

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Rekanalizační léčba akutního ischemického iktu

Simona Halúsková

Autoreferát disertační práce
Komentovaný soubor prací
Doktorský studijní program: Neurologie

Hradec Králové

2024

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Neurologie na Neurologické klinice Lékařské fakulty v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Simona Halúsková
Neurologická klinika LF UK v Hradci Králové

Neurologická klinika FZS Univerzity Pardubice
a Nemocnice Pardubického kraje, Pardubice

Školitel: prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D.
Neurologická klinika LF UK v Hradci Králové
a FN Hradec Králové

Oponenti: prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, CSc.
Neurologická klinika UNLP a LF UPJŠ Košice,
Slovensko

doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.
Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

Obhajoba se bude konat před Komisí pro obhajoby OR dne
..... v od hod.

Tato práce vznikla za podpory programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR (DRO – UHHK 00179906, RVO – FNHK 00179906), programu Univerzity Karlovy (PROGRES Q40 a COOPERATIO, vědní oblasti NEUR.), sítě STROCZECH v rámci výzkumné infrastruktury CZECRIN (č. projektu LM2023049) financované státním rozpočtem České republiky, projektem č. CA18118, IRENE COST Action podpořeným evropským programem COST a projektem IRIS-TEPUS č. LTC20051 z programu INTER-EXCELLENCE INTER-COST Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy, Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové (tel. 495 816 134).

prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D.

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu Neurologie
Garant studijního programu

OBSAH

1. SOUHRN, SUMMARY	5
2. ÚVOD DO PROBLEMATIKY	9
2.1. ISCHEMICKÁ CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA	9
2.1.1. Definice, epidemiologie, etiologie a klasifikace.....	9
2.2. REKANALIZAČNÍ LÉČBA	11
2.2.1. Intravenózní trombolýza	11
2.2.2. Endovaskulární terapie	13
2.2.2.1. Intraarteriální trombolýza	13
2.2.2.2. Mechanická rekanalizace.....	14
3. CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	18
4. KOMENTOVANÉ PUBLIKAČNÍ VÝSTUPY	19
4.1. AKUTNÍ MANAGEMENT PACIENTŮ S IKTY S MĚNĚ SPECIFICKÝMI SYMPTOMY BY MĚL BÝT OPTIMALIZOVÁN – VÝSLEDKY RETROSPEKTIVNÍ OBSERVAČNÍ STUDIE	19
4.2. OVLIVŇUJÍ INICIÁLNÍ KLINICKÉ SYMPTOMY VÝSLEDNÝ STAV PACIENTŮ S ISCHEMICKÝM IKTEM A REKANALIZAČNÍ LÉČBOU?	21
4.3. INTRAVENÓZNÍ TROMBOLÝZA U IKTŮ V ZADNÍ VERSUS PŘEDNÍ MOZKOVÉ CÍRKULACI: KLINICKÝ VÝSLEDEK SE LIŠÍ POUZE U PACIENTŮ S UZÁVĚREM VELKÉ TEPNY	23
5. SOUHRN POZNATKŮ DISERTAČNÍ PRÁCE	25
6. ZÁVĚRY PRO KLINICKOU PRAXI	26
7. POUŽITÁ LITERATURA	28
8. PUBLIKAČNÍ ČINNOST	33

1. SOUHRN

Úvod: Ischemické CMP (iCMP) patří v celosvětovém měřítku mezi jedny z nejčastějších příčin morbidity, mortality a invalidity dospělé populace. Historicky starší rekanalizační metodou je intravenózní trombolýza (IVT) s podáním rekombinantního tkáňového aktivátoru plazminogenu. Privilegovanou terapeutickou metodou v případě akutních iktů s okluzí velké tepny (LVO) je mechanická trombektomie, která má vysokou šanci na rekanalizaci tepny a ve srovnání se samotnou IVT vede k lepšímu klinickému výsledku.

Cíle práce: 1) vyhodnotit vliv úvodních klinických symptomů iCMP a postiženého cévního teritoria [zadní mozková cirkulace (PCS) vs. přední mozková cirkulace (ACS)] na dosažené rekanalizační časy ve skupině nemocných léčených samotnou IVT a endovaskulární léčbou (EVT) ± IVT; 2) posoudit závislost 90denního výsledného klinického stavu na iniciálních symptomech iCMP, časových intervalech rekanalizační léčby a také stupni dosažené rekanalizace u pacientů s akutní iCMP léčených IVT a/nebo EVT; 3) zhodnotit výskyt parenchymových hematomů (PH) a zároveň 90denní výsledek po IVT u pacientů s PCS vs. ACS, včetně podskupin pacientů s verifikovanou LVO či bez uzávěru.

Metodika: 1) V retrospektivní jednocentrové observační studii byla analyzována prospektivně shromážděná data dospělých pacientů s akutní iCMP, léčených samotnou IVT a EVT (± IVT) v období od 1. ledna 2013 do 31. prosince 2018; 2) V retrospektivní, observační studii byla v jednom centru provedena analýza prospektivně shromážděných 5letých dat konsekutivních pacientů s iCMP starších 18 let, léčených IVT nebo EVT (± IVT); 3) V observační retrospektivní multicentrické studii jsme analyzovali data dospělých pacientů léčených IVT pro iCMP, prospektivně shromážděná v registru SITS (Safe Implementation of Treatments in Stroke) v České republice v letech 2004–2018.

Výsledky: 1) Soubor zahrnoval 809 pacientů s iCMP. Ve skupině léčené samotnou IVT, byly zvyšující se skóre ve škále National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) při přijetí a porucha řeči spojeny s kratším

($p = 0,036$ a $0,004$) a přítomnost symptomu nauzea/vomitus s delším ($p = 0,001$) časovým intervalem od vzniku příznaků do aplikace bolusu IVT, vertigo bylo spojeno s delším ($p = 0,026$) intervalem od příjezdu do nemocnice do aplikace bolusu IVT (DNT). Ve skupině EVT (\pm IVT), byla kvantitativní porucha vědomí asociována s prodlouženým DNT ($p = 0,0002$), ACS s kratším intervalem od vzniku příznaků do punkce třísla ($p = 0,005$) a pokles ústního koutku s kratším časovým intervalem od příjezdu do nemocnice do punkce třísla ($p = 0,0006$); 2) Do analýzy bylo zahrnuto 809 pacientů s iCMP. Ve skupině IVT byly jako významné negativní prediktory dobrého 90denního výsledku identifikovány věk, vstupní neurodeficit a přítomnost parézy končetin. Ve skupině EVT (\pm IVT) byly věk a iniciační neurologický deficit významnými negativními prediktory a úspěšná rekanalizace významným pozitivním prediktorem dobrého 90denního výsledného klinického stavu (ve všech případech $p < 0,05$); 3) Zařazeno bylo 10211 pacientů. PH byly méně časté u pacientů s PCS ve srovnání s ACS – 3,6 vs. 5,9 % ($p = 0,001$) v celém souboru, 4,4 vs. 7,8 % ($p = 0,013$) u pacientů s LVO a 2,2 vs. 4,7 % ($p = 0,0289$) v podskupině bez LVO. Po 90 dnech dosáhli pacienti s PCS oproti ACS častěji výborného klinického výsledku (55,5 vs. 47,6 %, $p < 0,0001$ v celém souboru a 49,2 vs. 37,6 %, $p = 0,0045$ u pacientů s LVO), dobrého klinického výsledku (69,9 vs. 62,8 %, $p < 0,0001$ v celém souboru a 64,5 vs. 50,5 %, $p = 0,0041$ u LVO) a měli nižší mortalitu (12,4 vs. 16,6 %, $p = 0,0003$ v celém souboru a 18,4 vs. 25,5 %, $p = 0,0129$ u LVO).

Závěr: 1) U iCMP s méně specifickými symptomy asociovanými s PCS, došlo ke zpoždění rekanalizační léčby; 2) Potvrdili jsme závislost 90denního klinického stavu na věku a tíži vstupního neurologického deficitu podle NIHSS u pacientů s iCMP léčených IVT i EVT (\pm IVT) a ve skupině EVT (\pm IVT) také závislost dobrého 90denního outcome na dosažení úspěšné rekanalizace; 3) Rozsáhlá analýza prokázala nižší riziko PH u PCS, a to jak u pacientů s LVO, tak bez LVO, častější dosažení vynikajícího a dobrého klinického výsledku a nižší mortalitu 90 dnů po IVT u pacientů s LVO.

RECANALIZATION TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC STROKE

SUMMARY

Background: Acute ischemic strokes (AIS) remain among the leading causes of adult morbidity, mortality and disability worldwide. A historically older recanalization method is intravenous thrombolysis (IVT) with the administration of recombinant tissue plasminogen activator. An essential and privileged therapeutic method in large vessel occlusion (LVO) strokes is mechanical thrombectomy, which has a higher chance of complete recanalization and leads to better clinical outcome compared to IVT alone.

Aims: 1) To investigate the impact of initial presentation of AIS symptoms and the affected vascular territory [posterior circulation stroke (PCS) vs. anterior circulation stroke (ACS)] on recanalization times in patients treated with IVT only and with endovascular treatment (EVT) \pm IVT; 2) To evaluate the dependency of 90-day clinical outcome on the initial presenting AIS symptoms, achieved recanalization times as well as on the degree of achieved recanalization in patients treated with IVT and EVT (\pm IVT); 3) To evaluate the occurrence of parenchymal hematoma (PH) and 90-day clinical outcome after IVT in PCS vs. ACS patients, as well as in the particular subgroups with and without LVO.

Methods: 1) During a retrospective, observational, single-center study, prospectively collected data of AIS patients aged ≥ 18 years and treated with IVT only or EVT (\pm IVT) between 1 January 2013 and 31 December 2018 were analyzed; 2) In a retrospective, observational study a consecutive series of adult AIS patients treated with IVT or EVT (\pm IVT) at a single center during the 5-year period was reviewed retrospectively; 3) In an observational, cohort multicenter study, we analyzed data of AIS patients treated with IVT, prospectively collected in the SITS (Safe Implementation of Treatments in Stroke) registry in the Czech Republic between 2004–2018.

Results: 1) The set consisted of 809 AIS patients. Regarding the IVT-only group, increasing the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

score on admission and speech difficulties were associated with shorter ($p = 0,036$ and $0,004$) and nausea/vomiting with longer ($p = 0,001$) onset-to-needle times, and vertigo with longer ($p = 0,026$) door-to-needle times (DNT). In the EVT (\pm IVT) group, coma was associated with longer DNT ($p = 0,0002$), ACS with shorter onset-to-groin time ($p = 0,005$), and drooping of the mouth corner with shorter door-to-groin time ($p = 0,0006$); 2) The set comprised 809 AIS patients. In the IVT group, age, neurological deficit on admission and hemiparesis were identified as independent negative predictors of good 90-day outcome. In the EVT (\pm IVT) group, increasing age and neurological deficit on admission were independent negative predictors, and successful recanalization was independent positive predictor of good 90-day clinical outcome ($p < 0,05$ in all cases); 3) A total of 10211 patients were enrolled. PH was less frequent in PCS vs. ACS patients – 3,6 vs. 5,9 % ($p = 0,001$) in the whole set, 4,4 vs. 7,8 % ($p = 0,013$) in patients with LVO and 2,2 vs. 4,7 % ($p = 0,0289$) in a subgroup of patients without LVO. At 90 days, PCS vs. ACS patients achieved more frequently excellent clinical outcome (55,5 vs. 47,6 %, $p < 0,0001$ in the whole set and 49,2 vs. 37,6 %, $p = 0,0045$ with LVO), good clinical outcome (69,9 vs. 62,8 %, $p < 0,0001$ in the whole set and 64,5 vs. 50,5 %, $p = 0,0041$ with LVO) and had lower mortality (12,4 vs. 16,6 %, $p = 0,0003$ in the whole set and 18,4 vs. 25,5 %, $p = 0,0129$ with LVO).

Conclusion: 1) Recanalization treatment was initiated later in AIS patients with less specific presenting symptoms associated with posterior circulation; 2) We confirmed the dependency of 90-day clinical outcome on age and the severity of the neurological deficit at admission according to the NIHSS score in patients with AIS treated with both IVT and EVT \pm (IVT), and in the EVT (\pm IVT) group also the dependency of good 90-day outcome on the achievement of successful recanalization; 3) An extensive analysis showed, that PCS was associated with a significantly lower risk of PH both in patients with and without LVO, with higher rates of excellent and good clinical outcome, and decreased mortality 90 days after IVT in patients with LVO.

2. ÚVOD DO PROBLEMATIKY

2.1. ISCHEMICKÁ CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA

2.1.1. Definice a epidemiologie, etiologie a klasifikace

Ischemická CMP (iCMP) je podle v současnosti platné, tzv. tkáňové definice, definována jako infarkt tkáně centrálního nervového systému (CNS), čímž se odlišuje od tranzitorní ischemické ataky (TIA). Za TIA považujeme tranzitorní epizodu náhle vzniklé neurologické dysfunkce předpokládaného vaskulárního původu, způsobené fokální mozkovou, míšní či retinální ischemií, bez morfologického korelátu, tj. akutního ischemického infarktu v klinicky relevantní oblasti mozku na strukturálním zobrazení, přičemž symptomy by měly kompletně odeznít typicky do jedné hodiny (Albers GW et al., 2002; Easton JD et al., 2009).

Cévní mozkové příhody řadíme mezi civilizační choroby, jejichž výskyt se dnes posouvá do stále mladších věkových kategorií. V celosvětovém měřítku patří mezi jedny z nejčastějších příčin morbidity, mortality a invalidity dospělé populace. Dlouhodobá data poukazují na to, že cévní onemocnění mozku jsou po kardiovaskulárních a nádorových onemocněních zodpovědná za třetí nejvyšší mortalitu a představují vůbec nejčastější příčinu invalidity (Peisker T et al., 2021). Křivka vývoje počtu zemřelých na cévní onemocnění mozku v České republice reflektuje aktuální léčebné strategie a dostupné terapeutické možnosti. V roce 1995, kdy byla publikována významná práce potvrzující jasný prospěch intravenózní trombolýzy (IVT) oproti placebo v léčbě akutního ischemického iktu (NINDS Stroke Study Group, 1995), umíralo na cévní nemoci mozku 18139 obyvatel. Naproti tomu v roce 2015, kdy již byla rekanalizace pomocí IVT standardní metodou, zemřelo na cévní onemocnění mozku 9586 osob, což značí pokles asi o 47 % za 20 let (Zemřelí 2020). Incidence iCMP v ČR je poměrně vysoká, uvádí se přibližně 211 případů na 100 000 obyvatel za rok.

Dle literatury tvoří cca 87 % všech CMP ischemické ikty, 13 % připadá na hemoragické CMP (Saini V et al, 2021). Ischemické příhody jsou způsobeny okluzí nebo stenózou mozkové tepny v jejím intrakraniálním či extrakraniálním průběhu, které mohou vznikat různými mechanismy. Mnohem méně časté než arteriální, jsou venózní syndromy způsobené trombózou mozkových žil a splavů (CVST). CVST představují přibližně 1 % všech CMP (Idiculla PS et al., 2020).

Existuje několik etiologických klasifikací iCMP, přičemž většina klinických studií využívá klasifikaci TOAST. Jde o nejstarší, ale vzhledem k její jednoduchosti dosud nepoužívanější klasifikaci, která byla v průběhu let několikrát přepracována (Adams HP Jr et al., 1993). Poslední aktualizací je SSS-TOAST (Ay H et al., 2005), rozlišující příčiny iCMP na 5 hlavních skupin:

- Aterosklerotické onemocnění velkých mozkových tepen (23 %)
- Kardioembolizace (~ 22 %)
- Onemocnění malých mozkových tepen (22 %)
- Jiné určené příčiny (3 %)
- Neurčená etiologie (26 %)

I když se jednotlivé etiologické typy mozkových infarktů odlišují svým klinickým průběhem, osobitými léčebnými postupy včetně následné sekundární prevence a krátkodobou i dlouhodobou prognózou, společným jim je obecný princip zdůrazňující časový faktor, tj. co nejčasnější zahájení rekanalizační léčby u vhodně indikovaných pacientů. Platí, že čím dříve je iniciována odpovídající rekanalizační léčba, tím vyšší je šance na dosažení rekanalizace a je zároveň nižší riziko krvácivé komplikace, mortality a funkční závislosti. Úspěšná rekanalizace však není asi u 1/3 léčených nemocných následovaná reperfuzí mozkové tkáně, a proto ani zlepšením klinického stavu. O výsledku kromě rychlosti zahájení léčby rozhoduje individuální vnímavost mozkové tkáně k hypoxii, tzv. ischemický práh, který závisí především na stavu kolaterálního systému mozku.

2.1. REKANALIZAČNÍ LÉČBA

2.2.1. Intravenózní trombolýza

Hlavním cílem trombolytické terapie je obnovení průtoku krve, tj. dosažení rekanalizace mozkové tepny uzavřené trombem nebo embolem. Účinek trombolitik/fibrinolytik je založený na aktivaci procesu fibrinolýzy, přičemž všechny trombolytické látky fungují jako exogenní aktivátory plazminogenu. Tato skupina léků prošla v posledních desetiletích podstatným vývojem, počínaje streptokinázou jako prvním fibrinolytikem získaným z kultury streptokoků, až po moderní léčiva vyvíjená metodami genového inženýrství. Rozeznáváme tři generace fibrinolytik, které se liší nejen farmakologickými vlastnostmi, stupněm aktivace plazminogenu, ale i specificitou vůči fibrinu. Zvýšení specificity k fibrinu omezuje aktivaci plazminogenu pouze na úzké okolí trombu, což minimalizuje aktivaci cirkulujícího plazminogenu, a s tím i potenciální riziko hemoragických komplikací (Janský P, 2003; Bivard A et al., 2013). Přestože trombolitik dnes existuje již celá řada, doposud nepoužívanějším přípravkem v terapii akutní iCMP je altepláza. K dispozici je v současnosti už i tenektepláza (Powers WJ et al., 2019; Berge E et al., 2021; Neumann J et al., 2021).

Altepláza je lékem volby a dlouhodobým standardem v léčbě akutního mozkového infarktu. Představuje zdaleka nejvíce klinicky prostudované trombolytikum, jehož zavedení do rutinní praxe způsobilo doslova revoluci v terapii kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních chorob. Jedná se o biotechnologicky vyráběnou látku o molekulární hmotnosti 70 kilodaltonů s krátkým biologickým poločasem 4–8 min, odpovídající tkáňovému aktivátoru plazminogenu (t-PA) – endogenní serinové proteáze produkované cévním endotelem i dalšími buňkami (Janský P, 2003; Bivard A et al., 2013).

Ačkoli nespornou výhodou alteplázy je její nízká cena, dobrá dostupnost a možnost rychlého zahájení léčby bez nutnosti speciálního vybavení, hlavní nevýhodou zůstává riziko rozvoje intracerebrální hemoragie (ICH), která je považována za nejzávažnější komplikaci IVT, asociovanou s významnou morbiditou a mortalitou. Existují různé definice symptomatické ICH (SICH),

mezi nejčastěji používané patří SICH podle kritérií SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study) (Wahlgren N et al., 2007), ECASS II (Second European Cooperative Acute Stroke Study) (Hacke W et al., 1998) a NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) (NINDS Stroke Study Group, 1995).

Dalším důležitým problémem, který se pojí s IVT, je její omezená schopnost rekanalizovat uzavřené tepny. Údaje o rekanalizaci se liší napříč různými analýzami, nicméně platí, že míra rekanalizace je vyšší v případě menších tepen a distálně lokalizovaných uzávěrů ve srovnání s velkými tepnami a proximálními okluzemi (Mueller L et al., 2017). Mezi nejsilnější prediktivní faktory selhání IVT se řadí větší tromby/emboly, nedostatečné kolaterální zásobení, proximální lokalizace tepenného uzávěru a delší čas do zahájení trombolýzy (Mair G et al., 2017; Menon BK et al., 2018).

V minulosti představovalo značnou limitaci také striktně vymezené úzké časové terapeutické okno. Limit 4,5 h byl dlouho pokládán za nepřekročitelnou hranici. V průběhu let se však znatelně projevovaly stále intenzivnější snahy o další rozšíření platného terapeutického okna a aktualizaci indikačních kritérií s cílem nabídnutí léčby vyššímu procentu nemocných, kteří by mohli z IVT profitovat. Vědeckých důkazů přibývalo a v posledních letech byly zveřejněny výsledky multicentrických, randomizovaných, kontrolovaných studií a jejich metaanalýz, které prokázaly bezpečnost a účinnost IVT u pacientů s akutní iCMP selektovaných na základě pokročilých zobrazovacích technik i pokud byla terapie zahájena do 9 h od jasně definovaného začátků příznaků, a také pacientů s neznámou dobou vzniku iktu (Campbell BCV et al., 2019; Ma H et al., 2019; Thomalla G et al., 2020; Tsivgoulis G et al., 2020). V těchto situacích se management pacientů neřídí podle časového okna („time is brain“), nýbrž podle okna tkáňového („imaging is brain“). Řada kontraindikací pro IVT se postupně stala relativními.

Altepláza je při IVT aplikována v dávce 0,9 mg/kg tělesné hmotnosti (maximálně 90 mg), kdy 10 % dávky je podáno intravenózně jako bolus a zbývajících 90 % v následné kontinuální intravenózní infuzi po dobu 60 min (Powers WJ et al., 2019; Berge E et al., 2021; Neumann J et al., 2021).

Tenektepláza byla vyvinuta cílenými genetickými modifikacemi molekuly t-PA. Šesti bodovými mutacemi bylo dosaženo nejen prodloužení plazmatického poločasu léčiva, ale také zvýšení afinity k fibrinu a několikanásobně vyšší rezistence vůči působení přirozeného inhibitoru aktivátoru plazminogenu. Poločas 11–20 min umožňuje intravenózní aplikaci formou jediného bolusu, což je velkou předností (Janský P, 2003; Bivard A et al., 2013). Efektivita a bezpečnost tenekteplázy v terapii akutní iCMP byly zkoumány v mnoha klinických hodnoceních s různorodými závěry, v současné době probíhá několik rozsáhlých studií srovnávajících alteplázu a tenekteplázu.

Dle aktuálně platných doporučení ESO (European Stroke Organisation) a AHA/ASA (American Heart Association/American Stroke Association) by tenektepláza v dávce 0,25 mg/kg hmotnosti (maximálně 25 mg) měla být zvážena jako lék první volby u pacientů s iCMP v důsledku symptomatické okluze velké tepny (LVO) do 4,5 h od vzniku příznaků, kteří jsou kandidáti endovaskulární léčby (Powers WJ et al., 2019; Berge E et al., 2021).

2.2.1. Endovaskulární terapie

2.2.2.1. Intraarteriální trombolýza

Výzkum zaměřený na endovaskulární intervence v terapii akutní iCMP byl zahájen více než deset let před zveřejněním průlomových výsledků studie NINDS-2 s rekombinantním t-PA. Intraarteriální trombolýza (IAT) značí selektivní aplikaci trombololytika mikrokatetrem přímo do místa okluze tepny trombem nebo embolem. První IAT byla provedena v roce 1983 pomocí streptokinázy u pěti pacientů s prokázaným akutním uzávěrem arteria basilaris (AB), s reportovanými mimořádně dobrými výsledky (Zeumer H et al., 1983). I přes poměrně velký potenciál rekanalizace LVO nebyla IAT nikdy široce používána a doporučována jako „prvoliniová“ intervenční léčba akutní iCMP.

V klinické praxi se IAT provádí s alteplázou a přesné dávkování není standardizováno. Jednoznačná doporučení pro IAT nejsou k dispozici. V současnosti je preferována mechanická trombektomie (MT), IAT lze provést např. v situacích, kdy je trombus vlivem nepříznivých anatomických

poměrů pro mechanickou rekanalizaci nedostupný, při distální embolizaci v průběhu embolektomie či inkompletní reperfuzi po MT (Kaesmacher J et al., 2020).

2.2.2.2. *Mechanická rekanalizace*

Mechanická rekanalizace představuje zásadní a privilegovanou terapeutickou metodu u akutních iktů s LVO. Mechanické zprůchodnění uzavřené mozkové tepny zahrnuje tři hlavní principy, a to aspiraci, extrakci a fragmentaci trombu. Jednotlivá instrumentária jsou založena na jednom z těchto principů či jejich vzájemné kombinaci. První certifikované mechanické zařízení k extrakci trombembolu u pacienta s akutní iCMP bylo zkonstruováno týmem profesora Gobina na Kalifornské univerzitě v Los Angeles. Šlo o MERCI (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) Retrieval System, který reprezentuje první generaci mechanického trombektomického instrumentária (Fanous AA et Siddiqui AH, 2016; Ansari J et al., 2022).

MERCI retriever byl následován Systémem Penumbra. Tento aspirační systém funguje na podkladě kontinuální aspirace trombembolu z mozkové tepny (Fanous AA et Siddiqui AH, 2016).

Stent-retrievery jsou zástupci další generace speciálních extraktorů pro MT. Byly vyvíjeny s cílem zjednodušit technické provedení MT se snížením rizika možných peri- i postprocedurálních komplikací a dosáhnout jak rychlejší revaskularizace velkých tepen, tak příznivějšího klinického výsledku. V posledních letech získaly díky své efektivitě a flexibilitě použití zcela dominantní postavení v terapii akutních iCMP se symptomatickým LVO. Vyrábějí se v různých velikostech a designových provedeních a jejich výhodou je kromě relativně jednoduché manipulace také možnost opakovaného zavedení (teoreticky 3–5 pasáží) v případě neúspěšné první inzerce s neúspěšným zachycením adheující krevní sraženiny či přítomnosti zbytkového trombu v léčené arterii. V současné době patří mezi zdaleka nejčastěji používané stent-retrievery v Evropě Solitaire a Trevo. Jedná se o samoexpandibilní plně odpoutatelné retrahovatelné stenty, přičemž oba fungují na stejném principu – stent po svém roztažení funguje jako dočasný

intrakraniální bypass k okamžitému obnovení krevního průtoku přes místo okluze a následně jej lze využít k vytažení trombembolu. Vytažení stentu spolu s tromboembolem probíhá za kontinuální aspirace z vodícího katétru jako prevence distální embolizace fragmentů. Případně lze stent odpoutat a ponechat implantovaný „in situ“ v místě uzávěru, pokud to situace vyžaduje (Fanous AA et Siddiqui AH, 2016). Nejnovější stent-retrievery cílí na dosažení plné rekanalizace během první extrakce včetně trombembolů bohatých na fibrin, jejichž vytažení bývá technicky obtížnější (Girdhar G et al., 2020).

Stent-retrievery si však musely na to, aby se plně prosadily v každodenní praxi, nějaký čas počkat. Série randomizovaných kontrolovaných studií se zveřejněnými negativními výsledky z roku 2013 totiž vrhla dlouhý stín pochybností na celou oblast endovaskulárních intervencí u akutních iCMP (Bageac DV et al., 2021). Simultánně publikované studie MR RESCUE (Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy), IMS III (Interventional Management of Stroke) a SYNTHESIS Expansion (Intra-arterial Versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke) přinesly velké zklamání, neboť neprokázaly benefit endovaskulární léčby iCMP oproti klasické medikamentózní terapii IVT (Broderick JP et al., 2013; Ciccone A et al., 2013; Kidwell CS et al., 2013). Design uvedených studií byl následně podroben ostré kritice. Za hlavní nedostatky byly považovány jednak používání starší generace mechanických extraktorů, jednak nedostatečná selekce pacientů. Dva roky po těchto neúspěších další série studií s přesvědčivými pozitivními výsledky definitivně změnila náhled na dosavadní přístup k léčbě a odstartovala éru endovaskulární terapie akutních iCMP (Bageac DV et al., 2021; Ansari J et al., 2022). MT byla potvrzena jako neefektivnější terapie akutních iCMP se symptomatickým LVO a její status se konečně změnil z léčby „experimentální“ na léčbu „doporučenou“.

Stejně jako v případě IVT, i u MT je důraz kladen na co nejrychlejší zahájení léčby, jelikož délka časového úseku od vzniku iCMP k dosažení rekanalizace symptomatického LVO patří bezesporu mezi jeden z nejvýznamnějších nezávislých prediktorů dobrého neurologického výsledku. Technickým

cílem výkonu je dosažení úplné rekanalizace v místě primární okluze. Rozsah tkáňové perfuze je standardně posuzován podle tzv. mTICI (modified Treatment In Cerebral Infarction) škály s cílovou hodnotou 2b–3 (Yoo AJ et al., 2013; Zaidat OO et al., 2013; Almekhlafi MA et al., 2014).

Ačkoliv jsou stent-retrievery při MT stále považovány za první volbu, použití jiných přístupů (např. aspirační trombektomie) a zařízení (distální aspirační katetry jako PENUMBRA, SOFIA PLUS) může být za určitých podmínek opodstatněné. Technika ADAPT (A Direct Aspiration First Pass Technique) je v reálné praxi využívána stále častěji. Dle recentních klinických studií ASTER (Contact Aspiration versus Stent Retriever for Successful Revascularization) a COMPASS (Aspiration Thrombectomy Versus Stent Retriever Thrombectomy as First-Line Approach for Large Vessel Occlusion) je efektivita tohoto přístupu srovnatelná se stent-retrievery (Lapergue B et al., 2017; Turk AS et al., 2019).

Mezi nejpodstatnější výhody MT patří kromě vysokého rekanalizačního potenciálu také delší terapeutické okno a možnost účinné léčby i v situacích, kdy je IVT kontraindikována nebo selhala. Limitaci endovaskulárních intervencí představují jistě finanční náročnost terapie, dále požadavky na přístrojové vybavení, ale i personální zajištění, protože úspěšný výsledek závisí na zkušenostech intervenčního radiologa. Za určitou nevýhodu MT oproti IVT možno pokládat pozdější zahájení terapie v důsledku času nutného k přípravě výkonu a existující riziko peri- / postprocedurálních komplikací (zejména distální embolizace do periferie nebo nového teritoria, disekce či perforace tepny, hemoragická transformace, komplikace související s punkcí arteria femoralis...).

V současnosti je plně akceptován koncept kombinované terapie, kdy MT je provedena ihned po zahájení IVT, bez čekání na případný účinek trombolýzy (Powers WJ et al., 2019; Šaňák D et al., 2019; Turc G et al., 2019). IVT facilituje efekt MT, byť podle některých autorů posun trombu více do periferie nemusí vést nutně ke zlepšení, právě naopak, může ztížit či zcela znemožnit následnou endovaskulární intervenci (Flint AC et al.,

2020). Provedené metaanalýzy však prokazují lepší výsledky kombinované léčby oproti direktní MT (Vidale S et al., 2020; Wang Y et al., 2021).

3. CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE

Cílem práce bylo analyzovat soubory pacientů s akutní iCMP, léčené IVT a/nebo EVT a posoudit:

- 1) Vliv iniciálních klinických symptomů iCMP a postiženého cévního teritoria (PCS vs. ACS) na dosažené časové intervaly rekanalizační léčby (onset-to-door time – ODT, onset-to-needle time – ONT, door-to-needle time – DNT, onset-to-groin time – OGT, door-to-groin time – DGT) u pacientů léčených samotnou IVT a EVT (\pm IVT).
- 2) Zda a jakým způsobem je 90denní výsledný klinický stav u pacientů s iCMP léčených IVT nebo EVT (\pm IVT) ovlivněn úvodními symptomy akutního ischemického iktu (primární cíl), dosaženými rekanalizačními časy (onset-to-door time, onset-to-needle time, door-to-needle time, onset-to-groin time, door-to-groin time) a také stupněm dosažené rekanalizace (sekundární cíl).
- 3) Výskyt PH po IVT a zároveň zhodnotit 90denní klinický výsledek po IVT u pacientů s PCS vs. ACS, včetně podskupin pacientů s verifikovanou LVO či bez uzávěru (primární cíl). Sekundárním cílem bylo posoudit, zda lokalizace iCMP v konkrétním teritoriu (PCS a ACS) představuje nezávislý prediktor PH, výborného a dobrého funkčního výsledku či mortality po 3 měsících u pacientů s PCS vs. ACS.

4. KOMENTOVANÉ PUBLIKAČNÍ VÝSTUPY

4.1. AKUTNÍ MANAGEMENT PACIENTŮ S IKTY S MĚNĚ SPECIFICKÝMI SYMPTOMY BY MĚL BÝT OPTIMALIZOVÁN – VÝSLEDKY RETROSPEKTIVNÍ OBSERVAČNÍ STUDIE

HALÚSKOVÁ Simona, HERZIG Roman, KRAJÍČKOVÁ Dagmar, HAMZA Abduljabar, KRAJINA Antonín, CHOVANEC Vendelín, LOJÍK Miroslav, RAUPACH Jan, RENC Ondřej, ŠIMŮNEK Libor, VÍTKOVÁ Eva, SOBÍŠEK Lukáš, VALIŠ Martin. Acute management should be optimized in patients with less specific stroke symptoms: findings from a retrospective observational study.

J Clin Med. 2021, 10(5): 1143. *IF 4,964*

Úvod: Klinické projevy AIS jsou dány řadou faktorů. Podle postiženého cévního teritoria však mohou vzniknout relativně příznačné klinické obrazy. ACS je spojen s typickými klinickými symptomy, zatímco PCS může způsobovat široké spektrum méně specifických a pro laickou veřejnost také méně známých příznaků. Ačkoli nejčastěji se vyskytující klinické symptomy u ACS a PCS jsou dobře definovány, jejich spolehlivá diferenciací může být obtížná. To, jak jsou iniciální příznaky referovány a jaké zaznamenáme při příjezdu do nemocnice, ovlivňuje časové intervaly od vzniku AIS do zahájení rekanalizační léčby. Cílem naší studie bylo posoudit vliv iniciálních symptomů AIS a postiženého arteriálního povodí na dosažené rekanalizační časy u pacientů léčených IVT a EVT (\pm IVT).

Metodika: Byla provedena retrospektivní analýza konsekutivní série dospělých pacientů s AIS léčených IVT a EVT (\pm IVT) v rámci jednoho centra v průběhu pěti let. Řada jednorozměrných lineárních regresních modelů v obou skupinách byla přizpůsobena pro logaritmované časové intervaly za účelem zjištění závislosti na jednotlivých sledovaných parametrech. Ke stanovení vhodné kombinace vysvětlujících proměnných, které by byly schopny co nejpřesněji popsat závislou proměnnou, byl použit vícerozměrný

lineární model – nejlepší model byl nakonec finálně aplikován podle tří informačních kritérií.

Výsledek: Soubor zahrnoval 809 pacientů s akutní iCMP. Ve skupině léčené samotnou IVT ($n = 398$), byly zvyšující se výchozí skóre NIHSS a porucha řeči spojeny s kratším (o $1,59 \pm 0,76$ min na každé zvýšení NIHSS o jeden bod; $p = 0,036$ a o $24,56 \pm 8,42$ min; $p = 0,004$) a přítomnost symptomu nauzea/vomitus s delším (o $43,72 \pm 13,13$ min; $p = 0,001$) ONT, vertigo bylo spojeno s delším (o $8,58 \pm 3,84$ min; $p = 0,026$) DNT. Pokud jde o skupinu EVT (\pm IVT) ($n = 411$), kvantitativní porucha vědomí byla asociována s prodlouženým DNT (o $22,68 \pm 6,05$ min; $p = 0,0002$), ACS s kratším OGT (o $47,32 \pm 16,89$ min; $p = 0,005$) a pokles ústního koutku s kratším DGT (o $20,79 \pm 6,02$ min; $p = 0,0006$).

Závěr a diskuze: Zatímco prací zkoumajících vliv závažnosti neurologického deficitu podle NIHSS či lokalizace AIS na konkrétní časové intervaly rekanalizační léčby existuje mnoho, studie změřené na jednotlivé symptomy AIS jsou vzácné. Potvrdili jsme, že iniciální symptomy AIS ovlivňují časovou osu rekanalizační terapie – u AIS s méně specifickými symptomy asociovanými s PCS, došlo ke zpoždění rekanalizační léčby. Naše zjištění reflektují rutinní klinickou praxi. Nespecifické, neložiskové příznaky jako vertigo a nauzea/vomitus, běžně se vyskytující u PCS pacientů, mohou být projevem méně závažných stavů, a proto jsou nezřídka interpretovány chybně, což může vést k nerozpoznání AIS. Rozhodující význam má úvodní „posuzovací fáze“ a pro optimalizaci akutní péče je nutná lepší klinická identifikace. I pacienti s méně specifickými příznaky AIS musí být neprodleně správně diagnostikováni a léčeni.

4.2. OVLIVŇUJÍ INICIÁLNÍ KLINICKÉ SYMPTOMY VÝSLEDNÝ STAV PACIENTŮ S ISCHEMICKÝM IKTEM A REKANALIZAČNÍ LÉČBOU?

HALÚSKOVÁ Simona, HERZIG Roman, KRAJÍČKOVÁ Dagmar, HAMZA Abduljabar, KRAJINA Antonín, CHOVANEC Vendelín, LOJÍK Miroslav, RAUPACH Jan, RENC Ondřej, ŠIMŮNEK Libor, VÍTKOVÁ Eva, SOBÍŠEK Lukáš, VALIŠ Martin. Ovlivňují iniciální klinické symptomy výsledný stav pacientů s ischemickým iktem a rekanalizační léčbou? *Cesk Slov Neurol N.* 2021, 84/117(5): 456-464. *IF 0,411*

Úvod: Několik studií zabývajících se otázkou vlivu specifických symptomů iCMP na konkrétní rekanalizační časy v rámci standardního terapeutického okna konsenzuálně prokázalo, že existuje korelace mezi iniciálními klinickými symptomy iktu a časovou osou rekanalizační terapie – léčba byla zahájena později u nemocných s méně specifickými úvodními příznaky asociovanými s PCS. Chybí však data o tom, zda je iniciálními symptomy iktu ovlivněn i výsledný klinický stav. Naším cílem bylo posoudit, zda a jakým způsobem je 90denní výsledný klinický stav u pacientů s iCMP léčených IVT a EVT (\pm IVT) ovlivněn iniciálními symptomy iktu, dosaženými rekanalizačními časy (ve skupině IVT a EVT [\pm IVT]), a též stupněm dosažené rekanalizace (ve skupině EVT [\pm IVT]).

Metodika: V retrospektivní, observační jednocentrové studii jsme analyzovali data konsektivních pacientů s iCMP starších ≥ 18 let, léčených IVT a EVT (\pm IVT) v letech 2013–2018. Byla provedena jednorozměrná a následně vícerozměrná regresní analýza. Na základě výsledků metody postupné selekce pro logistickou regresi byly vybrány a finálně aplikovány nejvhodnější modely s podмноžinou statistických proměnných nejlépe charakterizujících sledované parametry.

Výsledky: Analyzovaný soubor zahrnoval 809 subjektů. Ve skupině IVT ($n = 398$) byly jako významné negativní prediktory dobrého 90denního outcome identifikovány věk (poměr šancí [OR] = 0,94; 95% interval spolehlivosti [CI]: 0,91–0,96), vstupní neurodeficit (OR = 0,91; 95% CI: 0,86–0,96)

a přítomnost parézy končetin (OR = 0,51; 95% CI: 0,25–0,97). Ve skupině EVT (\pm IVT) ($n = 411$) byly věk (OR = 0,93; 95% CI: 0,91–0,95) a iniciální neurologický deficit (OR = 0,84; 95% CI: 0,80–0,89) identifikovány jako významné negativní prediktory a úspěšná rekanalizace (OR = 4,31; 95% CI: 2,44–7,81) jako významný pozitivní prediktor dobrého 90denního funkčního výsledku ($p < 0,05$ ve všech případech).

Závěr a diskuze: Potvrdili jsme závislost jak dobrého klinického výsledku, tak mortality po 90 dnech od iktu na věku a tíži vstupního neurologického deficitu u pacientů s iCMP léčených IVT a EVT (\pm IVT), a ve skupině EVT (\pm IVT) také závislost dobrého 90denního výsledného klinického stavu na dosažení úspěšné rekanalizace. Tento výsledek je plně v souladu s již dříve publikovanými studiemi. Klinický výsledek u našich pacientů byl také ovlivněn iniciálními symptomy iCMP a přítomností okluze intrakraniálního úseku arteria carotis interna (ACI). Souvislost jednotlivých úvodních klinických příznaků s dosaženými časy rekanalizační léčby a outcomem pacientů s iCMP zůstává nadále kontroverzní. Podle publikovaných dat bylo u pacientů léčených IVT zkrácení ODT spojeno s lepšími funkčními výsledky a kratší DNT u nich koreloval s nižší nemocniční mortalitou. Předchozí analýzy prokázaly, že kratší OGT je asociován s lepším celkovým klinickým výsledkem pacientů po iCMP. Nicméně v našem souboru nebyly ani dosažení příznivého 90denního klinického výsledku ani 90denní mortalita významně ovlivněny dosaženými rekanalizačními časy.

4.3. INTRAVENÓZNÍ TROMBOLÝZA U IKTŮ V ZADNÍ VERSUS PŘEDNÍ MOZKOVÉ CIRKULACI: KLINICKÝ VÝSLEDEK SE LIŠÍ POUZE U PACIENTŮ S UZÁVĚREM VELKÉ TEPNY

HALÚSKOVÁ Simona, HERZIG Roman, MIKULÍK Robert, BĚLAŠKOVÁ Silvie, REISER Martin, JURÁK Lubomír, VÁCLAVÍK Daniel, BAR Michal, KLEČKA Lukáš, ŘEPÍK Tomáš, ŠIGUT Vladimír, TOMEK Aleš, HLINOVSKÝ David, ŠAŇÁK Daniel, VYŠATA Oldřich, VALIŠ Martin; SITS CZ investigátoři.

Biomedicines. 2024, 10: 404. *IF 4,7*

Úvod: IVT představuje standardní terapii pro pacienty s akutní iCMP. Dostupná data ohledně bezpečnosti a účinnosti IVT u iktů v zadní vs. přední mozkové cirkulaci jsou však kontroverzní. Touto otázkou se zabývalo mnoho studií, avšak problémem byl nízký počet zařazených PCS pacientů, tyto práce navíc hodnotili ICH podle různých definic a klasifikací nebo se soustředili na pacienty s okluzí AB. Proto zůstává nadále nejasné, jestli je klinický výsledek u pacientů s iCMP léčených IVT ovlivněn postiženým cévním povodím. Hlavním cílem naší studie bylo zhodnocení výskytu intraparenchymových hematomů po IVT a také výsledného klinického stavu tři měsíce po IVT u pacientů s PCS vs. ACS, včetně podskupin pacientů s verifikovanou LVO či bez okluze.

Metodika: Jedná se o observační, retrospektivní multicentrickou studii, do které byli zařazeni dospělí pacienti s iCMP léčení IVT, prospektivně shromáždění v registru SITS v ČR v letech 2004–2018, pokud byla k dispozici validní informace o postižení zadní či přední cirkulace, dále údaj o přítomnosti ICH na nativní výpočetní tomografii (CT) mozku 22–36 h po zahájení IVT a informace týkající se výsledného klinického stavu po třech měsících. K zajištění homogenity souboru nebyli zařazeni pacienti podstupující endovaskulární výkon a ze statistického hlediska byla vyloučena centra, která do registru zadala za dané období data od méně než 30 pacientů léčených IVT.

Výsledky: Z 10211 pacientů splňujících kritéria pro zařazení do studie mělo 1166 (11,4 %) PCS a 9045 (88,6 %) ACS. PH byly méně časté u pacientů s PCS v komparaci s pacienty s ACS: 3,6 vs. 5,9 %, OR = 0,594 v celém souboru, 4,4 vs. 7,8 %, OR = 0,543 u pacientů s LVO a 2,2 vs. 4,7 %, OR = 0,463 v podskupině pacientů bez detekce LVO. Po třech měsících dosáhli pacienti s PCS oproti ACS častěji výborného klinického výsledku (modifikovaná Rankinova škála [mRS] 0–1: 55,5 vs. 47,6 %, OR = 1,371 v celém souboru a 49,2 vs. 37,6 %, OR = 1,307 v podskupině s LVO), dobrého klinického výsledku (mRS 0–2: 69,9 vs. 62,8 %, OR = 1,377 v celém souboru a 64,5 vs. 50,5 %, OR = 1,279 v podskupině s LVO) a měli nižší mortalitu (12,4 vs. 16,6 %, OR = 0,716 v celém souboru a 18,4 vs. 25,5 %, OR = 0,723 v podskupině s LVO) (ve všech případech $p < 0,05$).

Závěr a diskuze: ICH je považována za nejzávažnější komplikaci trombolytické léčby. V naší studii se ICH vyskytovala u pacientů s PCS méně často v komparaci s ACS, což je v souladu s několika dalšími analýzami. Důvod dokumentovaného celkově nižšího výskytu ICH u PCS je v literatuře opakovaně diskutován a zůstává spíše hypotetický. Podle jedné z hypotéz mohou mít pacienti s PCS odlišnou tendenci k rozvoji ICH po IVT než nemocní s ACS důsledkem vývojových rozdílů v cévním zásobení mezi oběma cirkulacemi. Data ohledně funkčního výsledku se liší. Historicky byli pacienti s PCS považováni za pacienty s vysokou morbiditou a mortalitou. V současnosti se ukazuje opak – většina studií prokázala, že tříměsíční outcome po IVT je u pacientů s PCS lepší nebo velmi podobný pacientům s ACS, což souhlasí i s naším zjištěním. Potvrdili jsme, že IVT u PCS je bezpečná a účinná.

5. SOUHRN POZNATKŮ DISERTAČNÍ PRÁCE

Obsahem disertační práce jsou tři originální články, které se zabývají různými aspekty rekanalizační léčby akutní iCMP.

První práce hodnotila souvislost mezi iniciální klinickou manifestací akutní iCMP a dosaženými časovými intervaly rekanalizační léčby (IVT a/nebo EVT). Potvrdili jsme, že symptomy iktu skutečně ovlivňují časový průběh léčby jak v přednemocniční, tak v nemocniční fázi. U pacientů s méně specifickými úvodními příznaky iCMP asociovanými s PCS, byla léčba zahájena o něco později než u iktů s lépe definovanými klinickými symptomy, provázejícími především ACS.

Druhá práce analyzovala závislost 90denního výsledného klinického stavu na úvodních symptomech iCMP u pacientů léčených IVT a/nebo EVT. V obou skupinách byly věk a vstupní hodnota NIHSS nezávislými negativními prediktory pro dosažení 90denního dobrého výsledného klinického stavu ($mRS \leq 2$) a nezávislými pozitivními prediktory 90denní mortality. Přítomnost symptomu paréza končetin byla identifikována jako další nezávislý negativní prediktor pro $mRS \leq 2$ po 90 dnech ve skupině léčené IVT a úspěšná rekanalizace (TICI 2b/3) jako nezávislý pozitivní prediktor dobrého funkčního výsledku u pacientů léčených EVT (\pm IVT). Ani dosažení příznivého 90denního outcome, ani 90denní mortalita nebyly v našem souboru významně ovlivněny dosaženými rekanalizačními časy, a to jak ve skupině léčené IVT, tak i EVT (\pm IVT).

Třetí původní práce byla zaměřena na zhodnocení výskytu PH a posouzení 90denního klinického výsledku po IVT u pacientů s PCS a ACS. Rozsáhlá analýza dat z registru SITS prokázala u PCS signifikantně nižší riziko PH, a to jak u pacientů s LVO, tak bez LVO. Pacienti s PCS a současně LVO dosahovali častěji vynikající ($mRS 0-1$) a dobrý ($mRS 0-2$) klinický výsledek a měli nižší 90denní mortalitu. V aplikovaném modelu binární logistické regrese však nebyl identifikován vliv konkrétního povodí jako nezávislého rizikového faktoru pro sledované parametry, tj. ukazatele klinického výsledku.

6. ZÁVĚRY PRO KLINICKOU PRAXI

Výsledky jedné z našich studií potvrdily, že symptomy iktu ovlivňují časový průběh rekanalizační léčby jak v přednemocniční, tak i nemocniční fázi. Pacienti s PCS jsou chybně diagnostikováni více než dvakrát častěji než pacienti s ACS. Problematika PCS je komplexní, a kromě pestré škály častých, méně specifických prezentujících symptomů, diagnostický proces ztěžuje jak insuficientní zastoupení jednotlivých příznaků PCS v přednemocničních testech i v rutinně používané škále NIHSS, tak i nízká senzitivita nekontrastní CT mozku jako modality první volby pro časnou detekci kmenové ischémie. Všechny tyto faktory mohou přispívat ke zpoždění, v horším případě k nerozpoznání iktu ve vertebrobazilárním povodí. Řešení tohoto problému představuje dlouhodobou záležitost s vytrvalým hledáním efektivnějších cest a způsobů s cílem promptního stanovení správné diagnózy (kampaně v médiích seznamující širokou veřejnost i s méně obvyklými příznaky CMP, vzdělávání zdravotníků, záchranářů a personálu oddělení urgentního příjmu, odstranění nedostatků nástrojů preklinického screeningu iktu s praktickým rozšířením hodnotících škál o symptomy PCS, určité změny logistiky v péči o pacienty s akutní CMP, ...).

O korelaci jednotlivých iniciálních symptomů akutní iCMP a klinického výsledku pacientů podstupujících rekanalizační léčbu je dosud známo jen málo. Ve druhé práci jsme identifikovali přítomnost parézy končetin jako nezávislý negativní prediktor dosažení dobrého 90denního klinického výsledku (ve skupině pacientů léčených samotnou IVT) a přítomnost řečové poruchy jako nezávislý negativní prediktor 90denní mortality (ve skupině nemocných léčených EVT s či bez IVT). Naprostá většina publikovaných analýz se v rámci zkoumání prognostických faktorů funkčního výsledku po CMP zaměřuje mimo jiné na vstupní tíži neurologického deficitu, vyjádřenou pomocí škály NIHSS. Souvislost úvodních klinických příznaků zahrnutých v hodnotě NIHSS s výsledným klinickým stavem tak zůstává nadále kontroverzní. I když patří oba uvedené symptomy – náhle vzniklá končetinová paréza i porucha řeči – mezi „nejznámější příznaky CMP“, které jsou relativně

dobře objektivně posouditelné také laickou veřejností a které bývají spojeny s kratšími časy do zahájení rekanalizační léčby, jejich asociace s výsledným klinickým stavem po iktu si zaslouží být předmětem dalšího výzkumu. Naše výsledky sice prokázaly, že klinický výsledek byl ovlivněn iniciálními symptomy iCMP, avšak vzhledem k absenci relevantních statistických dat a podobných studií jako je ta naše, nelze říci, že lepší prognózu budou mít pacienti bez parézy končetin či nemocní s poruchou řeči v době léčby.

Ve třetí klinické studii jsme na velkém souboru pacientů potvrdili, že IVT u PCS je bezpečná a účinná. PCS má oproti ACS určitá specifika a žádná randomizovaná kontrolovaná studie, hodnotící bezpečnost a účinnost IVT pouze v zadní mozkové cirkulaci, nebyla dosud provedena. Přístup k indikaci IVT u PCS byl dlouho poněkud opatrný, jistě i vlivem dřívějších prací, na základě kterých byli pacienti s PCS považováni za pacienty s vysokou morbiditou a mortalitou. Ještě v roce 2017 byla míra podávání IVT poloviční u nemocných s PCS ve srovnání s ACS. Přesto údaje z recentní studie rakouských autorů, jejímž cílem bylo posoudit časové trendy a potenciální budoucí vývoj léčby pomocí IVT u nemocných s akutní iCMP, jsou optimističtější – byl pozorován výrazný nárůst v aplikaci IVT v čase u pacientů s PCS (jen 3,6 % v roce 2006; 11,5 % v roce 2010 a 15,9 % v roce 2018). Doufáme, že naše studie bude dalším relevantním a spolehlivým příspěvkem v cerebrovaskulární oblasti a výzkumné sféře podporující širší využití IVT u pacientů s PCS v každodenní klinické praxi.

7. POUŽITÁ LITERATURA

1. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.
2. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002;347:1713-6.
3. Almekhlafi MA, Mishra S, Desai JA, et al. Not all "successful" angiographic reperfusion patients are an equal validation of a modified TIC1 scoring system. *Interv Neuroradiol* 2014;20:21-7.
4. Ansari J, Triay R, Kandregula S, Adeeb N, Cuellar H, Sharma P. Endovascular intervention in acute ischemic stroke: history and evolution. *Biomedicines* 2022;10:418.
5. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2005;58:688-97.
6. Bageac DV, Gershon BS, De Leacy RA. The evolution of devices and techniques in endovascular stroke therapy. In: Dehkharghani S. *Stroke*. Brisbane (AU): Exon Publications, 2021:149-70.
7. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2021;6:I-LXII.
8. Bivard A, Lin L, Parsons MW. Review of stroke thrombolytics. *J Stroke* 2013;15:90-8.
9. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013;368:893-903.
10. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4-5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2019;394:139-47.

11. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904-13.
12. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009;40:2276-93.
13. Fanous AA, Siddiqui AH. Mechanical thrombectomy: stent retrievers vs. aspiration catheters. *Cor et Vasa* 2016;58:e193-e203.
14. Flint AC, Avins AL, Eaton A, et al. Risk of distal embolization from tPA (tissue-type plasminogen activator) administration prior to endovascular stroke treatment. *Stroke* 2020;51:2697-704.
15. Girdhar G, Epstein E, Nguyen K, et al. Longer 6-mm diameter stent retrievers are effective for achieving higher first pass success with fibrin-rich clots. *Interv Neurol* 2020;8:187-95.
16. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998;352:1245-51.
17. Idiculla PS, Gurala D, Palanisamy M, Vijayakumar R, Dhandapani S, Nagarajan E. Cerebral venous thrombosis: a comprehensive review. *Eur Neurol* 2020;83:369-79.
18. Janský P. Fibrinolytická léčba. *Remedia* 2003;13:121-5.
19. Kaesmacher J, Bellwald S, Dobrocky T, et al. Safety and efficacy of intra-arterial urokinase after failed, unsuccessful, or incomplete mechanical thrombectomy in anterior circulation large-vessel occlusion stroke. *JAMA Neurol* 2020;77:318-26.

20. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368:914-23.
21. Lapergue B, Blanc R, Gory B, et al. Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:443-52.
22. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med* 2019;380:1795-803.
23. Mair G, von Kummer R, Adami A, et al. Arterial obstruction on computed tomographic or magnetic resonance angiography and response to intravenous thrombolytics in ischemic stroke. *Stroke* 2017;48:353-60.
24. Menon BK, Al-Ajlan FS, Najm M, et al. Association of clinical, imaging, and thrombus characteristics with recanalization of visible intracranial occlusion in patients with acute ischemic stroke. *JAMA* 2018;320:1017-26.
25. Mueller L, Pult F, Meisterernst J, et al. Impact of intravenous thrombolysis on recanalization rates in patients with stroke treated with bridging therapy. *Eur J Neurol* 2017;24:1016-21.
26. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
27. Neumann J, Šaňák D, Tomek A, et al. Doporučení pro intravenózní trombolýzu v léčbě akutního mozkového infarktu – verze 2021. *Cesk Slov Neurol N* 2021;84/117:291-9.
28. Nogueira RG, Gupta R, Dávalos A. IMS-III and SYNTHESIS expansion trials of endovascular therapy in acute ischemic stroke: how can we improve? *Stroke* 2013;44:3272–4.

29. Peisker T, Chýlová M, Škoda O, Štětkářová I. Cerebrovaskulární onemocnění. In: Štětkářová I a kol. Moderní farmakoterapie v neurologii, 3. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf s. r. o., 2021:18-47.
30. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e344-e418.
31. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions. *Neurology* 2021;97(20 suppl 2):S6-S16.
32. Šaňák D, Mikulík R, Tomek A, et al. Doporučení pro mechanickou trombektomii akutního mozkového infarktu – verze 2019. *Cesk Slov Neurol N* 2019;82/115:700-5.
33. Thomalla G, Boutitie F, Ma H, et al. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2020;396:1574-84.
34. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Malhotra K, et al. Thrombolysis for acute ischemic stroke in the unwitnessed or extended therapeutic time window. *Neurology* 2020;94:e1241-e1248.
35. Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J* 2019;4:6-12.
36. Turk AS, Siddiqui A, Fifi JT, et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet* 2019;393:998-1008.
37. ÚZIS ČR. Zemřelí 2020. Praha: ÚZIS ČR, 2021.

38. Vidale S, Romoli M, Consoli D, Agostoni EC. Bridging versus direct mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: a subgroup pooled meta-analysis for time of intervention, eligibility, and study design. *Cerebrovasc Dis* 2020;49:223-32.
39. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275-82.
40. Wang Y, Wu X, Zhu C, Mossa-Basha M, Malhotra A. Bridging thrombolysis achieved better outcomes than direct thrombectomy after large vessel occlusion: an updated meta-analysis. *Stroke* 2021; 52:356-65.
41. Yoo AJ, Simonsen CZ, Prabhakaran S, et al. Refining angiographic biomarkers of revascularization: improving outcome prediction after intra-arterial therapy. *Stroke* 2013;44:2509-12.
42. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke* 2013;44:2650-63.
43. Zeumer H, Hacke W, Ringelstein EB. Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983;4:401-4.

8. PUBLIKAČNÍ ČINNOST

Původní vědecké práce v impaktovaném časopise

1. KRAJÍČKOVÁ D, KRAJINA A, VÍTKOVÁ E, **HALÚSKOVÁ S**, VYŠATA O, HERZIG R. Zabezpečí současná logistika nemocným s akutním uzávěrem velké tepny v přední cirkulaci stejnou šancí na dobrý výsledek? *Cesk Slov Neurol N* 2018;81/114:338-44. *IF 0,355*
2. KRAJÍČKOVÁ D, KRAJINA A, HERZIG R, VÍTKOVÁ E, **HALÚSKOVÁ S**, VYŠATA O, ČABELKOVÁ P, VALIŠ M. Safety and efficacy of mechanical thrombectomy with stent-retrievers in anticoagulated patients with anterior circulation stroke. *Clin Radiol* 2019;74:165.e11-165.e16. *IF 2,118*
3. VALIŠ M, ŠARLÁKOVÁ J, **HALÚSKOVÁ S**, KLÍMOVÁ B, POTUŽNÍK P, PETERKA M, KUČA K, ŠTOURAČ P, MAREŠ J, PAVELEK Z. An observational study demonstrating the adherence and ease of use of the injector device, RebiSmart®. *Expert Opin Drug Deliv* 2020;17:719-24. *IF 6,648*
4. PAVELEK Z, ANGELUCCI F, SOUČEK O, KREJSEK J, SOBÍŠEK L, KLÍMOVÁ B, ŠARLÁKOVÁ J, **HALÚSKOVÁ S**, KUČA K, VALIŠ M. Innate immune system and multiple sclerosis. Granulocyte numbers are reduced in patients affected by relapsing-remitting multiple sclerosis during the remission phase. *J Clin Med* 2020;9:1468. *IF 4,242*
5. PAVELEK Z, SOBÍŠEK L, ŠARLÁKOVÁ J, POTUŽNÍK P, PETERKA M, ŠTĚTKÁŘOVÁ I, ŠTOURAČ P, MAREŠ J, HRADÍLEK P, AMPAPA R, GRÜNERMELOVÁ M, VACHOVÁ M, RECMANOVÁ E, ANGELUCCI F, **HALÚSKOVÁ S**, VALIŠ M. Comparison of therapies in MS patients after the first demyelinating event in real clinical practice in the Czech Republic: Data from the National registry ReMuS. *Front Neurol* 2021;11:593527. *IF 4,086*
6. **HALÚSKOVÁ S**, HERZIG R, KRAJÍČKOVÁ D, HAMZA A, KRAJINA A, CHOVANEC V, LOJÍK M, RAUPACH J, RENC O, ŠIMŮNEK L, VÍTKOVÁ E, SOBÍŠEK L, VALIŠ M. Acute management should

be optimized in patients with less specific stroke symptoms: findings from a retrospective observational study. *J Clin Med* 2021;10:1143. *IF 4,964*

7. **HALÚSKOVÁ S**, HERZIG R, KRAJÍČKOVÁ D, HAMZA A, KRAJINA A, CHOVANEC V, LOJÍK M, RAUPACH J, RENC O, ŠIMŮNEK L, VÍTKOVÁ E, SOBIŠEK L, VALIŠ M. Ovlivňují iniciální klinické symptomy výsledný stav pacientů s ischemickým iktem a rekanalizační léčbou? *Cesk Slov Neurol N* 2021;84/117:456-64. *IF 0,411*
8. VALIŠ M, PAVELEK Z, NOVOTNÝ M, KLÍMOVÁ B, ŠARLÁKOVÁ J, **HALÚSKOVÁ S**, PETERKA M, ŠTĚTKÁROVÁ I, ŠTOURAC P, MAREŠ J, HRADÍLEK P, AMPAPA R, VACHOVÁ M, RECMANOVÁ E, MELUZÍNOVÁ E. Analysis of the group of pediatric patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: data from the Czech National Registry. *Front Neurol* 2022;13:851426. *IF 3,4*
9. **HALÚSKOVÁ S**, HERZIG R, MIKULÍK R, BĚLAŠKOVÁ S, REISER M, JURÁK L, VÁCLAVÍK D, BAR M, KLEČKA L, ŘEPÍK T, ŠIGUT V, TOMEK A, HLINOVSKÝ D, ŠAŇÁK D, VYŠATA O, VALIŠ M and on behalf of the Czech SITS Investigators. Intravenous thrombolysis in posterior versus anterior circulation stroke: clinical outcome differs only in patients with large vessel occlusion. *Biomedicines* 2024;12:404. *IF 4,7*
10. MENASCUS, **HALUSKOVÁ S**, POLLAK A, RYSKA P, ANGELUCCI F, MAGALASHVILI D, GUBER D, YOSEF A, KALRON A, VALIS M, GUREVICH M. Clinical correlation between disease progression and central vein sign in pediatric onset multiple sclerosis: a binational study. *Eur J Paediatr Neurol* 2024;50:81-5 [online ahead of print]. *IF 3,1*

Ostatní práce v impaktovaném časopise

11. **HALÚSKOVÁ S**, KRAJÍČKOVÁ D, DVOŘÁKOVÁ R, VALIŠ M. Simultánní vícečetné intracerebrální hemoragie. *Cesk Slov Neurol N* 2019;82/115:583-5. *IF 0,377*

12. VALIŠ M, RYŠKA P, **HALÚSKOVÁ S**, KLÍMOVÁ B, PAVELEK Z. Highly active RRMS and ocrelizumab after failure of alemtuzumab therapy. *BMC Neurol* 2020;20:202. *IF* 2,474
13. VALIŠ M, **HALÚSKOVÁ S**. Ofatumumab – nová možnost vysoce účinné terapie relabujících forem roztroušené sklerózy. *Cesk Slov Neurol N* 2021;84/117:436-40. *IF* 0,411
14. **HALÚSKOVÁ S**, VALIŠ M. Subkutánní forma natalizumabu v terapii vysoce aktivní relabující-remitující RS. *Cesk Slov Neurol N* 2022; 85/118:206-12. *IF* 0,5
15. VALIŠ M, ACHIRON A, HARTUNG HP, MAREŠ J, TICHÁ V, ŠTOURAČ P, **HALÚSKOVÁ S**, ANGELUCCI F, PAVELEK Z. The benefits and risks of switching from fingolimod to siponimod for the treatment of relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis. *Drugs R D* 2023;23:331-8. *IF* 3,0

Ostatní práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise

16. **HALÚSKOVÁ S**, PAVELEK Z, VALIŠ M. Alemtuzumab a léčba roztroušené sklerózy v současné klinické praxi. *Neurol praxi* 2019;20:395-8.
17. **HALÚSKOVÁ S**, VALIŠ M. Roztroušená skleróza a těhotenství – léky první linie a eskalační léčba. *Neurol praxi* 2019;20:455-9.
18. VALIŠ M, PAVELEK Z, RYŠKA P, **HALÚSKOVÁ S**. Vysoce aktivní relaps/remitentní roztroušená skleróza a okrelizumab po selhání léčby alemtuzumabem. *Multiple Sclerosis News* 2020;7:41-3.
19. PAVELEK Z, **HALÚSKOVÁ S**, ŠARLÁKOVÁ J, VALIŠ M. Roztroušená skleróza: adherence k léčbě. *Neurol praxi* 2020;21:380-3.
20. **HALÚSKOVÁ S**, VALIŠ M. Setrvání na léčbě ocrelizumabem a lokální zkušenosti. *Neurol praxi* 2021;22:231-4.
21. **HALÚSKOVÁ S**, VALIŠ M. Ofatumumab – vysoce účinná terapie relaps-remitentní roztroušené sklerózy dostupná v I. linii. *Multiple Sclerosis News* 2022;8(1):16-20.

22. **HALÚSKOVÁ S**, VALIŠ M. Dlouhodobý efekt siponimodu na MRI parametry u pacientů se sekundárně-progresivní roztroušenou sklerózou. *Neurol Praxi* 2022;23:296-303.
23. VALIŠ M, **HALÚSKOVÁ S**. Dlouhodobá účinnost a bezpečnost siponimodu u pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou. *Multiple Sclerosis News* 2022;8(2):16-20.

Monografie

24. VALIŠ M, PAVELEK Z, **HALÚSKOVÁ S** a kol. Roztroušená skleróza pro praxi, 3. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, 2024. ISBN 978-80-7345-787-7.

Kapitola v monografii

25. **HALÚSKOVÁ S**, VALIŠ M. Výživa u roztroušené sklerózy. In: M. Vališ, Z. Pavelek a kol. Roztroušená skleróza pro praxi, 2. vydání. Praha: Maxdorf, 2020:152-7. ISBN 978-80-7345-672-6.
26. VALIŠ M, KLÍMOVÁ B, **HALÚSKOVÁ S**. Nádory u dětí. In: Z. Čada, Z. Balatková, R. Černý a kol. Poruchy rovnováhy v dětském věku. Praha: Maxdorf, 2023:189-94. ISBN 978-80-7345-753-2.

**Přednášky, plakátová sdělení na odborných setkáních na základě
disertační práce s publikovaným abstraktem**

HALÚSKOVÁ S. *Mechanická trombektomie pomocí stent-retrieverů je bezpečná a účinná u antikoagulovaných pacientů s iktem v přední cirkulaci* (Krajíčková D, et al. Clin Radiol 2019)

32. SLOVENSKÝ A ČESKÝ NEUROLOGICKÝ ZJAZD

Martin, Slovensko, 28.11.–01.12.2018

HALÚSKOVÁ S. *Simultánní vícečetné intracerebrální hemoragie – kazuistika* (Halúsková S, et al. Cesk Slov Neurol N 2019)

46. ŠERCLOVY DNY & KAZUISTICKÝ SEMINÁŘ MS CENTER

Hradec Králové, 10.–11.10.2019

HALÚSKOVÁ S. *Simultánní vícečetné intracerebrální hemoragie* [Poster]

(Halúsková S, et al. Cesk Slov Neurol N 2019)

33. ČESKÝ A SLOVENSKÝ NEUROLOGICKÝ SJEZD

Praha, 27.–30.11.2019

HALÚSKOVÁ S. *Dependency of recanalization times on initial presenting symptoms of acute ischemic stroke: a retrospective observational study* (Halúsková S, et al. J Clin Med 2021)

16th POSTGRADUATE MEDICAL STUDENTS CONFERENCE

Hradec Králové, 12.10.2020

HALÚSKOVÁ S. *Bezpečnost a účinnost intravenózní trombolýzy u iktů v zadní versus přední mozkové cirkulaci*

(Halúsková S, et al. Biomedicines 2024)

34. ČESKÝ A SLOVENSKÝ NEUROLOGICKÝ SJEZD

Olomouc, 29.–31.03.2022

HALÚSKOVÁ S. *Intravenózní trombolýza u iktů v zadní versus přední mozkové cirkulaci: klinický výsledek se liší pouze u pacientů s uzávěrem velké tepny. Analýza dat z registru SITS*

(Halúsková S, et al. Biomedicines 2024)

50. ČESKÝ A SLOVENSKÝ CEREBROVASKULÁRNÍ KONGRES

Mikulov, 22.–24.06.2022

HALÚSKOVÁ S. *Intravenózní trombolýza u iktů v zadní versus přední mozkové cirkulaci: klinický výsledek se liší pouze u pacientů s uzávěrem velké tepny. Analýza dat z registru SITS*

(Halúsková S, et al. Biomedicines 2024)

49. ŠERCLOVY DNY & KAZUISTICKÝ SEMINÁŘ MS CENTER

Hradec Králové, 20.–21.10.2022

HALÚSKOVÁ S. *Intravenous thrombolysis in posterior versus anterior circulation stroke: clinical outcome differs only in patients with large vessel occlusion* [Poster]

(Halúsková S, et al. Biomedicines 2024)

19th INTERNATIONAL MEDICAL POSTGRADUATE CONFERENCE

Hradec Králové, 24.–25.11.2022

Přednášky na zahraničních odborných setkáních

HALÚSKOVÁ S. *Characteristics of Czech pediatric MS patients treated with disease modifying drugs*

(Vališ M, et al. Front Neurol 2022)

THE INTERNATIONAL PEDIATRIC MULTIPLE SCLEROSIS AND DEMYELINATING DISEASES CONFERENCE

Tel Aviv, Izrael, 07–08.09.2023