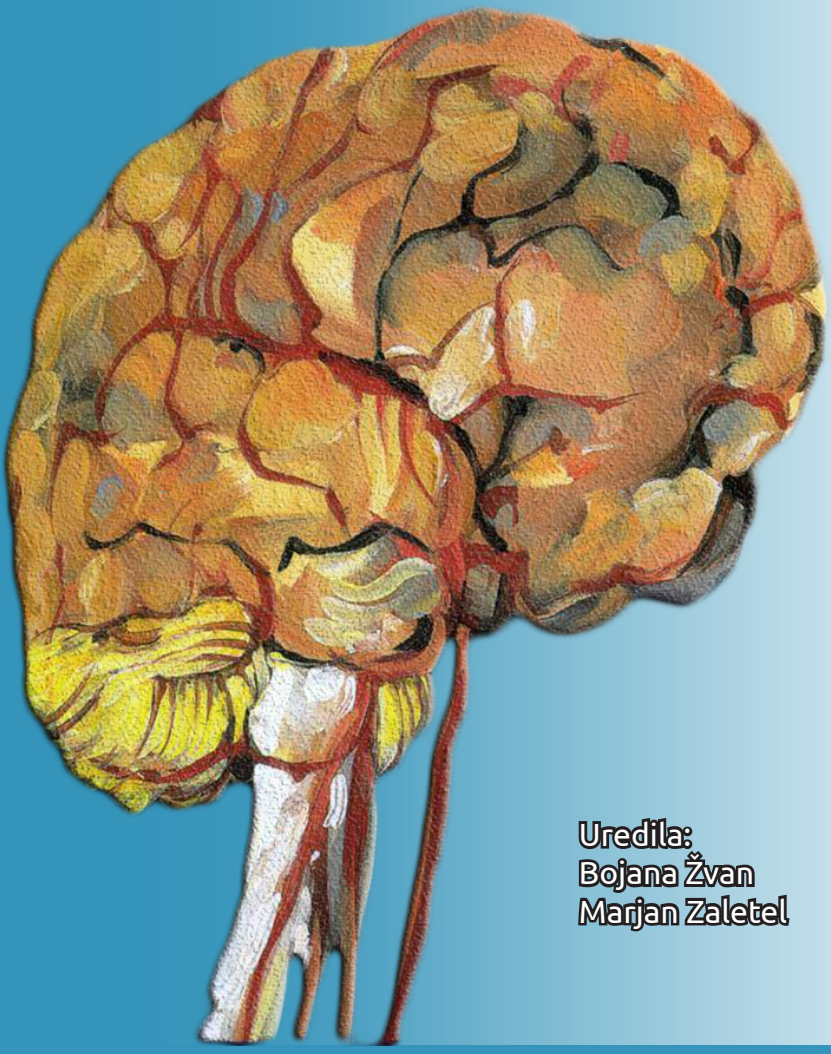
Sekcija za možganskožilne bolezni pri
Slovenskem zdravniškem društvu in
Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni



Uredila:
Bojana Žvan
Marjan Zaletel

AKUTNA MOŽGANSKA KAP XVII

Sekcija za možganskožilne bolezni pri Slovenskem zdravniškem društvu in
Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni

AKUTNA MOŽGANSKA KAP XVII

**zbornik poglavij strokovnega srečanja
za zdravnike, zdravstvene delavce in študente
Medicinske in Zdravstvene fakultete**

Uredila: Bojana Žvan in Marjan Zaletel

Ljubljana, januar 2026

AKUTNA MOŽGANSKA KAP XVII

Izdalo in založilo: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni
Uredila: Bojana Žvan in Marjan Zaletel
Oblikovanje in priprava za tisk: Gregor Jurgele

Naklada: 200 izvodov
Maloprodajna cena: 10 €

Ljubljana, januar 2026

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.831-005.1(082)(0.034.2)

AKUTNA možganska kap XVII (srečanje) (2026 ; Ljubljana)
Akutna možganska kap XVII [Elektronski vir] : zbornik poglavij strokovnega srečanja za zdravnike, zdravstvene delavce in študente Medicinske in Zdravstvene fakultete : Ljubljana, januar 2026 / uredila Bojana Žvan in Marjan Zaletel. - E-zbornik. - Ljubljana : Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni, 2026

ISBN 978-961-7168-07-5
COBISS.SI-ID 265863939

Izdajo publikacije sta omogočila:
Sekcija za možganskožilne bolezni pri Slovenskem zdravniškem društvu in
Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni
v sodelovanju s slovenskimi in tujimi strokovnjaki

KAZALO

SEZNAM AVTORJEV

prof. dr. Anita Arsovska, dr. med., FESO
Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, University Clinic of Neurology,
Bulevar Majka Tereza 17, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia
in
Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Medical Faculty,
50 Divizija 6, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia
E-pošta: anita70mk@yahoo.com

Anela Bajramonić, dipl. m. s.
Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije Soča (URI Soča),
Linhartova 51, 1000 Ljubljana
E-pošta: anela.bajramović@ir-rs-si

prof. dr. Fajko F. Bajrović, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
in
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo,
Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana
E-pošta: fajko.bajrovic@mf.uni-lj.si

dr. Marija Bozhinovska, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
in
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta,
Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: dr.marijabozinovska@gmail.com

doc. dr. Hrvoje Budinčević, dr. med.
Klinička bolnica „Sveti Duh", Klinika za neurologiju,
Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Croatia
E-pošta: hb@kbsd.hr

Urška Čepin, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: urska.cepin@kclj.s

Nataša Černič Šuligoj, dr. med.
MC Medicor,
Polje 40, 6310 Izola
in
Splošna bolnišnica Izola, Oddelek za kardiologijo,
Polje 40, 6310 Izola

prof. dr. Vida Demarin, dr. med., FAAN, FAHA, FEAN, FESO, Fellow of Croatian Academy of Sciences and Arts
Croatian Academy of Sciences and Arts,
Trg Nikole Zrinskog 11, 10000 Zagreb, Croatia
in
International Institute for Brain Health,
Ulica Grada Vukovara 271, 10000 Zagreb, Croatia
E-pošta: vida.demarin@gmail.com

Berislav Dalić, dr. med.
Klinička bolnica „Sveti Duh“,, Klinika za neurologiju,
Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Croatia

Krištof Fortuna, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: fortuna.kristof@gmail.com

doc. dr. Senta Frol, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: senta.frol@kclj.si

dr. Ana Golež, dr. med.
Splošna bolnišnica Celje, Oddelek za medicinsko rehabilitacijo,
Oblakova ulica 5, 3000 Celje
E-pošta: 554433221100ana@gmail.com

Valbona Govori, dr. med.
University Clinical Center of Kosova, Clinic of Neurology,
Aleksandër Fleming 32, 100000 Prishtinë, Republic of Kosovo
in
University of Prishtina „Hasan Prishtina“, Faculty of Medicine, Department of Neuropsychiatry,
Str. „George Bush“, No. 31, 10000 Pristhinë, Republic of Kosovo
E-pošta: valbona.govori@uni-pr.edu

Margarita Grneva, dr. med.
Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Oddelek za interno medicino, Enota za nevrologijo,
Gosposvetska cesta 1, 2380 Slovenj Gradec
E-pošta: margarita.grneva@sb-sg.si

Korina Hvala, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Oddelek za intenzivno terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

Matej Jenko, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
in
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta,
Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: jenko.matej@gmail.com

dr. Ulf Jensen-Kondering, dr. med.
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institute of Neuroradiology,
Ratzeburger Allee 160, 23562 Lübeck, Germany

doc. dr. Andrej Kansky, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

Saibal Kar, dr. med.
MC Medicor,
Polje 40, 6310 Izola
in
Los Robles Regional Medical Center,
Thousand Oaks CA 91360, USA

Adriana Kozina Bojc, mag. zdr. nege
Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije Soča (URI Soča),
Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana
E-pošta: adriana.kozina@ir-rs-si

dr. Marjeta Kuhar, univ. dipl. ekon.
Nacionalni inštitut za javno zdravje, Center za zdravstveno varstvo,
Kersnikova ulica 10, 1000 Ljubljana

Irma Kumer, mag. zdr. nege
Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije Soča (URI Soča),
Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana
E-pošta: irma.kumer@ir-rs.si

Anita Marčinko Budinčević, dr. med.
Klinička bolnica „Sveti Duh“, Klinika za neurologiju,
Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Croatia

prof. dr. Marko Noč, dr. med.
MC Medicor,
Polje 40, 6310 Izola
in
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta,
Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: marko.noc@mf.uni-lj.si
in
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za intenzivno interno medicino
Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

prof. dr. Andrej Pernat, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za kardiologijo,
Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana
in
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta,
Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: andrej.pernat@kclj.si

dr. Denis Perko, dr. med.
Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca Nova Gorica,
Ulica padlih borcev 13 A, 5290 Šempeter pri Gorici
in
Nacionalni inštitut za javno zdravje, Center za zdravstveno varstvo,
Kersnikova 10, 1000 Ljubljana
E-pošta: denis.perko@nijz.si

asist. dr. Ingrid Požar, dr. med.
Splošna bolnišnica Izola, Radiološki oddelek,
Polje 40, 6310 Izola
in
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta,
Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Maša Premzl, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: masa.premzl@kclj.si

doc. dr. Janez Ravnik, dr. med.
Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za kirurgijo, Oddelek za nevrokirurgijo,
Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Maja Rojko, dr. med.
MC Medicor,
Polje 40, 6310 Izola
E-pošta: drmajarojko@gmail.com

asist. dr. Ana Spirkoska Mangaroska, dr. med.
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta,
Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana
in
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za žilne bolezni,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: anaspirkoska@gmail.com

Lara Straus, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: lara.straus@kclj.si

prof. dr. Katarina Šurlan Popović, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični inštitut za radiologijo,
Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana
in
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta,
Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Ana Trebše, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: ana.trebse@kclj.si

izr. prof. dr. Lan Umek, univ. dipl. mat.
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za upravo,
Gosarjeva ulica 5, 1000 Ljubljana

doc. dr. Tomaž Velnar, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za nevrokirurgijo,
Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana
E-pošta: tvelnar@hotmail.com

prof. dr. Marjan Zaletel, dr. med., višji svetnik
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: marjan.zaletel@kclj.si

prof. dr. Marjeta Zorc, dr. med.
MC Medicor,
Polje 40, 6310 Izola
in
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta,
Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

doc. dr. Matija Zupan, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: matija.zupan@kclj.si

Urška Žerjav, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: ursazerjav@gmail.com

Saša Živkovič, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: sasa.zivkovic1107@gmail.com

prim. prof. dr. Bojana Žvan, dr. med., višja svetnica, FESO
MC Medicor,
Kotnikova ulica 5, 1000 Ljubljana
E-pošta: bo@bit.si

UVODNIK

"Vsak človek šteje, vsak trenutek šteje – v vsakem dihu, v vsakem dejanju, v vsakem koraku proti zdravju in življenju."

Strokovno srečanje AMK XVII 2026 nadaljuje dolgoletno tradicijo povezovanja znanja, kliničnih izkušenj in strokovnega dialoga na področju možgansko-žilnih bolezni in zdravja možganov. Program letošnjega srečanja odraža aktualne izzive sodobne nevrološke prakse – od dostopnosti zdravstvene oskrbe in sistemskih vidikov obravnave bolnikov do najnovejših diagnostičnih, terapevtskih in rehabilitacijskih pristopov.

V ospredju bodo teme, ki segajo od razumevanja srčnih vzrokov embolije, sodobnih intervencijskih in fibrinolitičnih strategij ter mehanske revaskularizacije, do vprašanj rehabilitacije, življenja po možganski kapi in dolgoročnega ohranjanja zdravja možganov. Posebno vrednost programu dajejo vabljena in plenarna predavanja domačih ter mednarodnih strokovnjakov, ki s širšim pogledom umeščajo slovensko prakso v evropski in svetovni prostor.

AMK XVII 2026 ni zgolj pregled novosti, temveč priložnost za razmislek, strokovno razpravo in izmenjavo izkušenj, ki jih vsakodnevno srečujemo v kliničnem delu. Srečanje ostaja zavezano cilju izboljševanja obravnave bolnikov in krepitvi sodelovanja med različnimi strokami, ki soustvarjajo sodobno, celostno nevrološko oskrbo.

»*Ko sem v Sloveniji stkala mrežo znanja TeleKap, je možganska kap prenehala biti le vprašanje kraja. Postala je vprašanje časa, dokazov in skupne odgovornosti. Od prvega trenutka akutnega zdravljenja do poti rehabilitacije, od natančne znanosti do umetnosti – v vsakem koraku, v vsakem izboru, v središču ostaja človek.*«

Bojana Žvan in Marjan Zaletel

DOSTOPNOST IN ZDRAVSTVENE POTREBE BOLNIKOV Z MOŽGANSKOŽILNIMI BOLEZNI V SLOVENIJI

ACCESSIBILITY AND HEALTHCARE NEEDS OF PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASES IN SLOVENIA

Denis Perko, Marjeta Kuhar

POVZETEK

Možganskožilne bolezni kljub napredku v primarni preventivi in akutnem zdravljenju ostajajo eden glavnih vzrokov smrti in dolgotrajne invalidnosti, zaradi česar bolniki potrebujejo zdravstvene storitve za daljša časovna obdobja (1, 2). Umrljivost je zlasti odvisna od kakovosti zdravstvene obravnave. Različni sistemi zdravstvenega varstva lahko prispevajo k neenakostim v zdravju z zagotavljanjem različnega dostopa do zdravstvene obravnave (3, 4). Možganskožilne bolezni so bolezni, ki zahtevajo pravočasno diagnostiko, kontinuirano specialistično obravnavo in dolgotrajno rehabilitacijo. Kljub skupnim evropskim smernicam se dostopnost do zdravstvenih storitev na področju možganskožilnih bolezni med državami Evropske unije – in znotraj njih – bistveno razlikuje (5, 6). Bolnik z možganskožilno boleznijo najprej potrebuje specialistično nevrološko obravnavo, kateri lahko sledijo slikovne in laboratorijske preiskave ter rehabilitacijska obravnava (fiziater, fizioterapevt, klinični psiholog, logoped, itn.). Z retrospektivno študijo smo želeli raziskati zdravstvene potrebe bolnikov z možganskožilno boleznijo in njihovo dostopnost do zdravstvenih storitev v Sloveniji v obdobju 2018–2024. Študija predstavlja prvo nacionalno analizo dostopnosti in zdravstvenih potreb bolnikov z možganskožilnimi boleznimi v Sloveniji, ki temelji na analizi napotitev in napotnih diagnoz možganskožilnih bolezni (7). Podatki o napotitvah in čakajočih pacientih z možganskožilnimi boleznimi so bili pridobljeni iz dveh podatkovnih baz Nacionalnega inštituta za javno zdravje: eNapotitve in eNaročanje.

Prva analiza podatkov se nanaša na število napotitev po stopnjah nujnosti obravnave (nujno, zelo hitro, hitro, redno), druga pa na analizo števila čakajočih bolnikov z možganskožilnimi boleznimi in čakajočih nad najdaljšo dopustno čakalno dobo po stopnjah nujnosti obravnave (zelo hitro, hitro, redno) za Slovenijo. Pri pridobivanju podatkov o vrstah zdravstvenih storitev povezanih z možganskožilnimi boleznimi se je iz šifranta Vrste zdravstvene storitve določilo zdravstvene storitve, ki so najbolj povezane z obravnavo možganskožilnih bolezni. Iz pridobljenih podatkov se je vključilo tudi podatke, ki vključujejo diagnostične kode avstralske modifikacije mednarodne klasifikacije bolezni (MKB-10-AM), povezane z možganskožilnimi boleznimi.

Za potrebe retrospektivne kvantitativne analize podatkov je bilo oblikovanih pet glavnih skupin s pripadajočimi podskupinami. Na podlagi pridobljenih podatkov smo analizirali število in delež napotitev na zdravstvene storitve

ter število in delež čakajočih bolnikov, ki čakajo na specialistično obravnavo. Analiza je pokazala, da se je **število napotitev** na razne specialistične storitve v sedmih letih **povečalo za 1,57-krat**.

Glede na stopnjo nujnosti obravnave se je največje povečanje pokazalo pri napotitvah pacientov s stopnjo **ZELO HITRO** (**3,76-krat**) in **NUJNO** (**2,12-krat**), medtem ko se je število napotitev s stopnjami **HITRO** in **REDNO zmanjšalo**, in sicer za **2 %** oziroma **24 %** (slika 1).

Primerjava podatkov o številu čakajočih na različne specialistične obravnave je pokazala, da se je **število čakajočih** pacientov v enakem obdobju povečalo za **2,7-krat**. Po stopnjah nujnosti obravnave se je najbolj povečalo število čakajočih pacientov v stopnji **ZELO HITRO** (**183-krat**), sledijo stopnje **HITRO** (**3,49-krat**) in **REDNO** (**1,96-krat**) (slika 2).

Na podlagi analize podatkov lahko zaključimo, da se je dostopnost bolnikov z možganskožilnimi bolezni do zdravstvenih storitev v zadnjih sedmih letih poslabšala. Zlasti po uvedbi stopnje nujnosti ZELO HITRO se v izogib dolgotrajnemu čakanju na specialistično obravnavo napotuje vse več bolnikov pod to stopnjo nujnosti, vendar takšen pristop ne vodi k dejanskemu izboljšanju dostopnosti bolnikov do zdravstvenih storitev.

Ključne besede: dostopnost, možganskožilne bolezni, zdravstvene storitve, zdravstvene potrebe pacientov

SUMMARY

Despite advances in primary prevention and acute treatment, cerebrovascular diseases remain one of the leading causes of death and long-term disability, requiring patients to receive healthcare services for extended periods of time (1, 2). Mortality is particularly dependent on the quality of healthcare. Different healthcare systems can contribute to health inequalities by providing different levels of access to healthcare (3, 4). Cerebrovascular diseases are conditions that require timely diagnosis, continuous specialist care, and long-term rehabilitation. Despite common European guidelines, access to healthcare services in the field of cerebrovascular diseases varies significantly between and within European Union countries (5, 6). Patients with cerebrovascular disease first need specialist neurological care, which may be followed by imaging and laboratory tests and rehabilitation (physiatrist, physiotherapist, clinical psychologist, speech therapist, etc.). With a retrospective study, we wanted to investigate the health needs of patients with cerebrovascular disease and their access to health services in Slovenia in the period 2018–2024. The study presents the first national analysis of healthcare accessibility and healthcare needs of patients with cerebrovascular diseases in Slovenia, based on an analysis of referrals and referral diagnoses related to cerebrovascular diseases (7). Data on referrals and waiting patients with cerebrovascular

diseases were obtained from two databases of the National Institute of Public Health: eReferrals and eAppointments.

The first data analysis refers to the number of referrals by urgency level (urgent, high priority, priority, regular), while the second refers to the analysis of the number of patients with cerebrovascular diseases waiting for treatment and those waiting longer than the maximum permissible waiting period by urgency level (high priority, priority, regular) for Slovenia. When obtaining data on the types of health services related to cerebrovascular diseases, the health services most closely related to the treatment of cerebrovascular diseases were determined from the Types of Health Services code list. The data obtained also included data containing diagnostic codes from the Australian modification of the International Classification of Diseases (ICD-10-AM) related to cerebrovascular diseases.

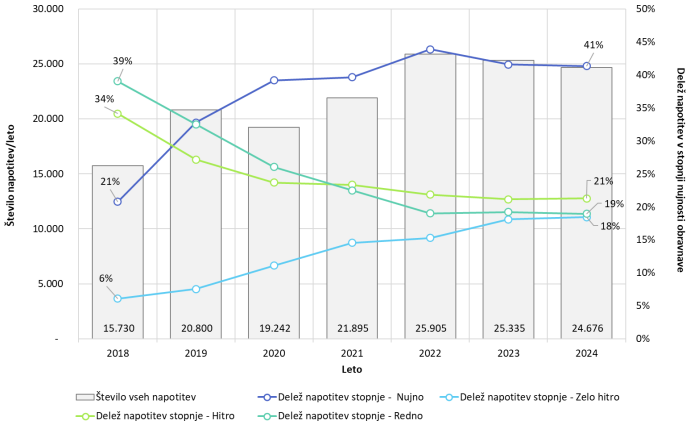
For the purposes of retrospective quantitative data analysis, five main groups with corresponding subgroups were formed. Based on the data obtained, we analysed the number and proportion of referrals to health services and the number and proportion of patients waiting for specialist treatment. The analysis showed that the number of referrals to various specialist services increased 1.57 times in seven years.

In terms of the urgency of treatment, the largest increase was seen in referrals of patients with a HIGH PRIORITY (3.76-fold increase) and URGENT (2.12-fold increase) urgency level, while the number of referrals with PRIORITY and REGULAR levels decreased by 2% and 24%, respectively (Figure 1).

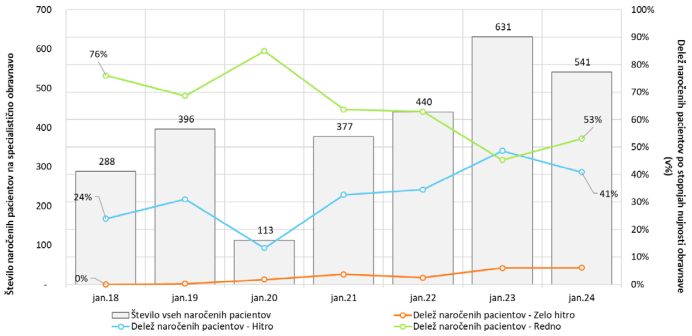
A comparison of data on the number of patients waiting for various specialist treatments showed that the number of patients waiting increased 2.7 times over the same period. In terms of the priority of treatment, the number of patients waiting for treatment with the HIGH PRIORITY level increased the most (183-fold increase), followed by the PRIORITY priority level (3.49-fold increase) and the REGULAR priority level (1.96-fold increase) (Figure 2).

Based on the analysis of the data, we can conclude that the accessibility of healthcare services for patients with cerebrovascular diseases has deteriorated over the past seven years. Especially after the introduction of the HIGH PRIORITY level, more and more patients with this priority level are being referred to avoid long waits for specialist treatment, but this approach does not lead to a real improvement in patients' access to healthcare services.

Key words: cerebrovascular diseases, healthcare services, accessibility, patients' health needs



Slika 1. Napotitve na sekundarno zdravstveno obravnavo možganskožilnih bolezni med letoma 2018 in 2024



Slika 2. Število čakajočih pacientov na sekundarno zdravstveno obravnavo zaradi možganskožilnih bolezni med letoma 2018 in 2024

LITERATURA / LITERATURE

1. *Feigin VL, Owolabi M, Hankey GJ et al. Digital health in primordial and primary stroke prevention: A systematic review. Stroke. 2022; 29(2): 1008–19. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036400*
2. *Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ et al. Heart disease and stroke Statistics-2020 update a report from the American Heart Association. Circulation. 202; 141: 139–596. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757*
3. *Lutfey KE, Campbell SM, Renfrew MR et al. How are patient characteristics relevant for physicians' clinical decision making in diabetes? An analysis of qualitative results from a cross-national factorial experiment. Soc Sci Med. 2008; 67: 1391–9.*
4. *Commission on Social Determinants of Health (CSDH). Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization; 2008.*
5. *World Health Organization. Global action plan on stroke and cerebrovascular diseases. WHO, 2023.*
6. *OECD. Health at a Glance: Europe. OECD Publishing, 2023.*

7. *Kuhar M. Slovenski primer vrednotenja nujnih ukrepov za zagotovitev stabilnosti zdravstvenega sistema; analiza sprememb v dostopnosti do izbranih vrst zdravstvenih storitev od 1. septembra 2022 do 31. decembra 2022. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2023. [citirano 2025, 12 december] Dostopno na: https://nijz.si/publikacije/slovenski-primer-vrednotenja-nujnih-ukrepov-za zagotovitev-stabilnosti-zdravstvenega-sistema/*

dr.

DENIS PERKO

dr. med.

Dr. Denis Perko, dr. med, specialist nevrolog

Članstvo:
- Zdravniška zbornica Slovenije

Izobrazba:
- Dodiplomska:
  - 2005: doktor medicine
- Podiplomska:
  - 2011: doktor nevroloških znanosti
  - 2013: specialist nevrologije

Veščine:
- Ultrazvočne preiskave vratnih in možganskih arterij
- Recenzent mednarodno priznanih strokovnih revij na področju nevrologije in avtor več izvirnih, preglednih in strokovnih člankov
- Aktivna udeležba na raznih strokovnih srečanjih

Zaposlitev:
- SB Nova Gorica
- NIJZ

Membership:
- Medical Chamber of Slovenia

Education:
- Undergraduate:
  - 2005: Doctor of Medicine (MD)
- Postgraduate:
  - 2011: Doctor of Neurological Sciences (PhD)
  - 2013: Specialist in Neurology

Skills:
- Ultrasound examinations of the cervical (carotid) arteries

Academic and Professional Activities:

- Reviewer for internationally recognized neurology journals and author of multiple original research articles, review papers, and professional publications.
- Active participant in various professional and scientific meetings.

Employment

- General Hospital Nova Gorica
- National Institute of Public Health (NIJZ).

ALI BO TENEKTEPLAZA NADOMESTILA ALTEPLAZO PRI ZDRAVLJENJU AKUTNE ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI? ZNANO IN NEZNANO

WILL TENECTEPLASE REPLACE ALTEPLASE IN THE TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC STROKE? KNOWN AND UNKNOWN

Bojana Žvan

POVZETEK

Intravenozna tromboliza (IVT) ostaja temelj zgodnjega zdravljenja akutne ishemične možganske kapi (AIMK). Več kot dve desetletji je bila alteplaza edino uveljavljeno fibrinolitično zdravilo s potrjeno klinično učinkovitostjo. Kljub dokazanemu učinku pa je njena uporaba omejena s kompleksno aplikacijo, časovno občutljivostjo in organizacijskimi izzivi, zlasti v sodobnih sistemih obravnave AIMK, ki vključujejo mehansko endovaskularno trombektomijo (EVT) in medbolnišnične transporte.

V zadnjem desetletju se je tenekteplaza (TNK), genetsko modificiran aktivator plazminogena z daljšim razpolovnim časom in večjo fibrinsko specifičnostjo, postopno uveljavila kot obetavna alternativa alteplazi. Ključne randomizirane klinične raziskave so pokazale, da TNK v odmerku 0,25 mg/kg glede funkcionalnega izida pri 90 dneh ni slabša od alteplaze, ob primerljivem varnostnem profilu. Poleg tega se je pri bolnikih z zaporo velikih možganskih arterij (VMA) izkazala za učinkovitejšo pri doseganju zgodnje reperfuzije in spontane rekanalizacije pred mehansko trombektomijo.

Praktične prednosti TNK, zlasti enkratni intravenski bolus in enostavnejša logistika, so pomembno vplivale na njeno hitro klinično implementacijo v številnih naprednih centrih za zdravljenje možganske kapi. Te lastnosti so še posebej relevantne v kontekstu sodobnih »hub-and-spoke« sistemov, kjer sta čas in nemoten transport bolnika do centra za endovaskularno zdravljenje ključnega pomena.

Kljub naraščajočemu številu dokazov in vse širši uporabi TNK pa ostajajo odprta pomembna vprašanja. Ni še povsem jasno, ali bo TNK v prihodnosti popolnoma nadomestila alteplazo ali pa bo njena uporaba selektivna glede na klinične podskupine, časovno okno ali organizacijski sistem. Prav tako so dokazi za uporabo TNK v razširjenem časovnem oknu pri izbranih bolnikih s pomočjo perfuzijske slikovne diagnostike obetavni, vendar še ne povsem integrirani v vse klinične smernice. Dodatno negotovost predstavljajo regulativni in ekonomski vidiki ter omejeni podatki pri specifičnih populacijah bolnikov.

Namen tega prispevka je pregledati trenutno razpoložljive dokaze o učinkovitosti in varnosti TNK pri zdravljenju AIMK, osvetliti njene prednosti in

omejitve v primerjavi z alteplazo ter razpravljati o odprtih vprašanjih, ki bodo določala njeno mesto v prihodnjih terapevtskih strategijah.

Ključne besede: akutna ishemična možganska kap, alteplaza, intravenska tromboliza, mehanska revaskularizacija, tenekteplaza.

TENEKTEPLAZA (TNK) KOT ALTERNATIVA ALTEPLAZI V STANDARDNEM ČASOVNEM OKNU (≤4,5 H)

Velike randomizirane študije so pokazale, da TNK v odmerku 0,25 mg/kg (v enem bolusu) ni inferiorna oziroma je primerljiva z alteplazo glede funkcionalnega izida v 90. dneh in z vidika varnosti (intrakranialna krvavitev (IKK), smrtnost) (1, 2, 3).

TNK PRED MEHANSKO TROMBEKTOMIJO (PREMOSTITVENO ZDRAVLJENJE PRI ZAPORI VELIKIH MOŽGANSKIH ARTERIJ

Pri bolnikih z zaporo velikih možganskih arterij (VMA) je TNK dosegla večjo zgodnjo reperfuzijo pred EVT in v nekaterih analizah tudi boljše kratkoročne funkcionalne rezultate v primerjavi z alteplazo. Priporočen in najpogosteje uporabljen odmerek v teh študijah je bil 0,25 mg/kg (4).

DOLOČANJE OPTIMALNEGA ODMERKA

Študije so pokazale, da večji odmerek 0,40 mg/kg TNK ni pokazal jasne prednosti in ni priporočljiv kot standardno IVT zdravljenje bolnikov z IMK zaradi zapore VMA. Odmerek TNK 0,40 mg/kg v primerjavi z 0,25 mg/kg ni bistveno izboljšal možganske reperfuzije pred EVT zato ne zagotavljata prednosti pred odmerkom 0,25 mg/kg pri bolnikih z zaporo velikih žil, pri katerih je načrtovana EVT (4).

TNK V RAZŠIRJENEM ČASOVNEM OKNU (4,5–24 H) PRI SELEKCIJI S PERFUZIJSKO SLIKOVNO DIAGNOSTIKO MOŽGANOV

Nekatere multicentrične študije, objavljene v uglednih revijah, z izborom bolnikov po perfuzijskem slikanju možganov so pokazale, da lahko TNK pri ustrezno izbranih bolnikih v podaljšanem časovnem oknu prinese klinično korist (5, 6).

NEPOSREDNA EVT (BREZ IVT) NAPRAM PREMOSTITVENI (IVT + EVT)

Randomizirane študije (DIRECT-MT, DEVT, SKIP, MR CLEAN-NO IV ipd.) in kasnejše metaanalize so pokazale mešane rezultate: nekatere kitajske študije so poročale o ne-inferiornosti direktne EVT medtem, ko druge študije in večina metaanaliz niso potrdile jasne prednosti opustitve IVT. Zaradi tega strokovne smernice večinoma priporočajo IVT + EVT za bolnike, ki so do IVT upravičeni, če to ne povzroča pomembne zakasnitve za zdravljenje z EVT (7).

SKLEP - PRAKTIČNI NASVETI ZA KLINIČNO PRAKSO

Če je pacient upravičen do IVT, je TNK 0,25 mg/kg (en bolus) stroškovno in logistično upravičena alternativa alteplazi in jo številne enote za možgansko kap (tudi v Sloveniji) že uvajajo kot prvo izbiro. Za bolnike z zaporo VMA, ki bodo napoteni na EVT, obstajajo solidno trdni dokazi v prid uporabi TNK kot »premostitvena terapija« v časovnem oknu od 0–4,5 h. V primerih, ko je bolnik upravičen za zdravljenje z EVT in IVT, večina smernic še vedno priporoča začetek zdravljenja z IVT in nato čimprejšnjo EVT. Zdravljenje s TNK se je izkazalo za varno (8, 9, 10).

Tabela 1. Tenekteplaza pri akutni ishemični možganski kapi: pregled in priporočila za intravensko trombolizo in endovaskularno trombektomijo.

Zdravljenje AIMK	Ključni dokazi	Priporočilo
IVT ≤ 4,5 h	TNK ni manj učinkovita kot alteplaza (funkcionalni izid, IKK)	TNK 0,25 mg/kg i.v. bolus
Zapora VMA + planirana EVT (premostitev)	Večja zgodnja reperfuzija, več spontanih rekanalizacij	TNK pred EVT priporočena
Odmerjanje TNK	0,40 mg/kg brez klinične prednosti	Uporabljamo 0,25 mg/kg
4,5–24 h + perfuzijska slikovna diagnostika	Izboljšan izid pri skrbno izbranih bolnikih	Možna uporaba v specializiranih centrih
Neposredna EVT brez IVT	Mešani rezultati, nejasna inferiornost v EU populaciji	Samo ob kontraindikaciji za IVT
Varnost (IKK, smrtnost)	Primerljiva alteplazi	Brez dodatnega tveganja
Organizacijske prednosti	Bolus, hitrejši čas od vrat do igle	Velika organizacijska prednost

AIMK – akutna ishemična možganska kap; TNK – tenekteplaza; IVT – intravenska tromboliza; EVT – endovaskularna trombektomija; VMA – velike možganske arterije; IKK – intrakranialna krvavitev; EU – Evropa.

SUMMARY

Intravenous thrombolysis (IVT) remains the cornerstone of early treatment for acute ischemic stroke (AIS). For more than two decades, alteplase has been the only widely established fibrinolytic agent with proven clinical efficacy. Despite its demonstrated benefit, its use is limited by the complexity of administration, time sensitivity, and organizational challenges, particularly

within modern stroke care systems that incorporate mechanical reperfusion therapy (endovascular thrombectomy - EVT) and interhospital transfers.

Over the past decade, tenecteplase (TNC), a genetically modified tissue plasminogen activator with a longer half-life and greater fibrin specificity, has gradually emerged as a promising alternative to alteplase. Pivotal randomized clinical trials have demonstrated that TNC at a dose of 0.25 mg/kg is non-inferior to alteplase with respect to functional outcome at 90 days, with a comparable safety profile. Moreover, in patients with large vessel occlusion (LVO), TNC has been shown to be more effective in achieving early reperfusion and spontaneous recanalization prior to mechanical thrombectomy.

The practical advantages of TNC, particularly single-bolus intravenous administration and simplified logistics, have significantly contributed to its rapid clinical implementation in many advanced stroke centers. These features are especially relevant in contemporary hub-and-spoke systems, where time efficiency and uninterrupted patient transfer to EVT centers are of critical importance.

Despite the growing body of evidence and the increasing use of TNC, several important questions remain unresolved. It is not yet clear whether TNC will completely replace alteplase in the future or whether its use will remain selective, depending on specific clinical subgroups, time windows, or organizational settings. Although data supporting the use of TNC in the extended time window among perfusion-imaging–selected patients are promising, they have not yet been fully incorporated into all clinical guidelines. Additional uncertainty arises from regulatory and economic considerations, as well as from limited data in specific patient populations.

The aim of this article is to review the currently available evidence regarding the efficacy and safety of TNC in the treatment of AIS, to highlight its advantages and limitations compared with alteplase, and to discuss the unresolved issues that will ultimately determine its role in future therapeutic strategies.

Key words: acute ischemic stroke, alteplase, intravenous thrombolysis, mechanical reperfusion therapy, tenecteplase.

TENECTEPLASE (TNK) AS AN ALTERNATIVE TO ALTEPLASE IN THE STANDARD TIME WINDOW (≤4.5 H)

Large randomized trials have demonstrated that tenecteplase (TNK) at a dose of 0.25 mg/kg (administered as a single bolus) is non-inferior or comparable to alteplase with respect to functional outcomes at 90 days and safety, including rates of symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) and mortality (1, 2, 3).

TENECTEPLASE BEFORE ENDOVASCULAR THROMBECTOMY (BRIDGING THERAPY IN LARGE VESSEL OCCLUSION)

In patients with large vessel occlusion (LVO), TNK achieved higher rates of early reperfusion prior to EVT and, in some analyses, improved short-term functional outcomes compared with alteplase. The recommended and most commonly used dose in these studies was 0.25 mg/kg (4).

DETERMINATION OF THE OPTIMAL DOSE

Studies have shown that a higher dose of 0.40 mg/kg TNK does not confer clear additional benefit and is not recommended as standard IVT for patients with AIS due to LVO. Compared with 0.25 mg/kg, the 0.40 mg/kg dose did not significantly improve cerebral reperfusion prior to EVT, indicating no advantage over the standard 0.25 mg/kg dose in patients scheduled for EVT (4).

TENECTEPLASE IN THE EXTENDED TIME WINDOW (4.5–24 H) WITH PERFUSION IMAGING SELECTION

Some multicenter studies published in high-impact journals, selecting patients based on perfusion imaging, have suggested that TNK can provide clinical benefit in appropriately selected patients in the extended time window (5, 6).

DIRECT EVT (WITHOUT IVT) VS. BRIDGING THERAPY (IVT + EVT)

Randomized trials (DIRECT-MT, DEVT, SKIP, MR CLEAN-NO IV, etc.) and subsequent meta-analyses have shown mixed results: some Chinese studies reported non-inferiority of direct EVT, while other trials and most meta-analyses did not confirm a clear advantage of omitting IVT. Consequently, current guidelines generally recommend IVT followed by EVT for eligible patients, provided that IVT does not cause significant delays to endovascular treatment (7).

CONCLUSION – PRACTICAL ADVICE FOR CLINICAL PRACTICE

For patients eligible for IVT, TNK 0.25 mg/kg (single bolus) is a cost-effective and logistically favorable alternative to alteplase and is already being adopted as the first-choice thrombolytic agent in many stroke centers, including in Slovenia. For patients with LVO who are referred for EVT, there is solid evidence supporting the use of TNK as bridging therapy within the 0–4.5 h time window. When patients are eligible for both IVT and EVT, most guidelines still recommend starting with IVT followed by rapid EVT. Treatment with TNK has been shown to be safe (8, 9, 10).

Table 1. Tenecteplase in acute ischemic stroke: review and clinical recommendations for IV thrombolysis and endovascular thrombectomy

Treatment of acute IS	Key Evidence	Recommendation
IVT ≤ 4,5 h	TNC is not less effective than alteplase (functional outcome, ICH)	TNC 0,25 mg/kg IV bolus
LVO occlusion with planned EVT (bridging therapy)	Greater early reperfusion, increased rates of spontaneous recanalization	TNC before EVT is recommended
Dosing of TNC	0.40 mg/kg without clinical benefit	A dose of 0.25 mg/kg is used
4.5–24 h with perfusion imaging	Improved outcome in carefully selected patients	May be used in specialized stroke centers
Direct EVT without IVT	Mixed results, unclear inferiority in the EU population	Only in case of contraindication to IVT
Safety (ICH, mortality)	Comparable to alteplase	Without additional risk
Logistical and organizational benefits	Single IV bolus, shorter door-to-needle time	Significant logistical advantage

TNC – tenecteplaze; IVT – intravenous thrombolysis; EVT – endovascular thrombectomy; LVO – large vessel occlusion; ICH – intracranial hemorrhage; EU – Europe.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Meng X, Li Y, Zhang Z, et al. Tenecteplase vs alteplase for patients with acute ischemic stroke: The ORIGINAL Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024; 332(17): 1437–45.*
2. *Menon BK, Buck BH, Singh N, et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischemic stroke in Canada (AcT): A pragmatic, multicenter, randomized, controlled, non inferiority trial. Lancet. 2022 Jul 16; 400(10347): 161–169.*
3. *Huanga J, Zhengb H, Zhua X, et al. Tenecteplase versus alteplase for the treatment of acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. Annals of Medicine. 2024; Vol. 56(No. 1): 2320285.*
4. *Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. Tenecteplase versus alteplase before endovascular therapy for ischemic stroke (EXTEND IA TNK). N Engl J Med. 2018; 378(17): 1573–82.*
5. *Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. The EXTEND IA TNK Part 2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020 Apr 7; 323(13): 1257–65.*
6. *Albers GW, Jumaa M, Purdon B, et al; TIMELESS Investigators. Tenecteplase for Stroke at 4.5 to 24 Hours with Perfusion-Imaging Selection. N Engl J Med. 2024; Feb 22; 390(8): 701–11.*
7. *Alamowitch S, Turc G, Palaiodimou L, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2023 Mar; 8(1): 8–54.*
8. *Warach SJ, Ranta A, Kim J, et al. Symptomatic intracranial hemorrhage with tenecteplase vs alteplase in patients with acute ischemic stroke: The Comparative Effectiveness of Routine Tenecteplase vs Alteplase in Acute Ischemic Stroke (CERTAIN) Collaboration. JAMA Neurol. 2023 Jul 1; 80(7): 732–8.*
9. *Bala F, Singh N, Buck B, et al. Safety and efficacy of tenecteplase compared with alteplase in patients with large vessel occlusion stroke: A prespecified secondary analysis of the act randomized clinical trial. JAMA Neurol. 2023; 80(8): 824–32.*
10. *Nguyen CP, Lahr MMH, van der Zee DJ, et al. On behalf of the CONTRAST consortium, Cost-effectiveness of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke, Eu Stroke J. 2023; 8(3): 638–46.*

prim. prof. dr.

BOJANA ŽVAN

dr. med., višja svetnica, FESO

Redna profesorica prim. dr. Bojana Žvan, dr. med., višja svetnica, FESO, specialistka nevrologije

Profesorica prim. dr. Bojana Žvan je študij medicine zaključila na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani (MF UL), kjer je tudi doktorirala. Pridobila je *specializacijo iz nevrologije* ter zaključila *podiplomski magistrski študij klinične nevroznanosti* na Univerzi v Zagrebu, na Hrvaškem. *Doktorirala* je na MF UL. Trenutno je *redna profesorica* na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani.

Izobraževala se je in bila *gostujoča profesorica* na univerzah ter klinikah na Švedskem (Univerza v Lundu), na Hrvaškem (Univerzitetna klinika Sestre Milosrdnice v Zagrebu), v Srbiji (Medicinska fakulteta Beograd), v Nemčiji (Univerzitetna bolnišnica Essen), v Pensilvaniji (Univerza Penn, Philadelphia) ter v Teksasu (Houston Medical School in St. Luke's Medical Center, Houston, ZDA). Slovensko zdravniško društvo ji je podelilo naziv *primarijka*, Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije pa leta 2009 naziv *višja svetnica*. Istega leta je prejela priznanje *Znanstvenica leta Slovenije*.

V Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana (UKCL) je uvedla nevrosonološke metode, zlasti barvni Doppler ekstra- in intrakranialnih arterij. Preučevala je cerebrovaskularno reaktivnost in avtonomni živčni sistem z uporabo transkranialne Dopplerjeve sonografije (TCD) v fizioloških in patoloških pogojih. Leta 2002 je sodelovala pri uvedbi endovaskularne metode – karotidne angioplastike s stentiranjem – ter ustanovila enoto za možgansko kap v UKCL. Je avtorica in pobudnica nacionalne mreže za možgansko kap *TeleKap*, ki povezuje 12 slovenskih bolnišnic.

Njeno znanstvenoraziskovalno delo obsega več kot 770 člankov (indeksiranih v PubMedu), pedagoških del ter strokovnih člankov in knjig. Organizirala je 37 strokovnih srečanj z mednarodno udeležbo na temo možganske kapi in glavobola ter je redna vabljena predavateljica na številnih strokovnih srečanjih doma in v tujini. Bila je mentorica specializantom nevrologije, predsednica in članica komisij za specialistične izpite ter recenzentka znanstvenih publikacij. Sodelovala je v številnih *multicentričnih kliničnih preskušanjih* (PERFORM, PROMPT, Top-Slo-05, ICSS, MAGELLAN, QUICK, RESPECT-ESUS, PERFORMANCE I in PERFORMANCE II).

Leta 2006 je postala *predstojnica Univerzitetne nevrološke klinike UKCL*. Od leta 2009 do 2015 je bila *predstojnica Kliničnega oddelka za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo UKCL*, ki ga je leta 2009 tudi soustanovila. Deset let je bila *predsednica Nevrološkega združenja* pri Slovenskem zdravniškem društvu (SZD).

Od leta 2007 je *predsednica Sekcije za možganskožilne* bolezni SZD in *podpredsednica Sekcije za glavobol* Združenja nevrologov SZD. Ustanovila je Slovensko nevrosonološko šolo pri Sekciji za možganskožilne bolezni SZD ter je strokovna vodja Društva za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni. Je soustanoviteljica Združenja za migreno. Bila je redna članica Evropskega odbora za telekap pri Evropski organizaciji za možgansko kap (ESO), članica Evropske organizacije za možgansko kap (ESO, FESO, ESO-EAST), Svetovnega združenja za možgansko kap (WSO) ter ambasadorka združenja *Controversies in Neurology (CONy)*.

Full Professor Primarius Bojana Žvan, MD, PhD, Senior Medical Advisor, FESO, Consultant Neurologist

Professor Prim. Bojana Žvan completed her medical studies at the Faculty of Medicine, University of Ljubljana, where she also obtained her PhD. She completed her specialization in neurology and a postgraduate Master's program in Clinical Neurosciences at the University of Zagreb, Croatia. She is currently a Full Professor at the Faculty of Medicine, University of Ljubljana.

She received advanced training and served as a visiting professor at universities and clinical institutions in Sweden (Lund University), Croatia (University Hospital Centre Sestre milosrdnice, Zagreb), Serbia (Faculty of Medicine, Belgrade), Germany (University Hospital Essen), Pennsylvania (University of Pennsylvania, Philadelphia), and Texas (Houston Medical School and St. Luke's Medical Center, Houston, USA). The Slovenian Medical Association awarded her the professional title of *Primarius*, and in 2009 the Ministry of Health of the Republic of Slovenia conferred upon her the title of Senior Medical Counselor. In the same year, she received the national award *Scientist of the Year of Slovenia*.

At the University Medical Centre Ljubljana (UMCL), she introduced neurosonological methods, particularly color Doppler ultrasound of extracranial and intracranial arteries. Her research focused on cerebrovascular reactivity and the autonomic nervous system using transcranial Doppler sonography (TCD) under physiological and pathological conditions. In 2002, she contributed to the introduction of endovascular treatment—carotid angioplasty with stenting—and established the Stroke Unit at UMCL. She is the author and initiator of the national stroke telemedicine network *TeleKap (TeleStroke)*, connecting 12 hospitals across Slovenia.

Her scientific and professional output includes more than 770 publications (indexed and PubMed), educational works, and professional articles and books. She has organized 37 international scientific meetings focused on stroke and headache and is a frequent invited speaker at national and international conferences. She has served as a mentor to neurology residents, chair and member of specialist examination boards, and a reviewer of scientific publications. She has participated in numerous multicenter clinical trials, including PERFORM, PROMPT, Top-Slo-05, ICSS, MAGELLAN, QUICK, RESPECT-ESUS, PERFORMANCE I, and PERFORMANCE II.

In 2006, she became Head of the University Department of Neurology at UMCL. From 2009 to 2015, she served as Head of the Clinical Department of Vascular Neurology and Intensive Neurological Therapy at UMCL, which she co-founded in 2009. She served for ten years as President of the Neurology Association within the Slovenian Medical Association.

Since 2007, she has been President of the Section for Cerebrovascular Diseases of the Slovenian Medical Association and Vice President of the Headache Section of the Neurologists' Association. She founded the Slovenian Neurosonology School within the Section for Cerebrovascular Diseases and serves as the professional leader of the Society for the Prevention of Cerebrovascular and Vascular Diseases. She is a co-founder of the Migraine Association. She has been a regular member of the European TeleStroke Committee of the European Stroke Organisation (ESO), a member and Fellow of the European Stroke Organisation (ESO, FESO, ESO-EAST), a member of the World Stroke Organization (WSO), and an ambassador of *Controversies in Neurology (CONy)*.

MEHANSKA REVASKULARIZACIJA PRI AKUTNI ISHEMIČNI MOŽGANSKI KAPI V SLOVENIJI

MECHANICAL REVASCULARIZATION IN ACUTE ISCHEMIC STROKE IN SLOVENIA

Ingrid Požar, Fajko F. Bajrović, Lan Umek, Katarina Šurlan Popović

POVZETEK

Uvod

Akutna ishemična možganska kap je drugi najpogostejši vzrok smrti na svetu in s tem predstavlja velik javnozdravstveni problem (1). Raziskave zadnjih let so pokazale, da za ugoden izid ni pomemben samo časovni okvir, znotraj katerega ukrepamo, temveč tudi do sedaj klinično in radiološko še neuveljavljen dejavnik – kolateralni možganskožilni obtok. Ta ishemično tkivo ohranja še vitalno in čas do ireverzibilnega propada možganovine bistveno podaljša (2). V tesni povezavi z možganskimi kolateralami so tudi perfuzijski parametri, saj so dober pokazatelj ishemične poškodbe možganskega tkiva (3). Namen dela je bil raziskati, ali kolateralni možganskožilni obtok in perfuzijski parametri vplivajo na nevrološki in funkcionalni izid mehanskega endovaskularnega rekanalizacijskega zdravljenja bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo. Preverili smo tudi, kako etiologija akutne ishemične možganske kapi vpliva na nabor možganskih kolateral ter posledični nevrološki in funkcionalni izid po mehanski endovaskularni rekanalizaciji.

Metode

V retrospektivno in prospektivno raziskavo smo vključili 208 zaporednih bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo v sprednjem možganskem žilnem povirju, ki so prejeli mehansko endovaskularno rekanalizacijo. Pri vsakem bolniku sta bili opravljeni dve računalniško tomografski preiskavi glave: prva takoj po pregledu bolnika in druga 24 ur po mehanski endovaskularni rekanalizaciji. Prilagojena Rankinova lestvica je služila za oceno nevrološkega in funkcionalnega stanja bolnikov ob sprejemu in po 90 dneh od odpusta iz bolnišnice. Slikovne podatke, pridobljene z računalniško tomografsko preiskavo, smo obdelali s programskim paketom e-STROKE SUITE in syngo.CT Neuro Perfusion. Zbrane podatke smo nato statistično obdelali s programom SPSS (v.29) in Python razširitvenima knjižnicama Pandas in Matplotlib. Bolnike smo razdelili v štiri skupine glede na stopnjo razvitosti možganskih kolateral oz. oceno (0–3) CTA-CS (*angl*. Computed tomography angiography collateral score) in izvedli bivariatno analizo teh skupin. Za oceno končnega izida po 90 dneh smo dihotomizirali preiskovance v dve skupini: dober izid (prilagojena Rankinova lestvica 0–2) in slab izid (prilagojena Rankinova lestvica 3–6) ter izvedli bivariatno analizo skupin. Spremenljivke, ki so imele *p*-vrednosti manjše

od 0,1 (p < 0,1), smo nato uporabili za logistično regresijo in pripravili več modelov za napoved končnega izida po 90 dneh.

Rezultati

Od vključenih 208 bolnikov je bilo 114 žensk (55 %), povprečna starost je bila 71,4 ± 13,3 leta. Smrtnost v naši populaciji je znašala 13 % (n = 27). Bolniki z bolje razvitimi možganskimi kolateralami so imeli značilno nižjo oceno po prilagojeni Rankinovi lestvici po 90 dneh (p = 0,008). Dober izid po 90 dneh (prilagojena Rankinova lestvica 0–2) so imeli 103 bolniki (49,5 %) in slab izid (prilagojena Rankinova lestvica 3–6) 105 bolnikov (50,5 %). Pri bolnikih z dobrim izidom po 90 dneh (prilagojena Rankinova lestvica 0–2) so bile značilno bolje razvite možganske kolaterale (p = 0,019), povprečni volumni hipoperfuzije (p < 0,001), infarktnega jedra (p = 0,003) in penumbre (p = 0,008) so bili značilno manjši, pri čemer je bila vrednost razmerja neujemanja značilno višja (p = 0,024). Z modelom logistične regresije smo potrdili napovedno vrednost možganskih kolateral (OR 1,81 [95% IZ, 1,08–3,04], p = 0,025) in infarktnega jedra (OR 0,95 [95% IZ, 0,91–0,99], p = 0,013) za dober izid po 90 dneh (prilagojena Rankinova lestvica 0–2). Pri bolnikih z bolje razvitimi možganskimi kolateralami je bil značilno višji odstotek karotidne ateroskleroze (p = 0,014), medtem ko je bila atrijska fibrilacija neznačilna. Obe spremenljivki nista pokazali statistične značilnosti kot napovedna dejavnika končnega izida po 90 dneh.

Zaključki

Naša raziskava je pokazala, da kolateralni možganskožilni obtok in perfuzijski parametri vplivajo na nevrološki in funkcionalni izid mehanskega endovaskularnega rekanalizacijskega zdravljenja bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo. Ugotovili smo, da so bolje razvite možganske kolaterale, manjši volumni hipoperfuzije, infarktnega jedra in penumbre ter višja vrednost razmerja neujemanja značilno povezani z dobrim izidom po 90 dneh (prilagojena Rankinova lestvica 0–2). Infarktno jedro in možganske kolaterale sta napovedna dejavnika za dober izid po 90 dneh (prilagojena Rankinova lestvica 0–2). Pokazali smo, da je karotidna ateroskleroza značilno pogostejša pri bolnikih z bolje razvitimi možganskimi kolateralami, vendar ne tudi značilne povezanosti med slabo razvitimi možganskimi kolateralami in atrijsko fibrilacijo. Vpliva etiologije ishemične možganske kapi na končni izid naša raziskava ni pokazala.

Ključne besede: akutna ishemična možganska kap, infarktno jedro, kolateralni možganskožilni obtok, računalniško tomografska angiografija, računalniško tomografska perfuzija

SUMMARY

Introduction

Acute ischemic stroke is the second most common cause of death on a global scale, posing a significant public health issue (1). Recent research has revealed that, in addition to the critical time window for intervention, another key factor for achieving a favorable stroke outcome is the cerebral collateral circulation – a factor that has remained clinically and radiologically underappreciated until recently. Collateral circulation maintains ischemic tissue viability and significantly prolongs the time before irreversible brain tissue damage occurs (2). Closely related to collateral circulation are perfusion parameters, as they are a good indicator of ischemic brain tissue damage (3). The aim of this study was to investigate whether collateral circulation and perfusion parameters influence the neurological and functional outcomes of endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. We also examined how the etiology of acute ischemic stroke affects the extent of collateral circulation and the resulting neurological and functional outcomes of endovascular thrombectomy.

Methods

A retrospective and prospective study included 208 consecutive patients with acute ischemic stroke in the anterior cerebral circulation, all of whom underwent endovascular thrombectomy. For each patient, we performed two computed tomography scans of the head: the first immediately after the patient examination and the second 24 hours post endovascular thrombectomy. The modified Rankin Scale was used to assess the neurological and functional status of patients at admission and 90 days after hospital discharge. Imaging data obtained from the computed tomography scans were processed using the e-STROKE SUITE and syngo.CT Neuro Perfusion software packages. For statistical analyses, we utilized SPSS software (v.29) and the Python extension libraries, Pandas and Matplotlib. Patients were divided into four groups based on the degree of collateral circulation, as indicated by the CTA-CS (Computed tomography angiography collateral score) score (0–3), and a bivariate analysis was conducted for these groups. To assess the final outcome at 90 days, patients were dichotomized into two groups: favorable outcome (modified Rankin Scale 0–2) and poor outcome (modified Rankin Scale 3–6), and a bivariate analysis was conducted on these groups. Variables with *p*-values less than 0.1 ($p < 0.1$) were then used for logistic regression, and multiple models were created to predict the final outcome at 90 days.

Results

Of the 208 included patients, 114 were women (55 %), and the average age was 71.4 ± 13.3 years. The mortality rate in our population was 13 % (n = 27). Patients with better collateral circulation had significantly lower modified Rankin Scale scores at 90 days (p = 0.008). A favorable outcome at 90 days (modified Rankin Scale 0–2) was achieved by 103 patients (49.5 %), while 105 patients (50.5 %) had a poor outcome (modified Rankin Scale 3–6). Patients with a favorable outcome at 90 days (modified Rankin Scale 0–2) exhibited significantly better collateral circulation (p = 0.019), and the mean volumes of hypoperfused tissue (p < 0.001), infarct core (p = 0.003), and penumbra (p = 0.008) were significantly smaller, while the mismatch ratio was significantly higher (p = 0.024). The logistic regression models confirmed the predictive value of collateral circulation (OR 1.81 [95% CI, 1.08–3.04], p = 0.025) and infarct core (OR 0.95 [95% CI, 0.91–0.99], p = 0.013) for a favorable outcome at 90 days (modified Rankin Scale 0–2). Carotid atherosclerosis was more common in patients with better collateral circulation (p = 0.014), whereas atrial fibrillation was not statistically significant. Neither variable demonstrated statistical significance as prognostic factors for the final outcome at 90 days.

Conclusions

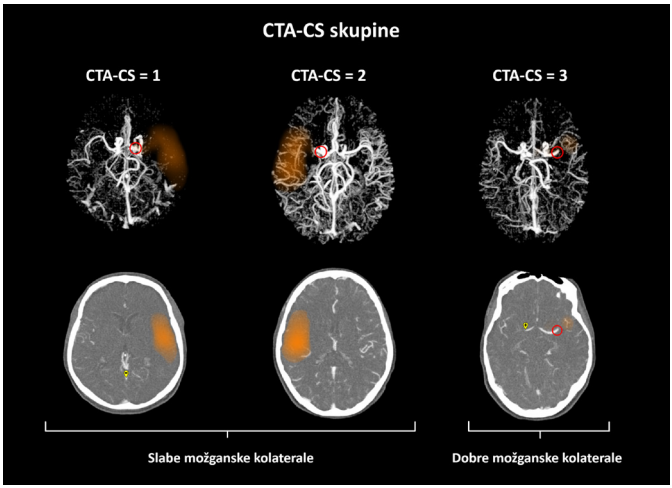
Our study demonstrated that collateral circulation and perfusion parameters are significantly associated with the neurological and functional outcomes of endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. We found that better collateral circulation, along with smaller volumes of hypoperfused tissue, infarct core, and penumbra, as well as a higher mismatch ratio, correlated with a favorable outcome at 90 days (modified Rankin Scale 0–2). Both the infarct core and collateral circulation were identified as predictive factors for achieving a favorable outcome at 90 days (modified Rankin Scale 0–2). Additionally, we showed that carotid atherosclerosis was more common in patients with better collateral circulation, while no association was found between poor collateral circulation and atrial fibrillation. Our study did not demonstrate any association between the etiology of acute ischemic stroke and the final outcome.

Key words: acute ischemic stroke, collateral circulation, computed tomography angiography, computed tomography perfusion, infarct core

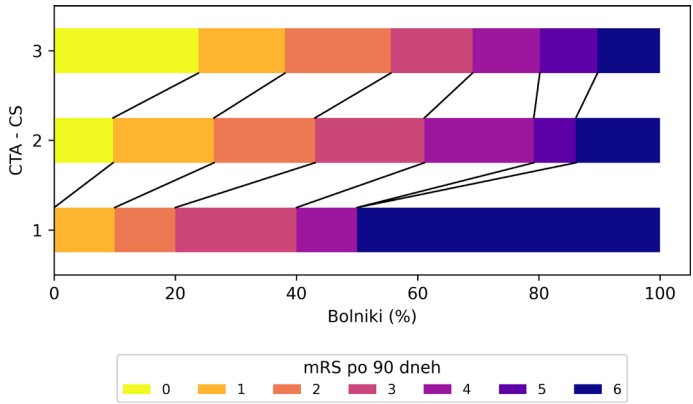
LITERATURA / LITERATURE

1. *Heit JJ, Zaharchuk G, Wintermark M. Advanced Neuroimaging of Acute Ischemic Stroke: Penumbra and Collateral Assessment. Neuroimaging Clin N Am. 2018; 28(4): 585–97.*

2. *Martinon E, Lefevre PH, Thouant P, et al. Collateral circulation in acute stroke: Assessing methods and impact: A literature review. Journal of Neuroradiology. 2014; 41(2): 97–107.*
3. *Ginsberg MD. The cerebral collateral circulation: Relevance to pathophysiology and treatment of stroke. Neuropharmacology. 2018; 134: 280–92.*



Slika 1. Reprezentativni primeri CTA-preiskav, analiziranih z e-STROKE SUITE (Brainomix Ltd.), ki ponazarjajo ilustrativne primere naših bolnikov z različnimi stopnjami možganskih kolateral, za vsako skupino CTA-CS (angl. Computed tomography angiography collateral score). V skupini CTA-CS=0 ni bilo bolnikov. V zgornji vrsti so prikazane aksialne CTA rekonstrukcije v tehniki MIP (angl. maximum intensity projection) in v spodnji vrsti aksialne CTA-slike. Rdeči krog označuje mesto arterijske zapore, oranžno območje prikazuje lokacijo in obseg prizadetega območja znotraj povirja srednje možganske arterije. Znaka plus in minus predstavljata merilni točki arterijskega dotoka in venskega odtoka.



Slika 2. Razporeditev ocene po mRS po 90 dneh glede na CTA-CS-skupino. Ocena po lestvici CTA-CS (angl. Computed tomography angiography collateral score) zavzema vrednosti od 0 do 3 in predstavlja odstotek pretočnih možganskih kolateral v povirju prizadete srednje možganske arterije, primerjalno z nasprotno neprizadeto možgansko poloblo: 0 (< 10 %), 1 (10–50 %), 2 (51–90 %) in 3 (> 90 %). Bolniki so bili razporejeni v štiri skupine glede na

oceno CTA-CS (skupina 0, 1, 2 in 3). V skupini CTA-CS=0 ni bilo bolnikov. Ocena po mRS, ki predstavlja prilagojeno Rankinovo lestvico, zavzema vrednosti od 0 (brez simptomov prizadetosti) do 6 (smrt).

Tabela 1. Univariatna in multivariabilna logistična regresija za dober izid po 90 dneh

Univariatni model	OR	95% IZ	*p*-vrednost
Model 1			
CTA-CS	1,84	1,13–2,99	*0,014*
Multivariabilni modeli	AOR	95% IZ	*p*-vrednost
Model 2			
mRS ob sprejemu	0,37	0,21–0,66	*< 0,001*
CTA-CS	1,81	1,08–3,04	*0,025*
Uspešna MER (vs. neuspešna)	5,24	1,12–24,46	*0,035*
Model 3			
Infarktno jedro	0,95	0,91–0,99	*0,013*
Penumbra	0,98	0,95–1,00	0,075
Razmerje neujemanja	1,00	1,00–1,00	0,999
Model 4			
Infarktno jedro	0,96	0,92–0,99	*0,039*
CTA-CS	1,39	0,79–2,42	0,249

Dober izid (mRS 0–2), mRS (prilagojena Rankinova lestvica), CTA-CS (*angl*. Computed tomography angiography collateral score), MER (mehanska endovaskularna rekanalizacija), uspešna MER (mTICI = 2b–3), neuspešna MER (mTICI = 0–2a), mTICI (*angl*. modified treatment in cerebral ischemia), OR (razmerje obetov), AOR (prilagojeno razmerje obetov), IZ (interval zaupanja). V poševnem tisku so p-vrednosti, ki nakazujejo na značilne razlike.

asist. dr.

INGRID POŽAR

dr. med.

Asist. dr. Ingrid Požar, dr. med.

Asist. dr. Ingrid Požar, dr. med. se je po zaključeni Gimnaziji Koper vpisala na študij medicine na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani in 27. junija 2013 pridobila strokovni naziv doktorica medicine. Septembra 2015 se je zaposlila na Kliničnem inštitutu za radiologijo UKC Ljubljana in pričela s programom specializacije iz radiologije. Marca 2019 je bila na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani prvič izvoljena v naziv asistentke za predmetno področje slikovne diagnostike. Od takrat dalje na Katedri za radiologijo sodeluje pri izvedbi pouka študentov medicine in dentalne medicine. Specialistični izpit iz radiologije je s pohvalo opravila 20. oktobra 2020, 14. septembra 2020 pa je pridobila tudi evropsko diplomo iz radiologije. Od leta 2020 je kot zdravnica specialistka radiologije zaposlena v Splošni bolnišnici Izola. Aprila 2025 je zaključila doktorski študijski program Biomedicina na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani. Dispozicija doktorske disertacije je bila s področja nevroradiologije.

KAKO PREPREČIMO IN ZDRAVIMO OKVARO SUBKORTIKALNE BELINE – LEVKOARAIOZO?

HOW TO PREVENT AND TREAT SUBCORTICAL WHITE MATTER DISORDER – LEUKOARAIOSIS?

Matija Zupan

RAZŠIRJENI POVZETEK

Uvod

Levkoaraioza (LA), ki pomeni razredčenje bele možganovine, je izraz, ki so ga Hachinski in sodelavci prvič uvedli pred natanko 40 leti, leta 1986, da bi opisali nepravilnosti možganske bele snovi, ki se na računalniški tomografiji kažejo kot hipodenznost, na magnetnoresonančni (MRI) T2-obteženi sekvenci pa kot hiperintenzivnost. Te spremembe v sodobnem času pogosteje imenujemo hiperintenzivnosti bele možganovine ali lezije bele možganovine (WML). Z uporabo MRI sekvence FLAIR in naprednih tehnik, kot je difuzijsko tenzorsko slikanje (DTI), je mogoče LA odkriti v zgodnejši fazi, še preden postane vidna na konvencionalnih MRI sekvencah. Prevalenca LA narašča s starostjo in prizadene do 80–100 % posameznikov, starejših od 60 let. Čeprav jo pogosto odkrijemo naključno, LA še zdaleč ni benigna. Je najpogostejši radiološki označevalec bolezni malih možganskih žil in je povezana s kognitivnim upadom, demenco, motnjami hoje, motnjami razpoloženja, urinsko inkontinenco, možgansko kapjo in umrljivostjo. Glede na staranje populacije po vsem svetu je LA postala pomemben javnozdravstveni problem in kot taka tudi zanimivo raziskovalno področje v žilni nevrologiji in širše geriatriji. LA je heterogena tako po radioloških pojavnih oblikah kot po osnovnih patohistoloških najdbah oz. patofizioloških mehanizmih. Tradicionalno so bile lezije razvrščene v periventrikularne spremembe bele možganovine in spremembe globoke ali subkortikalne bele možganovine. Periventrikularne lezije se pogosto kažejo kot gladki haloji, kapice okoli čelnih rogov lateralnih prekatov ali tanke obloge ob prekatih. Te so močno povezane s kognitivnim upadom, vendar lahko nekatere podvrste predstavljajo neishemično patologijo, kot je uhajanje intersticijske tekočine v parenhim po okvari ependima. Nasprotno pa so globoke in subkortikalne lezije običajno pikčaste ali se zlivajo, ustrezajo ishemični demielinizaciji in so povezane z depresijo in motnjami hoje. Bolj natančna klasifikacija, ki so jo predlagali Kim in sodelavci, razlikuje štiri podvrste: jukstaventrikularne lezije (znotraj 3 mm od prekatov, večinoma neishemične), periventrikularne lezije (3–13 mm od prekatov, običajno ishemične lezije v razvodju), globoke lezije bele možganovine (> 13 mm od prekatov, povezane z boleznijo malih možganskih žil) in jukstakortikalne lezije (znotraj 4 mm od kortikalne meje, ki vključujejo U-vlakna). Ta shema poudarja raznolik izvor LA in poudarja, da so le nekatere vrste sprememb neposredno posledica ishemije, druge pa lahko nastanejo zaradi dinamike cerebrospinalne tekočine ali intersticijskih sprememb. Patohistološko so za LA značilni razredčenje mielina, izguba aksonov, glioza, mikroinfarkti in patološke spremembe malih žil, vključno z arteriolosklerozo,

endotelijsko disfunkcijo in motnjami krvno-možganske pregrade. Te spremembe prispevajo k progresivni prekinitvi povezav dolgih asociacijskih vlaken in subkortikalno-kortikalnih mrež, kar pojasnjuje širok klinični spekter simptomov LA. Najpomembnejši dejavnik prevalence in napredovanja LA je starost, a se vendarle zdi, da je izhodiščna razsežnost lezij močnejši napovedovni dejavnik prihodnjega napredovanja sprememb kot sama kronološka starost. Poleg staranja na LA vplivajo številni žilni in sistemski dejavniki tveganja. Arterijska hipertenzija (AH) je v raziskavah najbolj konzistenten in pomemben spremenljivi dejavnik tveganja za LA. Tako diastolični krvni tlak v srednjih letih kot sistolični krvni tlak v poznejših letih sta povezana z večjo obremenitvijo z lezijami bele možganovine. Povečana variabilnost krvnega tlaka je bila prav tako opredeljena kot neodvisen dejavnik tveganja. Visok krvni tlak povzroča zadebelitev žilne stene, zoženje žilne svetline, kronično hipoperfuzijo, motnje krvno-možganske pregrade, okvaro endotelija in vnetje, kar vse spodbuja demielinizacijo in poškodbe aksonov. Sladkorna bolezen je povezana z večjo pogostostjo in višjo stopnjo LA, čeprav je njena vloga pri napredovanju LA manj jasna. Kajenje je konzistentno povezano s povečano incidenco in hitrejšim napredovanjem LA. Hiperlipidemija kaže nekonsistentne povezave z LA, nekatere študije pa kažejo, da višji holesterol HDL in nižji holesterol LDL paradoksno povečata napredovanje LA. Arterijska togost je močno povezana z obremenitvijo z lezijami bele možganovine, verjetno zaradi oslabljenega dušenja pulzatilnega pretoka v krhke majhne žile. Tudi nekonvencionalni presnovni dejavniki igrajo svojo vlogo pri LA. Hiperhomocisteinemija je konzistentno povezana z LA. Homocistein spodbuja oksidativni stres, endotelijsko disfunkcijo in deluje toksično na mielin. Pomanjkanje folata, vitamina B_6 in vitamina B_{12} so pogosti vzroki za visoke vrednosti homocisteina. Zlasti nizke ravni vitamina B_{12} so bile povezane s hujšo periventrikularno LA. Pomanjkanje vitamina D je bilo povezano z večjo obremenitvijo z lezijami bele možganovine. Dokazano je, da debelost, zlasti visceralna, povečuje tveganje za LA zaradi sistemskega vnetja in sproščanja citokinov. Sociodemografski dejavniki, kot je višja izobrazba, se zdijo zaščitni in najverjetneje odražajo večjo kognitivno rezervo. Opazili so razlike v vplivu spola na LA, pri čemer je pri ženskah pogosteje opaziti višjo prevalenco in stopnjo napredovanja LA v primerjavi z moškimi. Etnična pripadnost tudi vpliva na tveganje za LA, pri čemer so o večji obremenitvi poročali pri afroameriški, latinskoameriški in azijski populaciji v primerjavi z Evropejci. Nenazadnje imajo pomembno vlogo tudi genetski dejavniki. LA kaže pomembne povezave z dednostjo, saj je bilo identificiranih več kot 50 kandidatnih genov, vključno s tistimi, ki so vpleteni v integriteto žil, endotelij in vnetne poti. Monogenske motnje, kot sta CADASIL (mutacije NOTCH3) in CARASIL (mutacije HTRA1), predstavljajo modele neposrednih genetskih vplivov k patologiji malih možganskih žil. Klinično je LA pomembna zaradi svojega vpliva na globalno delovanje možganov (motnje konektoma) in dolgoročne izide. Periventrikularne lezije so močno povezane s kognitivnimi motnjami, zlasti z izvršilno disfunkcijo in subkortikalno demenco. Globoke lezije so povezane z depresijo in motnjami razpoloženja. Oboje prispeva k motnjam hoje, padcem in urinski inkontinenci zaradi motenj fronto-subkortikalnih povezav. Poleg tega je LA glavni napovedovalec možganske

kapi, slabšega okrevanja po kapi in splošne umrljivosti. Čeprav se pogosto šteje za naključno slikovno najdbo, je LA klinično pomemben biološki označevalec možganske krhkosti in bremena bolezni malih žil, ki zahteva proaktivno obravnavo. Trenutno za LA ni na voljo specifičnega zdravljenja, ampak se le-to osredotoča na nadzor dejavnikov tveganja in podporne ukrepe. Nadzor krvnega tlaka je temelj preprečevanja in zdravljenja. Več randomiziranih raziskav in metaanaliz kaže, da antihipertenzivno zdravljenje zmanjšuje napredovanje sprememb bele možganovine. Intenzivno zniževanje krvnega tlaka, kot je bilo dokazano v študiji SPRINT-MIND, ni le zmanjšalo bremena LA, temveč je tudi povečalo možganski krvni pretok. Zaskrbljenost glede hipoperfuzije se zdi neutemeljena, čeprav je treba spremljati neželene učinke, kot sta poslabšanje delovanja ledvic in povečanje atrofije možganov.

Zdravljenje

Na splošno je skrbno in vztrajno **obvladovanje krvnega tlaka** najučinkovitejša strategija za upočasnitev napredovanja LA. **Glikemični nadzor** ima manj očitne koristi. Čeprav sladkorna bolezen poveča tveganje za LA, agresivno zniževanje glukoze ni prepričljivo upočasnilo njenega napredovanja in lahko prinaša tveganja. **Zdravljenje hiperlipidemije** s statini je pokazalo mešane rezultate. Nekatere študije, kot je J-STARS, so pokazale, da lahko statini zmanjšajo tveganje za ponovitev ishemične možganske kapi, lahko pa tudi povečajo tveganje za lakunarno možgansko kap v nekaterih podskupinah. Dokazi ne podpirajo statinov posebej za preprečevanje LA, čeprav so še vedno indicirani za zmanjšanje srčno-žilnega tveganja. Zdravljenje za **zniževanje ravni homocisteina** se zdi obetavno. Podštudija VITATOPS MRI je pokazala, da je nadomeščanje folatov, vitamina B_6 in vitamina B_{12} zmanjšalo napredovanje LA pri bolnikih z nedavno možgansko kapjo ali TIA. To verjetno odraža zaščito pred endotelijsko disfunkcijo in podporo sintezi mielina. Rutinsko določanje ravni omenjenih vitaminov in njihovo nadomeščanje, zlasti vitamina B_{12} in folata, se zdi upravičeno. **Antiagregacijsko zdravljenje** se ni izkazalo za učinkovito pri LA. Čeprav aspirin v eksperimentalnih modelih kaže promielinizacijske učinke, klinične študije, kot je študija WHIMS-MRI, niso pokazale koristi v preprečevanju LA. Cilostazol, preizkušen v raziskavah CHALLENGE in DREAM, prav tako ni bil povezan z zmanjšanjem napredovanja LA. Zato antiagregacijskih zdravil ne priporočamo pri LA izven standardnih indikacij za preprečevanje ishemične možganske kapi. Pomembni so tudi **ukrepi na področju življenjskega sloga**. Opustitev kajenja, redna telesna vadba, upoštevanje zdrave prehrane (npr. mediteranska dieta) in vzdrževanje normalne telesne mase zmanjšujejo tveganje za LA. Zdi se, da višja izobrazba in stalna kognitivna aktivnost zagotavljata zaščitne učinke, verjetno s povečanjem kognitivne rezerve. Med novimi pristopi, ki jih še raziskujejo, so terapije, usmerjene v zaščito endotelija, protivnetne poti in remielinizacijo. LA predstavlja zelo razširjeno in klinično pomembno manifestacijo bolezni malih možganskih žil. Kljub veliki pogostnosti LA ni benigna radiološka najdba, ampak je napovedni dejavnik kognitivnega upada, motenj razpoloženja in hoje, možganske kapi

in umrljivosti. Njena patogeneza je večfaktorska in vključuje žilne, presnovne, genetske in demografske dejavnike. Trenutno je najučinkovitejša strategija za preprečevanje in zdravljenje LA strog nadzor dejavnikov tveganja za žilne bolezni, zlasti AH. Dodatek vitaminov skupine B za znižanje ravni homocisteina lahko prinese dodatne koristi, medtem ko statini, antiagregacijska zdravila in intenziven glikemični nadzor niso pokazali prepričljive učinkovitosti posebej za LA. Spremembe življenjskega sloga, vključno z opustitvijo kajenja, uravnavanjem telesne teže, redno telesno dejavnostjo in kognitivno stimulacijo, ostajajo pomembni dodatni ukrepi. Potrebne so nadaljnje raziskave za izboljšanje optimalnih ciljnih vrednosti krvnega tlaka, pojasnitev vloge nadzora ravni lipidov in glukoze ter razvoj novih terapij, ki neposredno ščitijo ali obnavljajo celovitost bele možganovine. Glede na naraščajoče globalno breme LA pri starajoči se populaciji bi moralo preprečevanje in obvladovanje tega stanja postati prednostna naloga sodobnih zdravstvenih sistemov.

Ključne besede: arterijska hipertenzija, arterijska togost, hiperintenzivne spremembe bele možganovine, levkoaraioza, preventiva.

EXTENDED SUMMARY

Introduction

Leukoaraiosis (LA), literally meaning rarefaction of white matter, is a term first introduced by Hachinski and colleagues exactly 40 years ago, in 1986, to describe abnormalities of cerebral white matter that appear as hypodensities on computed tomography and hyperintensities on T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI). These imaging features are now more commonly referred to as white matter hyperintensities (WMHs) or white matter lesions (WMLs). With the advent of fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences and advanced MRI techniques such as diffusion tensor imaging (DTI), LA can be detected with increasing sensitivity, even in earlier stages. The prevalence of LA increases with age, affecting up to 80–100% of individuals over the age of 60. Although often discovered incidentally, LA is far from benign. It is the most common radiological marker of cerebral small vessel disease (CSVD) and has been consistently linked to cognitive decline, dementia, gait impairment, mood disorders, urinary incontinence, stroke, and mortality. Given the rapid demographic transition towards older populations worldwide, LA has become a major public health concern and an important focus of vascular neurology. LA is heterogeneous in both radiological appearance and underlying pathology. Traditionally, lesions have been classified into periventricular WMHs (PVWMHs) and deep or subcortical WMHs (DWMHs). Periventricular lesions often present as smooth halos, caps around the frontal horns of lateral ventricles, or thin linings adjacent to the ventricles. These are strongly associated with cognitive decline, but some subtypes may represent non-ischemic pathology, such as interstitial fluid leakage following ependymal loss. In contrast, deep and subcortical lesions are

typically punctate or confluent, correspond to ischemic demyelination, and are associated with depression and gait disturbance. A more refined classification proposed by Kim and colleagues distinguishes four subtypes: juxtaventricular lesions (within 3 mm of the ventricles, largely non-ischemic), periventricular lesions (3–13 mm from the ventricles, typically ischemic watershed lesions), deep white matter lesions (>13 mm from ventricles, related to CSVD), and juxtacortical lesions (within 4 mm of the cortical ribbon, involving U-fibers). This scheme emphasizes the diverse origins of LA and highlights that only some lesion types are directly attributable to ischemia, while others may arise from CSF dynamics or interstitial changes. Pathologically, LA is characterized by rarefaction of myelin, axonal loss, gliosis, microinfarcts, and small vessel pathology, including arteriolosclerosis, endothelial dysfunction, and disruption of the blood–brain barrier. These changes contribute to progressive disconnection of long association fibers and subcortical–cortical networks, explaining the broad clinical impact of LA. The most important determinant of LA prevalence and progression is age. However, baseline lesion burden seems to be a stronger predictor of future progression than chronological age alone. Beyond aging, LA is influenced by a range of vascular and systemic risk factors. Arterial hypertension (AH) is the most consistent and important modifiable determinant. Both diastolic blood pressure in midlife and systolic blood pressure in later life are associated with greater WML burden. Increased blood pressure variability has also been identified as an independent risk factor. Mechanistically, AH induces vessel wall thickening, luminal narrowing, chronic hypoperfusion, blood–brain barrier disruption, and endothelial inflammation, all of which promote demyelination and axonal injury. Diabetes mellitus is associated with greater frequency and severity of LA, although its role in progression is less clear. Smoking is consistently linked to increased incidence and faster progression of WMLs. Hyperlipidemia shows inconsistent associations, with some studies suggesting higher high-density lipoprotein and lower low-density lipoprotein cholesterol paradoxically increase progression. Arterial stiffness is strongly associated with WMH burden, possibly through impaired damping of pulsatile flow into fragile small vessels. Non-traditional metabolic factors also play a role. Hyperhomocysteinemia is consistently associated with LA. Homocysteine promotes oxidative stress, endothelial dysfunction, and is toxic to myelin. Deficiencies in folate, vitamin B_6, and vitamin B_{12} are common underlying causes. Low vitamin B_{12} levels, in particular, have been associated with more severe periventricular LA. Vitamin D deficiency has also been linked to higher WMH burden. Obesity, particularly visceral adiposity, has been shown to increase risk through systemic inflammation and cytokine release. Sociodemographic factors such as higher educational attainment appear protective, likely reflecting cognitive reserve. Sex differences have been noted, with women often demonstrating higher prevalence and progression rates of LA, while ethnicity also influences risk, with higher burdens reported in African American, Hispanic, and Asian populations compared to Europeans. Finally, genetic factors play a major role. LA shows high heritability, with over 50 candidate genes identified, including those implicated in vascular integrity, endothelium, and inflammatory pathways. Monogenic disorders

such as CADASIL (NOTCH3 mutations) and CARASIL (HTRA1 mutations) provide models of direct genetic contributions to small vessel pathology. Clinically, LA is important because of its impact on brain function and long-term outcomes. Periventricular lesions are strongly associated with cognitive impairment, particularly executive dysfunction and subcortical dementia. Deep lesions correlate with depression and mood disorders. Both contribute to gait disturbances, falls, and urinary incontinence through disruption of fronto-subcortical circuits. Moreover, LA is a major predictor of stroke, poorer recovery after stroke, and overall mortality. Thus, although often considered an incidental imaging finding, LA is a clinically meaningful biomarker of brain frailty and small vessel disease burden, requiring proactive management. At present, no disease-specific therapies exist for LA. Management focuses on risk factor control and supportive measures.

Treatment

Blood pressure control is the cornerstone of prevention and treatment. Multiple randomized trials and meta-analyses show that antihypertensive therapy reduces progression of WMHs. Intensive blood pressure lowering, as demonstrated in the SPRINT-MIND study, not only reduced WMH burden but also increased cerebral blood flow. Concerns about hypoperfusion appear unfounded, although adverse events such as worsening of renal function and increased brain atrophy require monitoring. Overall, careful and sustained blood pressure management is the most effective strategy to slow LA progression. Glycemic control has less clear benefit. While diabetes increases the risk of LA, aggressive glucose lowering has not convincingly slowed its progression and may carry risks. Lipid-lowering therapy with statins has shown mixed results. Some trials, such as J-STARS, have suggested statins may reduce recurrent stroke but may also increase lacunar stroke risk in some subgroups. Evidence does not support statins specifically for LA prevention, though they remain indicated for cardiovascular risk reduction. Homocysteine-lowering therapy is one of the most promising adjuncts. The VITATOPS MRI substudy demonstrated that supplementation with folate, vitamin B_6, and vitamin B_{12} reduced LA progression in patients with recent stroke or TIA. This likely reflects protection against endothelial dysfunction and support of myelin synthesis. Routine assessment and correction of vitamin deficiencies, particularly B_{12} and folate, appears justified. Antiplatelet therapy has not proven effective. Although aspirin shows pro-myelinating effects in experimental models, clinical trials such as the WHIMS-MRI study did not find benefit for WMH prevention. Cilostazol, tested in the CHALLENGE and DREAM trials, similarly failed to prevent LA progression. Therefore, antiplatelets are not recommended for LA outside standard stroke prevention indications. Lifestyle interventions are also important. Smoking cessation, regular exercise, adherence to a healthy diet (e.g. Mediterranean pattern), and maintenance of normal weight all reduce risk. Higher educational attainment and continued cognitive activity appear to confer protective effects, likely by enhancing cognitive reserve. Emerging

approaches under investigation include therapies targeting endothelial protection, anti-inflammatory pathways, and remyelination. However, these remain experimental. LA represents a highly prevalent and clinically significant manifestation of cerebral small vessel disease. Far from a benign radiological finding, it is a predictor of cognitive decline, mood and gait disorders, stroke, and mortality. Its pathogenesis is multifactorial, involving vascular, metabolic, genetic, and demographic factors. At present, the most effective strategy for prevention and treatment is rigorous control of vascular risk factors, particularly AH. Supplementation with B vitamins to lower homocysteine may provide additional benefit, while statins, antiplatelets, and intensive glycemic control have not shown convincing efficacy specifically for LA. Lifestyle interventions, including smoking cessation, weight management, regular physical activity, and cognitive stimulation, remain important adjunctive measures. Future research is needed to refine optimal blood pressure targets, clarify the role of lipids and glucose control, and develop novel therapies that directly protect or restore white matter integrity. Given the burden of LA in aging populations, preventing and managing this condition should remain a priority for clinicians and researchers alike.

Keywords: arterial hypertension, arterial stiffness, hyperintensive white matter lesions, leukoaraiosis, prevention.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Huang WQ, Lin Q, Tzeng CM. Leukoaraiosis: Epidemiology, Imaging, Risk Factors, and Management of Age-Related Cerebral White Matter Hyperintensities. J Stroke. 2024; 26(2): 131–63.*
2. *Ottavi TP, Pepper E, Bateman G, Fiorentino M, Brodtmann A. Consensus statement for the management of incidentally found brain white matter hyperintensities in general medical practice. Med J Aust. 2023; 219(6): 278–84.*
3. *Sun L, Hui L, Li Y, Chen X, Liu R, Ma J. Pathogenesis and research progress in leukoaraiosis. Front Hum Neurosci. 2022; 16: 902731.*

doc. dr.

MATIJA ZUPAN

dr. med.

Doc. dr. Matija Zupan, dr. med., specialist nevrolog

Doc. dr. Matija Zupan, dr. med., specialist nevrolog, je zaposlen na Nevrološki kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, na Kliničnem oddelku za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo. Njegovo strokovno in raziskovalno delo je usmerjeno v možganskožilne bolezni, nevrosonologijo ter glavobole, predvsem migreno.

Od leta 2014 deluje kot konzultant nacionalne mreže TeleKap. V raziskovalnem delu se je ukvarjal z možganskožilno reaktivnostjo pri levkoaraiozi ter vplivom CGRP na možgansko žilje pri migreni. V zadnjem obdobju vodi raziskavi o učinkih cerebrolizina na okrevanje po akutni ishemični možganski kapi na matičnem oddelku ter o vplivu aerobne telesne zmogljivosti na migreno. Poleg tega raziskuje antitrombotične in trombolitične strategije pri akutni ishemični možganski kapi ter preučuje možgansko amiloidno angiopatijo, zlasti njeno iatrogeno obliko.

Je glavni mentor specializantom nevrologije.

Assistant Professor Matija Zupan, MD, PhD, specialist in neurology

Assistant Professor Matija Zupan, MD, PhD, is employed at the Neurology Clinic, University Medical Center Ljubljana, at the Department of Vascular Neurology and Intensive Neurological Therapy. His clinical and research interests focus on cerebrovascular diseases, neurosonology, and headache disorders, particularly migraine.

Since 2014, he has served as a consultant for the national TeleKap network. His research has included studies on cerebrovascular reactivity in leukoaraiosis and the effects of CGRP on cerebral vasculature in migraine. More recently, he has been leading research projects on the effects of Cerebrolysin on recovery after acute ischemic stroke at his home department and on the impact of aerobic physical fitness on migraine. In addition, he investigates antithrombotic and thrombolytic strategies in acute ischemic stroke and studies cerebral amyloid angiopathy, primarily its iatrogenic form.

He is the principal mentor for neurology residents.

NOVO NA PODROČJU ORALNIH ANTIKOAGULANTOV
NEW IN THE FIELD OF ORAL ANTICOAGULANTS

Senta Frol

POVZETEK

Ne-vitamin K oralni antikoagulanti (NOAK) so v zadnjem desetletju temeljito spremenili antikoagulacijsko zdravljenje bolnikov z nevalvularno atrijsko fibrilacijo in vensko trombembolijo ter postali zdravila prve izbire za primarno in sekundarno preprečevanje ishemične možganske kapi (IMK). V to skupino sodijo neposredni zaviralec trombina dabigatran ter neposredni zaviralci faktorja Xa – apiksaban, rivaroksaban in edoksaban. Njihov ciljno usmerjen mehanizem delovanja, predvidljiva farmakokinetika ter manjše število interakcij s hrano in zdravili v primerjavi z antagonisti vitamina K (AVK) omogočajo varnejšo in enostavnejšo klinično uporabo brez rutinskega laboratorijskega spremljanja.

Velike randomizirane klinične raziskave in metaanalize so pokazale, da so NOAK vsaj enako učinkoviti kot AVK pri preprečevanju ishemičnih dogodkov, hkrati pa zagotavljajo pomembno boljši varnostni profil, zlasti glede intrakranialnih krvavitev. Kljub temu akutna IMK in intrakranialna krvavitev ostajata klinično pomembna zapleta zdravljenja z NOAK. Ocenjuje se, da letno približno 1–2 % bolnikov, zdravljenih z NOAK, doživi IMK, okoli 0,1–0,2 % pa intrakranialno krvavitev. Tveganje je največje v zgodnjem obdobju po možganski kapi, ko se prepletata nevarnost ponovnih ishemičnih dogodkov in tveganje za hemoragične zaplete.

Akutno zdravljenje IMK pri bolnikih, zdravljenih z NOAK, predstavlja poseben klinični izziv. Intravenska tromboliza (IVT) in mehanska rekanalizacija ostajata temeljni metodi rekanalizacijskega zdravljenja. Tradicionalne smernice so IVT pri bolnikih z nedavnim jemanjem NOAK odsvetovale zaradi povečanega tveganja za simptomatsko intrakranialno krvavitev. Novejši podatki pa kažejo, da predhodno zdravljenje z NOAK samo po sebi ne povečuje tveganja za krvavitev, ti bolniki pa lahko celo dosegajo boljše klinične izide zdravljenja.

Pri bolnikih, zdravljenih z dabigatranom, je uporaba specifičnega antidota idarucizumaba omogočila hitro in učinkovito odpravo antikoagulacijskega učinka ter razširila možnosti za IVT tudi v primerih, ko je bil zadnji odmerek zaužit v kratkem časovnem intervalu pred nastopom simptomov. Razpoložljivi podatki kažejo na ugoden nevrološki izid brez povečanja tveganja za simptomatsko intrakranialno krvavitev. Pri zaviralcih faktorja Xa ostaja odločanje bolj zapleteno, saj rutinski koagulacijski testi niso zanesljivi, uporaba andeksaneta alfa (AA) pred IVT pa se ne priporoča.

Intrakranialna krvavitev ostaja najtežji zaplet zdravljenja z NOAK. Pri bolnikih z intrakranialno krvavitvijo, zdravljenih z dabigatranom, je idarucizumab

uveljavljeno in indicirano zdravljenje, ki omogoča hitro in učinkovito normalizacijo hemostaze. Pri zaviralcih faktorja Xa je AA indiciran le pri skrbno izbranih bolnikih z intrakranialno krvavitvijo, zdravljenih z apiksabanom ali edoksabanom, pri katerih pričakovane koristi odtehtajo tveganje za trombembolične zaplete; takšen selektiven pristop podpirajo tudi sodobna strokovna priporočila. Kljub temu ostajajo dokazi omejeni, klinična uporaba pa heterogena. Ob koncu leta 2025 je ameriška Agencija za hrano in zdravila (FDA) izdala obvestilo o umiku AA z ameriškega trga, kar dodatno poudarja potrebo po previdni, individualizirani klinični presoji ter po nadaljnjih raziskavah na tem področju.

Prispevek poudarja potrebo po individualiziranem, multidisciplinarnem pristopu k obravnavi bolnikov z akutno možgansko kapjo, zdravljenih z NOAK, ter po nadaljnjih raziskavah, usmerjenih v varnost, klinično pomembne izide in jasno opredeljene indikacije za obrat antikoagulacijskega učinka.

Ključne besede: antikoagulacija, intrakranialna krvavitev, ishemična možganska kap, ne-vitamin K oralni antikoagulanti, tromboliza.

SUMMARY

Non–vitamin K oral anticoagulants (NOACs) have fundamentally transformed anticoagulation therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation and venous thromboembolism over the past decade and have become first-line agents for the primary and secondary prevention of ischemic stroke (IS). This group includes the direct thrombin inhibitor dabigatran and the direct factor Xa inhibitors apixaban, rivaroxaban, and edoxaban. Their targeted mechanism of action, predictable pharmacokinetics, and fewer food and drug interactions compared with vitamin K antagonists (VKAs) enable safer and simpler clinical use without the need for routine laboratory monitoring.

Large randomized clinical trials and meta-analyses have demonstrated that NOACs are at least as effective as VKAs in preventing ischemic events, while offering a significantly improved safety profile, particularly with respect to intracranial hemorrhage. Nevertheless, acute IS and intracranial hemorrhage remain clinically relevant complications of NOAC therapy. It is estimated that approximately 1–2% of patients receiving NOACs experience IS annually, while around 0.1–0.2% develop intracranial hemorrhage. The risk is highest in the early post-stroke period, when the threat of recurrent ischemic events overlaps with the risk of hemorrhagic complications.

The acute management of IS in patients treated with NOACs presents a particular clinical challenge. Intravenous thrombolysis (IVT) and mechanical thrombectomy remain the cornerstone recanalization therapies. Traditional guidelines discouraged IVT in patients with recent NOAC intake due to concerns regarding symptomatic intracranial hemorrhage. However, more

recent evidence suggests that prior NOAC therapy alone does not increase bleeding risk, and such patients may even achieve better clinical outcomes.

In patients treated with dabigatran, the availability of the specific reversal agent idarucizumab enables rapid and effective neutralization of the anticoagulant effect and has expanded eligibility for IVT, even when the last dose was taken shortly before symptom onset. Available data indicate favourable neurological outcomes without an increased risk of symptomatic intracranial hemorrhage. In contrast, decision-making in patients receiving factor Xa inhibitors remains more complex, as routine coagulation tests are unreliable and the use of andexanet alfa (AA) prior to IVT is not recommended.

Intracranial hemorrhage remains the most severe complication of NOAC therapy. In patients with intracranial hemorrhage treated with dabigatran, idarucizumab is an established and indicated therapy that allows rapid and effective restoration of hemostasis. For patients receiving factor Xa inhibitors, AA is indicated only in carefully selected individuals with intracranial hemorrhage treated with apixaban or edoxaban, in whom the anticipated benefits outweigh the risk of thromboembolic complications; this selective approach is also supported by contemporary expert recommendations. Nevertheless, evidence remains limited and clinical use is heterogeneous. At the end of 2025, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) issued a notice regarding the withdrawal of AA from the U.S. market, further emphasizing the need for cautious, individualized clinical decision-making and for additional research in this field.

This review highlights the importance of an individualized, multidisciplinary approach to the management of acute stroke in patients receiving NOACs, as well as the need for further research focusing on safety, clinically meaningful outcomes, and clearly defined indications for anticoagulant reversal.

Key words: anticoagulation, intracranial hemorrhage, ischemic stroke, non–vitamin K oral anticoagulants, thrombolysis.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Meinel TR, Wilson D, Gensicke H, et al. Intravenous thrombolysis in patients with ischemic stroke and recent ingestion of direct oral anticoagulants. JAMA Neurol. 2023; 80: 233–43.*
2. *Matusevicius M, Säflund M, Balestrino M, et al. Intravenous Thrombolysis in Patients Taking Direct Oral Anticoagulation Treatment Before Stroke Onset: Results from the Safe Implementations of Treatments in Stroke International Stroke Registry. Ann Neurol. 2025; 97(6): 1205–14.*
3. *SITS Registry Investigators. Safety of intravenous thrombolysis in patients with recent direct oral anticoagulant use. Stroke. 2024.*

doc. dr.

SENTA FROL

dr. med.

Doc. dr. Senta Frol, dr. med., specialistka nevrologije

Doc. dr. Senta Frol, dr. med., se je rodila 20. februarja 1978 v Ljubljani, Slovenija. Leta 2002 je zaključila študij medicine na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani, kjer je prejela tudi nagrado za odličnega študenta. Leta 2010 je zaključila specializacijo iz nevrologije in se zaposlila kot nevrologinja na Kliničnem oddelku za žilno nevrologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, kjer je zaposlena še danes.

Leta 2015 je zaključila magistrski študij z magistrskim delom z naslovom »Uporaba novih peroralnih antikoagulantov pri bolnikih z ishemično možgansko kapjo ali prehodnim ishemičnim napadom«. Leta 2021 je zaključila doktorski študij z disertacijo »Vpliv dejavnikov na pojav in izid možganske kapi pri bolnikih, zdravljenih z neposrednimi peroralnimi antikoagulanti«.

Od leta 2012 sodeluje kot asistentka za nevrologijo na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani, oktobra 2022 pa je bila izvoljena v naziv docentke za nevrologijo. Leta 2023 je postala članica katedre za nevrologijo na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani.

V času svoje kariere redno predava doma in v tujini ter aktivno sodeluje na strokovnih in znanstvenih srečanjih.

Pubmed: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Frol+s#

Assistant Professor Senta Frol, MD, PhD, specialist in neurology

Assistant Professor Senta Frol, MD, PhD, was born on February 20, 1978, in Ljubljana, Slovenia. She graduated from the Faculty of Medicine, University of Ljubljana, in 2002 and received an award for outstanding academic achievement. In 2010, she completed her residency in neurology and has since been working as a neurologist at the Department of Vascular Neurology, University Medical Center Ljubljana.

In 2015, she obtained her Master of Science degree with the thesis entitled "Use of novel oral anticoagulants in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack." In 2021, she completed her PhD studies with the dissertation

"Influence of factors on the occurrence and outcome of stroke in patients treated with direct oral anticoagulants."

Since 2012, she has also been involved in teaching as an assistant in neurology at the Faculty of Medicine, University of Ljubljana. In October 2022, she was appointed Assistant Professor of Neurology. In 2023, she became a member of the Department of Neurology at the Faculty of Medicine, University of Ljubljana.

Throughout her career, she has delivered numerous lectures both in Slovenia and internationally and actively participates in professional and scientific meetings.

Pubmed: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Frol+s#

OD SRCA DO MOŽGANOV IN NAZAJ – SRČNI VZROKI EMBOLIJE IN NOVE MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA

FROM HEART TO BRAIN AND BACK AGAIN – CARDIAC SOURCES OF EMBOLISM AND NEW TREATMENT OPTIONS

Andrej Pernat

POVZETEK

Uvod

Atrijska fibrilacija (AF) je najpogostejša srčna aritmija in je povezana s povečano umrljivostjo ter slabšo kakovostjo življenja. AF je povezana s petkrat večjim tveganjem za možgansko kap ali sistemsko embolijo; približno 25 % vseh ishemičnih možganskih kapi pri starejših je posledica AF (1). Osnovna terapija za preprečevanje možganske kapi je antikoagulacijsko zdravljenje z neposrednimi peroralnimi antikoagulanti (DOAK), ki so zaradi nižjega tveganja za intrakranialne krvavitve v veliki meri nadomestili antagoniste vitamina K (2). Kljub temu so v več randomiziranih raziskavah poročali o stopnjah krvavitev med 2 % in 3,6 % (2). Poleg težav z adherenco krvavitve ostajajo pomemben zaplet dolgotrajnega zdravljenja z DOAK, skupaj s poddoziranjem in nezadostnim zdravljenjem (3, 4). Posledično pomemben delež bolnikov ni primeren za zdravljenje z DOAK zaradi visokega tveganja za krvavitve ali anamneze intrakranialne krvavitve (5).

Metoda perkutane zapore leve avrikule (LAAO) je bila razvita predvsem za bolnike s kontraindikacijami za peroralno antikoagulacijsko zdravljenje. LAAO predstavlja nefarmakološko strategijo preprečevanja možganske kapi, pri kateri se leva avrikula mehansko zapre in izključi iz sistemskega krvnega obtoka (6). Glavna prednost LAAO je zmanjšano tveganje za krvavitve zaradi izogibanja dolgotrajni antikoagulaciji ob hkratnem ohranjanju zaščite pred možgansko kapjo. Čeprav LAAO ni neposredna alternativa DOAK, so zapleti s krvavitvami, povezani z LAAO, praviloma perioperativni, medtem ko peroralna antikoagulacija predstavlja doživljenjsko tveganje za krvavitve. Najpogosteje uporabljeni zapiralni napravi leve avrikule sta Watchman in Amplatzer Amulet (6). Dokazano je, da je LAAO neinferiorna alternativa varfarinu pri preprečevanju možganske kapi, medtem ko so podatki, ki primerjajo LAAO z DOAK, omejeni (7). Edina randomizirana raziskava, ki je primerjala LAAO z uporabo naprav Watchman ali Amulet z zdravljenjem z DOAK, je pokazala obetavne rezultate ter neinferiornost pri preprečevanju večjih, z AF povezanih kardiovaskularnih, nevroloških in hemoragičnih dogodkov (8).

Namen

Ovrednotiti nedavne izkušnje z interventnimi strategijami preprečevanja trombemboličnih zapletov pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo v naši ustanovi.

Rezultati

Od leta 2019 smo v našem centru izvedli 57 postopkov zapore leve avrikule. V večini primerov je bilo vstavljeno zapiralo Amulet (53 bolnikov, 93 %), medtem ko je bilo zapiralo Watchman FLX uporabljeno pri štirih bolnikih (7 %). Indikacije za poseg so vključevale kontraindikacije za dolgotrajno antikoagulacijsko zdravljenje, najpogosteje intrakranialne krvavitve (75 %), gastrointestinalne krvavitve (17 %), intraokularne krvavitve (4 %), ponavljajoče se masivne pljučne krvavitve (2 %) ter ponavljajoče se ishemične možganske kapi kljub ustreznemu antikoagulacijskemu zdravljenju (2 %).

Najpogosteje uporabljena slikovna metoda za prikaz leve avrikule pred posegom je bila transezofagealna ehokardiografija (87 % bolnikov), pri preostalih 13 % pa je bila za natančnejši prikaz anatomije LAA uporabljena dodatna ali izključna računalniška tomografija (CT). Uspešna zapora leve avrikule je bila dosežena pri 55 bolnikih (96,5 %). Pri dveh bolnikih zaradi anatomske kompleksnosti med začetnim posegom ni bilo mogoče doseči zadovoljivega položaja zapirala Amulet. V obeh primerih je bila uspešna zapora dosežena ob ponovnem posegu po dodatnem načrtovanju s pomočjo tridimenzionalnih (3D) tiskanih modelov.

Najprimernejša pooperativna antitrombotična strategija je bila določena v okviru multidisciplinarnega tima v sklopu konzilija za presojo indikacije za poseg. Pooperativni antitrombotični režimi so se med bolniki precej razlikovali zaradi heterogenega tveganja za krvavitve. Med spremljanjem sta se pri dveh bolnikih (4 %) pojavili gastrointestinalni krvavitvi, ki sta zahtevali deeskalacijo antitrombotičnega zdravljenja, po kateri je bil nadaljnji potek brez zapletov. Pri dodatnih dveh bolnikih (4 %) je bil ugotovljen tromb na zapiralu, ki se je ob podaljšanem antitrombotičnem zdravljenju razrešil brez zapletov. En bolnik (2 %) je doživel ponavljajočo se ishemično možgansko kap brez dokazov o prisotnosti tromba na zapiralu.

Zaključek

Naše izkušnje z zaporo leve avrikule pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo in visokim tveganjem za krvavitve kažejo na visoko uspešnost posegov in ugodne klinične izide, skladne z rezultati velikih mednarodnih registrov. Zapora leve avrikule predstavlja varno in učinkovito strategijo preprečevanja trombemboličnih dogodkov pri bolnikih z AF, ki niso primerni za dolgotrajno antikoagulacijsko zdravljenje.

Ključne besede: atrijska fibrilacija, možganska kap, perkutana zapora leve avrikule, preprečevanje zapletov, trombembolični zapleti.

SUMMARY

Introduction

Atrial fibrillation (AF) is the most prevalent cardiac arrhythmia and is associated with increased mortality and impaired quality of life. AF is associated with a fivefold increased risk of stroke or systemic embolism, and approximately 25% of all ischemic strokes in the elderly are attributable to AF (1). The mainstay of therapy for stroke prevention is anticoagulation with direct oral anticoagulants (DOACs), which have largely replaced vitamin K antagonists (VKAs) owing to a lower risk of intracranial bleeding (2). However, bleeding rates ranging from 2% to 3.6% have been reported in several randomized controlled trials (RCTs) (2). In addition to issues related to medication adherence, bleeding remains an inherent limitation of DOAC therapy, together with underdosing and undertreatment (3). Consequently, a significant proportion of patients are not eligible for DOAC therapy because of a high bleeding risk or a history of intracranial hemorrhage.

Left atrial appendage occlusion (LAAO) devices have been developed primarily for patients with contraindications to oral anticoagulation. LAAO is a nonpharmacological stroke prevention strategy in which the left atrial appendage is mechanically closed and excluded from the systemic circulation (4). The main advantage of LAAO is a reduced risk of bleeding through avoidance of long-term anticoagulation while maintaining protection against stroke. Although LAAO is not a direct alternative to DOACs, bleeding events associated with LAAO are typically peri-procedural, whereas oral anticoagulation carries a lifelong bleeding risk. The most widely used LAAO devices are the Watchman and the Amplatzer Amulet (5). LAAO has been shown to be a non-inferior alternative to warfarin for stroke prevention; however, the optimal stroke prevention strategy remains uncertain, and data directly comparing LAAO with DOACs are limited (4). The only randomized trial comparing LAAO using either the Watchman or Amulet device with DOAC therapy demonstrated promising results, showing non-inferiority in preventing major AF-related cardiovascular, neurological, and bleeding events (6).

Aim

To evaluate recent experience with interventional stroke prevention strategies at our institution.

Results

Since 2019, 57 LAAO procedures have been performed at our center. In the majority of cases, the Amulet device was implanted (53 patients, 93%), while the Watchman FLX device was used in the remaining four patients (7%). Indications for the procedure included contraindications to long-term anticoagulation, most commonly intracranial bleeding (75%), gastrointestinal bleeding (17%), intraocular bleeding (4%), recurrent massive pulmonary bleeding (2%), and recurrent ischemic stroke despite adequate anticoagulation therapy (2%).

Preprocedural imaging was performed using transesophageal echocardiography in 87% of patients, while the remaining 13% underwent either additional or exclusive computed tomography (CT) imaging. Successful LAA occlusion was achieved in 55 patients (96.5%). In two patients, satisfactory positioning of the Amulet device could not be achieved during the initial procedure because of anatomical complexity. In both cases, successful occlusion was accomplished during a subsequent procedure following additional planning supported by three-dimensional (3D) printed models.

The optimal postprocedural antithrombotic strategy was determined by a multidisciplinary team during the preprocedural evaluation. Postprocedural antithrombotic regimens varied widely, reflecting the heterogeneous bleeding risk of the patient population. During follow-up, two patients (4%) experienced gastrointestinal bleeding requiring de-escalation of antithrombotic therapy, after which the clinical course was uncomplicated. In two additional patients (4%), device-related thrombus was detected and resolved uneventfully with prolonged antithrombotic therapy. One patient (2%) experienced recurrent ischemic stroke without evidence of device-related thrombus.

Conclusion

Our single-center experience with LAAO in patients with atrial fibrillation and high bleeding risk demonstrates high procedural success and favorable clinical outcomes consistent with those reported in large international registries. Left atrial appendage occlusion represents a safe and effective strategy for the prevention of thromboembolic events in patients with AF who are ineligible for long-term anticoagulation therapy.

Key words: atrial fibrillation, ischemic stroke, left atrial appendage occlusion, prevention, systemic thromboembolism.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Marini C, De Santis F, Sacco S, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. Stroke. 2005; 36: 1115–9.*
2. *Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2014; 383: 955–62.*
3. *Hellfritzsch M, Grove EL, Husted SE, Rasmussen L, Poulsen BK, Johnsen SP, et al. Clinical events preceding switching and discontinuation of oral anticoagulant treatment in patients with atrial fibrillation. Europace. 2017; 19: 1091–5.*
4. *Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. EuroIntervention. 2020; 15: 1133–80.*
5. *Garot P, Nielsen-Kudsk J-E, Freixa X, et al. Contemporary European practice in left atrial appendage closure:results from a survey focusing on planning, techniques and post-implantation management. BMJ Open. 2025; 15: e090541.*
6. *Osmancik P, Herman D, Neuzil P, for PRAGUE-17 Trial Investigators. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2020; 75(25): 3122–35.*

prof. dr.

ANDREJ PERNAT

dr. med.

Prof. dr. Andrej Pernat, dr. med.

Dr. Andrej Pernat je vodja Artimološkega oddelka in elektrofiziološkega laboratorija na KO za kardiologijo, UKC Ljubljana. Njegovo ožje področje delovanja je interventno zdravljenje tahikardnih motenj srčnega ritma in nefarmakološki načini preprečevanja trombemboličnih zapletov AF

Professor Andrej Pernat, MD, PhD

Andrej Pernat, MD, PhD is head of the Arrhythmology Department and the Electrophysiology Laboratory at the Department of Cardiology, University Medical Centre Ljubljana. Specializes in interventional treatment of tachycardia related cardiac rhythm disorders and nonpharmacological prevention of thromboembolic complications in atrial fibrillation.

DOLGOROČNE EHOKARDIOGRAFSKE ZNAČILNOSTI PO PERKUTANEM ZAPIRANJU ODPRTEGA OVALNEGA OKNA

LONG-TERM ECHOCARDIOGRAPHIC FEATURES AFTER PERCUTANEOUS CLOSURE OF PATENT FORAMEN OVALE

Maja Rojko, Nataša Černic Šuligoj, Bojana Žvan, Metka Zorc, Saibal Kar, Marko Noč

UVOD

Perkutana zapora patentiranega foramen ovale (PFO) je dobro uveljavljena, na dokazih temelječa intervencija za sekundarno preprečevanje paradoksalnih tromboemboličnih dogodkov, vključno s tranzitorno ishemično kapjo (TIA) in cerebrovaskularnim insultom (CVI). Čeprav so nedavne sistematične analize opazovalnih in randomiziranih študij pokazale razmeroma nizko incidenco ponovnih dogodkov, so dolgoročne ehokardiografske značilnosti, vključno z residualnim šuntom in morfologijo naprave, omejene na nekaj opazovalnih študij z manj kot 5-letnim spremljanjem (1,2).

METODE

Gre za monocentrično opazovalno študijo, izvedeno v MC Medicor, Izola (Slovenija). Indikacija za perkutano zaporo PFO je bila obravnavana s strani institucionalne "PFO ekipe". Zaporo PFO je izvedel en operater s pomočjo transezofagealne ehokardiografije (TOE) in fluoroskopije. Uporabljeni so bili različni zapiralni pripomočki. Takoj po posegu je bila zapora ocenjena s TOE in bubble testom med Valsalva manevrom. Stopnja desno-levega šunta je bila ocenjena glede na pojav solnih mehurčkov v levem atriju v šestih srčnih ciklih, in sicer kot velika (>20 mehurčkov), zmerna (10–20 mehurčkov) ali majhna (<10 mehurčkov). Funkcionalna zapora PFO je bila definirana kot <10 mehurčkov. Vsi pacienti so opravili transtorakalno ehokardiografijo (TTE) z bubble testom pri 6 mesecih po posegu in dodatne TTE preiskave z različnimi časovnimi intervali. Ocenili smo tudi pozicijo in morfologijo naprave, tvorbo tromba ter prisotnost perikardialnega izliva. Pacienti z vsaj zmernim residualnim šuntom (>10 mehurčkov med Valsalvo manevrom) so opravili dodatne diagnostične preiskave, vključno s TOE in pljučno računalniško angiografijo. Klinični dogodki med spremljanjem so bili dokumentirani v ambulantnem okolju (3).

REZULTATI

Med oktobrom 2006 in oktobrom 2023 je 364 zaporednih pacientov opravilo perkutano zaporo PFO. Klinično spremljanje je bilo zaključeno pri 328 pacientih (92%) s kumulativno trajnostjo 1.759 pacientnih let. Ponovna

TIA je bila dokumentirana pri 2 pacientih (0,6%), CVI pri 1 pacientu (0,3%). Ehokardiografsko spremljanje pri 6 mesecih je bilo zaključeno pri 306 pacientih (86%). Popolna zapora se je povečala s 64% takoj po posegu na 80% pri 6 mesecih ($p<0,05$) in se je po tem gibala med 77% in 81% (NS). Funkcionalna zapora (<10 mehurčkov med Valsalvo manevrom) je bila 93% po posegu in je ostala med 94% in 97% (NS). Funkcionalna zapora PFO je bila primerljiva med Amplatzer in ne-Amplatzer napravami v vseh časovnih intervalih. Ni bilo kasnejše embolizacije naprave, migracije, tvorbe trombov ali perikardialnega izliva. Razlogi za >zmeren residualni šunt pri 15 pacientih so bili: puščanje na nivoju zapiralne naprave (n=6), nepokrita fenestracija (n=3), majhna atrijska septalna defekt (n=1) in pljučna arterio-venska malformacija (n=1). Noben od teh pacientov ni imel ponovnega tromboemboličnega dogodka, zato noben ni bil ponovno podvržen zapori PFO (3).

RAZPRAVA

Pokažemo visoko (>90%) in stabilno funkcionalno zaporo PFO po ehokardiografiji tudi po 10 letih, neodvisno od vrste zapiralne naprave. Ugodne dolgoročne ehokardiografske značilnosti, dokumentirane v naši študiji, so bile povezane s še nižjo stopnjo ponovne TIA/CVI kot je bilo prej poročano (3).

Ključne besede: ehokardiografija, residualni šunt, zapora patentiranega foramen ovale

INTRODUCTION

Percutaneous closure of patent foramen ovale (PFO) is well established evidence-based intervention for secondary prevention of paradoxical thromboembolic events including transitory ischemic attack (TIA) and cerebrovascular insult (CVI). Although recent systematic analysis of observational and randomized trials demonstrated rather small incidence of recurrent events, long term echocardiographic features including residual shunting and device morphology are limited to few observational studies with less than 5 years of follow up (1,2).

METHODS

This is a single center observational study performed at MC Medicor, Izola (Slovenia). Indication for percutaneous PFO closure was discussed by the institutional "PFO team". PFO closure was performed by a single operator using transesophageal echocardiography (TOE) and fluoroscopy. Different closure devices were used. Immediate postprocedural closure was investigated by TOE using bubble study during Valsalva manoeuvre. The degree of right to left shunting was graded according to the appearance of saline bubbles in the left

atrium within six cardiac cycles, defined as large (>20 bubbles), moderate (10-20 bubbles) or small (<10 bubbles). Functional PFO closure was defined as <10 bubbles. All patients underwent transthoracic echocardiography (TTE) with bubble study at 6 months and then an additional TTE bubble study at different time intervals. We evaluated also device position, morphology, thrombus formation and presence of pericardial effusion. Patients with at least moderate residual shunt (>10 bubbles during Valsalva) underwent further diagnostic investigation including TOE and pulmonary computed angiography. Clinical events during follow up were documented at outpatient settings (3).

RESULTS

Between October 2006 and October 2023, 364 consecutive patients underwent percutaneous PFO closure. Clinical follow up was completed in 328 patients (92%) with cumulative duration of 1759 patient years. Recurrent TIA was documented in 2 patients (0.6%) and CVI in 1 patient (0.3%). Echocardiographic follow up at 6 months was completed in 306 patients (86%). Complete closure increased from 64% after the procedure to 80% at 6 months ($p<0.05$) and ranged between 77% and 81% thereafter (NS). Functional closure (<10 bubbles during Valsalva) was 93% after the procedure and remained between 94% and 97% thereafter (NS). Functional PFO closure was comparable between Amplatzer and non Amplazer devices at any time interval. There was no late device embolization, migration, thrombus formation or pericardial effusion. Reasons for >moderate residual shunt in 15 patients were leakage at the level of closure device (n=6), uncovered fenestration (n=3), small atrial septum defect (n=1) and pulmonary arteriovenous malformation (n=1). None of these patients had recurrent thromboembolic event, therefore none underwent repeat PFO closure attempt (3).

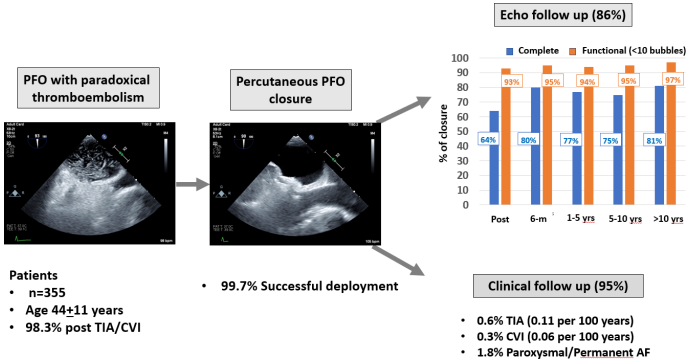
DISCUSSION

We demonstrated high (>90%) and stable functional PFO closure by echocardiography beyond 10 years independently of closure device. Favorable long term echocardiographic features documented in our study were associated with even lower recurrent TIA/CVI rate than previously reported. (3)

Key words: Patent foramen ovale closure, residual shunt, echocardiography

LITERATURA / LITERATURE

1. *Asghar A, Canthiya L, Khachatrian A, et al. Long-term cerebrovascular outcomes of patients undergoing percutaneous patent foramen ovale closure in observational studies: a systematic review and meta-analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2025 Feb; 34(2): 108189. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.108189. Epub 2024 Dec 10. PMID: 39667439.*
2. *Scalise F, Auguadro C, Sorropago G, et al. Long-Term Contrast Echocardiography and Clinical Follow-Up after Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale Using Two Different Atrial Septal Occluder Devices. J Interv Cardiol. 2016 Aug; 29(4): 406–13. doi: 10.1111/joic.12314. Epub 2016 Jun 24. PMID: 27338839.*
3. *Rojko M, Cernic Suligoj N, Zvan B, et al. Long-term echocardiographic features after percutaneous closure of patent foramen ovale. Interventional Cardiology: Reviews, Research, Resources. October 2025. In print.*



Slika 1. Rezultati dolgoročnega spremljanja s kontrastno ehokardiografijo po perkutani zapori patentiranega foramen ovale (prilagojeno po referenci 3).

Picture 1. Long-term contrast echocardiographic follow up results after percutaneous closure of patent foramen ovale (adapted from reference 3).

PFO – patent foramen ovale (OOO – odprto ovalno okno); TIA – transitory ischemic attack (TIA – tranzitorna ishemična ataka); CVI – cerebrovascular insult (IMK – ishemična možganska kap); AF – atrial fibrillation (AF – atrijska fibrilacija).

MAJA ROJKO

dr. med.

Maja Rojko, dr. med., specialistka kardiologije

Maja Rojko se je rodila 8. januarja leta 1992, v Ljubljani. Po zaključku osnovne šole na Vrhniki, je izobraževanje nadaljevala na Gimnaziji Poljane – jezikovna smer (slovenščina, angleščina, nemščina, francoščina).

V najstniških letih je aktivno plesala, ob tem je imela status športnice. Plesna kariera se je zaradi poškodbe kolka predčasno zaključila.

Maturirala je s pohvalo leta 2010 in se zaradi želje po pomoči drugim vpisala na Medicinsko fakulteto v Ljubljani. Tekom študija je za dijake tri leta vodila delavnice varne in zdrave spolnosti v okviru Projekta Virus. Že kot študentka je prostovoljno sodelovala v ambulanti MC Medicor Ljubljana in na oddelku MC Medicor Izole. Študijske vaje je opravila v UKC Ljubljana in dodatno še v Nemčiji (Bolnica za interno medicino Dierdorf/Selters) in v Ameriki (Memorial Hermann Heart & Vascular Institute, Houston Texas).

Šest mesečno pripravništvo je zaključila v UKC Maribor in dne 23.6.2017 opravila strokovni izpit. S septembrom 2017 je začela specializacijo iz interne medicine kot specializantka MC Medicorja. Tečaj ALS (Advanced Life Support) je opravila v letu 2018 in 2025.

Po dveh letih skupnega debla interne medicine in po rojstvu hčerke Eme v 2019, je leta 2021 začela s specializacijo iz kardiologije in vaskularne medicine. Licenco je pridobila februarja 2025.

Oktobra 2020 je vpisala doktorski študij na Medicinski fakulteti v Ljubljani, smer Biomedicina. Njeno delo temelji na perkutanem zapiranju odprtih ovalnih oken (PFO) in njihovem dolgoročnem sledenju s kontrastno ehokardiografijo. Zagovor doktorske naloge je predviden v začetku leta 2026.

Konec leta 2025 je dobila svojo prvo Prešernovo priznanje s strani Medicinske fakultete v Ljubljani kot so-mentorica.

Aktivno se izobražuje na področju transtorakalnega (EACVI Certification in Adult Transthoracic Echocardiography 2023) in transezofagealnega ultrazvoka

srca (EACVI Certification in Adult Transoesophageal Echocardiography 2024) ter sodeluje v področju interventne kardiologije.

Maja Rojko, MD, Cardiologist

Maja Rojko was born on January 8, 1992, in Ljubljana. After attending primary school in Vrhnika, she enrolled in the language programme (Slovene, English, German, French) of Poljane Grammar School.

She danced all through her teenage years, but had to stop due to an injury. During her active years as a dancer, she had the student athlete status.

She graduated with honours in 2010 and decided to continue her studies at the Faculty of Medicine in Ljubljana. She was the head of workshops on healthy and safe sexuality, which were carried out as part of Projekt Virus for three years. Already as a student, she volunteered at the MC Medicor Cardiovascular Centre in Ljubljana and Izola. She carried out all of her clinical practice at the University Medical Centre of Ljubljana and additionally in Germany (Hospital for Internal Medicine Dierdorf/Selters) and in the US (Memorial Hermann Heart & Vascular Institute, Houston Texas).

She completed her internship at the University Medical Centre in Maribor (six months). Following that she passed her national board exam on June 23, 2017. In September 2017 she began her fellowship as an internal medicine resident for MC Medicor. She completed her Advanced life support course (ALS) in 2018 and 2025.

In 2021, after two years of internal medicine residency and the birth of her daughter Ema, she continued her fellowship in cardiology and vascular medicine. She is fully licensed from February 2025.

In October 2020 she began her PhD studies at the Faculty of Medicine in Ljubljana, programme Biomedicine. Her work is based on percutaneous closures of patent foramen ovale with contrast transthoracic echocardiography follow-up. The PhD is going to be finalised at the beginning of the year 2026.

At the end of 2025 she received her first Prešeren Prize from the Faculty of Medicine as a co-mentor.

She is actively participating in courses for transthoracic (EACVI Certification in Adult Transthoracic Echocardiography in 2023) and transoesophageal echocardiography (EACVI Certification in Adult Transoesophageal Echocardiography in 2024), as well as working on her place in interventional cardiology.

IZVAJANJE MINIMALNO INVAZIVNE KIRURGIJE PRI ZNOTRAJMOŽGANSKI KRVAVITVI: KDAJ IN KAKO?

PERFORMING MINIMALLY INVASIVE SURGERY FOR INTRACEREBRAL HEMORRHAGE: WHEN AND HOW?

Janez Ravnik

POVZETEK

Spontana znotrajmožganska krvavitev (ICH) je huda oblika možganske kapi z visoko umrljivostjo in dolgoročno invalidnostjo. Tradicionalni kirurški pristopi, kot je kraniotomija, so pokazali omejene koristi, zato narašča zanimanje za minimalno invazivne kirurške tehnike (MIS). Namen MIS je zmanjšati poškodbe možganov ob učinkoviti evakuaciji hematomov. Tehnike vključujejo stereotaktično aspiracijo (z ali brez trombolize), endoskopsko evakuacijo, mini-kraniotomijo ter ultrazvočno ali lasersko podprto odstranitev.

Klinični študiji, kot sta MISTIE in ENRICH, sta pokazali obetavne rezultate za MIS, vključno z nižjo smrtnostjo in boljšim funkcionalnim izidom pri izbranih bolnikih. MIS je posebej primeren za površinske ali dostopne hematome in je povezan s krajšim operativnim časom ter manjšo kirurško travmo.

Čeprav jasna priporočila za indikacije MIS še niso povsem oblikovana, se pričakuje, da bodo te tehnike postale standard pri kirurškem zdravljenju ICH. Z napredkom tehnologije in izboljšanjem kirurške usposobljenosti MIS ponuja varnejšo in potencialno učinkovitejšo alternativo tradicionalni kirurgiji.

Ključne besede: kraniotomija, minimalno invazivne kirurške tehnike, spontana znotrajmožganska krvavitev.

UVOD

Spontanana znotrajmožganska (ang. intracerebral hematoma – ICH) krvavitev je oblika možganske kapi, povezana z visoko stopnjo umrljivosti in dolgotrajne invalidnosti. Po pogostosti je na drugem mestu za ishemično možgansko kapjo. Standardne kirurške tehnike, ko je je kraniotomija in evakuacija hematoma, so pokazale omejeno učinkovitost pri izboljšanju izidov. zaradi česar se povečuje zanimanje za minimalno invazivne kirurške tehnike (ang. minimally invasive surgery – MIS) za evakuacijo hematomov. MIS obeta zmanjšanje kirurške travme z učinkovitim odstranjevanjem hematoma, kar zmanjšuje sekundarno poškodbo možganov in ohranja okoliško tkivo.

PATOFIZIOLOGIJA ICH

Spontani ICH najpogosteje nastane zaradi razpoka majhnih krvnih žil, običajno povezanih s kronično hipertenzijo, cerebralno amiloidno angiopatijo ali uporabo antikoagulantov. Kopičenje krvi povzroča učinek mase, povišan intrakranialni tlak (ang. intracerebral pressure - ICP) ter moteno lokalno in kasneje globalno perfuzijo možganov. To vodi v kaskado sekundarnih poškodb z lokalnim citotoksičnim edemom, oksidativnim stresom in nevrotoksičnostjo.

STANDARDNO UKREPANJE

Standardno ukrepanje obsega ustrezno medikamentozno zdravljenje in običajne intenzivne ukrepe pri možganski kapi. Medikamentozno zdravljenje je usmerjeno v normalizacijo krvnega tlaka, zmanjševanje zvišanega ICP, normalizacijo koagulacije in agregacije krvi ter ostalo podporno terapijo (zdravljenje infekcij, epileptičnih napadov, venske trombembolije, bolečine ipd.).

Pri bolniku, ki je komatozen (ocena po Glasgowski lestvici kome – GCS 8 ali manj) je običajno potrebna sedacija in predihavanje z dihalnim aparatom. Nevrokirurg pri komatoznem bolniku običajno vstavi senzor za merjenje ICP, lahko pa tudi multimodalni senzor (npr. za merjenje ICP, pH in oksigenacije tkiva, temperature). Osnovni kirurški postopek pri zvišanem ICP je v primeru komatoznega bolnika lahko tudi vstavitev zunanje ventrikularne drenaže. Slednje je običajno vedno potrebno ob prisotnosti hematocefalusa in hidrocefalusa.

STANDARNO KIRURŠKO ZDRAVLJENJE

S standardnim kirurškim zdravljenjem običajno razumemo kraniotomijo ali kraniektomijo (odstranitev kostnega pokrova) in evakuacijo hematom. Cilj takšnega zdravljenja je zmanjšanje učinka mase in IPC, izboljšanje možganske perfuzije, zmanjšanje sekundarne poškodbe ter posledično možno izboljšanje nevrološkega izhoda.

Klinični študiji STICH in STICH II sicer nista pokazali pomembne prednosti standardne kraniotomije pred zgolj medikamentoznim zdravljenjem pri večini bolnikov. Rezultat oveh študij je bil, da zgodnja kraniotomija ni rutinsko priporočena pri vseh ICH bolnikih, lahko ima korist pri izbranih bolnikih, zlasti pri površinskih hematomih brez masivne poškodbe tkiva, pr bolnikih brez intraventrikularne krvavitve in s še ohranjeno zavestjo.

Sodobne mikrokiruške tehnike, rutinska uporaba mikroskopa ter nevronavigacije je predvsem v zadnjih dveh desetletjih vodila do modifikacije standardnega kirurškega zdravljenja. Namesto velike kraniotomije se v mnogih

centrih preferira majhna kraniotomija z natančnim majhnim dostopom do hematoma in evakuacija hematoma pod kontrolo mikroskopa.

Najpogostejša priporočila za evakuacijo ICH so velik hematom (>30–50 ml), površinska (lobarna) krvavitev blizu korteksa (<1 cm globoko), hematomi s pomembnim efektom mase, slabšanje zavesti (GCS < 9 ali hitro poslabšanje), krvavitve v male možgane s premerom >3 cm ali s hidrocefalusom ter ICH z obstruktivnim hidrocefalusom. Običajne kontraindikacije za evakuacijo so masivna krvavitev v globokih strukturah, huda komorbidna stanja in popolna koma brez možnosti okrevanja

MINIMALNO INVAZIVNE KIRURŠKE TEHNIKE (MIS)

Tehnike MIS za kirurgijo spontane intracerebralne krvavitve so se razvile zaradi slabih rezultatov standardnih kirurških tehnik. Večina tehnik predvideva čim manjši dostop do hematoma in posledično čim manjšo dodatno poškodbo možganovine. Tehnike se lahko med sabo tudi kombinirajo.

Stereotaktična aspiracija (z ali brez trombolize)

Z uporabo stereotaktičnega sistema ali nevronavigacije se vstavi kateter neposredno v hematom. Hematom se poaspirira (posesa), pogosto pa se skozi kateter vnese trombolitično sredstvo (npr. rt-PA), ki utekočini strdek za lažje odstranjevanje več dni. Tehnika omogoča minimalno poškodba okoliškega tkiva; v določenih primerih je izvedljivo tudi ob bolnikovi postelji. Tehnika je bila analizirana v MISTIE študiji.

Endoskopska evakuacija

Skozi majhno odprtino v lobanji se vstavi endoskop, s katerim kirurg neposredno vidi in odstrani hematom. Omogoča neposreden nadzor nad krvavitvijo. Primerna je tudi za večje ali globlje ležeče hematome. Tehnika zahteva dodatno znanje in opremo.

Minikraniotomija (t.i. key-hole kraniotomija)

Skozi majhne kostni pokrov se napravi neposreden dostop do hematoma. Lahko se uporabi posebne retrakcijske sisteme. Najbolj je primerna za površinske ali lobarne hematome. Prednost je predvsem možnost nadzora aktivne krvavitve. Je manj invazivna kot klasična kraniotomija, še vedno pa nekoliko bolj invazivna kot druge MIS tehnike.

Lasersko ali ultrazvočno podprta evakuacija

Uporablja energijske naprave (npr. ultrazvočne aspiratorje) za utekočinjanje in odstranjevanje hematoma. Lahko se uporablja v kombinaciji z drugimi metodami, zlasti pri strdkih, ki jih je težko odstraniti mehansko.

Tabela 1. Povzetek minimalno invazivnih kirurških tehnik za evakuacijo spontane intracerebralne krvavitve.

Metoda	Opis	Primernost za lokacije	Prednosti	Pomanjkljivosti
Stereotaktična aspiracija (± tromboliza)	Kateter skozi stereotaktični dostop + možnost vbrizga rt-PA	Globoki hematomi (npr. talamus, bazalni gangliji)	Minimalna poškodba, možna postopna evakuacija	Počasna odstranitev, nevarnost ponovne krvavitve
Endoskopska evakuacija	Neposredna vizualizacija hematoma z endoskopom	Lobarni in nekateri globoki hematomi	Vizualni nadzor krvavitve, hitrejša odstranitev	Tehnično zahtevna, potrebuje izkušen tim
Minikranitomija	Majhen kostni pokrov za direkten dostop	Površinski/lobarni hematomi	Boljši nadzor krvavitve kot pri aspiraciji	Še vedno invazivnejša od drugih MIS metod
Ultrazvočna ali laserska evakuacija	Energetske naprave za utekočinjanje hematoma	Trdi ali organizirani strdki	Pomoč pri trdovratnih strdkih	Običajno le kot dopolnilna metoda

Rezultati MIS

Dve večji randomizirani študiji (MISTIE in ENRICH) sta prikazali, da so rezulati MIS lahko bolj ugodni kot zgolj nekirurška obravnava. V prvi študiji (stereotaktična aspiracija in rt-Pa) se je pokazala predvsem manjša smrtnost med bolniki in boljši rezultati pri bolnikih, kjer je bilo odstranjeno >70% hematoma. V drugi študiji je bil uporabljen specifičen retraktor za MIS, rezultati pa so pokazali znatno več bolnikov z dobrim funkcionalnim izidom v kirurški skupini v primerjavi z nekirurško. Veliko študij je primerjalo tudi MIS s standardno kraniotomijo. Rezultati večino govorijo v prid MIS, predvsem se MIS tehnike pokažejo za hitrejše, z krajšim časom operacije in manjšo operativno izgubo krvi.

Indikacije za MIS

Še vedno ni jasno določenih smernic za indikacije za kirurško ukrepanje pri spontanih ICH. Priporočila glede uporabe MIS se tako naslanjajo na običajna priporočila za kirurško evakuacijo. V luči rezultatov, ki govorijo v prid MIS, se predvideva, da bodo te tehnike v prihodnosti uporabljane v večini primerov, kjer bo potrebno kirurško ukrepanje pri ICH. Zaenkrat je izbira tehnike prepuščena kirurgovi individualni presoji in je odvisna predvsem od dostopnosti tehnologije ter izvežbanosti kirurškega tima.

ZAKLJUČEK

Minimalno invazivna kirurgija za spontane intrakranialne hematome predstavlja pomemben napredek v zdravljenju možganske kapi. Čeprav vse študije ne kažejo izboljšanja izhodov zdravljenja, je MIS dokazano varen in učinkovit pri zmanjševanju hematoma. S pomočjo novih tehnologij in boljšim izborom pacientov bo MIS verjetno postal standardna terapija za izbrane bolnike.

SUMMARY

Spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) is a severe form of stroke with high mortality and long-term disability. Traditional surgical approaches like craniotomy have shown limited benefits, prompting growing interest in minimally invasive surgical (MIS) techniques. MIS aims to reduce brain damage while effectively evacuating hematomas. Techniques include stereotactic aspiration (with or without thrombolysis), endoscopic evacuation, mini-craniotomy, and ultrasound- or laser-assisted removal.

Clinical trials such as MISTIE and ENRICH have shown promising results for MIS, including lower mortality and better functional outcomes in selected patients. MIS is particularly suited for superficial or accessible hematomas and is associated with shorter operative times and reduced surgical trauma.

While clear guidelines for MIS indications are still evolving, these techniques are expected to become standard in the surgical treatment of ICH. With advancing technology and improved surgical expertise, MIS offers a safer and potentially more effective alternative to conventional surgery.

Key words: craniotomy, minimally invasive surgical techniques, spontaneous intracerebral hemorrhage.

INTRODUCTION

Spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) is a type of stroke associated with high mortality and long-term disability. It is the second most common type of stroke after ischemic stroke. Standard surgical techniques, such as craniotomy and hematoma evacuation, have shown limited effectiveness in improving outcomes, which has led to increasing interest in minimally invasive surgical (MIS) techniques for hematoma evacuation. MIS aims to reduce surgical trauma while effectively removing the hematoma, thereby minimizing secondary brain injury and preserving surrounding tissue.

PATHOPHYSIOLOGY OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGE (ICH)

Spontaneous ICH most commonly results from the rupture of small blood vessels, typically associated with chronic hypertension, cerebral amyloid angiopathy, or anticoagulant use. The accumulation of blood causes a mass effect, increased intracranial pressure (ICP), and disrupted local and later global cerebral perfusion. This leads to a cascade of secondary injuries involving local cytotoxic edema, oxidative stress, and neurotoxicity.

STANDARD MANAGEMENT

Standard management includes appropriate pharmacological treatment and conventional intensive stroke care measures. Medical treatment focuses on blood pressure normalization, reduction of elevated ICP, correction of coagulation and platelet aggregation abnormalities, and other supportive therapy (treatment of infections, seizures, venous thromboembolism, pain, etc.). In comatose patients (Glasgow Coma Scale score ≤8), sedation and mechanical ventilation are typically required. In such patients, neurosurgeons usually insert an ICP monitoring sensor, and possibly a multimodal sensor (e.g., for ICP, pH, tissue oxygenation, temperature). In cases of elevated ICP, the basic surgical procedure may include insertion of an external ventricular drain (EVD), which is almost always necessary in cases of intraventricular hemorrhage and hydrocephalus.

STANDARD SURGICAL TREATMENT

Standard surgical treatment usually refers to craniotomy or craniectomy (removal of the bone flap) and hematoma evacuation. The goal of this treatment is to reduce mass effect and ICP, improve cerebral perfusion, reduce secondary injury, and potentially improve neurological outcomes.

The STICH and STICH II clinical trials did not demonstrate a significant advantage of standard craniotomy over medical treatment alone for most patients. The conclusion of both studies was that early craniotomy is not routinely recommended for all ICH patients, though it may benefit selected patients, especially those with superficial hematomas without massive tissue damage, patients without intraventricular hemorrhage, and those with preserved consciousness.

Modern microsurgical techniques, routine use of microscopes, and neuronavigation—especially over the last two decades—have led to modifications of standard surgical treatment. In many centers, rather than large craniotomies, smaller targeted craniotomies with precise access to the hematoma and evacuation under microscopic control are preferred.

The most common indications for ICH evacuation include large hematoma (>30–50 ml), superficial (lobar) hemorrhage close to the cortex (<1 cm deep), hematomas with significant mass effect, decreasing consciousness (GCS <9 or rapid deterioration), cerebellar hemorrhages >3 cm or with hydrocephalus, and ICH with obstructive hydrocephalus. Typical contraindications include massive hemorrhage in deep structures, severe comorbid conditions, and complete coma with no recovery potential.

MINIMALLY INVASIVE SURGICAL TECHNIQUES (MIS)

MIS techniques for spontaneous intracerebral hemorrhage have developed due to poor outcomes with standard surgical methods. Most techniques aim for minimal access to the hematoma and thus minimal additional brain injury. These techniques can also be combined.

Stereotactic aspiration (with or without thrombolysis)

Using a stereotactic system or neuronavigation, a catheter is inserted directly into the hematoma. The hematoma is aspirated, and thrombolytic agents (e.g., rt-PA) may be introduced to liquefy the clot for easier removal over several days. This technique causes minimal damage to surrounding tissue and, in some cases, can be performed at the bedside. It was analyzed in the MISTIE trial.

Endoscopic evacuation

An endoscope is inserted through a small skull opening, allowing the surgeon to directly visualize and remove the hematoma. It offers direct control over bleeding and is suitable for larger or deeper hematomas. The technique requires additional expertise and equipment.

Mini-craniotomy (so-called keyhole craniotomy)

A small bone flap is created to allow direct access to the hematoma. Special retraction systems may be used. Best suited for superficial or lobar hematomas. The main advantage is improved bleeding control. It is less invasive than conventional craniotomy, though still more invasive than other MIS methods.

Laser or ultrasound-assisted evacuation

Energy-based devices (e.g., ultrasonic aspirators) are used to liquefy and remove the hematoma. This method is often combined with others, particularly for clots that are difficult to remove mechanically.

Table 1. Summary of minimally invasive surgical techniques for spontaneous intracerebral hemorrhage evacuation

Method	Description	Suitable Locations	Advantages	Disadvantages
Stereotactic aspiration (± thrombolysis)	Catheter via stereotactic access + optional rt-PA injection	Deep hematomas (e.g., thalamus, basal ganglia)	Minimal tissue damage, gradual evacuation	Slower removal, risk of rebleeding
Endoscopic evacuation	Direct visualization of hematoma with endoscope	Lobar and some deep hematomas	Visual control of bleeding, faster removal	Technically demanding, needs experienced team
Mini-craniotomy	Small bone flap for direct access	Superficial/lobar hematomas	Better bleeding control than aspiration	Still more invasive than other MIS methods
Ultrasound or laser evacuation	Energy devices to liquefy hematoma	Firm or organized clots	Helpful for stubborn clots	Usually only a supplementary method

MIS Outcomes

Two major randomized trials (MISTIE and ENRICH) have shown that MIS outcomes may be more favorable than non-surgical treatment. The first study (stereotactic aspiration and rt-PA) demonstrated lower mortality and better outcomes in patients where >70% of the hematoma was removed. The second study used a specific MIS retractor and showed a significantly higher proportion of patients with good functional outcomes in the surgical group compared to the non-surgical group. Many studies have also compared MIS with standard craniotomy. Most results favor MIS, particularly for faster procedures with shorter operative times and less blood loss.

Indications for MIS

Clear guidelines for surgical intervention in spontaneous ICH are still lacking. Recommendations for MIS are currently based on general surgical evacuation criteria. Given the favorable results associated with MIS, it is expected that these techniques will increasingly become the standard of care in cases requiring surgical intervention for ICH. For now, the choice of technique is left to the individual surgeon's judgment and depends mainly on technology availability and the surgical team's experience.

CONCLUSION

Minimally invasive surgery for spontaneous intracerebral hematomas represents a significant advancement in stroke treatment. Although not all studies show improved outcomes, MIS has been proven safe and effective in reducing hematoma volume. With ongoing technological development and better patient selection, MIS is likely to become the standard therapy for selected patients.

LITERATURA / LITERATURE

1. *de Oliveira Woehl L, Vicentini Denardi P, Corrêa Scalco ML, et al. Minimally invasive surgery versus craniotomy for intracerebral hemorrhage: An updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Clin Neurosci. 2025; 139: 111407.*
2. *Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. Lancet. 2005; 365: 387–97.*
3. *Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. Lancet. 2013; 382: 397–408.*
4. *Hanley DF, Thompson RE, Muschelli J, et al. Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial. Lancet. 2019; 393: 1021–32.*
5. *Dawes AJ, Tzeng A, Williams AM, et al. Surgical hematoma evacuation versus medical management for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: A randomized clinical trial. JAMA. 2023; 330: 339–49.*

doc. dr.

JANEZ RAVNIK

dr. med.

Docent dr. Janez Ravnik, dr. med., nevrokirurg

Doc. dr. Janez Ravnik je diplomiral na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani ter dodatno zaključil študij psihologije na Filozofski fakulteti Univerze v Ljubljani. Leta 2009 je opravil specializacijo iz nevrokirurgije na Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Doktorat znanosti je pridobil na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani.

Od leta 2010 je zaposlen na Oddelku za nevrokirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Maribor, kjer od leta 2018 opravlja funkcijo predstojnika oddelka. Je docent na Medicinski fakulteti Univerze v Mariboru in nosilec predmeta Nevrokirurgija. Njegovo klinično in raziskovalno delo je usmerjeno predvsem v kirurgijo možganskih tumorjev, kirurgijo lobanjske baze ter endoskopsko nevrokirurgijo.

Assoc. Professor Janez Ravnik, MD, PhD, Neurosurgeon

Assoc. Prof. Janez Ravnik, MD, PhD, graduated from the Faculty of Medicine, University of Ljubljana, and additionally obtained a degree in Psychology from the Faculty of Arts, University of Ljubljana. In 2009, he completed his specialization in neurosurgery at the University Medical Centre Ljubljana. He earned his PhD at the Faculty of Medicine, University of Ljubljana.

Since 2010, he has been employed at the Department of Neurosurgery at the University Medical Centre Maribor, where he has served as Head of the Department since 2018. He is an Associate Professor at the Faculty of Medicine, University of Maribor, and the course director for Neurosurgery. His clinical and research work is primarily focused on brain tumor surgery, skull base surgery, and endoscopic neurosurgery.

REHABILITACIJA BOLNIKOV PO MOŽGANSKI KAPI
EVIDENCE-BASED STROKE REHABILITATION

Ana Golež

POVZETEK

Rehabilitacija po možganski kapi temelji na nevroplastičnosti osrednjega živčnega sistema in funkcionalni reorganizaciji možganskih povezav, njena cilja pa sta izboljšanje funkcionalnega izida in preprečevanje sekundarnih zapletov. Uspešnost rehabilitacije je v veliki meri odvisna od pravočasnega začetka, intenzivnosti obravnave in ustrezne izbire terapevtskih pristopov.

Nevrorehabilitacija se prične že v akutni fazi po stabilizaciji bolnika. Zgodnja mobilizacija in ustrezno nameščanje imata ključno vlogo pri preprečevanju nastanka kontraktur, zmanjševanju spastičnosti, bolečine v rami ter preprečevanju trombemboličnih zapletov in aspiracije. V tem obdobju je rehabilitacija usmerjena predvsem v vzdrževanje pasivnega obsega gibov, aktivacijo okvarjenih mišičnih skupin in senzorično stimulacijo, ob hkratnem upoštevanju nevrološkega statusa in hemodinamske stabilnosti.

V subakutni fazi nevrorehabilitacija postane intenzivnejša in funkcionalno usmerjena. Fizioterapevtski pristopi temeljijo na nalogah, ki spodbujajo ponovno učenje gibanja, simetrično obremenitev ter izboljšanje hoje in ravnotežja. Poseben poudarek je namenjen funkcionalni uporabi okvarjenega zgornjega uda, preprečevanju neuporabe ter obravnavi spastičnosti, vključno s farmakološkimi in nefarmakološkimi ukrepi.

Nevrodelovna terapija ima pomembno vlogo pri ponovni vzpostavitvi samostojnosti v vsakodnevnih aktivnostih in funkcionalni reintegraciji bolnika. Logopedska obravnava je ključna pri bolnikih z afazijo, dizartrijo in disfagijo, saj neposredno vpliva na komunikacijske sposobnosti, prehransko varnost in socialno vključenost. V nevropsihološko obravnavo so vključeni bolniki s kognitivnimi težavami ter motnjami pozornosti in izvršilnih funkcij, ki pomembno vplivajo na rehabilitacijski izid.

V kronični fazi je nevrorehabilitacija usmerjena v dolgoročno vzdrževanje in nadgradnjo funkcionalnih sposobnosti ter prilagajanje trajnim nevrološkim deficitom. Cilji so izboljšanje funkcioniranja bolnika v domačem in širšem okolju, edukacija bolnika in svojcev ter spodbujanje aktivne vloge bolnika pri samostojni vadbi.

Nevrolog ter specialist fizikalne in rehabilitacijske medicine imata ključno vlogo pri usmerjanju rehabilitacijskega procesa, saj na podlagi klinične slike, lokalizacije lezije in poteka okrevanja sodelujeta pri oblikovanju realnih rehabilitacijskih ciljev, prepoznavata zaplete ter ocenjujeta učinkovitost terapevtskih intervencij. Nevrorehabilitacija po možganski kapi je kontinuiran

proces, ki zahteva multidisciplinarno sodelovanje in hkrati individualiziran pristop, pri čemer je cilj doseči največjo možno stopnjo bolnikove funkcionalne neodvisnosti in kakovosti življenja.

Ključne besede: kakovost življenja, možganska kap, rehabilitacija.

SUMMARY

Stroke rehabilitation is founded on the neuroplasticity of the central nervous system and the functional reorganization of neural connections. Its primary goals are to improve functional outcomes and prevent secondary complications. The success of rehabilitation largely depends on timely initiation, treatment intensity, and the appropriate selection of therapeutic approaches.

Neurorehabilitation begins in the acute phase following patient stabilization. Early mobilization and appropriate positioning play a crucial role in preventing the development of contractures, reducing spasticity and shoulder pain, and preventing thromboembolic complications and aspiration. During this phase, rehabilitation is primarily focused on maintaining passive range of motion, activating impaired muscle groups, and providing sensory stimulation, while carefully considering the patient's neurological status and hemodynamic stability.

In the subacute phase, neurorehabilitation becomes more intensive and functionally oriented. Physiotherapeutic approaches are based on task-specific training that promotes motor relearning, symmetrical weight-bearing, and improvements in gait and balance. Particular emphasis is placed on the functional use of the affected upper limb, prevention of learned non-use, and the management of spasticity, including both pharmacological and non-pharmacological interventions.

Occupational therapy plays an important role in restoring independence in activities of daily living and facilitating the patient's functional reintegration. Speech and language therapy is essential for patients with aphasia, dysarthria, and dysphagia, as it directly affects communication abilities, nutritional safety, and social participation. Neuropsychological rehabilitation includes patients with cognitive impairments, attention disorders, and executive dysfunction, all of which significantly influence rehabilitation outcomes.

In the chronic phase, neurorehabilitation is aimed at the long-term maintenance and enhancement of functional abilities and adaptation to permanent neurological deficits. The goals include improving the patient's functioning in the home and broader social environment, educating the patient and family members, and encouraging the patient's active participation in independent exercise.

Neurologists and specialists in physical and rehabilitation medicine play a key role in guiding the rehabilitation process. Based on the clinical presentation, lesion localization, and course of recovery, they collaborate in setting realistic rehabilitation goals, identifying complications, and evaluating the effectiveness of therapeutic interventions. Stroke neurorehabilitation is a continuous process that requires multidisciplinary collaboration and, at the same time, an individualized approach, with the ultimate aim of achieving the highest possible level of functional independence and quality of life for the patient.

Key words: quality of life, rehabilitation, stroke.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Lombardo R, Triolo G, Ivaldi D, et al. The Role of Dance in Stroke Rehabilitation: A Scoping Review of Functional and Cognitive Effects. J Clin Med. 2025 Aug 14; 14(16): 5742.*
2. *Başar B, Hüner B, Kahraman E. Individual and combined applied robotic hand rehabilitation and conventional rehabilitation for post-stroke hemiplegia: a prospective three-arm randomized study. Eur J Phys Rehabil Med. 2025 Jun; 61(3): 437–48.*
3. *Aprile IG, Germanotta M, Fasano A, et al: STROKEFIT4 Study Group. Rehabilitation with and Without Robot and Allied Digital Technologies (RADTs) in Stroke Patients: A Study Protocol for a Multicentre Randomised Controlled Trial on the Effectiveness, Acceptability, Usability, and Economic-Organisational Sustainability of RADTs from Subacute to Chronic Phase (STROKEFIT4). J Clin Med. 2025 Apr 15; 14(8): 2692.*

dr.

ANA GOLEŽ

dr. med.

Dr. Ana Golež, dr. med.

Po zaključenem študiju medicine in opravljenem doktoratu iz biomedicine na Medicinski fakulteti v Ljubljani se je zaposlila na Oddelku za medicinsko rehabilitacijo v Splošni bolnišnici Celje, kjer opravlja delo specialistke fizikalne in rehabilitacijske medicine.

PAMETNI ČEVLJI IN CEREBROLIZIN ZA IZBOLJŠANJE HOJE V ZGODNJI REHABILITACIJI MOŽGANSKE KAPI

SMART SHOES AND CEREBROLYSIN TO IMPROVE GAIT IN EARLY STROKE REHABILITATION

Marjan Zaletel

POVZETEK

Možganska kap ostaja eden izmed vodilnih vzrokov za dolgotrajno funkcionalno prizadetost odraslih. Med najpogostejšimi posledicami so motnje hoje, ki bistveno vplivajo na bolnikovo samostojnost, varnost in kakovost življenja. Zgodnja faza rehabilitacije po možganski kapi predstavlja obdobje povečane možganske plastičnosti, zato je ključnega pomena pravočasno vključevanje ukrepov, ki spodbujajo regenerativne in učne procese.

V članku predstavljamo sinergistični rehabilitacijski pristop, ki združuje farmakološko podporo z uporabo Cerebrolizina ter tehnologijo pametnih čevljev NUSHU, zasnovanih za proprioceptivno učenje in nadzor hoje. Cerebrolizin deluje na molekularni ravni z zaščito in stimulacijo nevroplastičnih procesov, medtem ko NUSHU omogoča spremljanje biomehanskih parametrov hoje in nudi takojšnjo povratno informacijo, kar pospešuje motorično učenje.

Rezultati izbranih kliničnih študij kažejo, da kombinirana uporaba teh dveh pristopov bistveno izboljša dolžino koraka, simetrijo hoje ter čas stika s podlago. Poleg tega se ob zdravljenju poveča izražanje možganskega nevrotrofičnega faktorja (BDNF), kar potrjuje aktivacijo plastičnih mehanizmov. Sistem NUSHU omogoča tudi objektivno kvantifikacijo napredka, kar prispeva k personalizaciji rehabilitacije.

Zaključujemo, da povezava med nevrobiološko terapijo in senzorno-tehnološko podporo predstavlja sodoben, celosten model zgodnje nevrorehabilitacije po možganski kapi. Tak pristop podpira tako biološko regeneracijo kot funkcionalno ponovno učenje hoje.

Ključne besede: Cerebrolizin, nevroplastičnost, NUSHU, možganska kap, pametni čevlji, proprioceptivno učenje, rehabilitacija hoje.

SUMMARY

Stroke remains one of the leading causes of long-term functional disability in adults. Gait disturbances are among the most common sequelae, significantly affecting patients' autonomy, safety, and quality of life. The early post-stroke phase represents a critical window of increased neuroplasticity, emphasizing the importance of timely interventions that promote both neural repair and functional learning.

This article explores a synergistic neurorehabilitation strategy combining the neurotrophic agent Cerebrolysin with the use of NUSHU smart footwear, designed for proprioceptive gait training and real-time monitoring. Cerebrolysin operates at the molecular level by supporting neuroprotection and plasticity, while NUSHU provides precise biomechanical gait feedback that enhances motor relearning through augmented proprioceptive stimulation.

Findings from recent clinical studies demonstrate that the combined use of these modalities significantly improves step length, gait symmetry, and support time. Moreover, increased expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has been observed, indicating activation of neuroplastic processes. The NUSHU system also enables objective quantification of progress, facilitating individualized rehabilitation planning.

In conclusion, the integration of pharmacological neurostimulation with sensor-based proprioceptive feedback offers a modern and holistic approach to early post-stroke gait rehabilitation. This multimodal framework simultaneously promotes biological repair and motor function recovery, enhancing therapeutic outcomes and supporting personalized medicine in neurorehabilitation.

Key words: Cerebrolysin, gait rehabilitation, neuroplasticity, NUSHU, proprioceptive learning, smart shoes, stroke.

UVOD

Možganska kap ostaja ena najpogostejših in najpomembnejših nevroloških bolezni v svetovnem merilu ter glavni vzrok dolgotrajne telesne in kognitivne invalidnosti pri odraslih. Po podatkih globalnih epidemioloških študij incidenca možganske kapi ostaja visoka, kljub izboljšavam v preventivi in akutnem zdravljenju, število oseb, ki po preboleli kapi živijo z različnimi stopnjami invalidnosti, pa se povečuje (1). Med najpogostejšimi in za bolnike najbolj omejujočimi posledicami so motnje hoje, ki prizadenejo več kot polovico preživelih bolnikov. Te motnje niso zgolj funkcionalna omejitev v smislu mobilnosti, temveč imajo širok psihosocialni vpliv – povečujejo tveganje za padce in s tem za sekundarne poškodbe, zmanjšujejo zmožnost samostojnega življenja, vodijo v socialno izolacijo in pogosto povzročajo duševne motnje, kot sta depresija in anksioznost, ki dodatno negativno vplivajo na izid rehabilitacije (1).

V takem kontekstu postane obnova hoje osrednji cilj zgodnje nevrorehabilitacije. Prvih nekaj tednov po možganski kapi predstavlja kritično obdobje povečane nevroplastičnosti, v katerem je živčni sistem bistveno bolj odziven na zunanje dražljaje in terapevtske intervencije. V tem času se odvija spontana reorganizacija možganskih omrežij, ki jo lahko z usmerjeno rehabilitacijo dodatno spodbudimo, kar vodi do boljšega funkcionalnega izida (2).

Zato se klasične metode vadbe hoje – ki temeljijo na ponavljajočih se gibih pod nadzorom fizioterapevta – danes vse pogosteje dopolnjujejo z inovativnimi tehnologijami, ki omogočajo natančnejše spremljanje gibanja, prilagajanje vaj v realnem času in večjo vključenost bolnika. Te sodobne metode temeljijo na boljšem razumevanju nevrobioloških mehanizmov okrevanja ter vključujejo uporabo digitalnih senzorjev, umetne inteligence in biofeedbacka, s čimer se rehabilitacija približuje konceptom personalizirane medicine.

Med najbolj obetavnimi rešitvami so pametni čevlji – napredni senzorski pripomočki, ki omogočajo natančno kvantitativno spremljanje hoje. Ti čevlji beležijo podatke, kot so dolžina koraka, simetrija gibanja, hitrost hoje, čas stika stopala s podlago, kadenca in variabilnost hoje. V kombinaciji s sprotno povratno informacijo (angl. real-time feedback) bolniku in terapevtu omogočajo ciljno korekcijo gibanja in spodbujajo aktivno sodelovanje v rehabilitaciji (3).

Sočasno s tehnološkim napredkom se vse bolj uveljavlja tudi vloga farmakološke podpore v procesu nevrorehabilitacije. Poseben poudarek je na uporabi nevrotrofičnih učinkovin, kot je Cerebrolizin, ki delujejo na celični in molekularni ravni ter posnemajo učinke endogenih rastnih dejavnikov (npr. BDNF, NGF). Cerebrolizin izboljšuje okolje za regeneracijo živčnega tkiva z nevroprotektivnim in nevroreparativnim delovanjem ter s tem prispeva k hitrejšemu in kakovostnejšemu okrevanju po možganski kapi (4,5).

Skupna uporaba napredne tehnologije in farmakološke nevromodulacije predstavlja obetavno smer razvoja celostne, multidisciplinarne in personalizirane rehabilitacije, ki odgovarja na kompleksne potrebe sodobnega bolnika po možganski kapi.

PAMETNI ČEVLJI KOT ORODJE ZA PROPRIOCEPTIVNO UČENJE

Ena izmed najsodobnejših in tehnološko najbolj naprednih naprav za spremljanje in podporo rehabilitacije hoje je sistem NUSHU – inteligenten senzorni vmesnik, ki je integriran neposredno v obutev. Naprava uporablja več inercialnih merilnih enot (IMU), ki vključujejo merilnike pospeška, žiroskope in magnetometre, kar omogoča tridimenzionalno zaznavanje gibanja s visoko natančnostjo (6). S takšno konfiguracijo sistem beleži podatke v realnem času in omogoča sprotno analizo ključnih faz cikla hoje, kot so začetni stik s podlago (heel strike), faza polne opore in faza zamaha. Poleg tega meri natančne biomehanske parametre hoje, kot so hitrost in kadenca, dolžina koraka, čas opore, simetrija med udoma ter variabilnost gibanja, kar omogoča izjemno natančno funkcionalno oceno hoje in njenega napredka skozi čas.

NUSHU pa ni le diagnostično orodje. Zaradi senzorike z visoko ločljivostjo sistem deluje tudi kot terapevtski pripomoček, saj pacientu omogoča razširjeno propriocepcijo – to je dodatna zaznava o položaju in gibanju spodnjih okončin, ki nadgrajuje in dopolnjuje naravne senzorne informacije. S tem se bistveno

izboljša zavestno zaznavanje gibanja, kar je ključno za aktivacijo možganskih centrov, odgovornih za motorično kontrolo (7). Povratna informacija, ki jo sistem posreduje terapevtu in pacientu, omogoča, da bolnik v realnem času prepozna lastne gibalne napake in jih sproti korigira, kar ustvari učinkovito proprioceptivno-motorično zanko. Ta zanka spodbuja *učenje z napakami*, kar predstavlja enega ključnih mehanizmov za vzpostavitev trajnih sprememb v motoričnih vzorcih.

Tehnologija NUSHU ima posebno vrednost prav v zgodnji fazi rehabilitacije, kjer je izražena kortikalna in subkortikalna plastičnost, torej povečana zmožnost možganov za preoblikovanje povezav na podlagi izkušenj in dražljajev. V tem kritičnem obdobju ima ciljno usmerjena multisenzorična stimulacija, ki vključuje proprioceptivne, vizualne in v nekaterih primerih tudi zvočne dražljaje, ključno vlogo pri reorganizaciji motoričnih omrežij. Takšno preoblikovanje vodi v bolj usklajeno, simetrično in energetsko učinkovitejšo hojo. Klinične raziskave so pokazale, da lahko uporaba NUSHU pripomore k izboljšanju ravnotežja, zmanjšanju asimetrije hoje ter večji funkcionalni samostojnosti bolnikov, kar potrjuje njegovo klinično vrednost v sodobni nevrorehabilitaciji (8).

PROPRIOCEPTIVNO UČENJE IN NEVROPLASTIČNOST

Proprioceptivni signali, ki izvirajo iz mišičnih vreten, Golgijevih kitnih organov, sklepnih receptorjev in plantarnih mehanoreceptorjev, tvorijo osnovo za natančno zaznavo položaja telesa v prostoru, obremenitev udov ter dinamiko gibanja. Ti senzorični vhodi omogočajo vzdrževanje drže, nadzor ravnotežja in usklajevanje gibov, kar je bistveno za varno in učinkovito hojo. Integracija teh informacij poteka na različnih ravneh živčnega sistema, predvsem pa v senzorično-motorični skorji, kjer se senzorični podatki pretvorijo v ustrezne motorične odzive. V tem procesu pride do strukturnih sprememb, kot so sinaptogeneza, preoblikovanje sinaptičnih povezav in reorganizacija možganskih omrežij, kar je temelj za učenje in prilagajanje gibanja (9–11).

Po možganski kapi pride do prekinitve običajnih senzorično-motoričnih zank, vendar se hkrati odpre terapevtsko okno povečane nevroplastičnosti, v katerem je možganska skorja še posebej dovzetna za ponovne senzorične in motorične dražljaje. To obdobje je ključno za izvajanje ciljnega proprioceptivnega učenja, saj lahko ciljno usmerjene vaje vodijo k prestrukturiranju motoričnih engramov ter ponovni vzpostavitvi funkcionalnih gibalnih vzorcev (12).

Naprave, kot je NUSHU, s svojo natančno senzoriko in zmožnostjo spremljanja hoje v realnem času, delujejo kot ojačevalci naravne propriocepcije. Pacientu nudijo dodatno, razširjeno zaznavno povratno informacijo, ki podpira korekcijo gibanja v realnem času. Ta aktivna udeležba bolnika v motoričnem učenju je bistvena, saj omogoča ne le mehansko vadbo, temveč zavestno zaznavanje in izboljševanje gibanja preko interakcije med senzoriko in delovanjem (13).

Poleg mehanske povratne informacije so pomembne tudi dodatne oblike spodbude, kot sta vizualna in zvočna povratna informacija. Te elemente NUSHU vključuje v svoji zasnovi in z njimi dodatno krepi motivacijo, pozornost ter aktivno sodelovanje bolnika. Vplivajo tudi na večjo aktivacijo višjih kognitivnih središč, kar spodbuja dolgoročno utrjevanje naučenih gibalnih vzorcev ter zmanjšuje tveganje za vračanje k patološkim, asimetričnim strategijam gibanja (14).

VLOGA CEREBROLIZINA V ZGODNJI REHABILITACIJI

Cerebrolizin je nevrotrofični peptidni kompleks z nizko molekulsko maso, ki deluje podobno kot endogeni rastni faktorji, predvsem BDNF (brain-derived neurotrophic factor) in NGF (nerve growth factor). Zaradi svoje biološke sestave, ki vključuje kombinacijo kratko-verižnih peptidov in aminokislin, se lahko prenaša preko krvno-možganske pregrade ter neposredno vpliva na procese znotraj centralnega živčnega sistema. Njegovo delovanje je večdimenzionalno in vključuje ključne mehanizme nevroprotekcije ter nevroreparacije: zmanjšuje oksidativni stres, zavira apoptozo nevronov, zmanjšuje vnetne odzive v možganskem tkivu ter aktivira procese nevrogeneze, sinaptogeneze in rasti aksonov, kar skupaj predstavlja temelj za izboljšano funkcionalno okrevanje po možganski kapi (4,15).

Posebej izrazita je učinkovitost Cerebrolizina v zgodnji fazi rehabilitacije, torej v prvih dneh in tednih po možganski kapi, ko je izražena povečana plastičnost možganskega tkiva. V tem t. i. »oknu nevroplastičnosti« so nevroni najbolj dovzetni za zunanje dražljaje, učenje in biološke spodbujevalce regeneracije. Ravno v tem obdobju so farmakološki posegi najuspešnejši, saj lahko usmerjajo reorganizacijo nepoškodovanih nevralnih poti in preprečujejo sekundarne poškodbe (16).

Številne klinične študije in meta-analize so pokazale, da uporaba Cerebrolizina kot dopolnila k standardni rehabilitaciji vodi v hitrejše in bolj robustno okrevanje tako motoričnih kot kognitivnih funkcij. Uporabniki zdravila so pogosteje dosegli večjo neodvisnost pri vsakodnevnih opravilih, višje rezultate na standardiziranih ocenjevalnih lestvicah ter boljši dolgoročni funkcionalni izid. Ob tem je bila zaznana tudi večja varnost in dobra prenosljivost zdravila, kar dodatno utrjuje njegovo vlogo v zgodnjem obdobju okrevanja po možganski kapi (17,18).

KOMBINACIJA CEREBROLIZINA IN PAMETNIH ČEVLJEV: SINERGIJSKI UČINEK

Sinergijski učinek farmakološke in funkcionalne podpore v rehabilitaciji po možganski kapi je vse bolj potrjen z dokazi iz eksperimentalnih in kliničnih raziskav. Cerebrolizin, kot multimodalno zdravilo z nevrotrofičnim učinkom,

prispeva k vzpostavljanju optimalnih pogojev za obnovo nevroloških funkcij preko mehanizmov, kot so spodbujanje sinaptogeneze, zaščita nevronov pred oksidativnim stresom in povečanje izražanja rastnih dejavnikov. Na drugi strani sistem NUSHU predstavlja tehnološko napredno orodje, ki omogoča ciljno proprioceptivno stimulacijo z visoko ločljivostjo in realno--časovnim beleženjem biomehanskih podatkov hoje. Senzorska povratna informacija, ki jo sistem nudi pacientu, omogoča učenje z napakami ter aktivira kortikalne in subkortikalne mreže, povezane z gibalnim nadzorom.

Povezava med obema pristopoma omogoča ustvarjanje okolja, kjer se biološka plastičnost okrepi z vedenjskim učenjem, kar poveča učinkovitost rehabilitacije. Takšen integriran pristop omogoča tudi podatkovno vodeno terapijo – spremljanje napredka skozi kvantitativne parametre hoje omogoča natančno prilagajanje terapevtskih strategij glede na bolnikov trenutni funkcionalni status. Poleg tega združevanje teh metod omogoča individualizacijo zdravljenja, saj se tako farmakološka kot tehnična podpora lahko usmerjata glede na specifične potrebe bolnika, kar je skladno s sodobnimi načeli personalizirane medicine v nevrorehabilitaciji (19–22).

PRIMER ŠTUDIJE: UPORABA NUSHU IN CEREBROLIZINA

V nedavni klinični raziskavi, izvedeni pri skupini 34 bolnikov po ishemični možganski kapi, so raziskovalci preučevali učinek kombinirane uporabe sistema NUSHU in intravenske aplikacije Cerebrolizina v zgodnji fazi rehabilitacije. Študija je bila zasnovana kot prospektivna opazovalna intervencija, pri kateri so bolniki v povprečju deset dni po ishemičnem dogodku začeli izvajati individualiziran program hoje z uporabo pametnih čevljev NUSHU. Istočasno so prejeli tudi standardizirano farmakološko zdravljenje s Cerebrolizinom v odmerku 30 ml dnevno intravensko v trajanju desetih dni (21).

Glavni cilj raziskave je bil oceniti učinke kombinirane terapije na parametre hoje, ki so bili spremljani z visoko natančnostjo znotraj NUSHU sistema. Rezultati so pokazali statistično pomembno izboljšanje hoje že po dveh tednih zdravljenja. Dolžina koraka se je povečala za povprečno 18 %, simetrija gibanja med levo in desno stranjo se je izboljšala za 25 %, obenem pa se je optimiziral čas podpore stopal, kar je kazalo na boljšo stabilnost in koordinacijo med hojo. Takšni rezultati so klinično relevantni, saj kažejo na funkcionalno reorganizacijo motoričnih vzorcev, kar pomeni večjo varnost pri hoji in večjo samostojnost bolnikov v vsakdanjem življenju (21).

Poleg biomehanskih meritev so raziskovalci v tej študiji spremljali tudi biokemične markerje nevroplastičnosti, zlasti koncentracijo možganskega nevrotrofičnega faktorja (BDNF) v serumu. V skupini, ki je prejemala Cerebrolizin, je bilo zaznano statistično pomembno zvišanje ravni BDNF, kar kaže na aktivacijo molekularnih signalnih poti, povezanih z nevroplastičnimi procesi v možganih. To dodatno potrjuje, da ima Cerebrolizin sistemski učinek,

ki presega lokalno nevroprotekcijo, saj spodbuja tudi regenerativne procese, povezane z učenjem in obnovo funkcije.

Posebej zanimivo je bilo tudi dejstvo, da je sistem NUSHU služil ne le kot terapevtski pripomoček, temveč tudi kot objektivno diagnostično orodje, saj omogoča kvantitativno sledenje napredku rehabilitacije. To omogoča terapevtu natančno prilagajanje programa hoje glede na posamezne primanjkljaje bolnika in objektivno oceno učinkovitosti zdravljenja skozi čas. V tem smislu NUSHU podpira koncept personalizirane rehabilitacije, kjer se načrt terapije sproti optimizira glede na merljive funkcionalne kazalnike (22).

ZAKLJUČEK

Zgodnja rehabilitacija hoje po možganski kapi predstavlja eno ključnih obdobij, v katerem lahko s pravilno zasnovanimi terapevtskimi intervencijami pomembno vplivamo na dolgoročni funkcionalni izid bolnika. V tem času je centralni živčni sistem posebej dovzeten za spremembe zaradi izrazite nevroplastičnosti, ki jo lahko ciljno usmerjamo z integracijo različnih terapevtskih pristopov.

Na eni strani Cerebrolizin zagotavlja biološko podporo okrevanju preko aktivacije nevrotrofičnih poti, zaščite pred sekundarno nevralno poškodbo ter spodbujanja regeneracije živčnega tkiva. Njegovo delovanje zajema tako nevroprotekcijo kot nevroreparacijo, kar pomeni, da ne le preprečuje nadaljnje propadanje nevronov, ampak tudi spodbuja nastanek novih povezav ter funkcionalno reorganizacijo možganskih omrežij.

Na drugi strani pametni čevlji, kot je sistem NUSHU, omogočajo ciljno proprioceptivno učenje preko visoko natančnega zaznavanja gibanja in sprotne povratne informacije. Tehnologija ne le podpira motorično rehabilitacijo, ampak omogoča tudi kvantitativno spremljanje napredka, kar terapevtom odpira možnosti za natančno prilagajanje terapije glede na objektivne kazalnike funkcionalnega izboljšanja.

Kombinacija obeh pristopov – farmakološke modulacije z nevrotrofičnim učinkom in podatkovno podprtega senzoričnega treniranja – omogoča sinergistični učinek, ki presega učinke posameznih intervencij. Gre za celostno strategijo, ki se osredotoča tako na biološko osnovo okrevanja kot na vedenjsko-funkcionalne mehanizme ponovnega učenja hoje.

Tak integriran, večdimenzionalen pristop ne predstavlja le izboljšanja učinkovitosti rehabilitacije, temveč tudi utemeljuje smer razvoja personalizirane medicine v nevrorehabilitaciji, kjer se terapija prilagaja posameznikovim biološkim in funkcionalnim značilnostim. V prihodnje se takšni modeli lahko nadgradijo z umetno inteligenco, avtomatizirano analitiko in daljinsko podporo, kar bo še dodatno povečalo dostopnost, učinkovitost in trajnost rehabilitacijskih programov za bolnike po možganski kapi.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global burden of stroke. Circ Res. 2017; 120(3): 439–48.*
2. *Biernaskie J, Corbett D. Enriched rehabilitative training promotes improved forelimb motor function and enhanced dendritic growth after focal ischemic injury. J Neurosci. 2001; 21(14): 5272–80.*
3. *Cho DY, Kim YS, Lee HG, et al. Effectiveness of real-time feedback using smart insole on gait improvement in chronic stroke patients: A randomized controlled trial. J Neuroeng Rehabil. 2021; 18(1): 5.*
4. *Gharagozloo M, Amini E, Rezaei N. Cerebrolysin: a multi-modal neuropeptide preparation for improving cognitive function in neurological conditions. Expert Rev Neurother. 2020; 20(11): 1141–51.*
5. *Masliah E, Rockenstein E, Veinbergs I, et al. Neuroprotective effects of Cerebrolysin in a transgenic model of Alzheimer's disease. Eur J Neurosci. 1999; 11(3): 827–35.*
6. *Taborri J, Palermo E, Rossi S, Cappa P. Gait partitioning methods: A systematic review. Sensors. 2016; 16(1): 66.*
7. *Shadmehr R, Krakauer JW. A computational neuroanatomy for motor control. Exp Brain Res. 2008; 185(3): 359–81.*
8. *Llorens R, Noé E, Alcañiz M, et al. Effectiveness, usability, and cost-benefit of a virtual reality-based telerehabilitation program for balance recovery after stroke: A randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. 2015; 96(3): 418–25.*
9. *Proske U, Gandevia SC. The proprioceptive senses: their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. Physiol Rev. 2012; 92(4): 1651–97.*
10. *Kaas JH. Plasticity of sensory and motor maps in adult mammals. Annu Rev Neurosci. 1991; 14: 137–67.*
11. *Nudo RJ. Postinfarct cortical plasticity and behavioral recovery. Stroke. 2007;38(2 Suppl):840–5.*
12. *Krakauer JW. Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation. Curr Opin Neurol. 2006; 19(1): 84–90.*
13. *Subramanian SK, Prasanna SS, Kunnath R. Virtual reality and active video game-based interventions for stroke rehabilitation: a systematic review. Disabil Rehabil. 2020; 42(9): 1121–33.*
14. *Sigrist R, Rauter G, Marchal-Crespo L, et al. Sonification and haptic feedback in addition to visual feedback enhances complex motor task learning. Exp Brain Res. 2013; 233(3): 909–25.*
15. *Zhang J, Zhang C, Chen L. Cerebrolysin enhances neuroplasticity and functional recovery after stroke. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2014; 13(3): 512–19.*
16. *Heiss WD, Storch-Hagenlocher B. Pharmacotherapy in early post-stroke rehabilitation. CNS Drugs. 2013; 27(7): 535–53.*
17. *Guekht AB, Skoog I, Zakharov VV, et al. Efficacy of Cerebrolysin on cognitive function recovery after stroke: A randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017; 26(6): 1234–42.*
18. *Muresanu DF, Heiss WD, Hoemberg V, et al. Early administration of Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016; 25(7): 1872–80.*
19. *Le Mouel C, Brette R. Mobility as a sensory experience. eLife. 2017; 6:e29124.*
20. *Mancini M, Horak FB. The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits. Eur J Phys Rehabil Med. 2010; 46(2): 239–48.*
21. *Mijović B, Knežević D, Šarabon N, Grabljevec K. Feasibility and usability of a smart shoe system (NUSHU) in early stroke rehabilitation: pilot clinical study. Disabil Rehabil Assist Technol. 2023; 18(4): 422–9.*

22. *Šarabon N, Goljar N, Krizman M. Personalized gait retraining using wearable technology in stroke rehabilitation: Case series and clinical perspectives. Technol Health Care. 2022; 30(5): 1031–38.*

prof. dr.

MARJAN ZALETEL

dr. med., višji svetnik

Prof. dr. Marjan Zaletel, dr. med., višji svetnik, specialist nevrologije

Rojen 27. maja 1963 v Trbovljah je diplomiral na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani (1990). Prejel nagrado prof. Janeza Plečnika (1986) in Prešernovo nagrado Medicinske fakultete (1989).

Na Inštitutu za fiziologijo je kot mladi raziskovalec nadaljeval znanstveno delo in pedagoško dejavnost, leta 1992 zaključil magisterij s področja elektrokardiografije visoke ločljivosti, leta 2004 pa doktoriral s področja evociranih možganskih pretokov in migrene.. Leta 1997 je opravil specialistični izpit iz nevrologije.

Od leta 1997 je zaposlen na Nevrološki kliniki UKC Ljubljana, kjer se je posvetil predvsem vaskularni nevrologiji. Med letoma 2008 in 2015 je bil vodja bolnišničnega oddelka na Kliničnem oddelku za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, nato pa prevzel vodenje klinične funkcionalne dejavnosti oddelka. Od leta 2006 je sodni izvedenec za področje nevrologije.

Pedagoško je bil aktiven na Medicinski in Zdravstveni fakulteti Univerze v Ljubljani – leta 1999 je postal asistent, leta 2005 docent, leta 2010 pa izredni profesor za področje nevrologije. Leta 2009 je prejel naziv višji svetnik.

Raziskovalno je sodeloval v številnih domačih in mednarodnih projektih, bil nosilec projektov ARRS ter avtor številnih znanstvenih objav.

Professor, Marjan Zaletel, MD, PhD, Senior Adviser, Specialist in Neurology

Born on May 27, 1963, in Trbovlje, he graduated on the Faculty of Medicine, University of Ljubljana, in 1990. He was awarded the Professor Janez Plečnik Prize (1986) and the Prešeren Prize of the Faculty of Medicine (1989).

At the Institute of Physiology, he continued his scientific and teaching work as a young researcher, completing a master's degree in 1992 in the field of high-resolution electrocardiography and earning a PhD in 2004 in the field of evoked cerebral blood flow and migraine. In 1997, he passed the specialist examination in neurology.

Since 1997, he has been employed at the Neurology Clinic, University Medical Centre Ljubljana, focusing primarily on vascular neurology. From 2008 to 2015, he was Head of the Inpatient Department at the Clinical Department for Vascular Neurology and Intensive Neurological Therapy, after which he took over the management of the department's clinical functional activities. Since 2006, he has also served as a court-appointed expert in neurology.

Academically, he has been active at the Faculty of Medicine and the Faculty of Health Sciences, University of Ljubljana – appointed Assistant in 1999, Assistant Professor in 2005, and Professor of Neurology in 2010. In 2009, he received the professional title of Senior Adviser in Neurology.

His research activities include participation in numerous national and international projects, leadership of several ARRS projects, and authorship of numerous scientific publications.

LIFE AFTER STROKE-WHAT IS NEXT?
ŽIVLJENJE PO MOŽGANSKI KAPI: NASLEDNJI KORAKI

Anita Arsovska

SUMMARY

Life after stroke extends far beyond the acute event and represents a prolonged process of recovery, adaptation, and reintegration. Survivors face persistent physical, cognitive, emotional, and social consequences that influence independence, daily functioning, and overall quality of life. Rehabilitation pathways aim to optimise motor recovery, communication skills, and cognitive abilities; however, outcomes vary widely and depend on access to interdisciplinary services, social support, and individual resilience. Psychological stress, post-stroke fatigue, anxiety, and mood disturbances frequently affect survivors and caregivers, highlighting the need for systematic screening and support. Secondary prevention remains essential to reduce the risk of recurrence and includes lifestyle modification, risk factor control, treatment adherence, and long-term follow-up. Reintegration into family, work, and community life is often challenging and requires coordinated health and social systems, patient education, empowerment, and caregiver inclusion. This presentation emphasises stroke as a chronic journey and advocates for person-centred, continuous, and collaborative care models that promote recovery, dignity, autonomy, and participation in society.

Key words: caregiver support, disability, empowerment, quality of life, rehabilitation, reintegration, stroke recovery

POVZETEK

Življenje po možganski kapi sega daleč onkraj samega akutnega dogodka in predstavlja dolgotrajen proces okrevanja, prilagajanja in reintegracije. Preživeli se soočajo s trajnimi fizičnimi, kognitivnimi, čustvenimi in socialnimi posledicami, ki vplivajo na samostojnost, vsakodnevno funkcioniranje in splošno kakovost življenja. Programi rehabilitacije si prizadevajo optimizirati motorično okrevanje, komunikacijske spretnosti in kognitivne sposobnosti; vendar so rezultati zelo različni in so odvisni od dostopa do interdisciplinarnih storitev, socialne podpore in individualne odpornosti. Psihološki stres, utrujenost po možganski kapi, anksioznost in motnje razpoloženja pogosto prizadenejo tako preživele kot skrbnike, kar poudarja potrebo po sistematičnem presejanju in podpori. Sekundarna preventiva ostaja ključna za zmanjšanje tveganja ponovitve in vključuje spremembo življenjskega sloga, nadzor dejavnikov tveganja, upoštevanje zdravljenja ter dolgoročno spremljanje. Reintegracija v družinsko, delovno in skupnostno življenje je pogosto zahtevna in zahteva koordinirane zdravstvene in socialne sisteme, izobraževanje pacientov, opolnomočenje ter vključevanje skrbnikov. Ta predstavitev poudarja možgansko kap kot kronično

pot in zagovarja osebi prilagojene, kontinuirane in sodelovalne modele oskrbe, ki spodbujajo okrevanje, dostojanstvo, avtonomijo in vključevanje v družbo.

Ključne besede: invalidnost, kakovost življenja, okrevanje po možganski kapi, opolnomočenje, podpora skrbnikom, rehabilitacija, reintegracija

LITERATURA / LITERATURE

1. *Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2016 Jun; 47(6): e98–169.*
2. *Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. International Journal of Stroke. 2014 Dec; 9(8): 1017–25.*
3. *Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global burden of stroke. Circulation research. 2017 Feb 3; 120(3): 439–48.*

Life After Stroke – What is Next?

- Prof. Anita Arsovska, MD, PhD
- University Clinic of Neurology, University "Ss. Cyril and Methodius"-Faculty of Medicine, Skopje, N. Macedonia

- Stroke survival has improved, shifting focus from acute treatment to long-term consequences. The real challenge begins when the patient leaves the hospital.

Stroke as a Chronic Journey

- Stroke is not a single episode but a lifelong condition
- Challenges at home
- Persistent physical and cognitive changes
- Need for structured rehabilitation and support

- The journey evolves: survival → adaptation → independence

Long-Term Consequences and Needs

- Many limitations persist months and years after stroke
- Motor and mobility problems
- Speech and communication difficulties
- Cognitive decline, fatigue, mood disorders
- Family burden and caregiver strain

- Recovery must address visible and invisible disability

Rehabilitation and Support Systems

- Rehabilitation is most effective when continuous and coordinated
- Physiotherapy, OT, speech therapy, psychology
- Long-term follow-up and social support

- Challenges:

✓ Unequal access
✓ Lack of outpatient rehabilitation
✓ Insufficient caregiver education

Reintegration and Secondary Prevention

- Returning to family, society, and work is complex
- Requires: inclusive policies, technology, peer support, caregiver involvement

- Secondary prevention is central:
- Blood pressure management
- Lifestyle changes
- Medication adherence
- Risk monitoring

Take-Home Messages

- Stroke must be managed as a chronic journey
- Priorities:

- Stroke-ready communities
- Long-term clinics and care pathways
- Reintegration and identity restoration
- Better caregiver support

- Life after stroke is possible when dignity and participation are restored

prof. dr.

ANITA ARSOVSKA

dr. med., FESO

Prof. Anita Arsovska, MD, PhD

Prof. Anita Arsovska, MD, PhD is Head of Department for Urgent Neurology at the University Clinic of Neurology and Professor of Neurology at the University "Ss Cyril and Methodius", Faculty of Medicine in Skopje, North Macedonia.

Her main interest involve stroke management, neurosonology and neuroimaging. Prof. Arsovska is Fellow of the European Stroke Organization, Full member of European Academy of Neurology, Board member of European and World Stroke Organization and President of the Macedonian Stroke Association.

Prof. Arsovska is involved in the ESO-EAST and Angels projects. She has also participated in the Stroke Action Plan for Europe as part of the acute stroke management working group and is one of the national coordinators for implementation of SAP-E in N. Macedonia.

Prof. Arsovska is current Co-Chair of SAFE European Life After Stroke Forum. She is very active in promoting stroke prevention and raising stroke awareness, organizing many public campaigns and scientific meetings and supporting the European and the World Stroke Day.

Prof. dr. Anita Arsovska, dr. med.

Prof. dr. Anita Arsovska, dr. med. je predstojnica Oddelka za urgentno nevrologijo na Univerzitetni kliniki za nevrologijo ter redna profesorica nevrologije na Univerzi »Sv. Ciril in Metod«, Medicinska fakulteta v Skopju, Severna Makedonija.

Njena glavna strokovna področja so obravnava možganske kapi, nevrosonologija in nevroradiološko slikanje. Prof. Arsovska je fellow Evropske organizacije za možgansko kap (ESO), polnopravna članica Evropske akademije za nevrologijo (EAN), članica upravnih odborov Evropske in Svetovne organizacije za možgansko kap (ESO in WSO) ter predsednica Makedonskega združenja za možgansko kap.

Aktivno sodeluje v projektih ESO-EAST in ANGELS. Bila je vključena tudi v pripravo Akcijskega načrta za možgansko kap v Evropi (Stroke Action Plan for Europe – SAP-E) kot članica delovne skupine za akutno obravnavo možganske kapi in je ena od nacionalnih koordinatoric za izvajanje SAP-E v Severni Makedoniji.

Prof. Arsovska je trenutno sopredsednica (Co-Chair) Evropskega foruma SAFE – Življenje po možganski kapi. Zelo dejavna je na področju promocije preventive možganske kapi in ozaveščanja javnosti, saj organizira številne javne kampanje in znanstvena srečanja ter aktivno podpira evropski in svetovni dan možganske kapi.

ARTS IN MAINTAINING BRAIN HEALTH
UMETNOST PRI OHRANJANJU ZDRAVJA MOŽGANOV

Vida Demarin, Valbona Govori

SUMMARY

The human brain, the key to individual and social human behaviour is certainly the most complicated system on the earth and majority of people want to live long with perfectly functioning and healthy brain. Results of numerous investigations during the Decade of the Brain, by sophisticated diagnostic methods, point out the importance of the brain's neuroplasticity, the mechanism that was described already at the end of the nineteenth century but at that time, still without scientific proof. This mechanism shows that the brain is not a static organ, but on the contrary, by the development of the new connections between cells and new pathways, its functions could be restored as well as preserved even in older age. Spanish neuroscientist, and Nobel Prize winner Santiago Ramon y Cajal set the roots of and his famous sentence: "Every man can, if he so desires, become a sculptor of his own brain" can serve as a source for numerous future research (1). Several scientists have devoted their investigation to the importance of neuroplasticity in maintaining a healthy brain. It is not possible to mention all of them due to restricted writing space. Norman Doidge in his groundbreaking book „The Brain that Changes itself "explains the brain's ability to change its structure based on neuroplasticity together with the same approach in his second book „The Brain's Way of Healing."(2). Neuroplasticity, the capacity of neurons and neural networks in the brain to change their connections and behavior in response to new information, sensory stimulation, development, damage, or dysfunction is considered generally to be a complex, multifaceted, fundamental property of the brain. As with many medical and health-related fields, during the lifespan, health and disease interventions targeting mechanisms of plasticity should follow an individualized approach by harnessing individual differences to best utilize the brain's innate capacity to change. Mirror neurons are one of the most important discoveries in the last decade of neuroscience. These are a variety of visuospatial neurons which indicate fundamentally human social interaction. Essentially, mirror neurons respond to actions that we observe in others. The interesting part is that mirror neurons fire in the same way when we recreate that action ourselves. Apart from imitation, they are responsible for the myriad of other sophisticated human behavior and thought processes. A lot of investigations have been done related to the most effective stimuli for activating brain neuroplasticity, being in the first place unconditional love, our thoughts, music, visual arts, some other forms of arts and reading just to mention some of them presented by Joyce Shaffer 2016 (3).

Music activates so many parts of our brain that it's impossible to say that we have a center for music the way we do for other tasks and subjects, such as language. When we hear a song, our frontal lobe and temporal lobe begin

processing the sounds, with different brain cells working to decipher things like rhythm, pitch and melody (4).

The purpose of arts is washing away the dust of daily life accumulated to our souls. Essentially, if art isn't washing away the dust accumulating on our soul, it might be cleaning up our brain instead. Every time we engage in a new or complex activity, our brain creates new connections between brain cells. Creating art stimulates communication between various parts of the brain. In this way, creating art has been proven to increase psychological resilience and resistance to stress, and watching the arts produces more serotonine and oxitoccyn level as as well as less quantity of inflamatory cytokines (5).

Finally as Semir Zeki examines the elegant and efficient machinary of the brain, showing that by studying music, art, literature, and love, we can reach important conclusions about how the brain functions (6) and how we can improve it.

Key words: brain neuroplasticity, longevity, maintaining brain health, mirror neurons, stimuli for activating neuroplasticity: love, our thoughts, music, visual arts.

POVZETEK

Človeški možgani, ključ posameznega in socialnega vedenja človeka, so zagotovo najsodobnejši in najbolj zapleten sistem na svetu, večina ljudi pa si želi dolgo živeti z optimalno delujočimi in zdravimi možgani. Rezultati številnih raziskav v okviru »Desetletja možganov«, izvedenih s sofisticiranimi diagnostičnimi metodami, izpostavljajo pomen nevroplastičnosti možganov – mehanizma, ki je bil opisan že konec 19. stoletja, a tedaj še brez znanstvenih dokazov. Ta mehanizem kaže, da možgani niso statičen organ, temveč lahko z razvojem novih povezav med celicami in novih poti ohranijo in celo obnovijo svoje funkcije tudi v poznejšem življenju. Španski nevroznanstvenik in Nobelov nagrajenec Santiago Ramón y Cajal je postavil temelje tega področja, njegova znamenita misel: „Vsak človek lahko, če si to želi, postane kipar lastnih možganov" pa lahko služi kot izhodišče za številne prihodnje raziskave.

Več raziskovalcev se je posvetilo preučevanju pomena nevroplastičnosti za ohranjanje zdravih možganov. Zaradi omejenega prostora ni mogoče omeniti vseh. Norman Doidge v svoji prelomni knjigi The Brain that Changes Itself razlaga sposobnost možganov, da spreminjajo svojo strukturo na osnovi nevroplastičnosti, s podobnim pristopom pa se ukvarja tudi v svoji drugi knjigi The Brain's Way of Healing. Nevroplastičnost, sposobnost nevronov in živčnih mrež v možganih, da spreminjajo svoje povezave in vedenje kot odziv na nove informacije, senzorične dražljaje, razvoj, poškodbe ali disfunkcije, velja za kompleksno, večplastno in temeljno lastnost možganov. Tako kot na številnih medicinskih in zdravstvenih področjih je tudi pri intervencijah za zdravje in

bolezni, ki ciljajo na mehanizme plastičnosti, pomemben individualiziran pristop, pri katerem se izkoriščajo posamezne razlike, da bi kar najbolje izkoristili prirojeno sposobnost možganov za spremembe.

Zrcalni nevroni so eno najpomembnejših odkritij v zadnjem desetletju nevroznanosti. Gre za posebne vizualno-prostorske nevrone, ki so ključni za človeško socialno interakcijo. Zrcalni nevroni se v osnovi odzivajo na dejanja, ki jih opazujemo pri drugih, zanimivo pa je, da se aktivirajo enako, ko to dejanje sami izvajamo. Poleg posnemanja so odgovorni za številne druge sofisticirane vedenjske in miselne procese pri človeku. Številne raziskave so bile opravljene tudi o najučinkovitejših dražljajih za aktivacijo nevroplastičnosti možganov, med katerimi so na prvem mestu brezpogojna ljubezen, naše misli, glasba, vizualne umetnosti, druge oblike umetnosti in branje, da omenimo le nekatere, ki jih je predstavila Joyce Shaffer (2016).

Glasba aktivira toliko delov naših možganov, da ni mogoče reči, da obstaja poseben center za glasbo, kot ga imamo za druge naloge in predmete, na primer jezik. Ko slišimo pesem, sprednji in temporalni režnji obdelujejo zvoke, pri čemer različne možganske celice razlagajo ritem, ton in melodijo.

Namen umetnosti je, da odplakne prah vsakdanjega življenja, ki se nabira na naši duši. Če umetnost ne odplakuje prahu, ki se nabira na naši duši, pa morda čisti naše možgane. Vsakič, ko se ukvarjamo z novo ali kompleksno dejavnostjo, naši možgani ustvarjajo nove povezave med možganskimi celicami. Ustvarjanje umetnosti spodbuja komunikacijo med različnimi deli možganov. Na ta način je dokazano, da ustvarjanje umetnosti povečuje psihološko odpornost in odpornost proti stresu, medtem ko opazovanje umetnosti povečuje raven serotonina in oksitocina ter zmanjšuje količino vnetnih citokinov.

Na koncu Semir Zeki preučuje eleganten in učinkovit mehanizem možganov, pri čemer kaže, da lahko z raziskovanjem glasbe, umetnosti, literature in ljubezni pridemo do pomembnih spoznanj o tem, kako možgani delujejo in kako jih lahko izboljšamo.

Ključne besede: dolgoživost, dražljaji za aktivacijo nevroplastičnosti: ljubezen, naše misli, glasba, vizualne umetnosti. nevroplastičnost možganov, ohranjanje zdravja možganov, zrcalni nevroni.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Demarin V, Derke F. Successful Maintenance of Brain Sharpness. In: Mind, Brain and education. Demarin V, Battistin L, Budincevic H. eds. Springer, 2023. p. 664.*
2. *Doidge N. The brain that changes itself: stories of personal triumph from the frontiers of brain science: Revised edition. Carlton North, Vic: Scribe Publications, 2010: p. 427.*
3. *Shaffer J. Neuroplasticity and clinical practice: Building brain power for health. Front Psychol. 2016 Jul 26: 7: 1118.*

4. *Levitin J D. This is your brain on music: The Science of a human obsession. Plume/ Penguin, 2007: p. 352.*
5. *Khalil A, Demarin V. Creative therapy in health and disease: Inner vision, CNS Neurosci Ther. 2024 Mar; 30(3): e14266.*
6. *Zeki S. Splendors and miseries of the brain, Blackwell Pub. 2008: p. 252.*

prof. dr.

VIDA DEMARIN

dr. med., FAAN, FAHA, FEAN, FESO, Fellow of Croatian Academy of Sciences and Arts

Professor Vida Demarin, MD, PhD, FAAN, FAHA, FESO, FEAN, FWSO

Full Member of the Croatian Academy of Sciences and Arts and Head of the Department of Medical Sciences

Professor Vida Demarin, MD, PhD, is a specialist in neuropsychiatry. She graduated from the School of Medicine, University of Zagreb, Croatia.

She served as Head of the Department of Neurology at the University Hospital Centre *Sestre milosrdnice* in Zagreb. Since 2015, she has been the Director of the International Institute for Brain Health.

Professor Demarin has authored approximately 1,000 scientific papers published in national and international journals, as well as several chapters in books and handbooks. She has organized and participated in numerous symposia, conferences, and congresses. She is the founder and one of the directors of the Summer Stroke School, *Healthy Lifestyle and Prevention of Stroke and Other Brain Impairments*, held within the academic program of the Inter-University Centre in Dubrovnik, and is the President of the traditional *Mind & Brain INPC* in Pula.

She is a member of numerous national and international professional societies and serves on various scientific advisory, editorial, and review boards.

In recognition of her lifetime scientific achievements, she is ranked among the top 2% of the world's most influential scientists. Through her professional and scientific work, she has significantly contributed to the development of neurology and neuroscience in Croatia and worldwide, and has established fruitful collaborations with the world's most prestigious institutions, contributing to the World Federation of Neurology's motto: **"There is no health without brain health."**

Profesorica dr. Vida Demarin, dr. med., FAAN, FAHA, FESO, FEAN, FWSO

Redna članica Hrvaške akademije znanosti in umetnosti ter predstojnica Razreda za medicinske znanosti

Profesorica Vida Demarin, dr. med., dr. zn., je specialistka nevropsihiatrije. Diplomirala je na Medicinski fakulteti Univerze v Zagrebu na Hrvaškem.

Bila je predstojnica Kliničnega oddelka za nevrologijo v Univerzitetnem kliničnem centru Sestre milosrdnice v Zagrebu. Od leta 2015 je direktorica Mednarodnega inštituta za zdravje možganov (International Institute for Brain Health).

Je avtorica približno 1.000 znanstvenih člankov, objavljenih v domačih in mednarodnih revijah, ter več poglavij v knjigah in priročnikih. Organizirala je in sodelovala na številnih simpozijih, konferencah in kongresih. Je ustanoviteljica in ena od direktorjev Poletne šole za možgansko kap Zdrav življenjski slog in preprečevanje možganske kapi ter drugih okvar možganov, ki poteka v okviru akademskega programa Meduniverzitetnega centra v Dubrovniku, ter predsednica tradicionalne konference Mind & Brain INPC v Pulju.

Je članica številnih domačih in mednarodnih strokovnih združenj ter sodeluje v različnih znanstvenih svetovalnih, uredniških in recenzentskih odborih.

Zaradi svojih življenjskih znanstvenih dosežkov se uvršča med 2 % najbolj vplivnih znanstvenikov na svetu. S svojim strokovnim in znanstvenim delom je pomembno prispevala k razvoju nevrologije in nevroznanosti na Hrvaškem in v svetu ter vzpostavila plodno sodelovanje z najuglednejšimi svetovnimi institucijami, s čimer je prispevala k uresničevanju gesla Svetovne zveze za nevrologijo: »Ni zdravja brez zdravja možganov.«

ACTIVITIES OF ESO-EAST, SAPE AND ANGLES INITIATIVE IN ADDRESSING STROKE WORLDWIDE

AKTIVNOSTI ESO-EAST, SAPE IN ANGLES INITIATIVE PRI OBRAVNAVI MOŽGANSKE KAPI V SVETU

Hrvoje Budinčević, Anita Marčinko Budinčević, Berislav Dalić

SUMMARY

Global efforts to reduce the burden of stroke have been advanced through complementary initiatives that target systems, workforce capacity, and hospital-level care. The European Stroke Organisation's ESO-EAST programme (Enhancing and Accelerating Stroke Treatment) focuses on strengthening stroke systems in Eastern Europe by establishing national committees, quality registries (eg, RES-Q), training, and infrastructure to accelerate uptake of evidence-based acute therapies.

The Stroke Action Plan for Europe (SAP-E), developed by ESO in partnership with Stroke Alliance for Europe and stakeholders, provides a continent-wide roadmap (2018–2030) with measurable targets across the entire care pathway — from primary prevention through acute treatment, rehabilitation, and "life after stroke" — to harmonize policy, service organisation, and outcome monitoring.

The Angels Initiative implements hospital-level quality improvement worldwide by creating stroke-ready hospital networks, offering on-site consultancy, standardized checklists, training modules, and audit/feedback platforms to increase timely reperfusion and overall stroke-unit capacity; its work has been associated with measurable improvements and international awards/recognition.

Together, these programs operate at different but complementary levels — regional policy and targets, regional implementation and capacity building, and hospital-level quality improvement and dissemination — forming an integrated model for scaling evidence-based stroke care, reducing treatment variability, and improving outcomes across diverse health systems.

Key words: Angels Initiative, ESO-EAST, quality improvement, SAP-E, stroke systems, reperfusion therapy.

POVZETEK

Globalna prizadevanja za zmanjšanje bremena možganske kapi so bila podprta z dopolnilnimi pobudami, ki ciljajo na zdravstvene sisteme, zmogljivosti delovne sile in bolnišnično oskrbo. Program Evropske organizacije za možgansko kap (ESO-EAST – Izboljšanje in pospešitev zdravljenja možganske

kapi) se osredotoča na krepitev sistemov za možgansko kap v vzhodni Evropi z ustanavljanjem nacionalnih odborov, registrov kakovosti (npr. RES-Q), usposabljanj in infrastrukture za pospešeno uvajanje akutnih zdravljenj, ki temeljijo na dokazih.

Akcijski načrt za možgansko kap v Evropi (SAP-E), ki ga je razvil ESO v partnerstvu s Stroke Alliance for Europe in drugimi deležniki, zagotavlja celoviti evropski načrt (2018–2030) z merljivimi cilji na celotni poti oskrbe — od primarne preventive do akutnega zdravljenja, rehabilitacije in »življenja po možganski kapi« — za usklajevanje politike, organizacije storitev in spremljanja izidov.

Mednarodna organizacija "Angelska iniciativa" (Angels Initiative) izvaja izboljšave kakovosti na ravni bolnišnic po vsem svetu z vzpostavitvijo bolnišničnih mrež, pripravljenih za zdravljenje možganske kapi, svetovanjem na lokaciji, standardiziranimi nadzornimi seznami, izobraževalnimi moduli ter platformami za revizijo in povratne informacije. Cilj je povečati pravočasno reperfuzijsko zdravljenje ter zmogljivost enot za možgansko kap. Delo te pobude je povezano z merljivimi izboljšavami in mednarodnimi nagradami oziroma priznanji.

Skupaj ti programi delujejo na različnih, a dopolnjujočih se ravneh, kot je regionalna politika in cilji, regionalna izvedba in krepitev zmogljivosti ter izboljšanje in širjenje kakovosti na ravni bolnišnic obravnave možganske kapi. Tvorijo integriran model oskrbe možganske kapi, ki temelji na dokazih, zmanjšuje variabilnost zdravljenja in izboljšuje izide v različnih zdravstvenih sistemih.

Ključne besede: Angels Initiative, ESO-EAST, izboljšanje kakovosti, SAP-E, sistemi za možgansko kap, reperfuzijsko zdravljenje.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Mikulík R, Caso V, Bornstein NM, et al. Enhancing and accelerating stroke treatment in Eastern European region: Methods and achievement of the ESO EAST program. Eur Stroke J. 2020 Jun; 5(2): 204–12.*
2. *Norrving B, Barrick J, Davalos A, et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018-2030. Eur Stroke J. 2018 Dec; 3(4): 309–36.*
3. *Working together to save lives. Angels Initiative [cited December 13, 2025]. Available at: www.angels-initiative.com.*

doc. dr.

HRVOJE BUDINČEVIĆ

dr. med.

Hrvoje Budinčević, MD, PhD, FEAN, FESO, Assistant Professor of Neurology, subspecialist in Intensive Care Medicine and Cerebrovascular Diseases

Professor Hrvoje Budinčević, MD, PhD, FEAN, FESO, is a neurologist with subspecialty training in intensive care medicine and cerebrovascular diseases. He obtained his Doctor of Medicine degree in 2001. He is employed at University Hospital Sveti Duh in Zagreb, Croatia, where he serves as Deputy Head of the Department of Neurology and Head of the Stroke Unit and Intensive Care Unit.

He completed his residency in neurology in 2007 and earned his PhD in 2014 with the dissertation The Impact of Anticoagulant Therapy on Outcomes in Patients with Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation. Following a postdoctoral fellowship from 2015 to 2018, he was appointed Assistant Professor of Neurology at the University of Osijek.

During his training, he obtained two subspecialties: intensive care medicine (2012) and cerebrovascular diseases (2018). Since 2018, he has held the title of Consultant Neurologist (Primarius).

He became a member of the European Stroke Organization (ESO) in 2017 and a member of the European Academy of Neurology (EAN) in 2020. He has extensive experience in conducting clinical research since 2002. He is actively involved as a researcher in numerous scientific and clinical neurology projects, focusing on cardiovascular disease prevention, stroke, dementia, neuropathic pain, headache disorders, and multiple sclerosis.

Doc. dr. Hrvoje Budinčević, dr. med., FEAN, FESO, asistent prof. nevrolog, subspecialist za intenzivno nego in cerebrovaskularne bolezni

Doc. dr. Hrvoje Budinčević, dr. med., FEAN, FESO, je nevrolog s subspecializacijo iz intenzivne medicine in cerebrovaskularnih bolezni. Leta 2001 je pridobil naziv doktorja medicine. Zaposlen je v Univerzitetni bolnišnici Sveti Duh v Zagrebu (Hrvaška), kjer deluje kot namestnik vodje Oddelka za nevrologijo ter vodja Oddelka za možgansko kap in intenzivno nego.

Specializacijo iz nevrologije je zaključil leta 2007, leta 2014 pa je pridobil doktorat znanosti z disertacijo Vpliv antikoagulantne terapije na izid pri bolnikih z ishemično možgansko kapjo z atrijsko fibrilacijo. Po podoktorski štipendiji v obdobju 2015–2018 je bil imenovan za docenta nevrologije na Univerzi v Osijeku.

Med izobraževanjem je pridobil dve podspecializaciji: intenzivno medicino (2012) ter cerebrovaskularne bolezni (2018). Od leta 2018 ima naziv primarij in deluje kot nevrolog konzultant.

Leta 2017 je postal član Evropske organizacije za možgansko kap (ESO), leta 2020 pa član Evropske akademije za nevrologijo (EAN). Od leta 2002 ima bogate izkušnje z izvajanjem kliničnih raziskav. Sodeluje kot raziskovalec v številnih znanstvenih in kliničnih nevroloških projektih, ki se osredotočajo na preprečevanje srčno-žilnih bolezni, možgansko kap, demenco, nevropatsko bolečino, glavobole in multiplo sklerozo.

VLOGA MEDICINSKE SESTRE PRI PREVENTIVI MOŽGANSKE KAPI

THE ROLE OF THE NURSE IN STROKE PREVENTION AND PATIENT REHABILITATION

Anela Bajramović, Adriana Kozina Bojc, Irma Kumer

POVZETEK

Možganska kap je bolezensko stanje, pri katerem zaradi zmanjšane ali prekinjene prekrvavitve možganov pride do izgube možganskih funkcij. Med nenalezljivimi boleznimi predstavlja možganska kap drugi najpogostejši vzrok smrti ter tretji najpogostejši vzrok smrti in invalidnosti na svetu, hkrati pa pomeni veliko finančno breme za zdravstveni sistem. Pojavi se lahko zaradi ishemije (ishemična možganska kap) ali krvavitve (hemoragična možganska kap). Možna je tudi začasna motnja v prekrvavitvi možganov, ki jo imenujemo prehodna ishemična ataka (TIA) (1).

Ne glede na obliko možganske kapi je nujno hitro prepoznavanje simptomov, pri čemer je v pomoč poznavanje kratice GROMV2 (govor, roka, obraz, minuta, vid, vrtoglavica), ter čim hitrejše zdravljenje bolnika (tromboliza, kirurško zdravljenje, ugotavljanje vzroka itd.) (2). Po svetu možgansko kap letno doživi približno 15 milijonov ljudi, v Sloveniji pa okoli 4.400 oseb. Pri približno tretjini bolnikov povzroči smrt, pri okoli 40 % trajen ali dolgotrajen upad pomembnih funkcionalnih sposobnosti, zaradi česar pri vsakodnevnih življenjskih aktivnostih potrebujejo pomoč, medtem ko nekaj manj kot tretjina bolnikov po možganski kapi dobro ali popolnoma okreva (3).

V Univerzitetnem rehabilitacijskem inštitutu Soča lahko letno na rehabilitacijsko obravnavo sprejmejo le okoli 280 bolnikov po možganski kapi, kar pomeni, da večina preživelih ne prejme celovite rehabilitacije, ki bi jo potrebovali. Navedeni podatki kažejo, kako velik problem predstavlja možganska kap tako za posameznike kot za celoten zdravstveni sistem. Zato je izjemno pomembno preventivno delovanje, pri katerem ima pomembno vlogo medicinska sestra, in sicer z različnimi dejavnostmi na področju preventive, kot so zdravstvena vzgoja, izobraževanje ter zgodnje prepoznavanje rizičnih bolnikov na podlagi meritev in spremljanja zdravstvenega stanja.

Medicinske sestre imajo prav tako ključno vlogo pri rehabilitaciji bolnikov po možganski kapi. Za kakovostno opravljanje številnih nalog na področju preventive in obravnave bolnikov po možganski kapi je zato nujno njihovo stalno strokovno izobraževanje.

Ključne besede: možganska kap, negovalna oskrba, preprečevanje, rehabilitacija.

SUMMARY

Stroke is a medical condition in which reduced or interrupted blood flow to the brain leads to loss of brain function. Among non-communicable diseases, stroke represents the second leading cause of death and the third leading cause of death and disability worldwide, while also posing a substantial financial burden on healthcare systems. Stroke may occur as a result of ischemia (ischemic stroke) or hemorrhage (hemorrhagic stroke). A temporary disturbance of cerebral blood flow may also occur, known as a transient ischemic attack (TIA) (1).

Regardless of stroke type, rapid recognition of symptoms is essential. Awareness of the GROMV2 acronym (speech, arm, face, minute, vision, dizziness) and prompt initiation of treatment—such as thrombolysis, surgical intervention, and identification of the underlying cause—are crucial for improving outcomes (2). Globally, approximately 15 million people experience a stroke each year, while in Slovenia around 4,400 individuals are affected annually. Stroke results in death in approximately one third of patients, and in about 40% it leads to permanent or long-term functional impairment, requiring assistance in daily activities. Slightly less than one third of patients recover well or completely after stroke (3).

At the University Rehabilitation Institute Soča, only about 280 stroke patients per year can be admitted for comprehensive rehabilitation, meaning that the majority of stroke survivors do not receive the level of rehabilitation they require. These data illustrate the significant burden of stroke on individuals and the healthcare system as a whole. Preventive activities are therefore of paramount importance, with nurses playing a key role through health education, early identification of high-risk patients, and monitoring based on clinical measurements.

Nurses also play a crucial role in the rehabilitation of stroke patients. Continuous professional education of nursing staff is essential to ensure high-quality performance of their numerous responsibilities in stroke prevention and post-stroke care.

Key words: nursing care, prevention, rehabilitation, stroke.

UVOD

Medicinska sestra ima pomembno vlogo pri preventivi možganske kapi. S svojimi dejavnostmi ciljno deluje na področju izobraževanja celotne populacije ter na področju zgodnjega prepoznavanja rizičnih posameznikov.

Ključno je obvladovanje spremenljivih dejavnikov tveganja, torej tistih, na katere lahko posameznik vpliva s spremembo življenjskega sloga. Mednje sodijo

urejen krvni tlak, opustitev kajenja, vzdrževanje zdrave telesne teže, urejen krvni sladkor, obvladovanje srčno-žilnih bolezni, redno jemanje predpisane terapije ter zdrav življenjski slog. Vsi navedeni dejavniki pomembno vplivajo na tveganje za pojav možganske kapi in njeno ponovitev.

Medicinske sestre lahko v okviru centrov za krepitev zdravja izvajajo različne aktivnosti, s katerimi izobražujejo različne skupine prebivalstva (glede na starost, prisotne dejavnike tveganja ipd.) ter posameznike motivirajo za spremembe življenjskega sloga. Poleg tega lahko s preventivnimi meritvami ob različnih priložnostih in dogodkih, zlasti z merjenjem krvnega tlaka, ki je močno povezan s pojavom možganske kapi, prepoznajo rizične posameznike. Takšne osebe lahko ustrezno izobrazijo in jih usmerijo na nadaljnje preglede, kjer prejmejo natančnejšo diagnostiko in podporo za preprečevanje nadaljnjih zapletov. Rizične posameznike lahko zaznajo tudi medicinske sestre na različnih ravneh zdravstvenega varstva ter jih ustrezno usmerijo v nadaljnjo obravnavo.

Kadar govorimo o preprečevanju ponovne možganske kapi, govorimo o sekundarni preventivi, pri kateri imajo medicinske sestre prav tako zelo pomembno vlogo. Pri bolnikih, ki so možgansko kap že doživeli, je pogosto prisoten strah pred ponovitvijo, zato sta psihološka podpora medicinske sestre in ustrezen pristop k izobraževanju ter motiviranju bolnikov za spremembo življenjskega sloga izjemno pomembna. Ključno je poznavanje vzroka primarnega dogodka in odpravljanje prisotnih dejavnikov tveganja, kot so debelost, kajenje in hipertenzija, pri čemer je pomembno tudi sodelovanje medicinske sestre z drugimi zdravstvenimi delavci (dietetiki, psihologi, zdravniki ipd.).

Z opazovanjem, ocenjevanjem in uporabo strokovnega znanja lahko medicinske sestre pravočasno prepoznajo akutne in kronične zaplete po možganski kapi, kot so disfagija, podhranjenost, depresija, kognitivne motnje in zmanjšana samostojnost. Na te zaplete lahko ustrezno opozorijo ter bolnikom nudijo podporo pri njihovem obvladovanju. Celostna obravnava, ki združuje preventivo, akutno zdravljenje in rehabilitacijo, omogoča bolnikom čim boljšo ponovno vključitev v vsakdanje življenje.

VLOGA MEDICINSKE SESTRE PRI REHABILITACIJI PO MOŽGANSKI KAPI

Medicinska sestra ima ključno vlogo v celotnem procesu rehabilitacije bolnikov po možganski kapi. Ob sprejemu je pogosto prva, ki stopi v stik z bolnikom, zbere osnovne podatke in opravi začetno oceno bolnikovega stanja. Pri tem si pomaga z različnimi obrazci in lestvicami, kot so lestvica za ocenjevanje funkcionalne neodvisnosti (Functional Independence Measure – FIM), Waterlow lestvica za ocenjevanje ogroženosti za nastanek poškodb zaradi pritiska ter lestvica za oceno prehranske ogroženosti.

Na podlagi pridobljenih podatkov medicinska sestra oblikuje načrt zdravstvene nege in si zastavi cilje zdravstvene obravnave. Z rednim spremljanjem in ponovnim ocenjevanjem lahko pravočasno zazna spremembe, napredek ali težave, ki se pojavijo med rehabilitacijo. V procesu rehabilitacije skrbi za redno in pravilno jemanje predpisane terapije, bolnikom pomaga pri osnovnih življenjskih aktivnostih (prehranjevanje, gibanje, skrb za higieno in spanje) ter spremlja njihovo splošno zdravstveno stanje. Pomembna naloga medicinske sestre je tudi preprečevanje zapletov, kot so okužbe sečil, poškodbe zaradi pritiska, kontrakture in drugi zapleti.

Med rehabilitacijo ima medicinska sestra tudi pomembno koordinacijsko vlogo, saj sodeluje z vsemi člani rehabilitacijskega tima in skrbi za ustrezen pretok informacij. Njena izobraževalna vloga je ključna, saj izvaja edukacijo bolnikov in njihovih svojcev glede pravilne menjave položajev, gibanja, uporabe pripomočkov, jemanja terapije, prehrane, nege ter preprečevanja zapletov. Pomaga jim tudi pri prilagajanju na spremembe, ki jih je povzročila bolezen, ter bolnike spodbuja in motivira za aktivno sodelovanje v procesu zdravljenja in rehabilitacije.

Medicinska sestra nudi bolnikom tudi psihosocialno podporo ter z opazovanjem njihovega vedenja in počutja lahko hitro prepozna spremembe na psihološkem področju. O opaženih spremembah obvesti druge člane tima in tako zagotovi, da bolnik prejme ustrezno obravnavo tudi na tem področju. V procesu rehabilitacije deluje tudi kot zagovornica bolnika, saj skrbi, da so bolnikove potrebe, želje in pravice upoštevane, ter omogoča učinkovito komunikacijo med bolnikom, svojci in interdisciplinarnim rehabilitacijskim timom. Zaradi obsežnosti in zahtevnosti svoje vloge je pomembno, da so medicinske sestre vključene v kontinuirano strokovno izobraževanje, kjer nadgrajujejo in posodabljajo svoje znanje (interna izobraževanja, samoizobraževanje, udeležba na strokovnih srečanjih, simpozijih in konferencah).

ZAKLJUČEK

Medicinska sestra ima ključno vlogo pri izvajanju preventivnih dejavnosti za preprečevanje možganske kapi v splošni populaciji, pri presejanju ogroženih posameznikov in izvajanju usmerjene preventive, pri sekundarni preventivi pri bolnikih, ki so možgansko kap že doživeli, ter v procesu rehabilitacije po možganski kapi. Za kakovostno opravljanje številnih nalog in vlog morajo medicinske sestre razpolagati z obsežnim strokovnim znanjem, ki ga morajo redno obnavljati in nadgrajevati.

Podatki kažejo, da je možganska kap v številnih primerih preprečljiva bolezen, kar dodatno poudarja pomen preventivnih dejavnosti, s katerimi bi lahko zmanjšali breme možganske kapi tako na ravni posameznika kot tudi celotne družbe.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins, et al. World Stroke Organization: Global Stroke FactSheet 2025. Int J Strok. 2025; 20(2): 132–44.*
2. *Društvo za zdravje srca in ožilja Slovenije. Minute, ki rešujejo življenja! Sporočilo za javnost ob Svetovnem dnevu možganske kapi 23. oktober 2025. [citirano 2025, oktober 23] Dosegljivo na: https://zasrce.si/clanek/minute-ki-resujejo-zivljenja-sporocilo-za-javnost-ob-svetovnem-dnevu-mozganske-kapi.*
3. *Radonjič-Miholič Vesna. Ustvarjati novo življenje po možganski kapi. Ljubljana : Združenje bolnikov s cerebrovaskularno boleznijo Slovenije, 2023. [citirano 2025, december 25] Dosegljivo ns: https://www.zdruzenjecvb.com/pdf/ustvarjati-novo-zivljenje-rumena.pdf.*

NEVROLOŠKI ZAPLETI PO TRANSPLANTACIJI SRCA V PEDIATRIČNI POPULACIJI

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS AFTER HEART TRANSPLANTATION IN CHILDREN

Marija Bozhinovska, Urška Žerjav, Saša Živkovič,
Ana Spirkoska Mangaroska, Matej Jenko

KLINIČNI PRIMER

Dilatativna kardiomiopatija (DKM) je izjemno redko stanje v pediatrični populaciji. Zanjo so značilni sistolična disfunkcija, biventrikularna dilatacija in zmanjšana kontraktilnost miokarda. Ena od možnosti zdravljenja je presaditev srca; vsaj 50 % otrok z DKM potrebuje transplantacijo. Prevalenca bolezni znaša 0,57–1,13 na 100.000 prebivalcev, pri otrocih, mlajših od enega leta, pa 8,34 na 100.000.

Diagnoza DKM je bila postavljena pri dve leti starem dečku ob dekompenzaciji zaradi pljučnice. Po uspešni reanimaciji je potreboval adrenalin v odmerku 0,4 µg/kg/min. Po ukinitvi vazoaktivne in inotropne podpore je ultrazvočna preiskava srca pokazala iztisni delež (EF) 30 %. Nadalje je bil zdravljen z edemidom in zaviralci ACE. Kmalu je prišlo do poslabšanja kliničnega stanja. Kontrolni ultrazvok srca je razkril EF 15 % in zmeren intersticijski pljučni edem. Postavljena je bila diagnoza končne srčne odpovedi s potrebo po presaditvi srca.

Med obravnavo je deček prejemal medikamentozno podporo z noradrenalinom do 0,26 µg/kg/min, dobutaminom do 13 µg/kg/min, levosimendanom in inhalacijskim dušikovim oksidom (NO). Ob tem je bila funkcija levega prekata zadovoljiva, funkcija desnega prekata pa zmerno oslabljena. Ker je slaba funkcija desnega prekata vztrajala, je bila vstavljena mehanska cirkulatorna podpora venoarterijski ECMO (V-A ECMO). V naslednjih dneh se je funkcija desnega prekata izboljšala, potreba po inotropni in vazoaktivni podpori pa se je znatno zmanjšala. Po šestih dneh je bil ECMO odstranjen.

Po ekstubaciji je deček potreboval dodaten kisik. Opaženi so bili znaki odtegnitvenega sindroma in levostranske hemipareze. CT glave je pokazal ishemične spremembe v desnem frontalnem in parietalnem režnju, najverjetneje embolične etiologije. Uvedena je bila terapija z nizkomolekularnim heparinom v profilaktičnem odmerku, aspirinom ter vitamini B-kompleksa in Q-vitalom. V obravnavo je bil vključen tudi fiziater. Nevrološka simptomatika se je postopoma izboljšala, ostale so le blage omejitve gibanja leve roke.

RAZPRAVA

Incidenca možganske kapi zaradi embolije pri pediatričnih bolnikih po presaditvi srca znaša približno 3 %. Dejavniki tveganja vključujejo prirojene srčne napake s predhodnimi emboličnimi dogodki ter zdravljenje z mehansko cirkulatorno podporo (VAD – ventricular assist device ali ECMO) pred presaditvijo srca.

Večina možganskih kapi se pojavi med operativnim posegom ali v zgodnjem pooperativnem obdobju. Najpogostejši vzrok je tromb, ki nastane v močno dilatiranem in oslabljenem srcu ali na protetičnem materialu mehanske cirkulatorne naprave ali srčnega spodbujevalnika. Tromb najpogosteje zapre pretok v srednji možganski arteriji. V zgodnjem pooperativnem obdobju je prepoznava možganske kapi otežena, terapevtske možnosti pa omejene; trombolitično zdravljenje je mogoče le v izbranih primerih. Zato je preprečevanje možganske kapi izrednega pomena in se osredotoča predvsem na ustrezno antikoagulantno zdravljenje otrok z dejavniki tveganja, zlasti tistih z mehansko cirkulatorno podporo, ter na zmanjševanje dodatnih dejavnikov tveganja, kot sta okužba in arterijska hipertenzija.

Otroci, ki po presaditvi srca doživijo možgansko kap, imajo pomembno slabše dolgoročno preživetje v primerjavi s tistimi brez možganske kapi. Stopnje preživetja pri otrocih z možgansko kapjo po presaditvi znašajo 83 % po enem mesecu, 69 % po enem letu in 55 % po petih letih (1). Nasprotno pa je splošno preživetje pediatričnih prejemnikov presaditve srca brez možganske kapi bistveno boljše: 89 % po enem letu, 85 % po petih letih in 70 % po desetih letih. Možganska kap je neodvisno povezana s povečano smrtnostjo (razmerje tveganj 1,9–2,1) (1, 2). Pri otrocih, ki doživijo možgansko kap med podporo z VAD, se lahko preživetje po presaditvi približa tistemu pri bolnikih brez možganske kapi, če je pred presaditvijo omogočen zadosten čas okrevanja.

Telesno funkcioniranje je pri večini pediatričnih preživelih po presaditvi srca na splošno dobro ohranjeno, vendar otroci z možgansko kapjo pogosteje potrebujejo trajno izobraževalno podporo in rehabilitacijo. Vedenjske težave, vključno z depresijo, motnjami pozornosti in težavami na področju socialne kompetentnosti, so pri preživelih po možganski kapi pogostejše. Medtem ko večina otrok brez možganske kapi deluje v rednih izobraževalnih okoljih, pomemben delež preživelih po možganski kapi potrebuje posebno izobraževanje ali dodatne podporne storitve.

Ključne besede: možganska kap, nevrološki zapleti, pediatrična populacija, presaditev srca.

CLINICAL CASE

Dilated cardiomyopathy (DCM) is an extremely rare condition in the pediatric population. It is characterized by systolic dysfunction, biventricular dilation,

and reduced myocardial contractility. One of the treatment options is heart transplantation; at least 50% of children with DCM require cardiac transplantation. The prevalence of the disease ranges from 0.57 to 1.13 per 100,000 inhabitants, while in children younger than one year it reaches 8.34 per 100,000.

The diagnosis of DCM was established in a two-year-old boy during decompensation caused by pneumonia. After successful resuscitation, he required adrenaline at a dose of 0.4 μg/kg/min. Following withdrawal of vasoactive and inotropic support, echocardiography revealed a left ventricular ejection fraction (EF) of 30%. He was subsequently treated with furosemide and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors. Shortly thereafter, clinical deterioration occurred. Follow-up echocardiography showed an EF of 15% and moderate interstitial pulmonary edema. A diagnosis of end-stage heart failure with an indication for heart transplantation was established.

During treatment, the patient received pharmacological support with noradrenaline up to 0.26 μg/kg/min, dobutamine up to 13 μg/kg/min, levosimendan, and inhaled nitric oxide (NO). Left ventricular function was satisfactory, whereas right ventricular function was moderately impaired. Due to persistent right ventricular dysfunction, venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (V-A ECMO) was initiated as mechanical circulatory support. Over the following days, right ventricular function improved, and the need for inotropic and vasoactive support was significantly reduced. ECMO support was discontinued after six days.

Following extubation, the patient required supplemental oxygen. Signs of withdrawal syndrome and left-sided hemiparesis were observed. Head CT demonstrated ischemic changes in the right frontal and parietal lobes, most likely of embolic origin. Prophylactic therapy with low-molecular-weight heparin, aspirin, B-complex vitamins, and coenzyme Q10 was initiated. A physiatrist was included in the multidisciplinary care. Neurological symptoms gradually improved, with only mild residual limitation of movement in the left arm.

DISCUSSION

The incidence of embolic stroke in pediatric patients undergoing heart transplantation is approximately 3%. Risk factors include congenital heart disease with prior embolic events and the use of mechanical circulatory support (ventricular assist devices [VADs] or ECMO) prior to transplantation.

Most strokes occur during surgery or in the early postoperative period. The usual cause is thrombus formation within a severely dilated and dysfunctional heart or on prosthetic material associated with mechanical circulatory devices or pacemakers. The thrombus most commonly occludes the middle cerebral

artery. In the early postoperative period, stroke recognition is challenging and therapeutic options are limited; thrombolytic therapy is feasible only in selected cases. Therefore, stroke prevention is of paramount importance and primarily focuses on adequate anticoagulation in children with risk factors—especially those receiving mechanical circulatory support—as well as on reducing additional risk factors such as infection and hypertension.

Children who experience stroke after heart transplantation have significantly worse long-term survival compared with those without stroke. Survival rates among pediatric patients with post-transplant stroke are 83% at one month, 69% at one year, and 55% at five years (1). In contrast, overall survival in pediatric heart transplant recipients without stroke is substantially higher: 89% at one year, 85% at five years, and 70% at ten years. Stroke is independently associated with increased mortality (hazard ratio 1.9–2.1) (1, 2). In children who experience stroke while supported with a VAD, post-transplant survival may approach that of patients without stroke if sufficient recovery time is allowed prior to transplantation.

Physical functioning is generally well preserved in most pediatric heart transplant survivors; however, children who experience stroke more frequently require long-term educational support and rehabilitation. Behavioral difficulties, including depression, attention deficits, and impaired social competence, are more common among stroke survivors. While most children without stroke function in mainstream educational settings, a substantial proportion of stroke survivors require special education or additional support services.

Key words: heart transplantation, neurological complications, pediatric population, stroke.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Morgan CT, Manhiot C, Mccrindle BW, Dipchand et al. Outcome, Incidence and Risk factors for stroke after pediatric heart transplantation: An analysis of the International Society for heart and lung transplantation registry. J Heart and Lung transplant. 2016 May; 35(5): 597–602. (A)*
2. *Byrnes JW, Williams B, Prodhan P, et al. Successful Intra-Arterial Thrombolytic Therapy for Right Middle Cerebral Artery Stroke in a 2-Year-Old Supported by a ventricular assist device. Transpl Int. 2012 Mar; 25(3): e31–3.*

ATIPIČNA PREDSTAVITEV CEREBRALNE AMILOIDNE ANGIOPATIJE PRI 42-LETNEMU MOŠKEMU Z VEČKRATNIMI LOBARNIMI KRVAVITVAMI IN NEVROPSIHIATRIČNIMI SIMPTOMI

ATYPICAL PRESENTATION OF CEREBRAL AMYLOID ANGIOPATHY IN A 42-YEAR-OLD MAN WITH MULTIPLE LOBAR HEMORRHAGES AND NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS

Urška Čepin, Lara Straus, Matija Zupan, Ana Trebše, Tomaž Velnar, Ulf Jensen-Kondering, Senta Frol

POVZETEK

Cerebralna amiloidna angiopatija (CAA) je cerebrovaskularna bolezen malih in srednje velikih žil, za katero je značilno kopičenje β-amiloida v stenah kortikalnih in leptomeningealnih arterij. Čeprav se najpogosteje pojavlja pri starejših kot spontana lobarna krvavitev, so redki primeri opisani tudi pri mlajših bolnikih, zlasti pri tistih z dejavniki tveganja, kot so predhodne poškodbe glave, genetska predispozicija ali izpostavljenost kadaverni duri.

Predstavljamo diagnostično zahteven primer domnevne CAA pri 42-letnem moškem z večkratnimi poškodbami glave, nevrokirurškimi posegi, nevropsihiatričnimi simptomi in poznim pojavom epileptičnih napadov. Med zdravljenjem poškodbe glave v zgodnji odrasli dobi je prejel kadaverno duralno presaditev. V naslednjih letih so se pojavile ponavljajoče se lobarne krvavitve ter napredujoče kognitivne in vedenjske spremembe, kar je vzbudilo sum na atipično, morda iatrogeno obliko CAA. Klinična slika je vključevala tudi več epileptičnih napadov in izrazite nevropsihiatrične simptome.

Slikovne preiskave so potrdile večkratne lobarne krvavitve in površinsko siderozo, likvorska analiza pa je pokazala povišane vrednosti beljakovin, tau in nevrofilamentov ter znižano vrednost amiloida β42. Primer poudarja pomen upoštevanja CAA tudi pri mlajših bolnikih z ustreznimi dejavniki tveganja, kot sta predhodna izpostavljenost kadaverni duri ali ponavljajoče se poškodbe glave.

Ključne besede: atipična predstavitev, iatrogena cerebralna amiloidna angiopatija, nevropsihiatrični simptomi.

SUMMARY

Cerebral amyloid angiopathy (CAA) is a small- and medium-vessel cerebrovascular disease characterized by the accumulation of β-amyloid within the walls of cortical and leptomeningeal arteries. Although it most commonly manifests in older individuals as spontaneous lobar hemorrhage,

rare cases have also been reported in younger patients, particularly those with risk factors such as prior head trauma, genetic predisposition, or exposure to cadaveric dura.

We describe a diagnostically challenging case of suspected CAA in a 42-year-old man with a history of multiple traumatic brain injuries, previous neurosurgical interventions, neuropsychiatric symptoms, and late-onset seizures. Notably, during treatment for head trauma in early adulthood, he received a cadaveric dural graft. Over subsequent years, the patient developed recurrent lobar hemorrhages and progressive cognitive and behavioral changes, raising suspicion of an atypical, possibly iatrogenic, form of CAA. The clinical course was further complicated by recurrent epileptic seizures and prominent neuropsychiatric symptoms.

Neuroimaging revealed multiple lobar hemorrhages and superficial siderosis, while cerebrospinal fluid analysis demonstrated elevated protein, tau, and neurofilament levels, along with reduced amyloid-β42 concentrations. This case highlights the importance of considering CAA—even in younger patients—when recurrent lobar hemorrhages and neuropsychiatric manifestations occur in the presence of relevant risk factors such as prior head trauma or exposure to cadaveric dura.

Key words: atypical presentation, iatrogenic cerebral amyloid angiopathy, neuropsychiatric symptoms.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Banerjee G, Samra K, Adams ME, Jaunmuktane Z, Parry-Jones AR, Grieve J, et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy: An emerging clinical phenomenon. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2022; 328792.*
2. *Charidimou A, Boulouis G, Frosch MP, Baron JC, Pasi M, Albucher JF, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: A multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. Lancet Neurol. 2022; 21: 714–25.*
3. *DiFrancesco JC, Tabaee Damavandi P, Pretnar-Oblak J, Frol S, De La Riva Juez P, Albajar Gomez I, et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy after red blood cell transfusion? Euro J Neurol. 2024; 31: e16366.*

POŠKODBENA DISEKCIJA NOTRANJE KAROTIDNE ARTERIJE – PRIKAZ PRIMERA

TRAUMATIC INTERNAL CAROTID ARTERY DISSECTION – A CASE REPORT

Krištof Fortuna, Andrej Kansky, Katarina Šurlan Popović, Korina Hvala

POVZETEK

Disekcija notranje karotidne arterije (ACI) je lahko redek zaplet prometnih nesreč, pogosto pa so ji pridružene tudi poškodbe glave, obraznih kosti, dolgih kosti udov, prsnega koša in abdomna. Pojavlja se pri manj kot 1 % prometnih nesreč in je pogostejša pri mlajši populaciji. Disekcija ACI lahko povzroči ishemično možgansko kap po dveh mehanizmih: zaradi nastanka tromba na mestu disekcije, ki distalno embolizira v možgane, ali, redkeje, zaradi nezadostne perfuzije kot posledice hude zožitve oziroma zapore arterije (1, 2).

Prikazujemo primer 43-letne bolnice, ki se je kot voznica osebnega vozila bočno zaletela v stoječi tovornjak. Ob pregledu je imela Glasgow Coma Scale (GCS) 9 in je bila hemodinamsko stabilna. V Urgentnem kirurškem bloku Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana smo opravili slikovno diagnostiko. CT glave je pokazal frakturo frontalne in nosne kosti, obojestranski Le Fort II, zlom desne ličnice ter kominutivni zlom alveolarnega grebena z izgubo zob 12, 11 in 21 ter omajanjem zob 13, 22 in 23. Prisotna sta bila manjši subduralni (SDH) in subarahnoidna krvavitev (SAK) ter blag difuzen edem možganovine brez premika sredinske strukture. Dodatno opravljena CTA je pokazala popolno zaporo desne ACI približno 3 cm nad razcepiščem, skladno z disekcijo (slika 1).

Urgentni NAN-konzilij je presodil, da vstavitev žilne opornice ni indicirana, zato smo uvedli zdravljenje z aspirinom. Vstavljena je bila ICP-elektroda, oskrbljene so bile rane na obrazu, nato je bila bolnica sprejeta v enoto intenzivne terapije. Sedem ur po prvi aplikaciji aspirina je kontrolna CTA pokazala ponovno prehodnost desne ACI, ki pa je ostajala hemodinamsko pomembno zožena. Šesti dan po poškodbi smo opravili operativno rekonstrukcijo obraznega skeleta z odprto repozicijo in notranjo fiksacijo desne infraorbitalne regije, desne zigomatično-alveolarne krista, sprednjega alveolarnega grebena maksile ter oskrbo levega frontozigomatičnega zloma. Omajane zobe smo stabilizirali z ortodontskim aparatom.

Deveti dan po poškodbi se je bolnica prebudila in bila ekstubirana; nevrološko ter kardiorespiratorno je bila stabilna. Štirinajsti dan po poškodbi je bila ponovno obravnavana na NAN-konziliju, kjer so svetovali nadaljevanje konzervativnega zdravljenja in uvedbo klopidogrela (Plavix) ob aspirinu. Petindvajseti dan po poškodbi je ultrazvočna preiskava vratnega žilja pokazala dobro intrakranialno kompenziran pretok zaradi aktivacije kolateralne cirkulacije preko sprednje (ACoA) in zadnje komunikantne arterije (PCoA) desno. Istega dne je bila bolnica

premeščena na Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, kjer smo jo ob pomoči fizioterapevtov postopno vertikalizirali. Nevroloških izpadov nismo ugotavljali. Ves čas hospitalizacije je nosila mehko vratno opornico. Zaradi zlomov alveolarnega grebena pravilne okluzije nismo dosegli; ta bo v nadaljevanju urejena z elastičnimi tegi (IMF), nameščenimi na ortodontskem aparatu. Petintrideseti dan po poškodbi je bila bolnica odpuščena v domačo oskrbo (slika 2). Nadaljevala bo redne nevrološke kontrole za spremljanje stanja disekcije desne ACI in trajanja antiagregacijske terapije.

Pri obravnavi disekcije ACI sta zgodnje prepoznavanje in pravočasno ukrepanje ključnega pomena za zmanjšanje tveganja za ishemično možgansko kap. Rutinsko zdravljenje z vstavitvijo žilne opornice je povezano s povečanim tveganjem za zaplete brez jasne koristi, zato se o načinu zdravljenja odločamo individualno, ob upoštevanju pridruženih poškodb. Najpogosteje se uvede antiagregacijska terapija (2, 3). Predstavljeni primer poudarja tudi pomen multidisciplinarnega sodelovanja, ki pomembno prispeva k ugodnem izidu zdravljenja.

Ključne besede: disekcija notranje karotidne arterije, poškodbe obraznih kosti, prometna nesreča.

SUMMARY

Carotid artery dissection is a rare complication of motor vehicle accidents and is frequently associated with concomitant injuries to the head, facial bones, long bones of the extremities, chest, and abdomen. It occurs in less than 1% of motor vehicle accidents and is more common in younger patients. Dissection of the internal carotid artery (ICA) may lead to ischemic stroke through two mechanisms: thrombus formation at the site of dissection with distal embolization to the brain, or, less commonly, insufficient cerebral perfusion resulting from severe arterial stenosis or occlusion (1, 2).

We present the case of a 43-year-old female patient who, as the driver of a passenger car, was involved in a lateral collision with a stationary truck. On admission, her Glasgow Coma Scale (GCS) score was 9, and she was hemodynamically stable. Imaging studies were performed at the Emergency Surgical Unit of the University Medical Centre Ljubljana. Head CT revealed fractures of the frontal and nasal bones, bilateral Le Fort II fractures, a fracture of the right zygomatic bone, and a comminuted fracture of the maxillary alveolar ridge with loss of teeth 12, 11, and 21, as well as loosening of teeth 13, 22, and 23. A small subdural hematoma (SDH) and subarachnoid hemorrhage (SAH) were present, along with mild diffuse cerebral edema without midline shift. Additional CT angiography demonstrated complete occlusion of the right ICA approximately 3 cm above the bifurcation, consistent with arterial dissection (Figure 1).

An urgent multidisciplinary (NAN) consultation concluded that vascular stent placement was not indicated, and antiplatelet therapy with aspirin was initiated. An intracranial pressure (ICP) monitor was inserted, facial wounds were treated, and the patient was admitted to the intensive care unit. Seven hours after the first dose of aspirin, follow-up CTA showed recanalization of the right ICA, although it remained hemodynamically significantly stenosed. On day 6 post-injury, surgical reconstruction of the facial skeleton was performed, including open reduction and internal fixation of the right infraorbital region, the right zygomaticoalveolar crest, the anterior maxillary alveolar ridge, and fixation of the left frontozygomatic fracture. Loosened teeth were stabilized using orthodontic appliances.

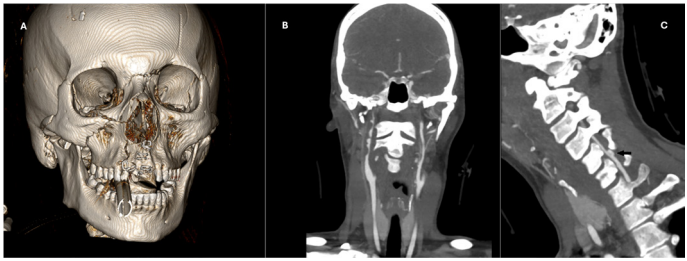
On day 9 post-injury, the patient regained consciousness and was extubated; she was neurologically and cardiorespiratory stable. On day 14 post-injury, she was re-evaluated by the NAN team, who recommended continuation of conservative management and addition of clopidogrel (Plavix) to aspirin therapy. On day 25 post-injury, carotid duplex ultrasonography demonstrated well-compensated intracranial blood flow due to activation of collateral circulation via the anterior communicating artery (ACoA) and the right posterior communicating artery (PCoA). On the same day, the patient was transferred to the Department of Maxillofacial and Oral Surgery, where gradual mobilization was initiated with the assistance of physiotherapists. No neurological deficits were observed. Throughout hospitalization, she wore a soft cervical collar. Due to fractures of the alveolar ridge, adequate occlusion could not be achieved; this will be corrected at a later stage using intermaxillary elastics attached to the orthodontic appliance. On day 35 post-injury, the patient was discharged home (Figure 2). She will continue regular follow-up with neurologists to monitor the status of the right ICA dissection and ongoing antiplatelet therapy.

In the management of ICA dissection, early recognition and timely intervention are crucial to reduce the risk of ischemic stroke. Routine stenting is associated with an increased risk of stroke without clear benefit. Therefore, treatment decisions should be individualized, taking concomitant injuries into account. Antiplatelet therapy is most commonly initiated (2, 3). This case also highlights the importance of multidisciplinary collaboration in achieving a favorable clinical outcome.

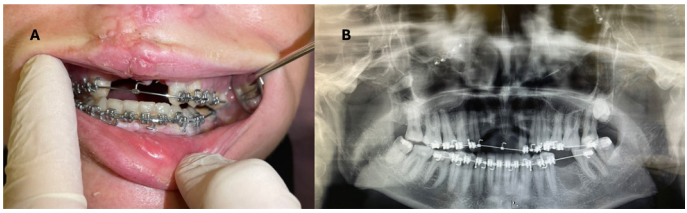
Key words: facial trauma, internal carotid artery dissection, motor vehicle accident.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Connor DF. Delayed dissection of the internal carotid artery following major facial trauma: a case report. Crit Care Resusc. 1999 Sep; 1(3): 285–7.*
2. *Kray JE, Dombrovskiy VY, Vogel TR. Carotid artery dissection and motor vehicle trauma: patient demographics, associated injuries and impact of treatment on cost and length of stay. BMC Emerg Med. 2016 Jul 8; 16(1): 23.*
3. *Dahlin BC, Waldau B. Surgical and Nonsurgical Treatment of Vascular Skull Base Trauma. J Neurol Surg B Skull Base. 2016 Oct; 77(5): 396–403.*



Slika 1. A) CT obraznih kosti prikazuje poškodbe obraznega skeleta po avtomobilski nesreči. B) Na CTA je prikazana desna notranja karotidna arterija z zožitvami in razširitvami kot posledica disekcije. C) Na CTA je prikazana v V2 segmentu ožja leva vertebralna arterija s pseudoanevrizmo kot posledico disekcije (puščica).



Slika 2. A) Okluzija pred odpustom. B) Ortopantomogram po operaciji z nameščenim ortodontskim aparatom zgoraj in spodaj.

IZOLIRANA AKUTNA DISFAGIJA KOT EDINA KLINIČNA MANIFESTACIJA ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI V POSTEROLATERALNEM DELU PODALJŠANE HRBTENJAČE: PRIKAZ PRIMERA

ISOLATED ACUTE DYSPHAGIA AS THE SOLE MANIFESTATION OF ISCHEMIC STROKE OF THE POSTEROLATERAL MEDULLA OBLONGATA: A CASE REPORT

Margarita Grneva, Maša Premzl

POVZETEK

Uvod

Akutna disfagija je lahko resen nevrološki simptom s široko diferencialno diagnozo. Hitro prepoznavanje njenega vzroka je ključno za ustrezno obravnavo in preprečevanje zapletov, kot je aspiracijska pljučnica. Predstavljamo primer bolnika z nenadno nastalo disfagijo zaradi ishemične možganske kapi v levem posterolateralnem delu podaljšane hrbtenjače, ki je sprva klinično posnemala motnjo živčno-mišičnega stika.

Prikaz primera

Triinsedemdesetletni bolnik z arterijsko hipertenzijo in dislipidemijo je bil obravnavan v urgentni nevrološki ambulanti zaradi nenadno nastale disfagije. Ob prebujanju je opazil, da ne more požirati hrane ali tekočine, prisotno je bilo tudi iztekanje sline iz ust. Težave so bile do pregleda nespremenjene in so trajale 12 ur.

V nevrološkem statusu smo ugotavljali disfagijo, parezo levega mehkega neba in oslabljen žrelni refleks, kar je kazalo na prizadetost IX. in X. možganskega živca. Testi mišične utrudljivosti očesnih vek, orofacialnih mišic in proksimalnih mišic okončin so bili negativni. V okviru farmakološkega testiranja smo intravensko aplicirali 0,5 mg neostigmina, zaviralca acetilholinesteraze. Po aplikaciji je prišlo do izrazitega kliničnega izboljšanja in bolnik je lahko popil skodelico čaja.

Med hospitalizacijo se je požiranje postopno izboljševalo do te mere, da bolnik ni potreboval zdravljenja z zaviralci acetilholinesteraze, ki je bilo sprva predvideno zaradi suma na bolezen živčno-mišičnega stika. Dodatne preiskave v tej smeri, vključno z določitvijo protiteles proti acetilholinskim receptorjem, mikroelektromiografijo in računalniško tomografijo prsnega koša, so bile v mejah normale.

Magnetnoresonančno slikanje glave je pokazalo 7 × 3 mm veliko ishemično lezijo v levem posterolateralnem delu podaljšane hrbtenjače. Nadaljnje

preiskave so izključile aterosklerozo velikih žil in kardioembolično etiologijo. Ishemična možganska kap je bila posledica zapore perforantnih arterij ob prisotnih dejavnikih tveganja za bolezen malih žil. Uvedli smo antiagregacijsko zdravljenje z acetilsalicilno kislino v odmerku 100 mg dnevno ter intenzivirali hipolipemično zdravljenje s kombinacijo statina in ezetimiba v odmerku 40/10 mg dnevno. Ob odpustu bolnik ni imel nevroloških izpadov.

Razprava

Izolirana akutna disfagija kot prva manifestacija ishemične možganske kapi v zadnjem povirju se pojavlja v manj kot 15 % primerov (1). Opisana je pri majhnih infarktih podaljšane hrbtenjače, predvsem v posterolateralnem, redkeje pa tudi v posteromedialnem delu (1, 2). Številna poročila o primerih in serije bolnikov kažejo, da posterolateralne lezije prizadenejo strukture, pomembne za požiranje, kot so nucleus tractus solitarius, nucleus ambiguus in določene skupine živčnih celic, ki oživčujejo mišice žrela, grla in mehkega neba. Posledično se razvije slika bulbarne motorične in senzorične disfunkcije (3).

V primerjavi z obsežnejšimi infarkti v istem anatomskem področju so pri tovrstnih lezijah senzorične poti in vestibulocerebelarne strukture pogosto ohranjene, zato se klinična slika Wallenbergovega sindroma ne izrazi v celoti. Etiološko so takšni infarkti najpogosteje posledica zapore perforantnih arterij, pogosto v okviru bolezni malih žil (1, 3).

V literaturi je pri disfagiji te etiologije opisan tudi klinični odziv na uporabo zaviralcev acetilholinesteraze, kot je piridostigmin. Ta lahko izboljša preostali živčno-mišični prenos v delno denerviranih bulbarnih motoričnih enotah ter s tem prispeva k prehodnemu funkcionalnemu izboljšanju disfagije kljub prisotni strukturni leziji (4).

Zaključek

Primer poudarja izolirano akutno disfagijo kot redko, vendar klinično pomembno prezentacijo ishemične možganske kapi v posterolateralnem delu podaljšane hrbtenjače. Poznavanje te entitete je ključno za preprečevanje diagnostičnih zamud in napačne interpretacije simptomov kot patologije živčno-mišičnega stika. Prehoden odziv na zaviralce acetilholinesteraze ne izključuje centralne etiologije in lahko odraža začasno izboljšanje delovanja prizadetih bulbarnih motoričnih poti.

Ključne besede: izolirana disfagija, posterolateralna podaljšana hrbtenjača.

INTRODUCTION

Acute dysphagia is a potentially serious neurological symptom with a broad differential diagnosis. Prompt recognition of the underlying cause is essential for appropriate management and prevention of complications such as aspiration pneumonia. We present a case of a patient with sudden-onset dysphagia caused by an ischemic stroke in the left posterolateral medulla oblongata, which initially clinically mimicked a neuromuscular junction disorder.

Case report

A 73-year-old man with arterial hypertension and dyslipidaemia presented to the emergency neurology clinic with sudden-onset dysphagia. Upon awakening, he noticed an inability to swallow food or liquids, accompanied by drooling. The symptoms remained unchanged for 12 hours prior to evaluation.

Neurological examination revealed dysphagia, left-sided soft palate paresis, and a diminished gag reflex, suggesting involvement of cranial nerves IX and X. Tests of muscle fatigability of the eyelids, orofacial muscles, and proximal limb muscles were negative. As part of pharmacological testing, 0.5 mg of neostigmine, an acetylcholinesterase inhibitor, was administered intravenously. Following administration, a marked clinical improvement was observed, and the patient was able to drink a cup of tea.

Swallowing gradually improved during hospitalisation, even without initiation of acetylcholinesterase inhibitor therapy, which had initially been considered due to suspected neuromuscular junction disease. Further diagnostic work-up, including testing for acetylcholine receptor antibodies, single-fibre electromyography, and chest computed tomography, yielded normal results.

Brain magnetic resonance imaging revealed a 7 × 3 mm ischemic lesion in the left posterolateral medulla oblongata. Additional investigations excluded large-vessel atherosclerosis and cardioembolic aetiology. The stroke was therefore attributed to occlusion of perforating arteries associated with small-vessel disease risk factors. Secondary prevention included antiplatelet therapy with aspirin 100 mg daily and intensification of lipid-lowering treatment with a statin/ezetimibe combination at a dose of 40/10 mg daily. At discharge, the patient exhibited no residual neurological deficits.

Discussion

Isolated acute dysphagia as the sole manifestation of posterior circulation ischemic stroke occurs in fewer than 15% of cases (1). It has been described predominantly in small infarctions of the medulla oblongata, particularly in the

posterolateral region, though it may also occur in the posteromedial region (1, 2). Numerous case reports and patient series indicate that posterolateral lesions affect structures critical for swallowing, including the nucleus tractus solitarius, nucleus ambiguus, and specific neuronal groups innervating the muscles of the pharynx, larynx, and soft palate. This results in a clinical picture of bulbar motor and sensory dysfunction (3).

Compared with more extensive infarctions in the same anatomical region, sensory pathways and vestibulocerebellar structures are often preserved, preventing the full clinical expression of Wallenberg syndrome. Etiologically, such infarctions are most commonly caused by occlusion of perforating arteries, frequently in the context of small-vessel disease (1, 3).

In the literature, a clinical response to acetylcholinesterase inhibitors, such as pyridostigmine, has been described in dysphagia of this aetiology. Pyridostigmine may enhance residual neuromuscular transmission in partially denervated bulbar motor units, thereby contributing to transient functional improvement in swallowing despite the presence of a structural lesion (4).

Conclusion

This case highlights isolated dysphagia as a rare but clinically important presentation of ischemic stroke in the posterolateral medulla oblongata. Awareness of this entity is crucial to avoid diagnostic delay and misinterpretation of symptoms as a neuromuscular junction disorder. A transient response to acetylcholinesterase inhibitors does not exclude a central cause and may reflect temporary improvement in the function of affected bulbar motor pathways.

Key words: isolated dysphagia, posterolateral medulla oblongata.

LITERATURA / LITERATURE

1. *Frederick M, Rajpal A, Kircher C, et al. The Trouble with Swallowing: Dysphagia as the Presenting Symptom in Lateral Medullary Syndrome. Journal of Emergency Medicine. 2020; 59(3): 392–5.*
2. *Hamzic S, Schramm P, Khilan H, et al. Isolated Dysphagia in a Patient with Medial Medullary Infarction – Effects of Evidence-Based Dysphagia Therapy: A Case Report. Case Reports in Neurology 2021; 13(1): 190–9.*
3. *D'Alatri L, Marchese MR, Tizio A, et al. Pathophysiology and Etiology of Brainstem-Related Dysphagia. Audiology Research. 2025; 15(6): 153.*
4. *Rahimi-Jaberi A, Askari Y, Rahimi-Jaberi K, et al. The effect of pyridostigmine on post-stroke dysphagia: A randomized clinical trial. Current Journal of Neurology. 2022; 21(2): 98–104.*

SEZNAM SODELUJOČIH DRUŽB

AbbVie Biofarmacevtska družba d. o. o.

Boehringer Ingelheim RCV, podružnica Ljubljana

Krka, d. d., Novo mesto

Medica d. o. o.

Pfizer Luxembourg SARL, podružnica Ljubljana

Toropharma d. o. o.

PREPREČITE

MOTEČO MIGRENO[1]

Zdravilo AQUIPTA®
z enostavnim peroralnim jemanjem in preprostim režimom odmerjanja
dokazano zmanjšuje število dni z glavobolom ter dodatno izboljša kakovost življenja.[1,2]

Na sliki ni pravi bolnik. Na sliki ni dejanska velikost tablete.

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA
AQUIPTA® 10 mg tablete, AQUIPTA® 60 mg tablete

▼Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. **Sestava:** AQUIPTA 10 mg tablete: Ena tableta vsebuje 10 mg atogepanta. AQUIPTA 60 mg tablete: Ena tableta vsebuje 60 mg atogepanta. **Terapevtske indikacije:** Zdravilo AQUIPTA je indicirano za profilakso migrene pri odraslih, ki imajo vsaj 4 migrenske dni na mesec. **Odmerjanje in način uporabe:** Odmerjanje: Priporočeni odmerek je 60 mg atogepanta enkrat na dan. Tablete se lahko vzamejo s hrano ali brez nje. *Pozabljen odmerek:* Bolnik mora vzeti pozabljen odmerek, takoj ko se spomni nanj. Če ga pozabi za ves dan, naj izpuščeni odmerek preskoči in vzame naslednji predpisani odmerek. *Spremembe odmerka:* Pri sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 oziroma močnih zaviralcev OATP je priporočeni odmerek enkrat na dan 10 mg. Posebne skupine bolnikov: • *Starejši:* Pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajanje odmerka. • *Okvara ledvic:* Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic se ne priporoča prilagoditve odmerka. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina [CLcr] 15-29 ml/min) in pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic (ESRD - end-stage renal disease) (CLcr < 15 ml/min) je priporočeni odmerek 10 mg enkrat na dan. Bolniki z ESRD, ki se zdravijo z intermitentno dializo, naj zdravilo AQUIPTA po možnosti vzamejo po dializi. • *Okvara jeter:* Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter se ne priporoča prilagoditve odmerka. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter se je treba atogepantu izogibati. • *Pediatrična populacija:* Varnost in učinkovitost atogepanta pri otrocih (mlajših od 18 let) še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo. Način uporabe: Zdravilo AQUIPTA je namenjeno za peroralno uporabo. Tablete je treba pogoltniti cele in se jih ne sme prelomiti, zdrobiti ali žvečiti. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Resne preobčutljivostne reakcije: Pri uporabi zdravila Aquipta so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah, vključno z anafilaksijo, dispnejo, izpuščajem, srbenjem, koprivnico in edemom obraza. Večina resnih reakcij se je pojavila v 24 urah po prvi uporabi, vendar se lahko nekatere preobčutljivostne reakcije pojavijo nekaj dni po uporabi. Bolnike je treba opozoriti na simptome, povezane s preobčutljivostjo. Če se pojavi preobčutljivostna reakcija, prekinite zdravljenje z zdravilom AQUIPTA in uvedite ustrezno zdravljenje. Okvara jeter: Atogepant ni priporočljiv pri bolnikih s hudo okvaro jeter. Pomožne snovi z znanim učinkom: Zdravilo AQUIPTA 10 mg tablete vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'. Zdravilo AQUIPTA 60 mg tablete vsebuje 31,5 mg natrija na tableto, kar je enako 1,6 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g. **Interakcije:** Zaviralci CYP3A4: Močni zaviralci CYP3A4 (npr. ketokonazol, itrakonazol, klaritromicin, ritonavir) lahko pomembno zvečajo sistemsko izpostavljenost atogepantu. Sočasna uporaba atogepanta z itrakonazolom je zvečala izpostavljenost (C_{max} za 2,15 krat in AUC za 5,5-krat) atogepantu pri zdravih preiskovancih. Ne pričakujemo, da bi bile spremembe izpostavljenosti atogepantu pri sočasni uporabi šibkih ali zmernih zaviralcev CYP3A4 klinično pomembne. Zaviralci prenašalcev: Zaviralci polipeptidnih prenašalcev organskih anionov (OATP - organic anion transporting polypeptide) (npr. rifampicin, ciklosporin, ritonavir) lahko pomembno zvečajo sistemsko izpostavljenost atogepantu. Sočasna uporaba atogepanta z enkratnim odmerkom rifampicina je zvečala izpostavljenost (C_{max} za 2,23-krat in AUC za 2,85-krat) atogepantu pri zdravih preiskovancih. Pogosto sočasno uporabljana zdravila: Sočasna uporaba atogepanta s peroralnima kontraceptivnima učinkovinama etinilestradiolom in levonorgestrelom, paracetamolom, naproksenom, sumatriptanom ali ubrogepantom ni povzročila pomembnih farmakokinetičnih interakcij bodisi atogepanta bodisi sočasno uporabljanih zdravil. Sočasna uporaba s famotidinom ali esomeprazolom ni povzročila klinično pomembnih sprememb izpostavljenosti atogepantu. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Nosečnost: Podatki o uporabi atogepanta pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na razmnoževanje. Atogepanta med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije, ne priporočajo. Dojenje: Farmakokinetični podatki po dajanju enkratnega odmerka so pokazali minimalno prehajanje atogepanta v materino mleko. Podatkov o učinkih atogepanta na dojenega otroka ali učinkih atogepanta na nastajanje mleka ni. Pretehtati je treba razvojne in zdravstvene koristi dojenja in klinično potrebo matere po atogepantu ter vse možne neželene učinke atogepanta na dojenega otroka in zaradi materine osnovne bolezni. Plodnost: Podatkov o vplivu atogepanta na plodnost pri človeku ni na voljo. Študije na živalih niso pokazale vpliva zdravljenja z atogepantom na plodnost žensk in moških. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Atogepant nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar pa lahko pri nekaterih bolnikih povzroča zaspanost. Bolniki morajo biti previdni, preden vozijo ali uporabljajo stroje, dokler ne bodo utemeljeno prepričani, da atogepant ne vpliva neugodno na njihove sposobnosti. **Neželeni učinki:** Pogosti: zmanjšan apetit, navzea, zaprtje, utrujenost/zaspanost, zmanjšanje telesne mase. Občasni: zvišanje ALT/AST. Neznana pogostnost: preobčutljivost (npr. anafilaksija, dispneja, izpuščaj, srbenje, koprivnica, edem obraza). **Način in režim izdajanja:** Rp. **Imetnik DzP:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Nemčija. **Pred predpisovanjem in uporabo, prosimo, preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Datum revizije besedila:** 05/2025.

REFERENCE: 1. AQUIPTA® (atogepant) Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Maj 2025. **2.** Morena-Ajona D, et al. J Clin Med. 2022;11(6):1656.

SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST. | SI-AQP-260003 | Datum priprave: januar 2026

abbvie

AbbVie d.o.o., Dolenjska cesta 242c, 1000 Ljubljana

AQUIPTA▼
(atogepant) tablete

POSKRBITE, DA BO *ZAŠČITA* NJENA DODATNA MOČ

Zdravilo JARDIANCE zaščiti, saj pri odraslih bolnikih s

KLB – zmanjša tveganje za SŽ umrljivost ali napredovanja ledvične bolezni[1,2]

SP – zmanjša tveganje za SŽ umrljivost ali hospitalizacije zaradi SP[1,3,4]

SB tipa 2 + SŽB – zmanjša tveganje za SŽ umrljivost[1,5]

Jardiance®
(empagliflozin)

Za podrobnosti glede preskušanj in posameznih kliničnih izidov glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila.
KLB = kronična ledvična bolezen; **SŽ** = srčno-žilno; **SŽB** = srčnožilna bolezen; **SP** = srčno popuščanje; **SB tipa 2**= sladkorna bolezen tipa 2

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Jardiance® 10 mg filmsko obložene tablete, Jardiance® 25 mg filmsko obložene tablete
Kakovostna in količinska sestava: ena tableta vsebuje 10 mg ali 25 mg empagliflozina. Vsebuje laktozo monohidrat. Ena tableta vsebuje 154,3 mg (Jardiance 10 mg) ali 107,4 mg (Jardiance 25 mg) brezvodne laktoze. **Terapevtske indikacije:** *Sladkorna bolezen tipa 2:* pri odraslih bolnikih in otrocih, starih 10 let in več, za zdravljenje neustrezno urejene sladkorne bolezni tipa 2 kot dodatek k dieti in telesni aktivnosti za: samostojno zdravljenje, kadar metformin ni primerno zdravilo, ker ga bolniki ne prenašajo in v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni. *Srčno popuščanje:* za zdravljenje odraslih bolnikov s simptomatskim kroničnim srčnim popuščanjem. *Kronična ledvična bolezen:* za zdravljenje odraslih bolnikov s kronično ledvično boleznijo. **Odmerjanje in način uporabe:** *Sladkorna bolezen tipa 2:* priporočeni začetni odmerek je 10 mg empagliflozina enkrat na dan kot samostojno zdravljenje in kot dodatno kombinirano zdravljenje z drugimi zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni. Pri bolnikih, ki prenašajo empagliflozin 10 mg enkrat na dan, z oGF ≥ 60 ml/min/1,73 m² in pri katerih je potrebna boljša urejenost glikemije, lahko odmerek povečamo na 25 mg enkrat na dan. Največji dnevni odmerek je 25 mg. *Srčno popuščanje:* Priporočeni odmerek je 10 mg empagliflozina enkrat na dan. *Kronična ledvična bolezen:* Priporočeni odmerek je 10 mg empagliflozina enkrat na dan. Vse indikacije: Če se empagliflozin uporablja v kombinaciji s sulfonilsečnino ali insulinom, bo morda potrebno zmanjšati odmerka sulfonilsečnine ali insulina, da bi zmanjšali tveganje hipoglikemije. Če bolnik odmerek izpusti, ga mora vzeti takoj, ko se spomni, vendar v istem dnevu ne sme vzeti dvojnega odmerka. Tablete se lahko jemljejo s hrano ali brez nje; pogoltnejo se cele z vodo. Ledvična okvara: Zaradi omejenih izkušenj, zdravljenja z empagliflozinom ni priporočljivo uvesti pri bolnikih z oGF < 20 ml/min/1,73 m2. Pri bolnikih z oGF < 60 ml/min/1,73 m2 je dnevni odmerek empagliflozina 10 mg. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 z oGF < 45 ml/min/1,73 m2 je učinkovitost empagliflozina pri zniževanju ravni glukoze zmanjšana, pri tistih z oGF < 30 ml/min/1,73 m2 pa verjetno odsotna. Zato je v primeru, da oGF pade pod 45 ml/min/1,73 m2, treba razmisliti o dodatnem zdravljenju za zniževanje ravni glukoze, v kolikor je to potrebno. Jetrna okvara: Prilagoditev odmerka pri bolnikih z jetrno okvaro ni potrebna. Izpostavljenost empagliflozinu je pri bolnikih s hudo jetrno okvaro povečana. Starejši: Prilagoditev odmerka glede na starost ni potrebna. Pri bolnikih, starih 75 let in več, je treba upoštevati večje tveganje za zmanjšanje volumna. Pediatrična populacija: priporočeni začetni odmerek je 10 mg empagliflozina enkrat na dan. Pri bolnikih, ki prenašajo 10 mg empagliflozina enkrat na dan in potrebujejo dodatno urejenost glikemije, je odmerek mogoče povečati na 25 mg enkrat na dan. Za otroke z eGFR < 60 ml/min/1,73 m² in otroke, mlajše od 10 let, podatkov ni na voljo.Varnost in učinkovitost empagliflozina za zdravljenje srčnega popuščanja ali kronične ledvične bolezni pri otrocih, mlajših od 18, let nista bili dokazani. *Za natančnejšo navodila glede odmerjanja glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila.* **Kontraindikacije:** preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Empagliflozin se ne sme uporabljati pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki so bili zdravljeni z zaviralci SGLT2, vključno z empagliflozinom, so poročali o primerih ketoacidoze, vključno z življenje ogrožujočimi in smrtnimi primeri. Ni znano, ali je pri večjih odmerkih empagliflozina verjetnost za pojav ketoacidoze povečana. Čeprav je pojav ketoacidoze pri bolnikih brez sladkorne bolezni manj verjeten, so o primerih poročali tudi pri teh bolnikih. Pred uvedbo empagliflozina je treba oceniti dejavnike v bolnikovi anamnezi, ki bi lahko povečali nagnjenost k ketoacidozi. Pri uporabi empagliflozina so opazili podaljšano ketoacidozo in podaljšano glukozurijo. Ketoacidoza lahko po prekinitvi uporabe empagliflozina traja dlje, kot bi bilo pričakovati glede na plazemski razpolovni čas. K podaljšanim obdobjem ketoacidoze lahko prispevajo tudi dejavniki, ki niso povezani z empagliflozinom, na primer pomanjkanje insulina. Pri bolnikih s sumom ali diagnozo ketoacidoze je treba nemudoma prekiniti zdravljenje z empagliflozinom. Zdravljenje je treba prekiniti pri bolnikih, sprejetih v bolnišnico zaradi večjega kirurškega posega ali akutne resne bolezni. Pri teh bolnikih se priporoča spremljanje ketonov. Pri bolnikih, pri katerih se je v preteklosti med zdravljenjem z zaviralcem SGLT2 pojavila diabetična ketoacidoza, ponovna uvedba zaviralca SGLT2 ni priporočljiva, razen če je ugotovljen in odpravljen kakšen drug nedvomen sprožilni dejavnik. Zdravila Jardiance se ne sme uporabljati pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1. Podatki iz programa kliničnih preskušanj pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 so pokazali povečano število primerov ketoacidoze, ki se je pri bolnikih, zdravljenih z 10 mg in 25 mg empagliflozina kot dodatka k insulinu, pojavljala pogosto v primerjavi s placebom. *Za natančnejša navodila glede ketoacidoze glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila.* Za navodila pri ledvični okvari glejte poglavje *Odmerjanje in način uporabe.* Priporoča se spremljanje delovanja ledvic pred uvedbo empagliflozina in nato redno med zdravljenjem, tj. vsaj enkrat letno in pred uvedbo katerega koli sočasnega zdravila, ki lahko negativno vpliva na delovanje ledvic. Zaradi načina delovanja, lahko povzroči manjše znižanje krvnega tlaka, zato je potrebna previdnost pri bolnikih z znano boleznijo srca in ožilja, bolnikih, ki se zdravijo z antihipertenzivi s hipotenzijo v anamnezi ali bolnikih, starih 75 let ali več. V primeru stanj, ki lahko povzročijo izgubo tekočine, je priporočljivo skrbno spremljanje stanja volumna in elektrolitov. Pri bolnikih, starih 75 let in več, obstaja povečano tveganje za zmanjšanje volumna, zato je treba pri teh bolnikih posebno pozornost nameniti vnosu tekočin v primeru sočasnega zdravljenja z zdravili, ki lahko povzročijo zmanjšanje volumna. Pri bolnikih, zdravljenih z empagliflozinom, so poročali o primerih zapletenih okužb sečil, vključno s pielonefritisom in urosepso. Pri bolnikih z zapleteno okužbo sečil je treba razmisliti o začasni prekinitvi empagliflozina. Poročali so o primerih nekrotizirajočega fasciitisa presredka (znan tudi kot Fournierova gangrena) pri bolnikih in bolnicah, ki so jemali zaviralce SGLT2, vključno z empagliflozinom. To je redek, vendar resen zaplet, ki je lahko življenjsko nevaren ter zahteva nujen kirurški poseg in zdravljenje z antibiotiki. Bolnikom s simptomi, ki vključujejo bolečino, občutljivost, eritem ali otekanje v genitalnem predelu ali predelu presredka, skupaj s povišano telesno temperaturo in slabim počutjem, je treba svetovati, naj poiščejo zdravniško pomoč. Zavedajte se, da se pred nekrotizirajočim fasciitisom lahko pojavi urogenitalna infekcija ali perinealni absces. Če obstaja sum na Fournierovo gangreno, je treba zdravilo Jardiance ukiniti in uvesti takojšnje zdravljenje. V dolgoročnih kliničnih študijah z drugim zaviralcem SGLT2, so opazili povečano število primerov amputacij na spodnjih okončinah (predvsem prstov na nogah). Ni znano, ali gre za učinek, ki je značilen za celo skupino zdravil. Kot pri vseh bolnikih s sladkorno boleznijo je pomembno, da jih poučimo o rutinski preventivni negi stopal. V kliničnih preskušanjih z empagliflozinom so poročali o primerih poškodbe jeter. Terapevtske izkušnje pri bolnikih s hudo jetrno okvaro so omejene, zato se uporabe pri tej populaciji ne priporoča. Pri zdravljenju z empagliflozinom so opazili zvišanje hematokrita. Bolnike z izrazito zvišanim hematokritom je treba spremljati in opraviti preiskave glede osnovne hematološke bolezni. Bolniki z albuminurijo imajo lahko več koristi od zdravljenja z empagliflozinom. Bolnikov z infiltrativno boleznijo ali s kardiomiopatijo takotsubo niso posebej preučevali. Učinkovitost pri teh bolnikih zato ni bila dokazana. Zaradi mehanizma delovanja bodo rezultati testov glukoze v urinu pri bolnikih, ki uporabljajo zdravilo Jardiance, pozitivni. Spremljanje urejenosti glikemije s preiskavo 1,5-AG ni priporočljivo, saj pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce SGLT2, z merjenjem vrednosti 1,5-AG ni mogoče zanesljivo oceniti urejenosti glikemije. Tablete vsebujejo laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. Med nosečnostjo se je bolje izogibati uporabi zdravila Jardiance, med dojenjem pa ga ne smemo uporabljati. Zdravilo Jardiance ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje strojev. Ena tableta vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'. **Interakcije:** diuretiki (tiazid in diuretiki Henlejeve zanke), insulin in sekretagogi insulina, probenecid, induktorji encimov UGT, gemfibrozil, prenašalci OATP1B1/1B3, rifampicin, verapamil, digoksin in litij. Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih. **Neželeni učinki:** Poročali so o primerih fimoze/pridobljene fimoze sočasno z okužbami spolovil in v nekaterih primerih je bila potrebna cirkumcizija. Zelo pogosti: hipoglikemija (pri uporabi s sulfonilsečnino ali insulinom), zmanjšanje volumna. Pogosti: vaginalna kandidoza, vulvovaginitis, balanitis in druge okužbe spolovil, okužbe sečil (vključno s pielonefritisom in urosepso), žeja, zaprtje, pruritus (generaliziran), izpuščaj, pogostejše uriniranje, zvišana raven lipidov. Občasni: ketoacidoza, urtikarija, angioedem, disurija, zvišana raven kreatinina v krvi/zmanjšana hitrost glomerulne filtracije, zvišan hematokrit. Redki: nekrotizirajoči fasciitis presredka (Fournierova gangrena). Zelo redki: tubulointerstic ijski nefritis.
Način in režim izdaje: Rp. **Imetnik dovoljenja za promet:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Nemčija. **Za podrobnejše informacije glejte** Povzetek glavnih značilnosti zdravila 02/2025.

LITERATURA: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila JARDIANCE [februar 2025].; **2.** Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127. (EMPA-KIDNEY results and the publication's Supplementary Appendix.); **3.** Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. (EMPEROR-Reduced results and the publication's Supplementary Appendix.); **4.** Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.); **5.** Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. (EMPA-REG OUTCOME® results and the publication's Supplementary Appendix.)

V kolikor imate medicinsko vprašanje v povezavi z zdravilom podjetja Boehringer Ingelheim, Podružnica Ljubljana, Vas prosimo, da pokličete na telefonsko številko 01/5864-000 ali pošljete vaše vprašanje na elektronski naslov: medinfo@boehringer-ingelheim.com.

Samo za strokovno javnost • PC-SL-101445 • Datum priprave informacije: februar 2025

Boehringer Ingelheim
Boehringer Ingelheim RCV,
Podružnica Ljubljana,
Šlandrova 4b, 1231 Ljubljana - Črnuče

Jardiance®
(empagliflozin)

Prevzemite nadzor nad svojo hojo s pomočjo umetne inteligence

NUSHU

Za bolnike s Parkinsonovo boleznijo, za bolnike z Multiplo sklerozo in za osebe, ki okrevajo po možganski kapi.

Za tiste, ki se soočate z zamrznitvijo ali drobitvijo korakov, padci, težavami z ravnotežjem ali zamrznitvijo pri prehodu skozi ozke prostore.

NUSHU X

NUSHU X vibrira, da potrdi vaše korake ali vam poda ritem, da lahko samozavestno hodite.

Poskenirajte QR kodo in se naročite **na brezplačno testiranje** na povezavi www.medica-nushux.si ali pokličite na 041 365 996, 051 350 637.

MEDICA

Medica d.o.o., Špruha 44, 1236 Trzin | 041 365 996, 051 350 637

ELIQUIS: IZBEREM UČINKOVITOST IN VARNOST*

Eliquis® apiksaban

*Na osnovi podatkov iz kliničnih študij v primerjavi z varfarinom pri bolnikih z NVAF.

Zdravilo Eliquis je indicirano za:[1]

- Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo in enim ali več dejavniki tveganja, kot so predhodna možganska kap ali prehodna možganska ishemija; starost ≥ 75 let; hipertenzija; sladkorna bolezen; simptomatsko srčno popuščanje (razred ≥ II po NYHA).
- Zdravljenje globoke venske tromboze in pljučne embolije ter preprečevanje ponovne GVT in PE pri odraslih.
- Preprečevanje venskih trombemboličnih dogodkov pri odraslih bolnikih po načrtovani kirurški zamenjavi kolka ali kolena.

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Eliquis 2,5 mg in 5 mg filmsko obložene tablete
Sestava in oblika zdravila: ena filmsko obložena tableta vsebuje 2,5 mg oziroma 5 mg apiksabana. **Indikacije:** preprečevanje venskih trombemboličnih dogodkov (VTE) pri odraslih po načrtovani kirurški zamenjavi kolka ali kolena – *samo 2,5 mg jakost*. Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo (NVAF) in enim ali več dejavniki tveganja: prehodna možganska kap ali prehodna možganska ishemija (TIA), starost ≥ 75 let, hipertenzija, sladkorna bolezen, simptomatsko srčno popuščanje (razred ≥ II po klasifikaciji NYHA). Zdravljenje globoke venske tromboze (GVT) in pljučne embolije (PE) ter preprečevanje ponovne GVT in PE pri odraslih. Zdravljenje VTE in preprečevanje ponovne VTE pri pediatričnih bolnikih, starih od 28 dni do manj kot 18 let. **Odmerjanje in način uporabe:** *Preprečevanje VTE: načrtovana kirurška zamenjava kolka ali kolena (VTEp) pri odraslih:* priporočeni odmerek je 2,5 mg peroralno dvakrat na dan, bolnik mora začetni odmerek vzeti od 12 do 24 ur po operaciji, zdravljenje naj traja od 32 do 38 dni (kolk) ali od 10 do 14 dni (kolena). *Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih bolnikih z NVAF:* priporočeni odmerek je 5 mg peroralno dvakrat na dan. Zmanjšanje odmerka: 2,5 mg dvakrat na dan pri bolnikih z NVAF in najmanj dverna od naslednjih značilnosti: starost ≥ 80 let, telesna masa ≤ 60 kg ali serumska koncentracija kreatinina ≥ 1,5 mg/dl (133 mikromolov/l). Zdravljenje je treba nadaljevati dolgo časa. *Zdravljenje GVT, zdravljenje PE ter preprečevanje ponovne GVT in PE (VTE) pri odraslih:* priporočeni odmerek za zdravljenje akutne GVT in zdravljenje PE je 10 mg peroralno dvakrat na dan prvih 7 dni, čemur sledi 5 mg peroralno dvakrat na dan (kratkotrajno zdravljenje [najmanj 3 mesece] mora temeljiti na prehodnih dejavnikih tveganja (npr. nedavni kirurški poseg, poškodba, imobilizacija). Priporočeni odmerek za preprečevanje ponovne GVT in PE je 2,5 mg peroralno dvakrat na dan. Če je indicirano preprečevanje ponovne GVT in PE, je treba po koncu 6-mesečnega zdravljenja z apiksabanom 5 mg dvakrat na dan ali drugim antikoagulantom uvesti odmerek 2,5 mg dvakrat na dan. Trajanje zdravljenja se določi individualno po skrbni oceni koristi zdravljenja glede na tveganje za krvavitve. *Zdravljenje VTE in preprečevanje ponovne VTE pri pediatričnih bolnikih:* zdravljenje je treba uvesti po vsaj 5 dneh začetnega parenteralnega antikoagulacijskega zdravljenja, temelji pa na odmerjanju na osnovi telesne mase. Za podrobnosti glejte preglednico 2 v povzetku glavnih značilnosti zdravila. Na podlagi smernic zdravljenja VTE pri pediatrični populaciji je treba trajanje celotnega zdravljenja prilagoditi posamezniku po skrbni oceni koristi zdravljenja in tveganja za krvavitev. *Pozabljeni odmerek pri odraslih in pediatričnih bolnikih:* bolnik mora vzeti odmerek takoj, ko se spomni, in ga lahko vzame skupaj z večernim odmerkom. Pozabljeni večerni odmerek sme bolnik vzeti samo še isti večer in ne sme vzeti dveh odmerkov naslednje jutro. Bolnik mora naslednji dan nadaljevati z rednim jemanjem odmerka dvakrat na dan, kot je priporočeno. *Zamenjava zdravila:* prehod s parenteralnega zdravljenja z antikoagulanti na zdravljenje z Eliquisom (in obratno) je mogoč ob naslednjem predvidenem odmerku. Teh zdravil se ne sme jemati sočasno. *Prehod z zdravljenja z antagonistom vitamina K (AVK) na Eliquis:* z dajanjem varfarina oz. druženja AVK je treba prenehati in začeti z uporabo Eliquisa, ko je vrednost mednarodno umerjenega razmerja (INR) < 2. *Prehod z Eliquisa na zdravljenje z AVK:* z dajanjem Eliquisa je treba nadaljevati še najmanj 2 dneva po začetku zdravljenja z AVK; po 2 dneh sočasne uporabe je treba določiti vrednost INR pred naslednjim predvidenim odmerkom Eliquisa; s sočasno uporabo je treba nadaljevati, dokler ni vrednost INR ≥ 2. Podatkov pri pediatričnih bolnikih ni na voljo. *Starejši bolniki:* prilagajanje odmerka ni potrebno. NVAF - prilagajanje odmerka ni potrebno, razen če so izpolnjena merila za zmanjšanje odmerka. *Okvara ledvic:* pri blagi ali zmerni okvari ledvic pri odraslih veljajo naslednja priporočila: pri VTEp, zdravljenju GVT, zdravljenju PE ter preprečevanju ponovne GVT in PE (VTE) prilagajanje odmerka ni potrebno; pri preprečevanju možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z NVAF in serumsko koncentracijo kreatinina ≥ 1,5 mg/dl (133 mikromolov/l) ter s starostjo ≥ 80 let ali telesno maso ≤ 60 kg morajo bolniki prejemati manjši odmerek, tj. 2,5 mg dvakrat na dan. Pri odraslih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina 15–29 ml/min) veljajo naslednja priporočila: pri VTEp, zdravljenju GVT, zdravljenju PE in preprečevanju ponovne GVT ter PE (VTE) je treba apiksaban uporabljati previdno; pri preprečevanju možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z NVAF morajo bolniki prejemati manjši odmerek, tj. 2,5 mg dvakrat na dan; pri bolnikih z očistkom kreatinina < 15 ml/min ali pri bolnikih na dializi kliničnih izkušenj ni, zato uporaba ni priporočljiva. Prilagajanje odmerka pri pediatričnih bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ni potrebno. Uporaba pri pediatričnih bolnikih s hudo okvaro ledvic ni priporočljiva. *Okvara jeter pri odraslih:* glejte kontraindikacije, spodaj. Pri hudi okvari jeter uporaba ni priporočljiva. Pri blagi ali zmerni okvari jeter ga je treba uporabljati previdno; odmerka ni treba prilagajati. Pri bolnikih s povečanimi vrednostmi jetrnih encimov ALT/AST > 2-kratne zgornje meje normale ali vrednostmi skupnega bilirubina ≥ 1,5-kratne zgornje meje normale je treba zdravilo uporabljati previdno, pred začetkom uporabe pa preveriti delovanje jeter. Uporabe pri pediatričnih bolnikih z okvaro jeter niso preučevali. *Bolniki, pri katerih se izvaja kardioverzija:* zdravljenje lahko uvedemo ali nadaljujemo pri odraslih bolnikih z NVAF, ki bi lahko potrebovali kardioverzijo. Pri bolnikih, predhodno nezdravljenih z antikoagulanti, je treba pred kardioverzijo razmisliti o izključitvi strdka v levem atriju z uporabo pristopa na podlagi slikovne diagnostike (npr. TEE ali CT), skladno z uveljavljenimi medicinskimi smernicami. Bolnikom, ki se bodo začeli zdraviti z apiksabanom, je treba za zagotovitev ustrezne antikoagulacije pred kardioverzijo dajati 5 mg dvakrat na dan vsaj 2,5 dneva (5 enkratnih odmerkov). Če bolnik izpolnjuje merila za zmanjšanje odmerka, je treba režim odmerjanja zmanjšati na 2,5 mg apiksabana, ki ga dajemo dvakrat na dan vsaj 2,5 dneva (5 enkratnih odmerkov). Če je kardioverzija potrebna, preden je mogoče dati 5 odmerkov apiksabana, je treba uporabiti 10 mg polnilni odmerek, čemur sledi 5 mg dvakrat na dan (5 mg polnilni odmerek, čemur sledi 2,5 mg na dan pri bolnikih z izpolnjenimi merili za zmanjšanje odmerka). Polnilni odmerek je treba dati vsaj 2 uri pred kardioverzijo. Pri vseh bolnikih, pri katerih se izvaja kardioverzija, je treba pred kardioverzijo potrditi, da bolnik okrari apiksaban, kot so mu ga predpisali. *Bolniki z NVAF in akutnim koronarnim sindromom in/ali perkutanim koronarnim posegom:* izkušnje z zdravljenjem so omejene. *Pediatrična populacija:* varnost in učinkovitost nista bili dokazani nista bili dokazani za nobene druge indikacije, razen za zdravljenje VTE in preprečevanje ponovne VTE. Uporaba pri novorojenčkih in pediatričnih bolnikih, starih od 28 dni do manj kot 18 let, za druge indikacije ni priporočljiva. Varnost in učinkovitost za indikacijo preprečevanja trombembolije nista bili dokazani. *Način uporabe pri odraslih in pediatričnih bolnikih:* bolnik naj tableto pogoltne skupaj z vodo, s hrano ali brez nje. Bolnikom, ki niso zmožni pogoltniti celih tablet, lahko tablete zdrobimo – za podrobnosti glede jemanja glejte PGZT. **Kontraindikacije:** preobčutljivost na apiksaban ali katerokoli pomožno snov. Aktivna, klinično pomembna krvavitev. Bolezen jeter, povezana z motnjami strjevanja krvi in klinično pomembnim tveganjem za krvavitve. Lezija ali bolezensko stanje, če le-ta predstavlja pomemben dejavnik tveganja za večje krvavitve (npr. razjeda v prebavilih, maligne neoplazme itd.). Sočasno zdravljenje s katerimkoli drugim antikoagulantom (razen v posebnih primerih, ko gre za menjavo antikoagulantnega zdravljenja, kadar se nefrakcioniarni heparin daje v odmerkih, ki so potrebni za vzdrževanje prehodnosti centralnega venskega ali arterijskega katetra, ali kadar se nefrakcioniarni heparin daje med katetrsko ablacijo za atrijsko fibrilacijo). **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Tveganje za krvavitve: bolnika je treba skrbno spremljati glede pojava znakov krvavitve; posebna previdnost je potrebna pri stanjih, ki jih spremlja večje tveganje za krvavitve. V primeru pojava hude krvavitve je treba zdravljenje prekiniti. Za odrasle je na voljo posebna protiučinkovina (andeksanet alfa), ki odpravi farmakodinamični učinek apiksabana, pri pediatričnih bolnikih pa njena varnost in učinkovitost nista dokazani. Razmisliti je mogoče o transfuziji sveže zamrznjene plazme, dajanju koncentratov protrombinskega kompleksa ali rekombinantnega faktorja VIIa. Interakcije z drugimi zdravili, ki vplivajo na hemostazo: sočasno zdravljenje s katerimkoli drugim antikoagulantom je kontraindicirano. Sočasna uporaba skupaj z zaviralci agregacije trombocitov poveča tveganje za krvavitve. Po kirurškem posegu sočasna uporaba drugih zaviralcev agregacije trombocitov ni priporočljiva. Bolniki s protetičnimi srčnimi zaklopkami: varnosti in učinkovitosti niso raziskovali, uporaba ni priporočljiva. Bolniki z antifosfolipidnim sindromom: Uporaba peroralnih antikoagulantov z neposrednim delovanjem, vključno z apiksabanom, pri bolnikih z anamnezo tromboze in diagnozo antifosfolipidnega sindroma ni priporočljiva. Zlasti pri trojno pozitivnih bolnikih je zdravljenje z primerjavi z zdravljenjem z AVK lahko povezano s povečano pogostnostjo ponavljajočih se trombotičnih dogodkov. Kirurški posegi in invazivni postopki: z uporabo je treba prenehati najmanj 48 ur pred načrtovano operacijo ali invazivnimi postopki, pri katerih je prisotno zmerno ali veliko tveganje za krvavitve, oziroma 24 ur prej, če je prisotno majhno tveganje. Če posega ni mogoče odložiti, je potrebna ustrezna previdnost, ob upoštevanju povečanega tveganja za krvavitve. Po posegu je treba zdravljenje z apiksabanom čim prej ponovno začeti, pod pogojem, da klinična situacija to dovoljuje in da je bila vzpostavljena zadostna hemostaza. Začasna prekinitev zdravljenja: ob prekinitvi uporabe antikoagulantov zaradi aktivne krvavitve, načrtovane operacije ali invazivnih postopkov, so bolniki izpostavljeni povečanemu tveganju za trombozo; prekinitvam zdravljenja se je treba izogibati, če je antikoagulantno zdravljenje treba začasno prekiniti, je treba z zdravljenjem čim prej ponovno začeti. Spinalna/epiduralna anestezija ali punkcija: obstaja tveganje za pojav epiduralnega ali spinalnega hematoma, ki lahko povzroči dolgotrajno ali trajno paralizo. Podatkov o časovnem okviru vstavitve ali odstranitve nevroaksialnega katetra pri pediatričnih bolnikih med zdravljenjem z apiksabanom ni na voljo. Hemodinamsko nestabilni bolniki s PE ali bolniki, ki potrebujejo trombolizo ali pljučno embolektomijo: apiksaban ni priporočljiv kot alternativa nefrakcioniranemu heparinu. Bolniki z aktivnim rakom: obstaja lahko veliko tveganje za venske trombembolične dogodke in krvavitve. Kadar razmišljate o uporabi apiksabana za zdravljenje GVT ali PE pri bolnikih z rakom, je treba skrbno oceniti koristi v primerjavi s tveganji. Starejši bolniki: večja starost lahko poveča tveganje za krvavitve. Pri sočasnem jemanju skupaj z acetilsalicilno kislino je potrebna previdnost. Telesna masa: pri odraslih lahko majhna telesna masa (< 60 kg) poveča tveganje za krvavitve. Kirurški posegi pri zlomu kolka: uporaba ni priporočljiva. Laboratorijski parametri: apiksaban vpliva na vrednosti testov strjevanja krvi. Pomožne snovi: vsebuje laktozo; bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Zaviralci CYP3A4 in P-gp: pri bolnikih, ki se sočasno sistemsko zdravijo z zdravili, ki so močni zaviralci obeh (npr. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, ritonavir), uporaba apiksabana ni priporočljiva. Induktorji CYP3A4 in P-gp: pri sočasni uporabi močnih induktorjev obeh (npr. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, Šentjanževka) odmerka apiksabana ni treba prilagajati, vendar pa je treba apiksaban za VTEp, preprečevanje možganske kapi ter sistemske embolije pri bolnikih z NVAF in preprečevanje ponovne GVT ter PE uporabljati previdno. Uporaba apiksabana ni priporočljiva za zdravljenje GVT in PE pri bolnikih, ki prejemajo sočasno sistemsko zdravljenje z močnimi induktorji tako CYP3A4 kot P-gp, saj je lahko učinkovitost poslabšana. Antikoagulanti, zaviralci agregacije trombocitov, selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI)/zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) in NSAID: pri sočasni uporabi z SSRI/SNRI, NSAID, acetilsalicilno kislino in/ali zaviralci P2Y12 je potrebna previdnost, saj ta zdravila običajno povečajo tveganje za krvavitve. Zaviralci agregacije trombocitov ali trombolitične učinkovine povečajo tveganje za krvavitve, zato sočasna uporaba teh zdravil z apiksabanom ni priporočljiva. Aktivno oglje: dajanje aktivnega oglja zmanjšuje izpostavljenost apiksabanu. Pediatrična populacija: Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi apiksabana bolje izogibati. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/neuvedbo zdravljenja z apiksabanom, pri čemer je treba pretehtati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater. Pri študijah na živalih vpliva na plodnost niso ugotovili. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. **Neželeni učinki:** zelo pogosti (≥ 1/10) neželeni učinki so pri zdravljenju VTE in preprečevanju VTE pri pediatričnih bolnikih epistaksa, nenormalne vaginalne krvavitve in urogenitalne krvavitve; pogosti (≥ 1/100 do < 1/10) neželeni učinki so pri VTEp anemija, krvavitve, hematomi, navzea in kontuzije; pri NVAF anemija, očesne krvavitve (vključno s krvavitvami v očesni veznici), krvavitve, hematomi, hipotenzija (vključno s hipotenzijo med posegi), epistaksa, navzea, krvavitve v prebavilih, krvavitve v rektumu, krvavitve iz črevesa, povečanje vrednosti gama glutamiltransferaze in alanin aminotransferaze, hematurija in kontuzije; pri VTE pa anemija, trombocitopenija, krvavitve, hematomi, epistaksa, navzea, krvavitve v prebavilih, krvavitve v ustih, krvavitve v rektumu, krvavitve iz črevesa, povečanje vrednosti gama glutamiltransferaze in alanin aminotransferaze, kožni izpuščaj, hematurija, nenormalne vaginalne krvavitve, urogenitalne krvavitve in kontuzije; pri zdravljenju VTE in preprečevanju VTE pri pediatričnih bolnikih pa anemija, trombocitopenija, preobčutljivost, alergijski edem in anafilaksija, pruritus, krvavitve, hematomi, hipotenzija (vključno s hipotenzijo med posegi), navzea, hematohezija, krvavitve v rektumu, krvavitve iz črevesa, nenormalni izvidi testov delovanja jeter, povečanje vrednosti aspartat aminotransferaze, povečanje vrednosti alkalne fosfataze v krvi, povečanje vrednosti bilirubina v krvi, povečanje vrednosti alanin aminotransferaze, kožni izpuščaj, alopecija, hematurija, kontuzije in krvavitve po posegih (vključno s hematomi, krvavitvami iz rane, hematomi na mestu vboda v žilo in krvavitvami na mestu vstavitve katetra), izločanje iz rane, krvavitve na mestu vreza (vključno s hematomom na mestu vreza), krvavitve med kirurškim posegom. Uporaba apiksabana je lahko povezana z večjim tveganjem za pojav prikrite ali manifestne krvavitve iz kateregakoli tkiva ali organa. Posledično se lahko razvije posthemoragična anemija. Na splošno je bil varnostni profil apiksabana pri pediatričnih bolnikih podoben kot pri odraslih in je bil na splošno konsistenten med različnimi pediatričnimi starostnimi skupinami. **Način in režim izdaje:** Rp - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **Imetnik dovoljenja za promet:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irska. **Datum zadnje revizije besedila:** 18.04.2025.
Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Literatura: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Eliquis, 18.04.2025.

Pfizer
Pfizer Luxembourg SARL, GRAND DUCHY OF LUXEMBOURG, 51, Avenue J.F. Kennedy, L – 1855,
Pfizer, podružnica Ljubljana, Letališka cesta 29a, 1000 Ljubljana

PP-ELI-SVN-0079
Datum priprave: maj 2025.
Samo za strokovno javnost.


Cerebrolysin®