z výše popsaného vyplývá, že výsledky rehabilitace dosahované v jednotlivých oblastech mohou v izolovaných testech vykazovat i významná zlepšení, nicméně na život jedince mohou mít jen minimální nebo i žádný dopad. Z následné rehabilitace máme dokonce zkušenosti, že zlepšení v jedné izolované oblasti může mít na život klienta dočasně nebo i dlouhodobě dopad negativní. Například při zlepšení v oblasti kognice a současně stagnaci motorických funkcí dochází k subjektivně vnímanému pocitu zklamání. K podobné situaci může vést i dočasné snížení spasticity v důsledku aplikace botulotoxinu při snížení jeho působení v čase nebo v případě, že byla například spastická končetina využívána pro nově osvojený „funkční“ pohybový vzor.

Hodnocení výsledků rehabilitace

Podle tradiční definice si rehabilitace klade za svůj cíl optimální znovuobnovení fyzických, psychických, sociálních a pracovních schopností jedince, které byly sníženy v důsledku úrazu či onemocnění. Je definována jako kombinované a koordinované použití léčebných, sociálních, výchovných a pracovních prostředků pro výcvik a/nebo přecvičení jedince k nejvyšší možné funkční schopnosti [5]. Z pohledu zdravotnického a sociálního systému, a zvláště pak z pohledu etického a zcela praktického se jako správný cíl rehabilitace spíše jeví pozitivní dopad na celkový život jedince a jeho znovuzapojení do aktivního života a společnosti. Snahou je tedy dosáhnout nejvyšší možné funkční schopnosti jedince, soběstačnosti a optimální kvality života [7].

Zdraví je i podle definice Světové zdravotnické organizace (WHO) stav úplné fyzické, psychické a sociální pohody, ne pouze absence choroby, a jedná se o základní právo a standard pro každého člověka bez ohledu na jeho rasu, vyznání, ekonomický nebo sociální status [12]. Proto je důležité při měření dopadů rehabilitace dbát i na subjektivní hodnocení celkové spokojenosti jedince se životem po prodělaném získaném poškození mozku, přes-



OBR. 1

Moderní technologie hrají v komplexní rehabilitaci důležitou roli, ale musejí být využívány v souladu s rehabilitačními cíli, které jsou formulovány ve spolupráci s klientem.

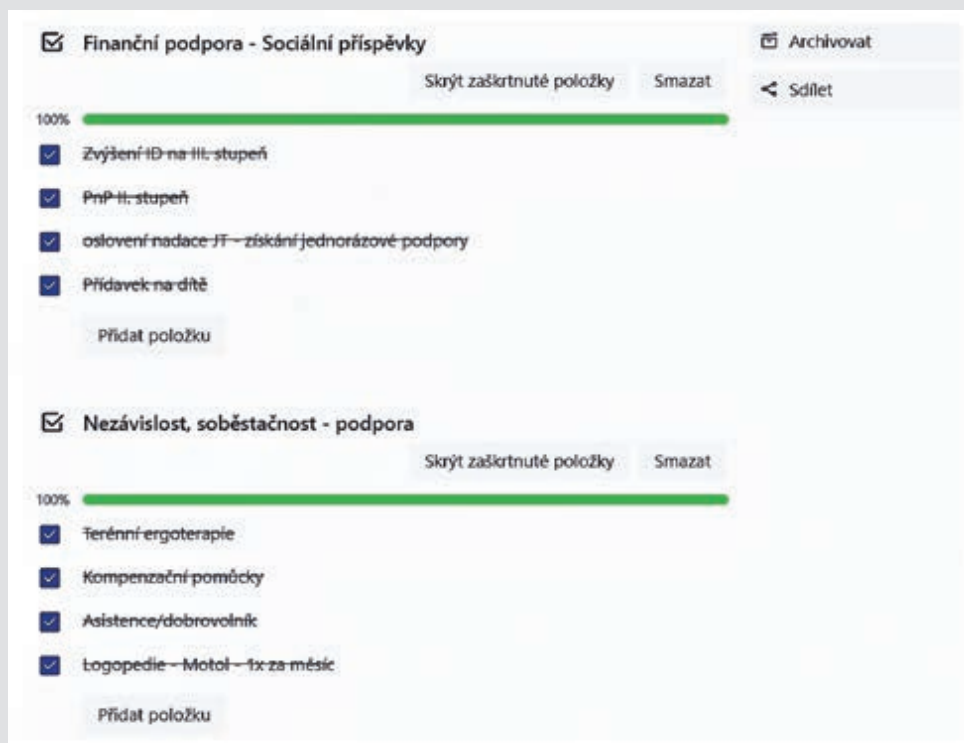
tože je hodnocení jednotlivých posunů a zlepšení pomocí jiných standardizovaných testů z pohledu vyhodnocení efektivity intervencí v jednotlivých rehabilitačních oblastech nezbytné [11].

Při hodnocení dopadu rehabilitace v širším slova smyslu lze vycházet z WHO zavedené metricky kvality života související se zdravím (HRQoL – *Health-Related Quality of Life*) nebo ji přímo využívat. Kvalitu života související se zdravím u osob po prodělaném získaném poškození mozku hodnotí ještě specifičtější SS-QoL (*Stroke-Specific Quality of Life*). Škála SS-QoL má za cíl změřit kvalitu života u osob po prodělané CMP, a navíc přímo zahrnuje oblasti, které zásadně ovlivňují kvalitu života po této příhodě. Lze předpokládat, že do značné míry ji lze použít i obecně pro hodnocení stavu po



OBR. 2

Individuálně nastavené rehabilitační cíle a sledování jejich plnění jsou základem efektivní komplexní rehabilitace.



prodělaném ZPM. Metrika specificky popisuje oblasti mobility, funkce horní končetiny, sebeobsahu, únavnost a další [13].

Cílem tohoto článku ovšem není hodnotit kvalitu vlastního dotazníku nebo jeho jednotlivých variant, ale spíše upozornit na potřebu zaměřit se na přípravu rehabilitačního plánu a hodnocení výstupů rehabilitace z pohledu jejího dopadu na celkovou spokojenost daného jedince se svým životem. Absence takového širšího pohledu vede nejen ke zjednodušujícímu pohledu na kvalitu a dopad intervencí jednotlivých rehabilitačních odborností, ale hlavně může mylně posuzovat porehabilitační stav těchto osob a zcela nedostatečně hodnotit jejich potřeby další rehabilitace v širokém slova smyslu.

Úloha a náplň práce case managera

Velkou otázkou zůstává, kdo by měl v rámci multidisciplinárního týmu dotazování kvality života admini-

strovat a vyhodnocovat a jak dále s výsledky nakládat. A také kdo by měl monitorovat a řídit proces rehabilitace v širokém slova smyslu. Jako jedno z možných řešení se nabízí sledování celkového stavu jedince po prodělané CMP a jeho provázení celým procesem následné rehabilitace case managerem/průvodcem s využitím přístupů case managementu.

Case management (CM) je způsob práce či ještě lépe metoda, která je v Česku stále spíše nová. Publikací k tomuto tématu v češtině je zatím velmi málo. Jedná se o činnost, která je koordinovaná a směřuje k podpoře klienta za účasti všech zdrojů, které má k dispozici, tedy rodiny, přátel, odborníků, sociálních i zdravotních služeb ad. [8]. Počátky CM sahají do 70. let 20. století v USA. U nás je nejrozšířenější v oblasti práce s klienty s duševním onemocněním či se závislostí [3, 9]. Tuto metodu efektivně využívají hlavně sociální pracovníci, ale jde o způsob práce s klientem, který se dá využívat napříč různými odbornostmi i dia-



gnózami [9]. CM se v Česku rozvíjí velmi pozvolně, ale zaujímá nezastupitelné místo v koordinované následné péči. Pomocí kontinuální podpory a postupného zplnomocňování jedince působí tak, aby člověk mohl využívat své přirozené zdroje. Je to jedna z profesionálních metod, jejíž používání směřuje ke stabilizaci situace a lepší kvalitě života člověka [8].

Jak již bylo zmíněno výše, následná rehabilitace osob po CMP je velmi komplexní a ovlivňuje řadu událostí, rolí a dalších osob, které mají v životě jedince úlohu. V ERGO Aktivu proto relativně nově nabízíme podporu formou CM lidem po prodělaném ZPM a snažíme se přínos využívání této metody na pomezí sociální a zdravotní rehabilitace analyzovat. Nejen naši klienti, kteří nás kontaktují, ale i jejich okolí si často prochází velmi složitou životní situací. V některých případech stačí poskytnout konkrétní informace jednorázově, u jiných je situace natolik složitá, že jsou nutná opakovaná setkání a spolupráce může probíhat i několik let. ZPM může mít – dle svého rozsahu – velký dopad na všechny aspekty kvality života člověka a zorientovat se v celé situaci není vůbec jednoduché.

Službu CM lze tedy poskytovat jak danému člověku se ZPM, tak také jeho blízkým. Když se potkáme s takovým jedincem, jemuž se v důsledku ZPM rozpadl život, může být CM průvodcem – a právě tím pravým, kdo poskytuje kontinuální podporu, naslouchá, navrhuje řešení, možnosti a zprostředkovává kontakty. Tím se stává nepostradatelnou součástí rehabilitace.

V ERGO Aktivu case managerovi pro lepší srozumitelnost říkáme „průvodce v těžké životní situaci“. *Case manager* by měl mít zkušenosti, vzdělání a všeobecný přehled v problematice dané skupiny klientů, aby mohl dobře vytvořit a využít existující podpůrné sítě, zprostředkovat kontakty, oslovit a koordinovaně zapojit osoby a odborníky do procesu podpory klienta tak, aby začali efektivně spolupracovat a společně zlepšovat jeho kvalitu života. *Case manager* deleguje a tvoří systém podpory společně s klientem či jeho blízkými. Je důležité mít na mysli, že všechny kroky a nabídky podpory by měly vycházet z potřeb a rozhodnutí samotného klienta, kterého *case manager* a další pracovníci v pomáhajících profesích provázejí a podporují.

OBR. 3

Práce case managera, respektive průvodce v těžké životní situaci může mimo jiné do jisté míry suplovat chybějící systémové řešení následné komplexní rehabilitace a pomáhat péči vhodně koordinovat.





V praxi vždy velmi záleží na tom, v jaké fázi rehabilitace po prodělaném ZPM se pacient nebo jeho blízký nachází. Pokud je to v čase, kdy je ještě hospitalizován, case manager poskytuje informace, řeší co dál, jaké další formy odborné podpory budou potřeba, například jakou rehabilitaci či jakou podporu domácí péče nebo sociální příspěvky bude nutné zařídit a kdy a na co se v následujícím čase připravit. V této chvíli je důležité prioritizovat oblasti, které je potřeba řešit akutně, podívat se na celou situaci z nadhledu, konkrétní problémy pojmenovat a krok po kroku je začít řešit.

Metodika case managementu

Metoda práce je vždy stejná. Na počátku se **mapují oblasti**, které si žádají řešení, ujasňuje se, co je potřeba řešit nejdřív a následně se nastaví konkrétní cíle v oblasti podpory. V ERGO Aktivu nabízíme provázení formou CM také klientům v následné rehabilitaci, například těm, kteří absolvují náš intenzivní neurorehabilitační denní stacionář a je u nich zřejmé, že je u nich pro další vykročení do života vhodná další podpora. S těmito klienty často řešíme jejich životní uplatnění, volný čas a spolupráci s dalšími organizacemi.

Zpočátku se setkáváme 1× týdně, kdy společně hodnotíme, co se povedlo či nepovedlo a co je ještě potřeba řešit, a postupně se intenzita setkání snižuje, až nakonec – v ideálním případě – není potřeba vůbec.

Velikou výhodou, kterou CM nabízí u komplikovanějších životních situací, je možnost uspořádání tzv. **případové konference**. Solařová [8] popisuje případovou konferenci jako společné setkání daného jedinice s rodinou a všemi dalšími stakeholdery, kteří spadají do podpůrné sítě. Nejčastěji se jedná o odborníky, jako jsou lékaři různých odborností (neurolog, psychiatr, rehabilitační lékař), psychologové, sociální pracovníci, fyzioterapeuti, ergoterapeuti, logopedi, zaměstnanci stacionářů a podpůrných služeb ad. Setkání se dále mohou účastnit osoby, které hrají zásadní roli v životě jedinice po prodělaném ZPM – rodinní příslušníci a kamarádi, zaměstnavate-

lé, ale třeba i peer konzultanti. Případová konference patří mezi neefektivnější nástroje CM, ovšem musí být vhodně plánovaná a koordinovaná. Naplánování takové konference je časově a organizačně relativně náročné. V podstatě se jedná se o jednorázové či opakované setkání, které trvá cca 2 hodiny a je zacílené na intenzivní spolupráci v hledání optimálního řešení klientovy situace a dalšího postupu, který povede ke zvýšení kvality jeho života.

V poměrně krátkém čase lze díky setkání najít řešení i ve zdánlivě velmi komplikovaných nebo i na první pohled neřešitelných situacích. Výstupem je konkrétní plán s přehledem konkrétních kroků naplánovaných v čase. V případové konferenci hraje významnou roli moderátor/facilitátor, který ji vede a napomáhá jejím účastníkům k vytvoření konkrétních výstupů, dbá na bezpečí pro klienta, jeho rodinu i další účastníky, dbá o rovnost všech účastníků a zodpovídá za to, že každý má možnost projevit svůj názor. Facilitátor disponuje dovednostmi, které podporují konstruktivní proces řešení situace klienta – umí naslouchat, zná techniky kladení otázek, řešení námitek, je systematický atd. [2].

Obecně lze shrnout, že metoda CM a případových konferencí je koordinovaná činnost směřující k podpoře a zlepšení kvality života klienta, a to za účasti všech dostupných zdrojů. Je vhodné ji využít je při komplexním onemocnění, jakým je i ZPM, a všude tam, kde je do práce s pacientem/klientem zapojeno více osob, zejména více odborníků, kteří s ním spolupracují.

Kazuistika z vlastní praxe

Následující kazuistiku jsme zvolili proto, že dobře vystihuje přínos CM u klientů se ZPM. Příklad klientky je specifický a z mnoha úhlů pohledu komplikovaný. Ze spolupráce s ní vyplynulo, jak moc je koordinace péče a služeb zásadní z hlediska efektivity péče o pacienty po ZPM.

Klientka, paní S., 38 let, dg. autosomálně recesivní hereditární ataxie, diagnostikována v roce 2014. Rozvedená, má 12letého syna ve střídavé péči, žije v garsonce. Hlavní problematické oblasti v souvis-



losti s diagnózou jsou: ataxie, porucha rovnováhy, dysartrie, lehký kognitivní deficit. Do ERGO Aktivu dochází od roku 2018, kdy jí v rámci podporovaného zaměstnávání byla poskytnuta podpora v hledání práce. Pracovala v řetězci rychlého občerstvení jako pomocná síla až do podzimu roku 2021, kdy došlo ke zhoršení zdravotního stavu a byla nucena svůj pracovní poměr ukončit. Služba CM jí byla nabídnuta, protože se kvůli zhoršenému zdravotnímu stavu řešily i další oblasti v jejím životě, jako jsou například finance, samostatnost a nezávislost.

Case managerkou paní S. byla ergoterapeutka, která nejprve úzce spolupracovala se sociální pracovnící, terénní ergoterapeutkou ERGO Aktivu, logopedkou, ale také neuroložkou z Motola a spolupracující rehabilitační lékařkou ERGO Aktivu. Společně se sociální pracovnící se hledaly možnosti získání sociálních příspěvků, tedy jak zajistit finanční možnosti dříve, než bude klientce přiznán invalidní důchod (ID) III. stupně, což zabralo v tomto případě skoro rok (žádost o zvýšení ID byla nejprve zamítnuta a muselo se podat odvolání). Byly osloveny různé nadace a jedna z nich (nadace J&T) poskytla finanční podporu, která pokryla nájem na 4 měsíce. Dále se oslovila nadace Dobrý anděl, která po delším zvažování zahrnula paní S. do své pravidelné finanční podpory.

Ve spolupráci s neuroložkou z FN Motol, ke které pacientka pravidelně dochází, se hledaly možnosti patientské podpory klientů s podobným onemocněním. Vzhledem k progresi onemocnění a tomu, že paní S. trávila většinu času doma, jsme jí navrhli možnost 3měsíčního pobytu v neurorehabilitačním stacionáři ERGO Aktiv. Záměrem bylo zaměřit se komplexně na zdravotní stav. Cílem stacionáře byla lepší socializace, aktivizace, nastavení možností cvičení na doma společně s fyzioterapeutkou a logopedkou, kognitivní trénink se speciální pedagožkou a spolu s ergoterapeutkou vyzkoušení běžných denních aktivit, hospodaření s penězi a režimem dne. Bylo vybráno a předepsáno chodítko pro lepší oporu při chůzi. To vše se povedlo, klientce pravidelný režim, rehabilitace a socializace prospěly a nyní ví, že je to pro udržení kondice a její zdravotní stav klíčové.

KONKRÉTNÍ KROKY

- Setkávání s klientkou 1× týdně – osobně nebo on-line.
- Spolupráce se sociální pracovnící, terénní ergoterapeutkou, neuroložkou, rehabilitační lékařkou, patientskou organizací CEREBRUM, organizací ADRA.

CÍLE SPOLUPRÁCE

1. Sociální situace:

- Finance – podání žádosti o zvýšení ID ze II. na III. stupeň, příspěvek na mobilitu, bydlení.
- Žádost o finanční podporu u nadace J&T.
- Žádost u nadace Dobrý anděl.

2. Žít v domácím prostředí co nejdéle:

- Možnosti rehabilitace.
- Asistence, dobrovolnictví.
- Podpora v domácím prostředí.
- Kompenzační pomůcky.

STÁVAJÍCÍ SITUACE

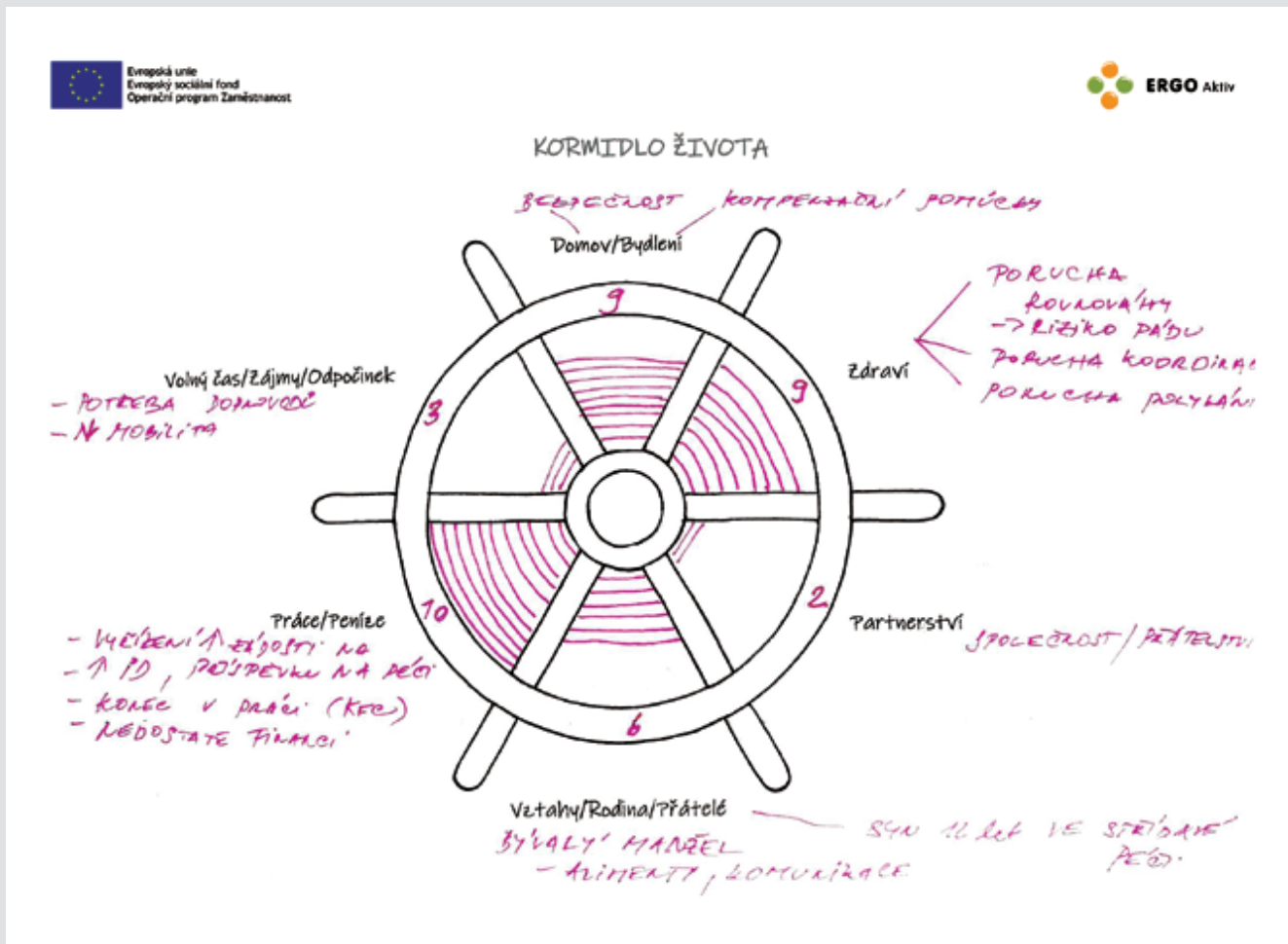
– ÚSPĚCHY, CO SE Povedlo

1. Sociální situace:

- Peníze od nadace J&T pokryly nájem do dubna 2022.
- Schválení peněz od Dobrého anděla, květen 2022 – pravidelný měsíční příjem.
- Schválení ID III. stupně, zpětně k lednu 2022.
- Přiznání PnP II. stupně – po odvolání, přestože byl v květnu 2022 úplně odebrán.
- CEREBRUM – patientská organizace pro lidi po ZPM – aktivity a kontakty.

2. Žít v domácím prostředí co nejdéle:

- Neurorehabilitace ERGO Aktiv – absolvování stacionáře s konkrétním doporučením.
- Dobrovolník organizace Adra – dochází 1× týdně.
- Ergoterapie 2× do měsíce.
- Volnočasové aktivity – CEREBRUM, fyzioterapie ve vodě a plavání na Malvazinkách.



OBR. 4

Kormidlo života je jednoduchým nástrojem vyvinutým a používaným v ERGO Aktivu pro sledování spokojenosti s jednotlivými aspekty života pacienta po prodělaném ZPM.

V době vzniku tohoto textu jsme se s paní S. v rámci CM potkávali necelý rok a za tu dobu se toho díky CM a skvělé spolupráci s odborníky velmi mnoho povedlo. Životní situace klientky v tuto chvíli umožňuje nezávislé fungování, kvalita života je vyšší, díky zlepšení finanční situace a podpoře, které se paní S. dostalo. V dohledné době plánujeme uspořádat společně s klientkou, rodinou a zainteresovanými odborníky případovou konferenci za účelem vytvoření plánu a koordinace péče do budoucna.

Shrnutí a závěr

ZPM je komplikované onemocnění s komplexními dopady, které velmi často postihuje více oblastí v životě jedince současně – zasahuje nejen do motorických, kognitivních a komunikačních schopností, ale také do rolí, pracovní náplně a trávení volného času. Člověka navíc postihuje náhle, a i přes velmi precizní zvládnutí akutního stavu díky skvěle fungujícímu systému akutní péče neexistuje funkční návazný systém následné péče a komplexní rehabilitace.



Zlepšení jednotlivých částí problému a izolovaných diagnóz totiž nemusí mít významnější vliv na kvalitu život jedince. Rehabilitace by proto měla být koordinovaná a komplexně řešit jedince ze všech úhlů pohledu, protože jedinec tak se může zlepšit kvalita jeho života.

Koordinaci péče po prodělaném ZPM nabízí například služba provázení klientů/pacientů, která je založená na metodě case managementu. CM nabízí možnost propojovat péči například i díky

případovým konferencím, při kterých se setkávají všechny zainteresované strany a komplexně a ze všech pohledů řeší naplňování cílů jedince. Tímto způsobem se pracuje na zvyšování kvality života jedince po ZPM.

V tomto článku byla představena kazuistika, která velmi dobře ilustruje možnosti CM z hlediska zmapování obtíží a nabídky řešení pomocí koordinované a komplexní péče, což vede ke zlepšení kvality života pacienta.

LITERATURA:

1. Bruthans J. Epidemiologie a prognóza cévních mozkových příhod v ČR. *CMP Journal* 2019; 1: 5–8.
2. Moore E. Case Management: Inclusive Community Practice (2nd ed.). *Oxford University Press*, 2016.
3. Nepustil P, Gregorová M. Case management se zotavujícími se uživateli návykových látek: metodická příručka. *Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti*, Praha, 2013.
4. Cévní mozková příhoda: iktové centrum. *Národní zdravotnický informační portál*, 2023. Dostupné na: www.nzip.cz/clanek/986-cevni-mozkova-prihoda-iktove-centrum
5. Pfeiffer J. Koordinovaná rehabilitace. *ZSF JČU*, České Budějovice, 2014.
6. Ramos-Lima MJM, Brasileiro IC, Lima TL, Braga-Neto P. Quality of life after stroke: impact of clinical and sociodemographic factors. *Clinics (Sao Paulo)* 2018; 73: e418. doi: 10.6061/clinics/2017/e418.
7. Sládková P. Sociální a pracovní rehabilitace. *Karolinum*, Praha, 2021.
8. Solařová H. Case Management aneb případové konference v praxi (2., upravené vyd.). *Benepal*, Praha, 2013.
9. Stuchlík J. Aserktivní komunitní léčba a CM. *Fokus Books*, Praha, 2002.
10. Vacková J. Sociální práce v systému koordinované rehabilitace. *Grada*, Praha, 2020.
11. Vaňásková E, Bednář M. Hodnocení parametrů kvality života u vybraných neurologických onemocnění. *Neurologie pro praxi* 2013; 14 (3): 133–135.
12. WHO remains firmly committed to the principles set out in the preamble to the Constitution. *WHO*, 2023. Dostupné na: www.who.int/about/governance/constitution
13. Zeltzer L. Stroke Specific Quality of Life Scale (SS-QOL). *Stroke Engine*, 2008. Dostupné na: <https://strokengine.ca/en/assessments/stroke-specific-quality-of-life-scale-ss-qol>

Akutní mozkové krvácení na přímých perorálních antikoagulanciích – závažná komplikace s dobrým koncem



prof. MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D., FESO

Komplexní cerebrovaskulární centrum,
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod

V posledních letech celosvětově narůstá počet pacientů, kteří užívají nová, respektive přímá perorální antikoagulancia (DOACs). Jednou z indikací této terapie je prevence ischemických cévních mozkových příhod (iCMP) a další systémové embolizace u pacientů s nevalvulární fibrilací síní (FiS). I když jsou DOACs pro pacienty bezpečnější z pohledu rizika vzniku závažného krvácení ve srovnání s historickým warfarinem, může krvácení nastat také při jejich užívání, zvláště u rizikových jedinců. Proto je důležitá znalost optimálního managementu takové komplikace. V následující kazuistice vás seznámíme se specifickým postupem v případě závažného krvácení – spontánní mozkové hemoragie u pacientky užívající dabigatran v prevenci iCMP pro FiS.

Popis případu

74letá žena byla v dubnu 2022 přijata do KCC FN Olomouc pro náhle vzniklou těžkou poruchu řeči, která se rozvinula během oběda v přítomnosti manžela. Ten přivolal ZZS, na místě zjištěna těžká smíšená afázie s pokleslým pravým koutkem. Po přijetí na *emergency* byla objektivně přítomná těžká smíšená afázie s centrální lézí *n. VII* vpravo, pacientka byla neklidná a nespolupracovala, hodnota skóre NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) činila 8, krevní tlak (TK) 205/110 mmHg.

Léčila se pro arteriální hypertenzi a ischemickou chorobu srdeční (ICHS) s paroxysmální FiS – užívala dabigatran 2 × 150 mg (naposled ráno v den iktu), v roce 2020 prodělala iCMP v povodí *arteria cerebri media* (ACM) vpravo.

Bylo podáno 12,5 mg urapidilu i.v. a provedeno CT vyšetření mozku, jež ukázalo intracerebrální hemoragii vlevo frontotemporálně o velikosti 20 × 25 mm. CT angiografie neprokázala případnou cévní dysplazii.

Otázka 1: Jaký následný postup je v tomto případě správný?

- Urychlená korekce TK na hodnoty < 140/80 mmHg.
- Urychlená korekce TK na hodnoty < 140/80 mmHg a podání mražené plazmy.
- Urychlená korekce TK na hodnoty < 140/80 mmHg a okamžité podání specifického antidota idarucizumabu (2 × 2,5 g).
- Urychlená korekce TK na hodnoty < 140/80 mmHg a podání koncentráту faktorů zevní koagulace.

Pacientce bylo ihned po CT vyšetření podáno celkem 5 g antidota idarucizumabu a dalších 12,5 mg urapidilu i.v. ke korekci TK, který následně poklesl na hodnotu 145/80 mmHg. Hodnota aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) před podáním antidota činila 59,4 s a trombinový čas (TT) byl > 180 s. Pacientka byla přijata na JIP.

Kontrolní CT vyšetření mozku po 24 hodinách neukázalo progresi velikosti hematomu. Byla posléze na antihypertenzní medikace a pacientka podstoupila logopedickou rehabilitaci řeči.

Po 10 dnech bylo provedeno další CT vyšetření mozku, kde již byla patrná regrese mozkového krvácení, a pacientka byla zajištěna střední dávkou



LMWH. Postupně došlo ke zlepšení poruchy řeči a propuštěna domů byla 15. den hospitalizace, ponechána na LMWH.

Kontrolní CT vyšetření po měsíci od vzniku mozkového krvácení neukázalo známky krvácení, pacientka měla velmi dobře kompenzovaný TK a pokračovala v sekundární prevenci iktu.

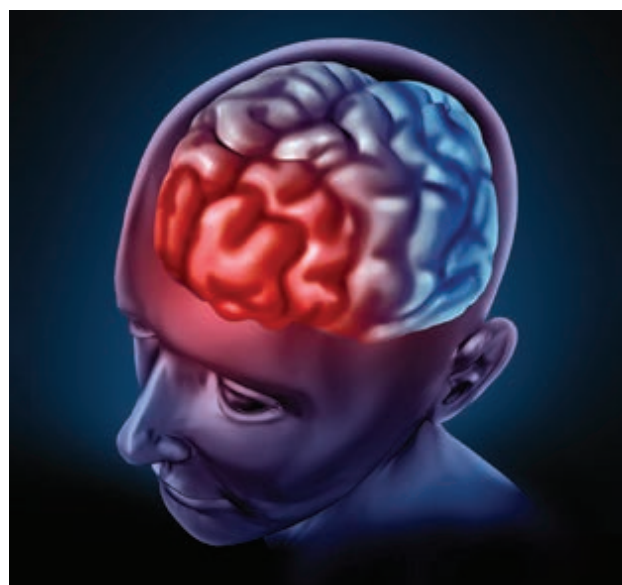
Otázka 2: Jaký by v tomto případě měl být optimální další postup v sekundární prevenci?

1. Ponecháme trvale LMWH.
2. Vrátime zpět dabigatran, po prodělaném krvácení v redukované dávce 2× 110 mg.
3. Nasadíme warfarin s cílovým INR 2,0–3,0.
4. Zvolíme jiné přímé perorální antikoagulans (DOAC).

Pacientce byl v rámci sekundární prevence navrácen dabigatran v redukované dávce 2× 110 mg. Po 3 měsících u ní byla přítomná pouze velmi lehká afázie, hodnota skóre mRS (modifikovaná Rankinova škála) činila 1.

Závěr

V současnosti máme k dispozici moderní, účinná a bezpečná přímá perorální antikoagulancia. U některých zvláště rizikových pacientů však může v souvislosti s jejich užíváním dojít ke komplikujícímu závažnému krvácení, přičemž mozková krvácení řadíme mezi ta nejzávažnější.



Pro DOAC dabigatran máme k dispozici specifické antidotum idarucizumab, jehož podání téměř okamžitě normalizuje koagulační parametry. V případě hypertonického mozkového krvácení bychom měli současně co nejrychleji normalizovat hodnoty krevního tlaku a dále jej udržovat v těchto hodnotách. Při eventuálním opětovném nasazení antikoagulační terapie bychom měli postupovat individuálně po pečlivém zvážení možných rizik a prospěchu z pokračování antikoagulace, s kompenzací ovlivnitelných rizikových faktorů (hypertenze, diabetes) vzniku krvácení a volbou preparátu s dobrým bezpečnostním profilem.

LITERATURA:

1. Greenberg S. M., Ziai W. C., Cordonnier C. et al.; American Heart Association/American Stroke Association. 2022 guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2022 Jul; 53 (7): e282–e361, doi: 10.1161/STR.0000000000000407.
2. SPC Pradaxa. Dostupné na: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_cs.pdf
3. SPC Praxbind. Dostupné na: www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/praxbind-epar-product-information_cs.pdf

ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÝCH PŘÍPRAVCÍCH

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku.

Zkrácená informace o přípravku PRADAXA®:

Složení: Jedna tvrdá tobolka obsahuje 75/110/150mg dabigatranum etexilat. **Indikace:** Primární prevence žilních tromboembolických příhod u dospělých pacientů, kteří podstoupili elektivní totální náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu (pVTEp). Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory jako je cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA) v anamnéze; věk ≥ 75 let; srdeční selhání (NYHA třída \geq II); diabetes mellitus; hypertenze (SPAF). **Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE) a prevence rekurence DVT a PE u dospělých pacientů.** *Léčba žilních tromboembolických příhod (VTE) a prevence recidivujících VTE u pediatrických pacientů od narození do 18 let věku. **Dávkování a způsob podání:** pVTEp: Doporučená dávka je 220 mg 1x denně. Perorální léčbu je třeba zahájit během 1 - 4 hodin po ukončení operace podáním 1 tob. po 110 mg, poté je nutno pokračovat 2 tob. 1x denně po celkovou dobu 10 dní po elektivní náhradě kolenního kloubu a 28 - 35 dní po náhradě kyčelního kloubu. Pro následující pacienty je doporučená denní dávka 150 mg, užívaná jednou denně ve formě 2 tob. po 75 mg; se stří. těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu, CrCL 30 - 50 ml/min); současně užívají verapamil, amiodaron, chinidin; věk 75 let nebo starší. U pacientů se stří. těžkou poruchou funkce ledvin a současně léčených verapamilem zvážit snížení dávky na 75 mg denně. SPAF: Doporučená denní dávka je 300 mg (1 tob. po 150 mg 2 x denně). Léčba musí být dlouhodobá. DVT/PE: Doporučená denní dávka je 300 mg (1 tob. po 150 mg 2 x denně) po léčbě parenterálním antikoagulanciem ≥ 5 dní. Délka léčby je individuální po posouzení přínosu vs. rizika léčby. *Léčba VTE a prevence recidivujících VTE u pediatrických pacientů: Doporučená dávka tobolek dabigatranetexilátu vychází z věku a tělesné hmotnosti pacienta. Tobolku polykat celou, neotvírat, protože tím může být zvýšeno riziko krvácení. Dávka 220 mg (1 tob. po 110 mg 2x denně) - věk 80 let a vyšší, současně užívání verapamilu. Pro následující pacienty by měla být zvolena denní dávka přípravku 300 mg nebo 220 mg dle individuálního posouzení rizika tromboembolie nebo rizika krvácení: věk 75 - 80 let; stří. těžká porucha funkce ledvin; gastritida, ezofagitida nebo gastroezofageální reflux; ostatní se zvýšeným rizikem krvácení. Funkce ledvin by měla být zhodnocena výpočtem CrCL před zahájením léčby, aby byli vyloučeni pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (tj. CrCL < 30 ml/min). *U pediatrických pacientů s eGFR < 50 ml/min/1,73 m² je léčba dabigatranetexilátem kontraindikována. U pacientů léčených přípravkem Pradaxa by měla být funkce ledvin posouzena nejméně 1x ročně nebo častěji podle potřeby. ***Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku přípravku; těžká porucha funkce ledvin (CrCL < 30 ml/min); *eGFR < 50 ml/min/1,73 m² u pediatrických pacientů; klinicky významné aktivní krvácení; organické léze nebo stavy, jestliže jsou považovány za významné rizikové faktory závažného krvácení. Mohou to být nedávné gastrointestinální ulcerace, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávné poranění mozku nebo páteře, nedávný chirurgický výkon v oblasti mozku, páteře nebo oka, nedávné intrakraniální krvácení, známá přítomnost nebo podezření na jícnové varixy, arteriovenózní malformace, cévní aneurysmata nebo závažné intraspinální či intracerebrální cévní anomálie; souběžná léčba jinými antikoagulancii např. nefrakcionovaný heparin, nízkomolekulární hepariny, deriváty heparinu, perorální antikoagulancia kromě zvláštních situací, kdy dochází ke změně antikoagulační léčby nebo je nefrakcionovaný heparin podáván v dávkách nutných k udržení průchodnosti centrálních žilních nebo arteriálních katetrů; porucha funkce jater nebo jaterní onemocnění ovlivňující přežití; souběžná léčba systémově podávaným ketokonazolem, cyklosporinem, itraconazolem, dronedaronem a fixní kombinací dávek glekapreviru/pibrentaviru, umělá náhrada srdeční chlopně vyžadující antikoagulační léčbu. **Zvláštní upozornění:** Nedoporučuje se podávat pacientům s dvojnásobným zvýšením hodnot jaterních testů nad horní hranici normy. Dabigatran 150 mg 2x denně byl spojen s vyšším výskytem závažných gastrointestinálních krvácení. Pozorováno u pacientů 75 let a starších. K prevenci možno podat PPI. Opatrně podávat u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení. Faktory zvyšující riziko krvácení: věk ≥ 75 l., CrCL 30 - 50ml/min., současně podávání inhibitorů glykoproteinu P (např. amiodaronu, chinidinu, verapamilu). Zvláštní upozornění u krvácivých komplikacích – antikoagulancii indukovaná nefropatie u pacientů s predisponujícími rizikovými faktory. *u pediatrických pacientů nebylo zkoumáno, ale může zvýšit riziko krvácení, hmotnost < 50 kg, ASA, klopidogrel, tikagrelor, NSAID, SSRI, SNRI, jiné léky ovlivňující hemostázu, poruchy koagulace, trombocytopenie, poruchy funkce trombocytů, nedávná biopsie, závažné zranění, bakteriální endokarditida. Akutní chirurgický a jiný výkon: léčbu dočasně přerušit; pokud je to možné, výkon odložit nejméně o 12 hod. Nedoporučuje se podávat u pacientů podstupujících anestezii s pooperačním ponecháním epidurálně zavedeného katetru. **Interakce:** Nefrakcionovaný heparin, nízkomolekulární heparin a deriváty heparinu, (fondaparinux, desirudin), trombololytika, antagonisté vitamínu K, rivaroxaban nebo jiná perorální antikoagulancia, látky ovlivňující agregaci krevních destiček (GPIIb/IIIa, tiklopidin, prasugrel, tikagrelor, dextran a sulfonpyrazon) – žádné nebo omezené zkušenosti a může být zvýšené riziko krvácení. Současně podávání ASA, klopidogrelu, NSAID zvyšuje riziko krvácení. Dabigatranetexilát a dabigatran nejsou metabolizovány v systému cytochromu P450, proto nejsou předpokládány související lékové interakce. Inhibitory glykoproteinu P: amiodaron, verapamil, chinidin, ketokonazol, dronedaron, klarithromycin, tikagrelor, *posakonazol – pečlivé sledování, k identifikaci zvýšeného rizika krvácení možno použít aPTT a dTT testy. Vyhnut se současnému podávání se silnými induktory glykoproteinu P (třezalka tečkovaná, karbamazepin, rifampicin, *fenytoin). **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášeným je krvácení. Hlášeny jako časté: hemoglobin snížený, abnormální jaterní funkce/funkční jaterní testy (pVTEp); anémie, bolest břicha, průjem, nauzea (SPAF); epistaxe, dyspepsie, gastrointestinální krvácení, kožní krvácení, urogenitální krvácení (SPAF, DVT/PE); rektální krvácení (DVT/PE); *anémie, trombocytopenie, vyrážka, kopřivka, hematoma, epistaxe, průjem, dyspepsie, nauzea, refluxní choroba jícnu, zvracení, jaterní enzymy zvýšené, alopecie (VTE a prevence recidivujících VTE u ped. p). **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávat v původním obalu, chránit před vlhkostí. **Datum poslední revize textu:** 25. 07. 2022 **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Německo. **Registrační č.:** Pradaxa 75 mg EU/1/08/442/001-002; Pradaxa 110 mg EU/1/08/442/005-007; Pradaxa 150 mg EU/1/08/442/011. **Výdej pouze na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před podáním se seznamte s úplnou informací o přípravku.**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8. SPC přípravku.

Zkrácená informace o přípravku Praxbind 2,5 g/50 ml injekční/infuzní roztok:

Složení: 1 ml injekčního/infuzního roztoku obsahuje idarucizumabum 50 mg. Jedna injekční lahvička obsahuje idarucizumabum 2,5 g v 50 ml. **Léková forma:** Injekční/infuzní roztok **Indikace:** Specifický přípravek k reverzi účinku dabigatranu. Je indikován u dospělých pacientů léčených přípravkem Pradaxa (dabigatran-etexilát) v situacích, kdy je třeba urychleně zvrátit jeho antikoagulační účinky: při naléhavých chirurgických/urgentních výkonech, při život ohrožujícím nebo nekontrolovaném krvácení. **Dávkování a způsob podání:** Omezeno pouze pro použití v nemocnici. Doporučená dávka je 5 g (2 x 2,5 g/50 ml). Podání druhé 5 g dávky lze zvážit v situacích: rekurence klinicky významného krvácení spolu s prodloužením doby srážení krve; pokud by potenciální obnovení krvácení bylo život ohrožující a zjistí se prodloužená doba srážení krve; pokud pacienti vyžadují další naléhavý chirurgický/urgentní výkon a vykazují prodlouženou dobu srážení krve. Relevantními koagulačními parametry jsou aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT), dilutovaný trombinový čas (dTT) nebo ekarinový koagulační čas (ECT). Praxbind (2 x 2,5 g/50 ml) se podává intravenózně jako dvě po sobě následující infuze, každá v délce 5 až 10 minut, nebo jako bolusová injekce. Pacienti s poruchou funkce ledvin, jater nebo ve věku ≥ 65 let nevyžadují žádnou úpravu dávky. Léčbu přípravkem Pradaxa (dabigatran-etexilát) lze znovu zahájit 24 hod. po podání přípravku Praxbind, pokud je pacient klinicky stabilní a bylo dosaženo odpovídající hemostázy. Po podání přípravku lze kdykoli zahájit jinou antitrombotickou terapii (např. nízkomolekulární heparin), pokud je pacient klinicky stabilní a bylo dosaženo odpovídající hemostázy. **Kontraindikace:** Žádné **Zvláštní upozornění:** Idarucizumab nezruší účinky jiných antikoagulancí, lze kombinovat se standardními podpůrnými opatřeními. Obsahuje 4 g sorbitolu, riziko léčby přípravkem Praxbind se u pacientů s hereditární intolerancí fruktózy musí zvážit oproti potenciálnímu přínosu léčby. Způsobuje přechodnou proteinurii jako fyziologickou reakci na nadbytek bílkovin procházejících ledvinami. Proteinurie nesvědčí o poškození ledvin. **Interakce:** Klinicky relevantní interakce s jinými léčivými přípravky se považují za nepravděpodobné. **Nežádoucí účinky:** Žádné nebyly zjištěny. **Zvláštní opatření pro uchování:** V chladničce (2 °C – 8 °C); v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem, po otevření injekční lahvičky stabilita prokázána na dobu 6 hodin při pokojové teplotě. Neotevřenou injekční lahvičku lze před použitím uchovávat při pokojové teplotě (až do 30 °C) po dobu až 48 hodin, v původním obalu, chráněnou před světlem. Roztok nemá být vystaven světlu po dobu delší než 6 hodin. **Datum poslední revize textu:** 18. 1. 2023 **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Německo **Registrační č.:** EU/1/15/1056/001 **Výdej pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek Praxbind je hrazen z veřejného zdravotního pojištění jako nemocniční léčivý přípravek na základě zařazení do seznamů NLéky (VZP) a NHVLP (SZP). Před podáním se seznamte s úplnou informací o přípravku.**

MEDIATELY - datovába léčiv



PRVNÍ PERORÁLNÍ
ANTIKOAGULANS SE
SPECIFICKÝM ANTIDOTEM¹

VAŠE PŘEDVÍDAVOST, JEHO BUDOUCNOST.

PRADAXA[®]



Bezpečnostní profil
ověřený reálnou praxí²⁻¹³



Bezpečnost ještě umocněna
možností okamžitého zvrácení
účinku¹

Pradaxa[®]
dabigatran-etexilát

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

1. Praxbind[®] Souhrn údajů o přípravku. 2. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2009;361(12):1139-1151. 3. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2010;363(19):1875-1876. 4. Connolly SJ et al. Circulation. 2013;128(3):237-243. 5. Deitelzweig S et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(3):573-582. 6. Graham DJ et al. Circulation. 2015;131(2):157-164. 7. Larsen TB et al. Am J Med. 2014;127(7):650-656. 8. Larsen TB et al. Am J Med. 2014;127(4):329-336. 9. Lauffenburger JC et al. J Am Heart Assoc. 2015;4(4):e001798. 10. Poster prezentovaný na kongresu ESC 29. 8.-2. 9. 2015 v Londýně. 11. Seeger JD et al. Thromb Haemost. 2016;Oct 8:1-13. (Epub před tiskem). 12. Tepper P et al. Prezentováno na kongresu ESC 30. 8. 2015 v Londýně. 13. Villines TC et al. Thromb Haemost. 2016;Oct 8:1-9. (Epub před tiskem).