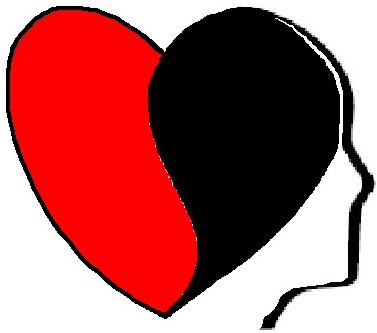


Sekundární prevence a prognóza nemocných po cévních mozkových příhodách

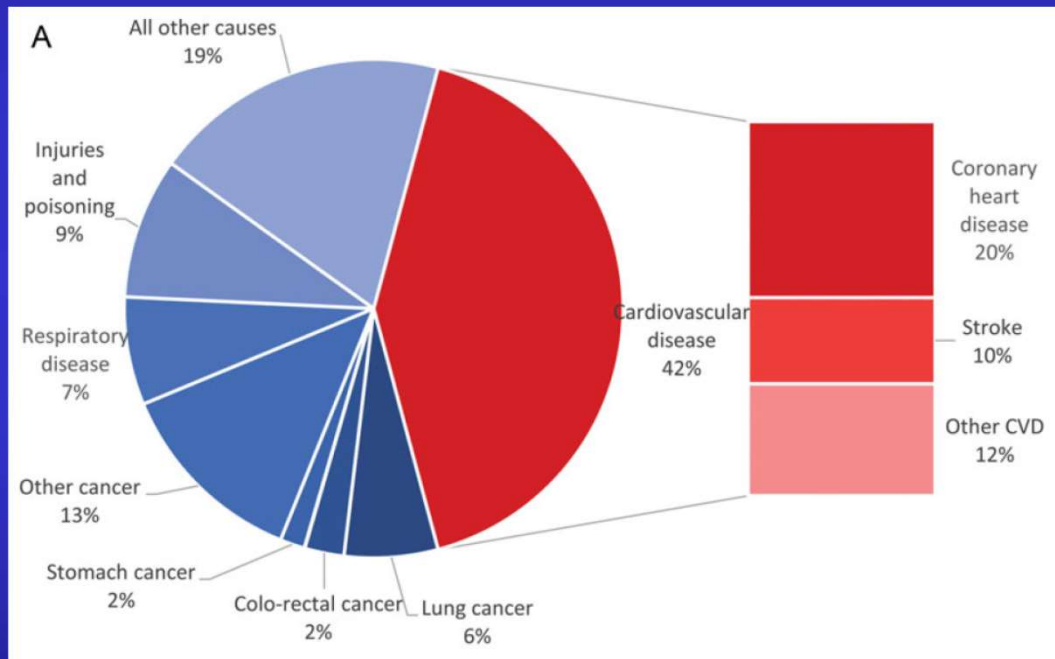


Registrační číslo NT/12102-4

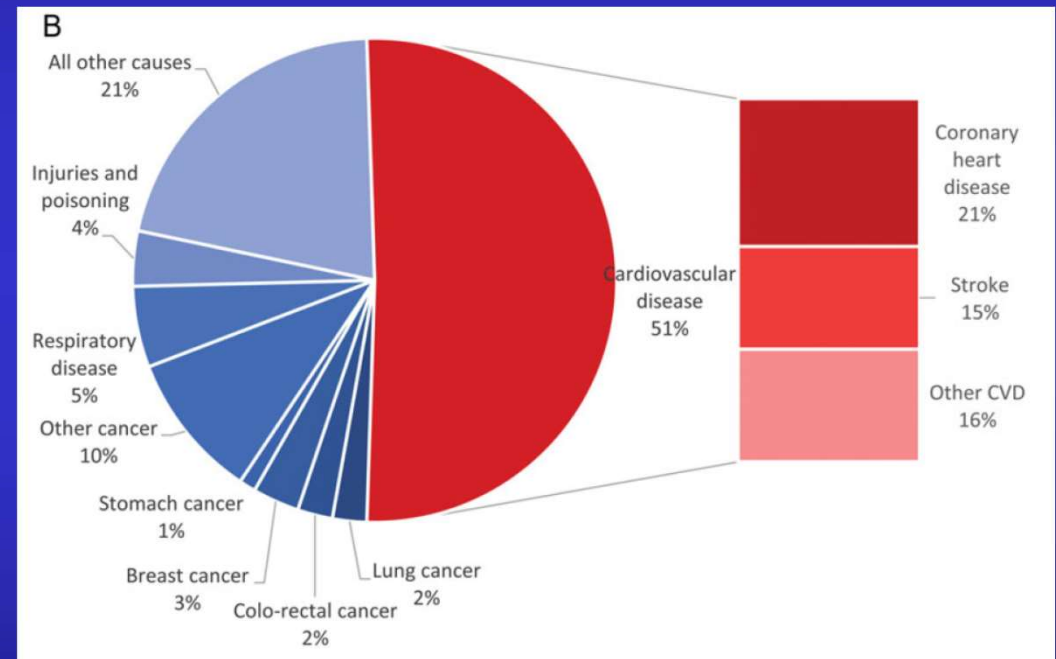
Řešitel: Renata Cífková, TN Praha
Spoluřešitel: Otto Mayer, FN Plzeň

Úmrtnost podle příčin, Evropa

Muži



Ženy



Počty úmrtí podle příčin

Česká republika, 2013

	<i>Muži</i>	<i>Ženy</i>
KVO	23 701	28 030
ICHS	13 412	14 524
CMP	4 249	6 067

25 % CMP jsou recidivující CMP

Riziko rekurence v 1. roce	16 %
v dalších letech	4 %

CÍLE PROJEKTU

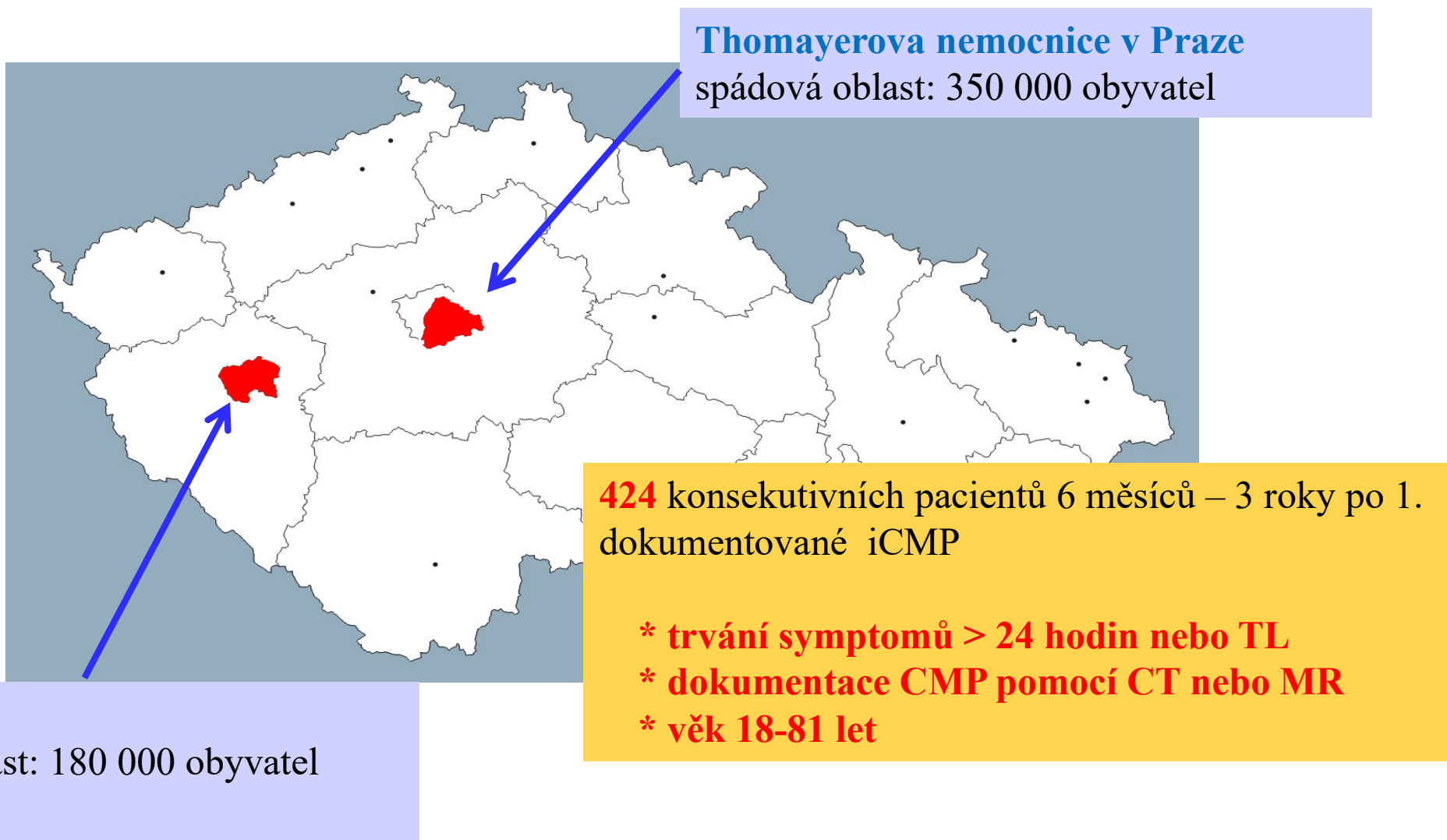
1. Zjistit prevalenci základních rizikových faktorů u ischemických a krvácivých CMP
2. Analyzovat implementaci doporučení pro sekundární prevenci CMP v klinické praxi
3. Porovnat vstupní charakteristiky pacientů hospitalizovaných pro akutní CMP na kardiologických jednotkách a standardních interních odděleních
4. Porovnat prevalenci základních rizikových faktorů u ischemických CMP s výsledky pilotní studie u pacientů po ischemických CMP vyšetřených v roce 2007
5. U ischemických CMP porovnat implementaci doporučení pro sekundární prevenci s výsledky pilotní studie u pacientů po ischemických CMP vyšetřených v roce 2007
6. Porovnat prevalenci základních rizikových faktorů pacientů po CMP a náhodně vybraných osob reprezentativního vzorku české populace vyšetřených v rámci studie post-MONICA v letech 2006-2009
7. Zjistit přežívání zařazených pacientů po CMP a analyzovat faktory s tím související.

CÍLE

1. Zjistit prevalenci základních rizikových faktorů CMP u pacientů ve věku do 80 let hospitalizovaných pro první akutní ischemickou CMP v Thomayerově nemocnici v Praze a ve FN v Plzni
2. Analyzovat implementaci doporučení pro sekundární prevenci CMP v klinické praxi
3. Analyzovat přežívání nemocných po CMP

Nemocní s první ischemickou CMP

736 pacientů přijatých do 2 regionálních iktových center (z celk. počtu 24) v období 2009-2012



SBĚR DAT

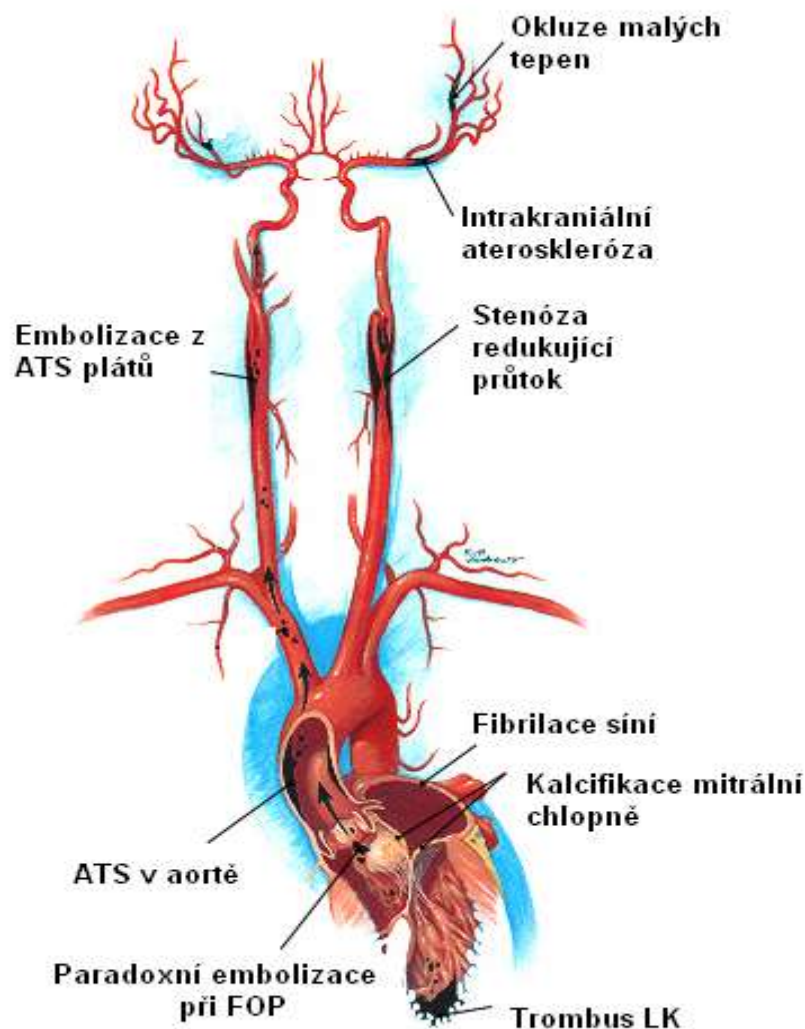
- Identifikace pacientů
- Výběr údajů z propouštěcích zpráv a chorobopisů
- Ambulantní vyšetření pacientů (6 – 36 měs. po CMP)

SBĚR DAT (pokr.)

Vyšetření pacientů

- výška, tělesná hmotnost a obvod pasu
- krevní tlak (Omron M10-IT, event. rtuťový tonometr)
- odběr žilní krve
- vzorek moče na stanovení mikroalbuminurie
- stanovení CO ve vydechovaném vzduchu (nepovinné)
- funkční postižení (modifikovaná Rankinova škála, Barthelův index)
- dotazník Eurol QoL 5D-5L, Montreal cognitive test, dotazník HADS
- klidové EKG
- dlouhodobé skladování krve: plazma a sérum

Etiologie ischemické CMP



CCS klasifikace etiologie CMP:

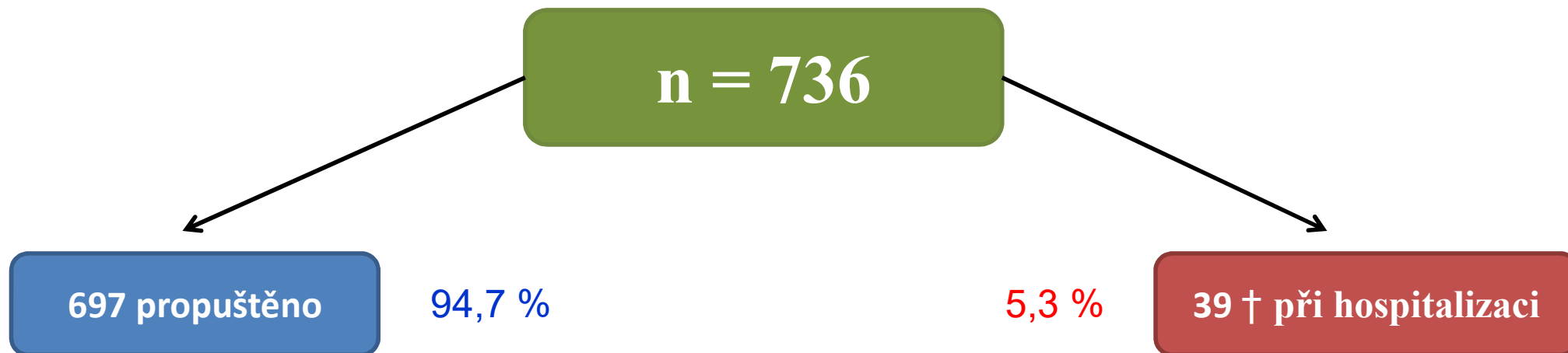
1. Kardio-aortální embolizace
2. Ateroskleróza velkých tepen
3. Uzávěr malých tepen
4. Jiné
5. Nejasná

Causative Classification of Stroke System (CCS)

- **semi-automated version of the SSS-TOAST**
- počítačový algoritmus založený na důkazech, přístupný na webu
- vytvořený na Harvard Medical School
- **určuje nejpravděpodobnější mechanismus vzniku ischemické CMP v případě existence více možných příčin,**
- snižuje intra- a interindividuální variabilitu v případě multicentrického výzkumu u CMP
- zahrnuje výsledky vyšetření používaných při vyhodnocování pacientů s CMP
- zajišťuje jednotnost vkládaných údajů
- https://ccs.mgh.harvard.edu/ccs_title.php

Příjem pro dg první ischemická CMP

TN Praha + FN Plzeň, V/2009 – I/2012



89 úmrtí po propuštění

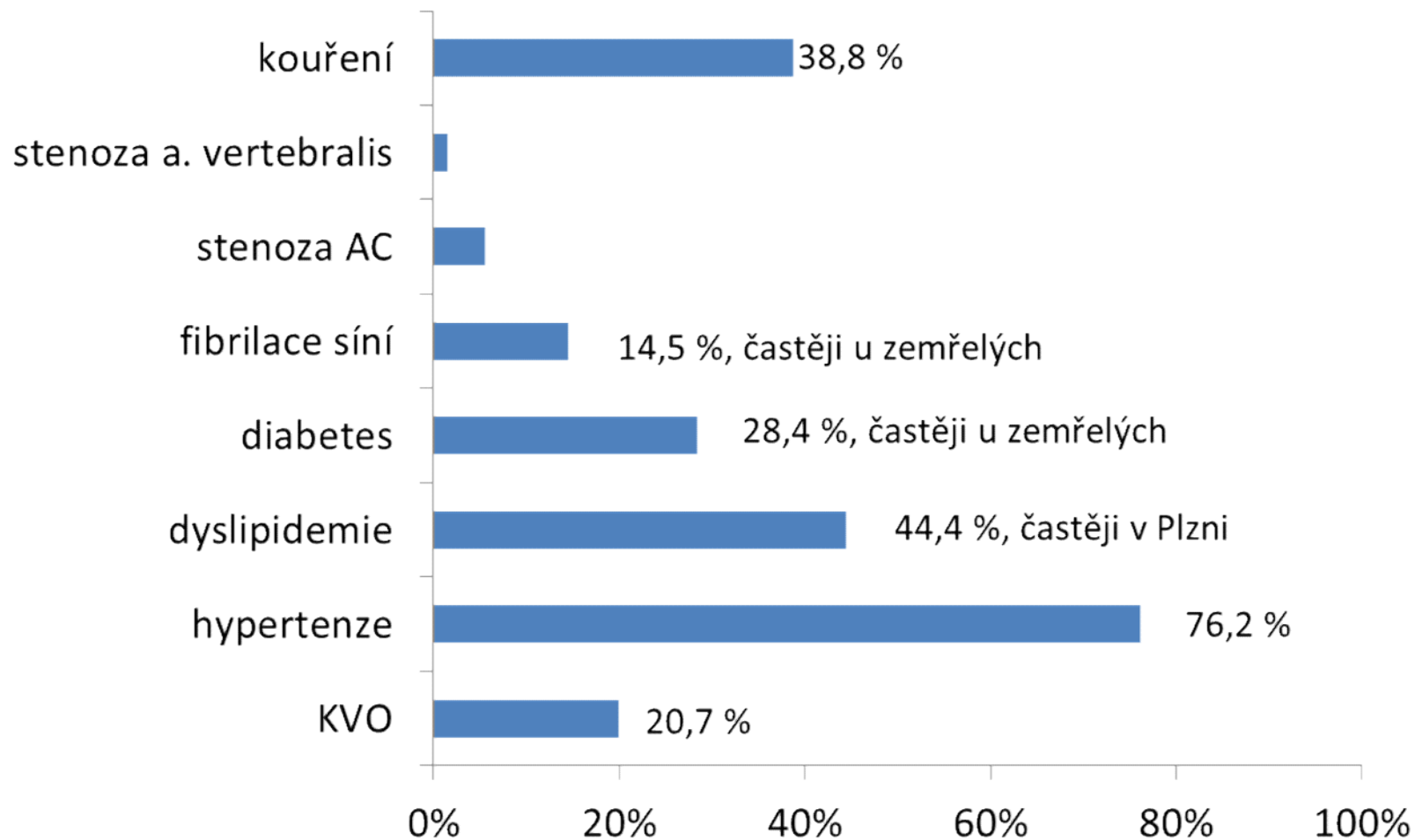
424 vyšetřeno

184 non-respondenti 30,3 %

Hospitalizační záznamy

$n = 736$

Anamnéza KVO + RF KVO



Ambulantní vyšetření

$n = 424$

- Průměrný věk, roky $66,3 \pm 10,4$
- BMI, kg/m^2 $29,9 \pm 8,86$
- Medián doby od iCMP, dny $495 (315-873)^*$
- Modifikovaná Rankinova škála $1,01 \pm 1,12$
- Barthelův index $96,0 \pm 10,24$

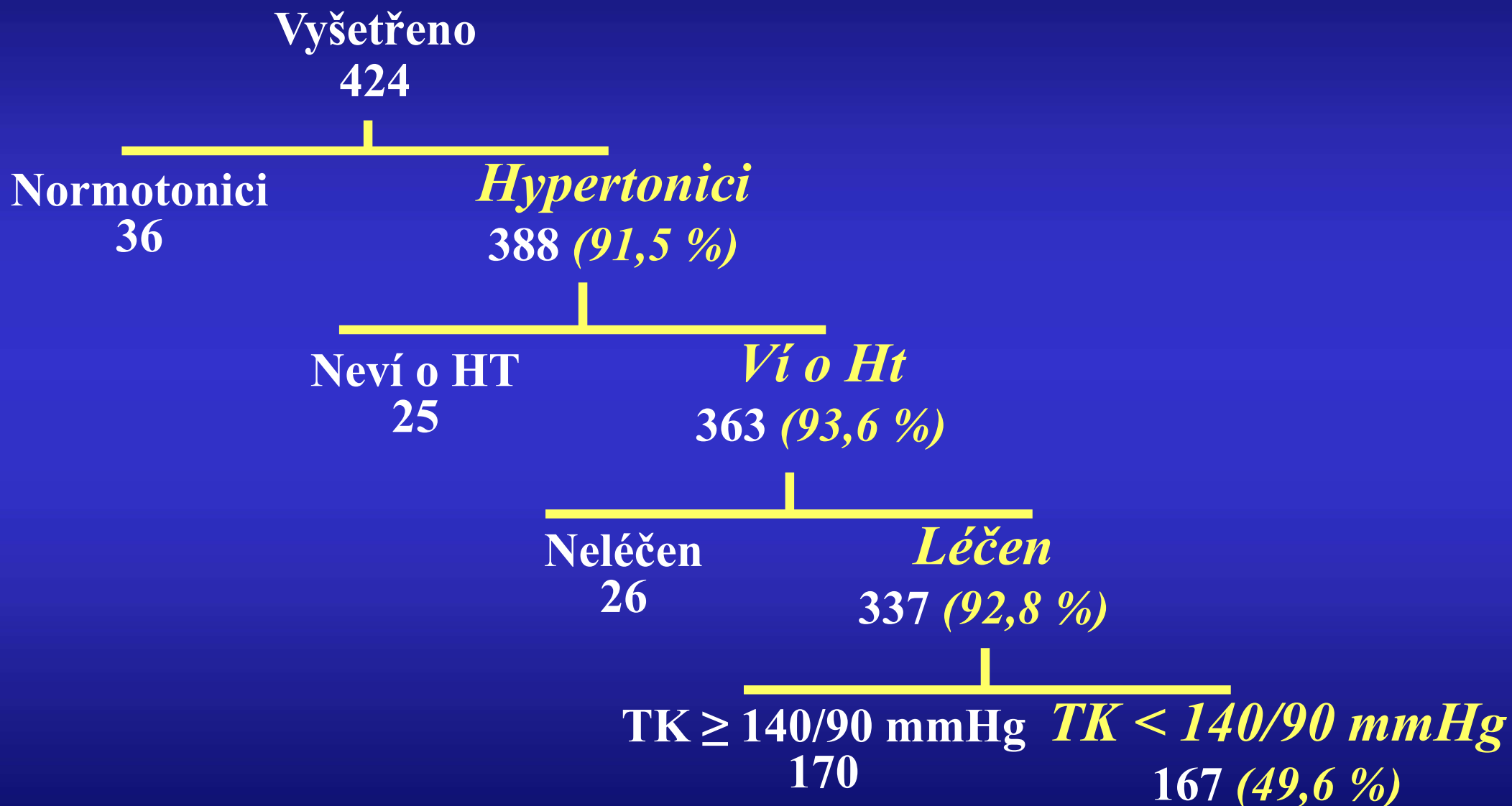
*interkvartální rozmezí

Ambulantní vyšetření

$n = 424$

- Hypertenze v anamnéze 363 (85,6 %)
- Užívání antihypertenziv 337 (79,5 %)
- Kouření v anamnéze 251 (59,3 %)
- Kouření 1 měsíc před iCMP 149 (35,2 %)
- Kouření v době ambul. vyš. 97 (22,9 %)

Nemocní po první ischemické CMP



Ambulantní vyšetření

$n = 424$

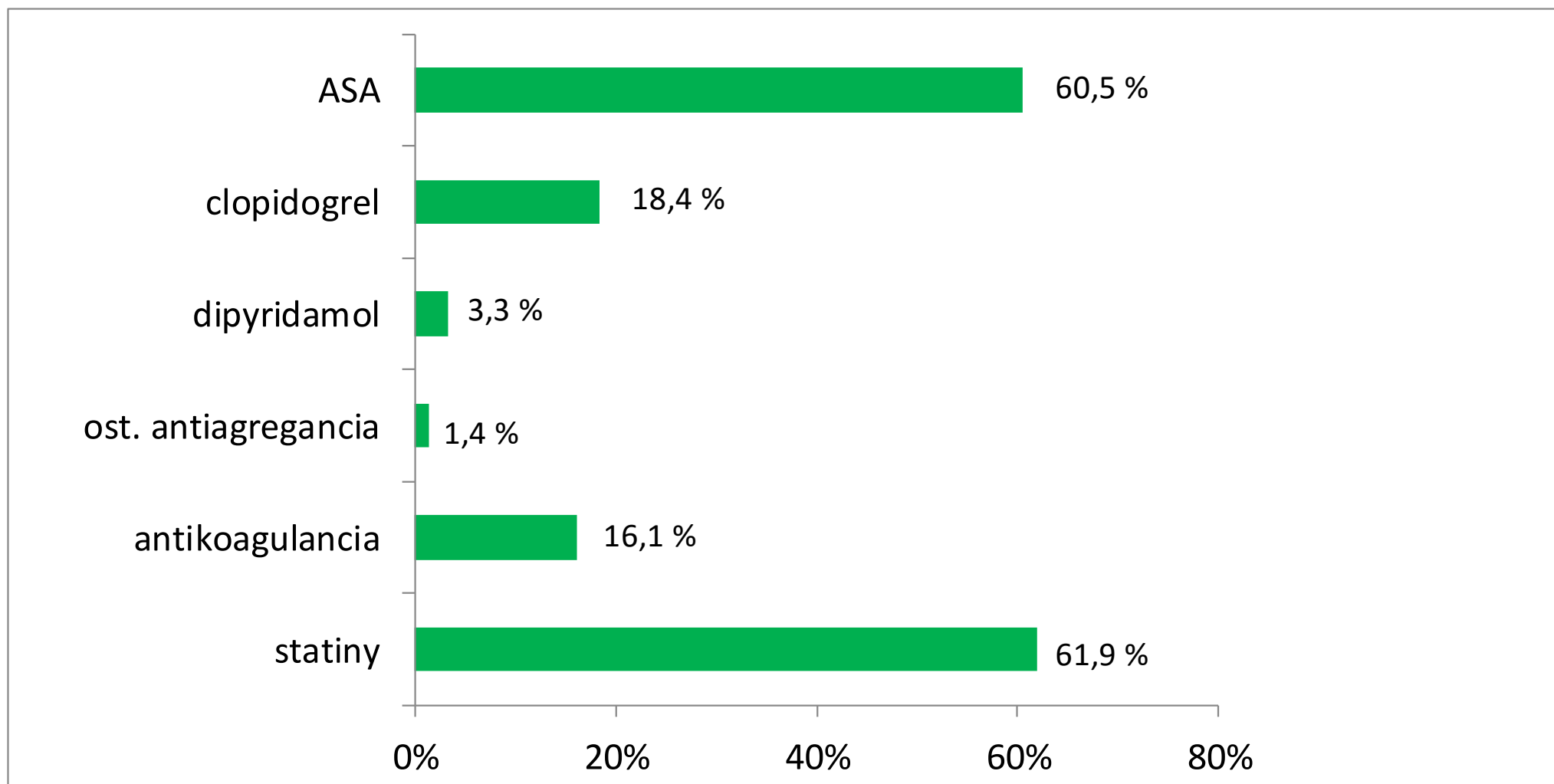
Lipidy

● Celkový cholesterol, mmol/l	4,75 ± 1,18
● Triglyceridy, mmol/l	1,54 ± 0,08
● HDL cholesterol, mmol/l	1,26 ± 0,35
● LDL cholesterol, mmol/l	2,80 ± 1,05
LDL < 2,5 mmol/l	43,2 %
LDL < 1,8 mmol/l	13,8 %

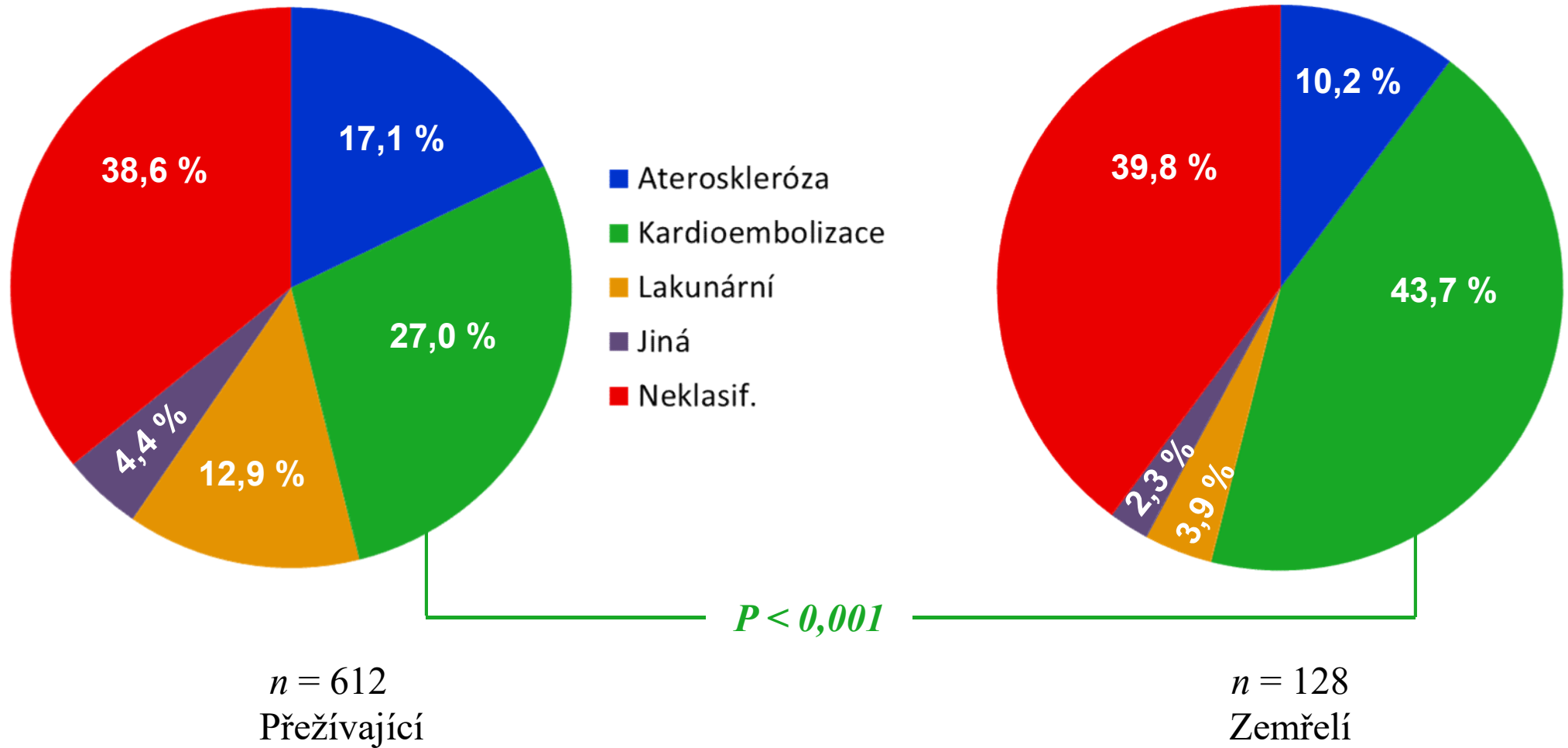
Ambulantní vyšetření

$n = 424$

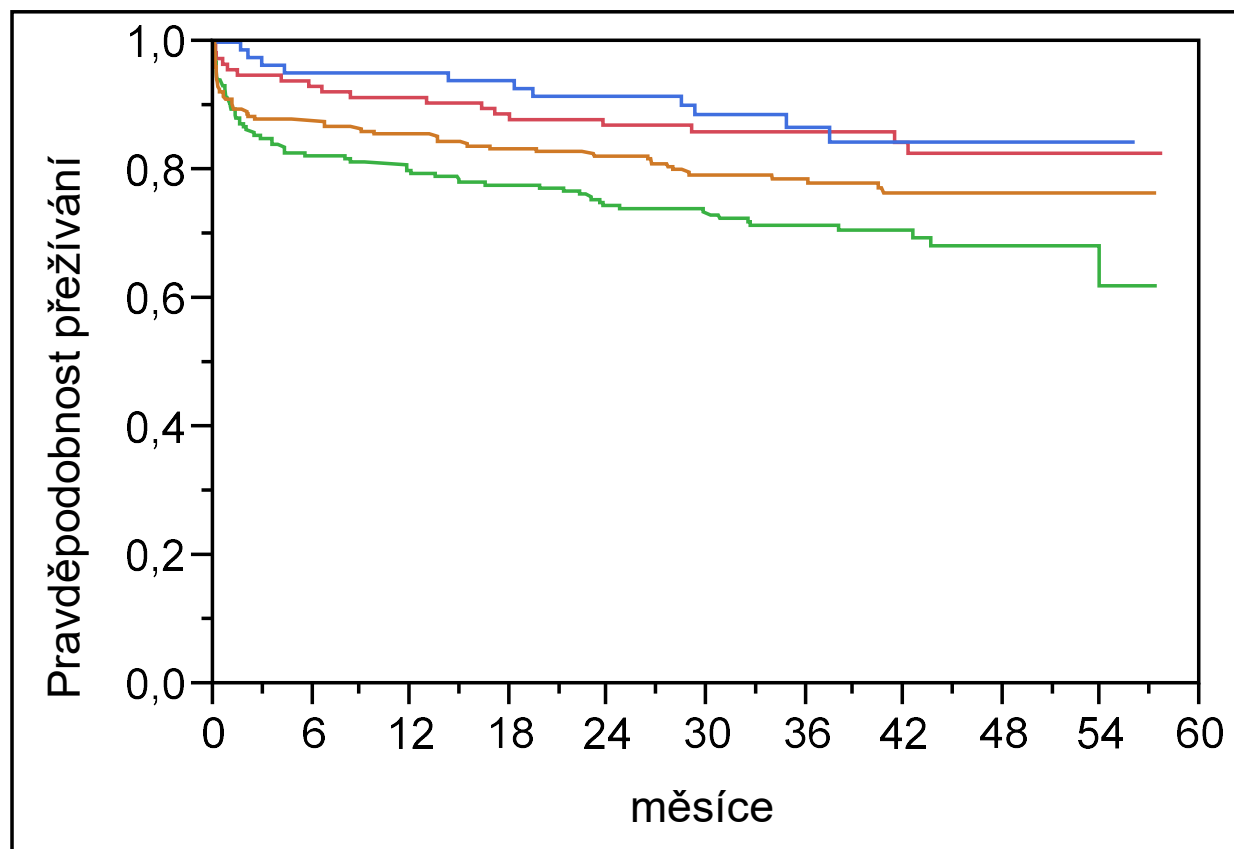
Chronická medikace při ambulantním vyšetření



Přežívání podle etiologie CMP



Přežívání pacientů podle podtypů CMP

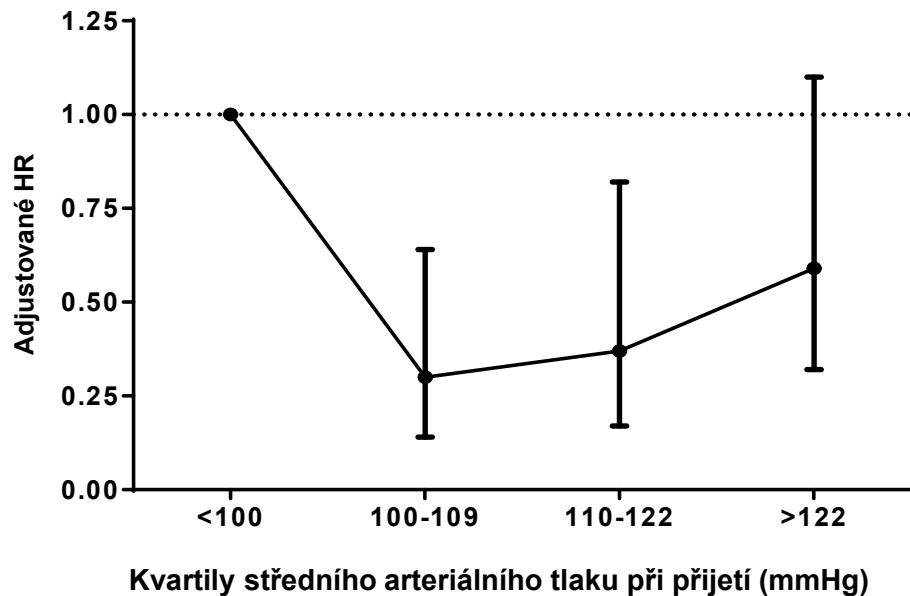


Subtypy CMP

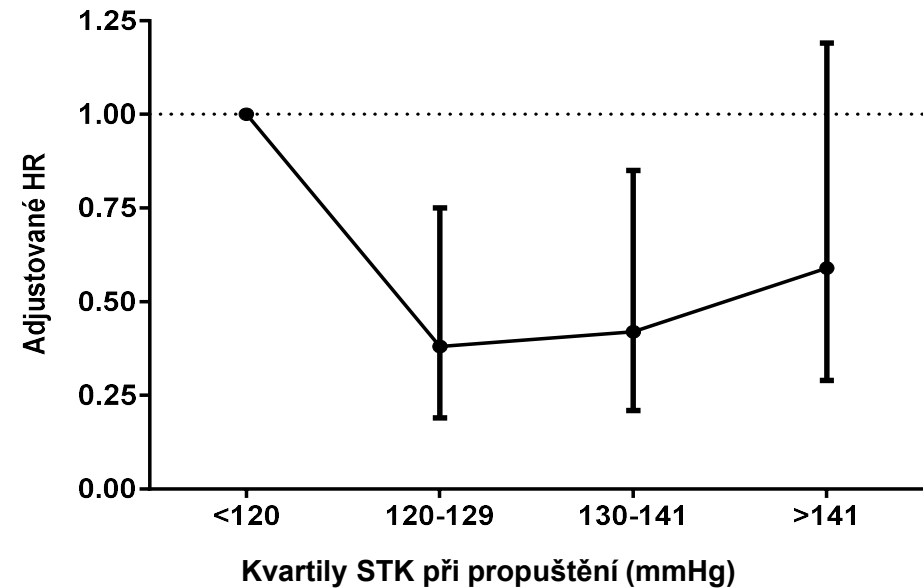
- Ateroskleróza velkých tepen
- Kardioembolismus
- Lakunární
- Neurčen

Krevní tlak v době příjmu a propuštění a riziko mortality po iCMP

Příjem

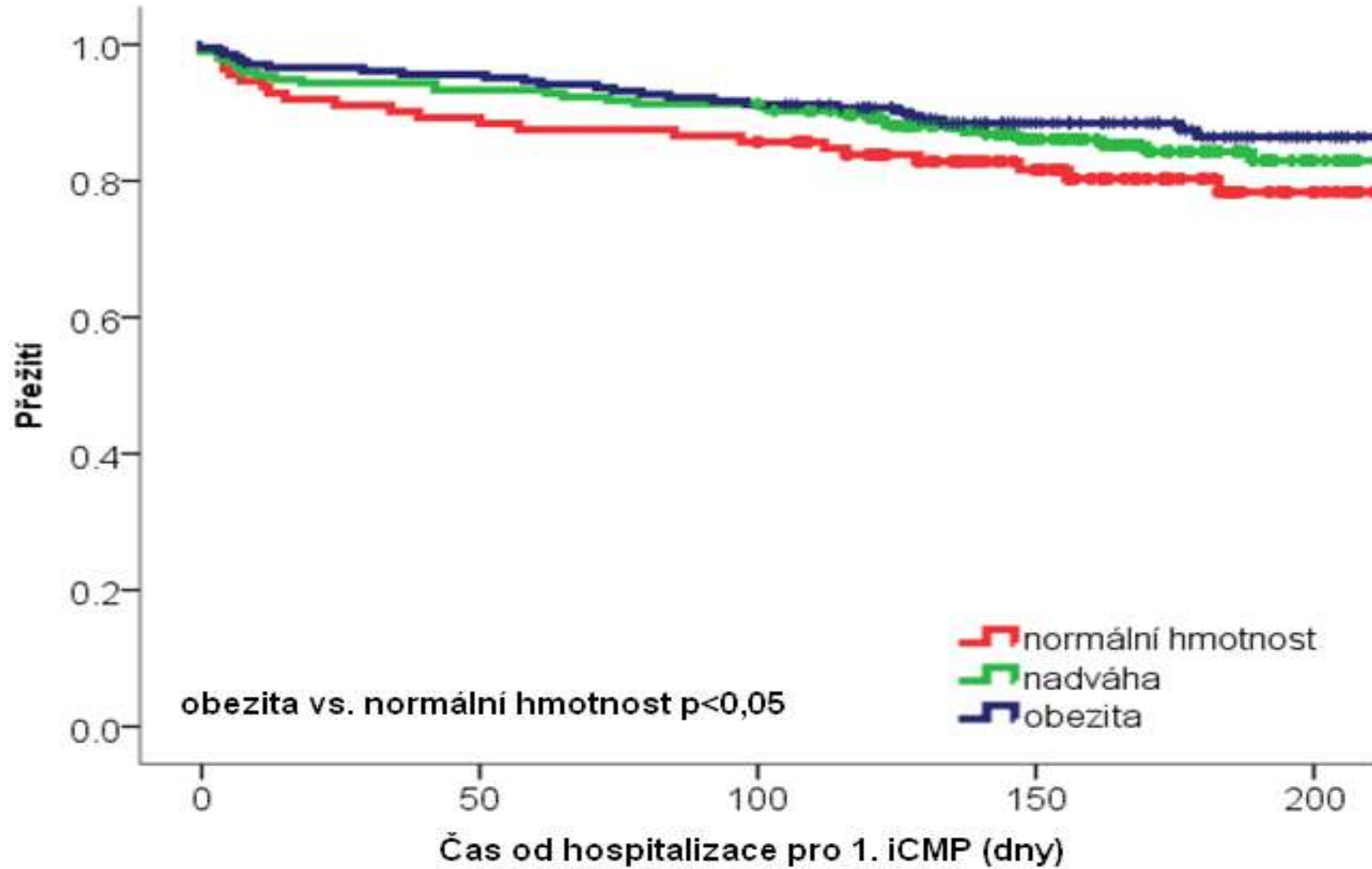


Propuštění



Adjustováno na věk, reperfuční terapii, diabetes, závažnost iCMP, MTK v době příjmu a STK v době propuštění

Obezita a riziko mortality po CMP

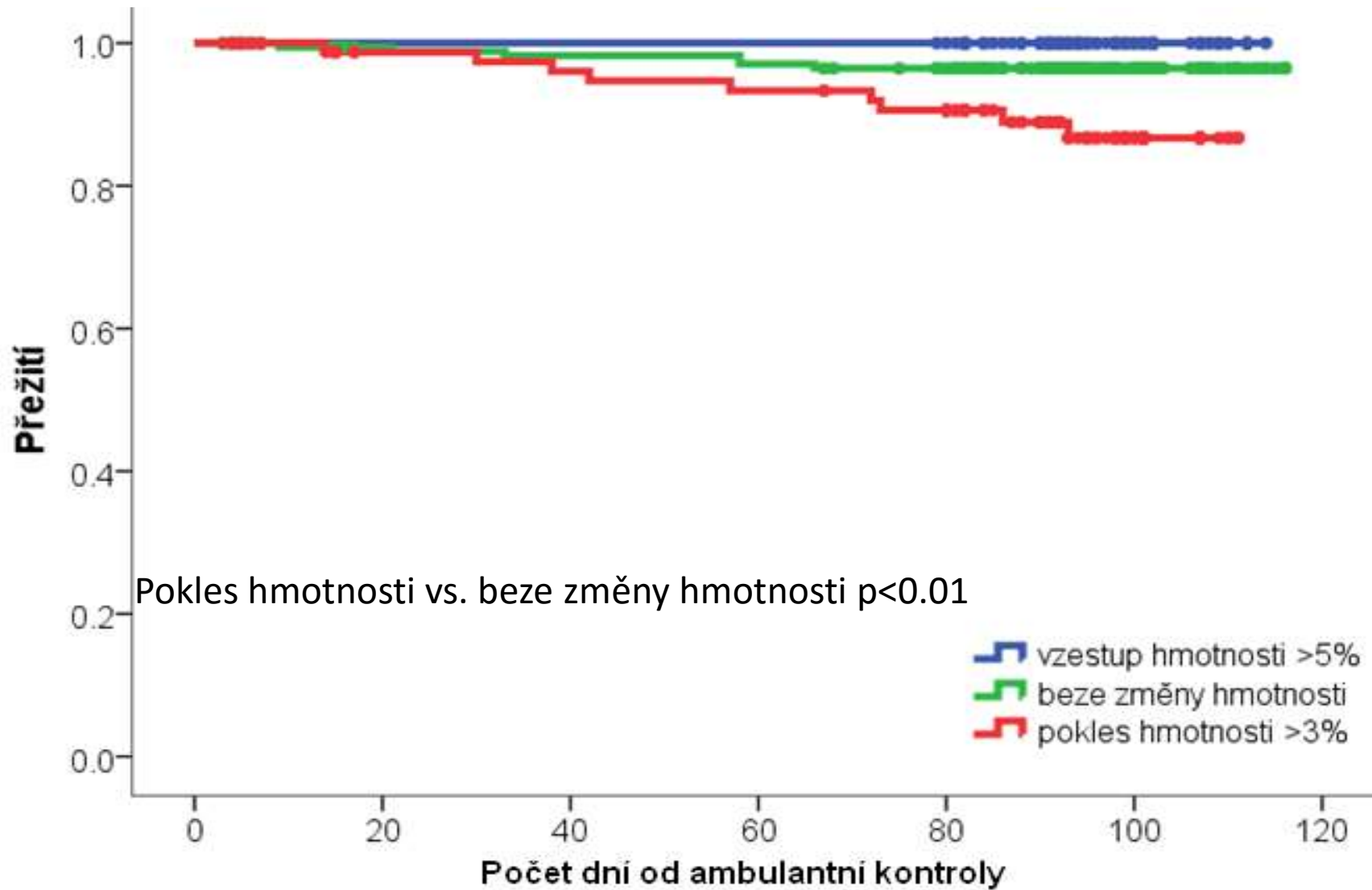


Obezita a riziko mortality po CMP

	HR	95% CI	p
Normální hmotnost	1	referenční	
Nadváha	0,61	0,33-1,12	0,11
Obezita	0,50	0,27-0,93	0,03

Adjustováno na věk, pohlaví, reperfuční terapii, závažnost CMP, funkční postižení po CMP, hypertenzi, diabetes, dyslipidemii, typ CMP

Pokles hmotnosti a riziko mortality



Pokles hmotnosti a riziko mortality

	HR	95% CI	p
Pokles hmotnosti > 3%	4,96	1,65-14,94	0,004
Hypertenze	3,32	0,36-31,09	0,29
Diabetes	3,1	1,02-9,41	0,046
Srdeční selhání	10,33	1,58-67,43	0,02
NIHSS tercily			
<6	1	Referenční	
6-8	<0,01	-	0,98
≥8	0,91	0,23-3,65	0,9
Barthel index > 90	0,94	0,20-4,51	0,94
BMI			
Normální	1	Referenční	
Nadváha	1,15	0,25-5,24	0,85
Obezita	0,97	0,23-4,05	0,97

Závěry

V námi vyšetřeném souboru pacientů po iCMP

vysoká prevalence základních rizikových faktorů

- hypertenze > 90 % (muži 93,7 %; ženy 88 %)
medikamentózně léčeno > 85 %
TK < 140/90 mm Hg < 50 %
- LDL < 2,5 mmol/l
47,4 % mužů, 37 % žen (statiny užívá > 60 % pacientů)
- 1/3 pacientů kouří (muži 42 %; ženy 24,6 %)
- vysoká prevalence diabetu (muži 26,5 %; ženy 31,8 %)

Závěry (pokrač.)

- užívání antiagregační léčby (muži 79,8 %; ženy 73,7 %)
- užívání antikoagulační léčby (muži 15,6 %; ženy 17,4 %)

Závěr

U pacientů po **první iCMP**:

- **nelineární závislost (J-křivka) mezi krevním tlakem při přijetí a propuštění s rizikem mortality po iCMP**
- *střední arteriální tlak* při přijetí a *systolický TK* v době propuštění jsou nezávislými prediktory mortality
- riziko **mortality** je **zvýšené** u osob **MTK při přijetí <100 mmHg** a **STK v době propuštění <120 mmHg**, i po adjustaci na ostatní proměnné

Závěry

- Ve srovnání s pacienty s **obezitou**, osoby s **normální** hodnotou **BMI** mají **zvýšené riziko** mortality po iCMP
- **Signifikantní pokles hmotnosti** je přítomen až u čtvrtiny pacientů po iCMP a je častější u osob s **HF, recidivující iCMP, depresí, závažnější iCMP; je nezávislým prediktorem mortality.**

Závěry

- Signifikantní **pokles hmotnosti** po iCMP je nezávislým **prediktorem mortality** po iCMP
- **Nadváha a obezita *nesnižuje riziko*** asociované s poklesem hmotnosti
- Sledování **nutričního stavu** pacientů ve zvýšeném riziku pro pokles hmotnosti a malnutrici (pacienti s HF, těžší iCMP, recidivující iCMP, depresí) může zlepšit přežívání pacientů po iCMP

Závěry

- V naší práci **pokles hmotnosti** byl asociován s **komorbiditami** (HF, deprese, těžší iCMP), proto výsledky o zvýšeném riziku mortality po iCMP asociovaném s poklesem hmotnosti nelze extrapolovat i na **cílený pokles hmotnosti** způsobený fyzickou aktivitou

Publikace v časopisech

Cífková R, Wohlfahrt P, Krajčoviechová A, Mayer O jr, Vaněk J, Hlinovský D, Kielbergerová L, Lánská V. Blood pressure control and risk profile in post-stroke survivors. A comparison with the general population. *J Hypertens* 2015;33:2107-14, **IF 4,720**.

Wohlfahrt P, Krajcoviechova A, Jozifova M, Mayer O, Vanek J, Filipovsky J, Cifkova R. Low blood pressure during the acute period of ischemic stroke is associated with decreased survival. *J Hypertens* 2015;33:339–345, **IF 4,720**.

Wohlfahrt P, Lopez-Jimenez F, Krajcoviechova A, Jozifova M, Mayer O, Vanek J, Filipovsky J, Llano E, Cifkova R. The obesity paradox and survivors of ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:1443-1450, **IF 1,669**.

Heuschmann PU, Kircher J, Nowe T, Dittrich R, Reiner Z, Cifkova R, Malojcic B, Mayer O, Bruthans J, Wloch-Kopec D, Prugger C, Heidrich J, Keil U. Control of main risk factors after ischaemic stroke across Europe: data from the stroke-specific module of the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:1354-1362, **IF 3,319**.

Wohlfahrt P, Krajcoviechova A, Jozifova M, Mayer O jr, Vanek J, Filipovsky J, Laurent S, Cifkova R. Large artery stiffness and carotid flow pulsatility in stroke survivors. *J Hypertens* 2014;32:1097–1103, **IF 4,720**

Krajcoviechova A, Wohlfahrt P, Mayer O jr, Vanek J, Hajkova J, Hlinovsky D, Kvasnicka T, Tremblay J, Hamet P, Filipovsky J, Kvasnicka J, Cifkova R. Tobacco smoking strongly modifies the association of Prothrombin G20210A with undetermined stroke: consecutive survivors and population-based controls. *Atherosclerosis* 2015;240:446-452; **IF 3,994**.

Publikace v časopisech

Mayer O jr, Seidlerová J, Bruthans J, Vaněk J, Černá L, Wohlfahrt P, Filipovský J, Cífková R, Windrichová J, Topolčan O. The predictive potential of asymptomatic mild elevation of cardiac troponin I on mortality risk of stable patients with vascular disease. *Clin Biochem* 2015;48:353-357, **IF 2,275**.

Mayer O jr, Seidlerová J, Bruthans J, Filipovský J, Timoracká K, Vaněk J, Černá L, Wohlfahrt P, Cífková R, Theuwissen E, Vermeer C. Desphospho-uncarboxylated matrix Gla-protein is associated with mortality risk in patients with chronic stable vascular disease. *Atherosclerosis* 2014;235:162-168, **IF 3,994**.

Mayer O jr, Seidlerová J, Vaněk J, Kielbergerová J, Bruthans J, Filipovský J, Wohlfahrt P, Cífková R, Trefil L, Knapen MHJ, Drummen NEA, Vermeer C. The association between uncarboxylated matrix Gla protein and lipoprotein-associated phospholipase A₂. *Maturitas* 2014;80:82–88, **IF 2, 942**.

Mayer O jr, Seidlerová J, Filipovský J, Timoracká K, Bruthans J, Vaněk J, Černá L, Wohlfahrt P, Cífková R, Trefil L. Unexpected inverse relationship between impaired glucose metabolism and lipoprotein-associated phospholipase A₂ activity in patients with stable vascular disease. *Eur J Int Med* 2014;25:556–560, **IF 2,891**.

Kielbergerová L, Mayer O jr, Vaněk J, Bruthans J, Wohlfahrt P, Cífková R. Quality of life predictors in patients after first ischemic stroke and prognostic value of DSF-36 score as mortality surrogate. *Transl Stroke Res* 2015;6:375-383, **IF 2,444**.

Mayer O Jr., Seidlerová J, Vaněk J, Karnosová P, Bruthans J, Filipovský J, Wohlfahrt P, Cífková R. The abnormal status of uncarboxylated matrix Gla protein species represents an additive mortality risk in heart failure patients with vascular disease. *Int J Cardiol* přijato k publikaci, **IF 4,036**.

Recenzované články bez IF

Cífková R, Krajčoviechová A. Dyslipidemia and cardiovascular disease in women. *Curr Cardiol Rep* 2015;17:609. doi: 10.1007/s11886-015-0609-5.

Cífková R, Wohlfahrt P, Krajčoviechová A. Sekundární prevence u nemocných po ischemické CMP. *Medicina pro praxi* 2015; 12, 8-12.

Vaněk J, Mayer O jr, Wohlfahrt P, Kielbergerová L, Krajčoviechová A, Bruthans J, Cífková R. The changes of secondary prevention practice in Czech post-stroke patients between 2007 and 2012/13. *Cor Vasa*, přijato k publikaci.

Rukopis v recenzním řízení

Mayer O jr, Vaněk J, Bruthans J, Kielbergerová L, Wohlfahrt P, Krajčoviechová A, Filipovský J, Cífková R. The comparison of secondary prevention practice in post-stroke and coronary heart disease patients. *CEJPH*.

Kapitola v zahraniční monografii

Wohlfahrt P, Cífková R. Assessment of Brain Damage in Hypertension. In: Rose EA, Mancia G. Assessment of Preclinical Organ Damage in Hypertension. Springer Italia, Milan Heidelberg, New York, Dordrecht, London 2015, pp. 179–189. ISBN 978-3-319-15602-6 .

Kapitola ve sborníku

Cífková R, Wohlfahrt P, Krajčoviechová A, Vaněk J, Mayer O jr, Jozífová M, Červená J, Černá L, Lánská V. Léčba hypertenze u nemocných po cévní mozkové příhodě. Arteriální hypertenze – současné klinické trendy XII. In: Widimský J jr a kol. Arteriální hypertenze – současné klinické trendy XII. Triton Praha 2014, pp. 141–145. ISBN 978-80-7387-763-7.

Dopad výsledků na klinickou praxi

- Naše výsledky jednoznačně ukazují nedostatečnou implementaci doporučení pro sekundární prevenci CMP v klinické praxi.
- Většina pacientů po CMP je v péči praktických lékařů, chybí specializovaná centra pro dlouhodobé sledování pacientů po CMP s důsledným uplatňováním režimových doporučení a farmakoterapie s cílem zlepšení kontroly RF a optimalizace antikoagulační léčby u pacientů s fibrilací síní.
- Pouze malá část pacientů je začleněna do rehabilitačních programů, psychoterapie je téměř opomíjena.
- Nejsou vždy důsledně prováděna všechna vyšetření (echokardiografické vyšetření, holterovská monitorace EKG) umožňující subtypizaci iCMP a adekvátní léčbu.

Bezprostřední dopad výsledků na klinickou praxi

- Rutinní subtypizace iCMP
- Vysazování antihypertenzní medikace v akutní fázi iCMP u většiny pacientů



Deklarace konfliktu zájmů

	Nemám konflikt zájmů	Mám konflikt zájmů	Specifikace konfliktu (vyjmenujte subjekty, firmy či institutce, se kterými Vaše spolupráce může vést ke konfliktu zájmů)
Zaměstnanecký poměr	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vlastník / akcionář	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Konzultant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Přednášková činnost	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Člen poradních sborů (advisory boards)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Podpora výzkumu / granty	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	