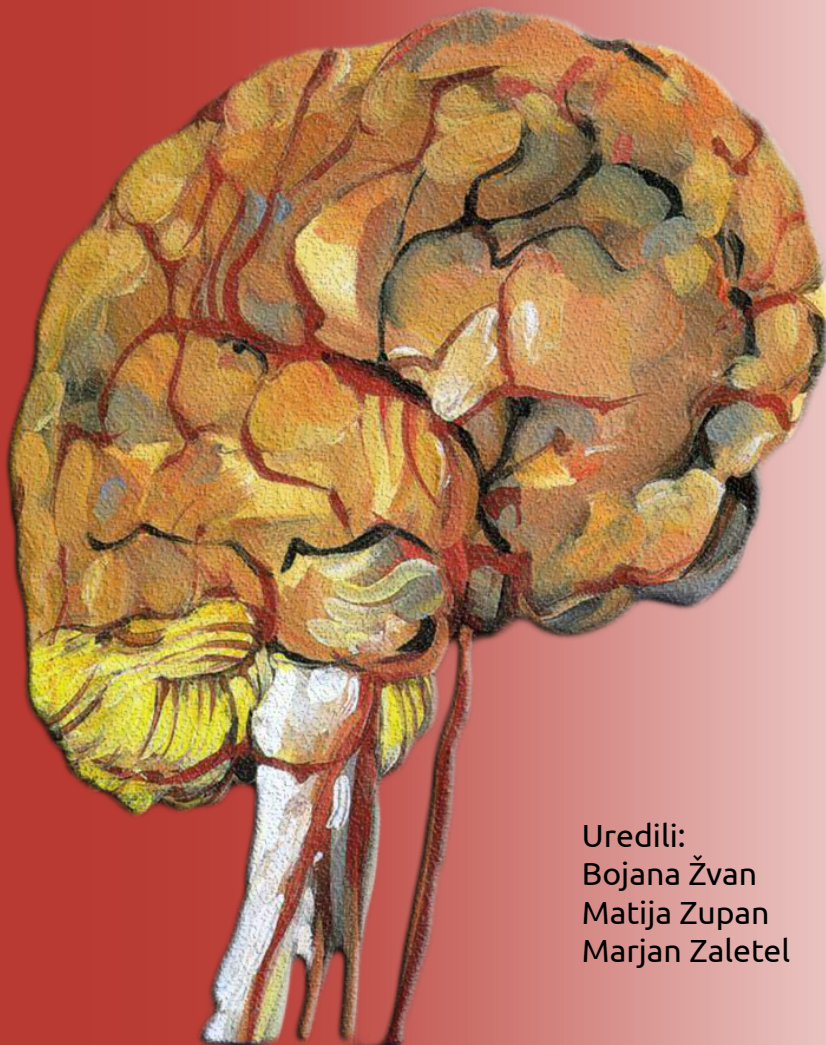


Sekcija za možganskožilne bolezni pri Slovenskem zdravniškem društvu



Uredili:
Bojana Žvan
Matija Zupan
Marjan Zaletel



AKUTNA MOŽGANSKA KAP XI



TeleKap

Sekcija za možganskožilne bolezni pri Slovenskem zdravniškem društvu

AKUTNA MOŽGANSKA KAP XI
zbornik poglavij strokovnega srečanja
in
učbenik za zdravnike, zdravstvene delavce in študente
Medicinske in Zdravstvene fakultete

Uredili: Bojana Žvan, Matija Zupan in Marjan Zaletel

Ljubljana, december 2017



TeleKap

AKUTNA MOŽGANSKA KAP

Izdalo in založilo: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni

Uredili: **Bojana Žvan, Matija Zupan in Marjan Zaletel**

Jezikovni pregled: Nina Skube, LPI.si

Oblikovanje in priprava za tisk: Gregor Jurgele

Naklada: 200 izvodov

Maloprodajna cena: 10 €

Ljubljana, december 2017

© Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.831-005.1(075)

AKUTNA možganska kap XI : zbornik poglavij strokovnega srečanja in učbenik za zdravnike, zdravstvene delavce in študente Medicinske in Zdravstvene fakultete/ uredili Bojana Žvan, Matija Zupan in Marjan Zaletel. - Ljubljana : Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni, 2017

ISBN 978-961-93772-3-9

1. Žvan, Bojana

292853248

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



TeleKap

KAZALO

Žvan B.	Predgovor	19
Žvan B.	Preface	21
Tetičkovič E.	Recenzija učbenika Akutna možganska kap XI	23
Tetičkovič E.	Review of the textbook Acute stroke XI	25
Arsovska A.	Impact of early diagnosis of patients with cerebral venous sinus thrombosis on better outcome	29
Gdovinova Z.	Systemic thrombolysis in patients with acute ischemic stroke on anticoagulant therapy	35
Demarin V., Morović S.	The impact of nutrition on prevention of stroke	47
Žvan B.	Organizacija nacionalnega centra in mreže TeleKap – Ali lahko vizija postane realnost? / Organization of the national centre and TeleKap network – Can a vision become a reality?	57
Zaletel M., Žvan B.	Kako izboljšati komunikacijo v mreži TeleKap? / How to improve communications within the TeleKap network?	75
Zupan M., Žvan B.	Analiza podatkov bolnikov z možgansko kapjo, obravnavanih v mreži TeleKap / Data analysis of patients with stroke treated in the TeleKap network	81
Voelkel N.	Quality data and outcomes of the Bavarian telestroke network TEMPiS	97
Šoštarič Podlesnik M., Kosi I. E., Ribarič I.	Vpliv nacionalne mreže TeleKap na zdravljenje bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo s sistemsko trombolizo / The impact of the national network TeleKap on treatment with systemic thrombolysis of the patients with acute ischemic stroke	107
Velnar T., Žele T., Bošnjak R.	Vloga nevrokirurških intervencij v mreži TeleKap / The role of neurosurgical interventions in the TeleKap (telestroke) network	115
Fabjan A., Zupan M.	Ali lahko nevrosonologija koristi v obravnavi bolnikov z akutno možgansko kapjo v mreži TeleKap / Can neurosonology bring any benefit in treatment of patients with acute stroke in the Telekap network	121

Vujkovic B.	Diagnoza Fabryjeve bolezni kot vzrok ishemične možganske kapi pri mladih v nacionalni mreži TeleKap / Diagnosis of Fabry's disease as the cause of ischemic stroke in the young in the national TeleKap network	125
Vudrag B., Popit M., Zupan M.	Posnemovalke in kameleoni možganske kapi v mreži TeleKap / Stroke mimics and chameleons in the TeleKap network	131
Slemenik Pušnik C.	Vpliv nacionalne mreže TeleKap na delo v urgentnih ambulantah mrežnih bolnišnic / The impact of national network TeleKap on work in the emergency centres of network hospitals	141
Škufca Sterle M.	Vpliv nacionalne mreže TeleKap na delo v splošni nujni medicinski pomoči / The impact of a national TeleKap network on work in the general emergency assistance	145
Kobal J.	Suportivna in terminalna paliativna oskrba bolnikov po možganski kapi / Supportive and terminal palliative care of stroke patients	153
Zaletel M.	Paliativna oskrba bolnikov z akutno možgansko kapjo / Palliative care in acute stroke patients	159
Čokolič M.	Regresija ateroskleroze na notranji karotidni arteriji po dolgotrajnem zdravljenju s statini / Regression of carotid atherosclerosis after long-term statin treatment	169
Cvejič Vidali G., Preložnik-Zupan I.	Primarna imunska trombocitopenija in tveganje za cerebrovaskularni trombotični dogodek / Primary immune thrombocytopenia and risk for cerebrovascular thrombotic event	171
Ana Golež	Primer uspešne nevrorehabilitacije po spontani znotrajmožganski krvavitvi pri 27-letni nosečnici / An example of successful neurorehabilitation after spontaneous intracerebral bleeding at a 27-year-old pregnant woman	173
Golob S., Fabjan A.	Ishemična možganska kap v dorsolateralni meduli kot posledica intrakranialne disekcije vertebralne arterije – prikaz primera / Dorsolateral medullary ischemic infarction due to intracranial vertebral artery dissection – case report	177

Kamenski T., Berro M.	Akutna možganska kap kot posledica po kateterizaciji srca: predstavitev primera / Acute cerebral infarction due to cardiac catheterization: case report	179
Koban E., Šoštarič Podlesnik M., Savšek L.	Možganska kap v povirju desne zadnje možganske arterije pri pacientu s hipoplazijo ipsilateralne vertebralne arterije – primer bolnika / Posterior right cerebral artery territory infarction in a patient with coexisting ipsilateral vertebral artery hypoplasia – a clinical vignette	181
Mandjikoska S., Pinterič G.	Akutni ishemični infarkt hrbtenjače – sindrom sprednje spinalne arterije / Acute spinal cord infarction – anterior spinal artery syndrome	183
Palčič F., Gulan M.	Klinično prikazana pljučna embolija z epileptičnimi napadi / Seizure as the presenting sign for pulmonary embolism	187
Potočnik I., Babnik T.	Anestezija za interventno nevroradiološko zdravljenje akutne ishemične možganske kapi / Anesthesia for interventional neuroradiological treatment of acute ischemic stroke	191
Smole V., Tepeš J., Kalač L., Horvat S., Dundek Celec M.	Uporaba idarucizumaba pred trombolizo pri bolnici z ishemično možgansko kapjo / Use of idarucizumab before thrombolysis in a patient with ischemic stroke	197
Sremec M., Teržan M., Pelhan B., Velikanje F.	Poklicna rehabilitacija po možganski kapi na Centru za poklicno rehabilitacijo, URI – Soča / Vocational rehabilitation after stroke at Vocational rehabilitation centre, URI – Soča	199
Stecher A., Kostadinov I., Gradišek P.	Tromboembolična možganska kap zaradi travmatske disekcije obeh notranjih karotidnih arterij / Traumatic dissection of both internal carotid arteries and consequent cerebrovascular insult	203
Štular Ž., Žvan B.	Korist zdravljenja bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo z mehansko revaskularizacijo v mreži TeleKap / The benefit of treating patients with mechanical revascularization for acute ischemic stroke in the TeleKap network	205
Zidar Župan A., Župan M.	Transkraniialna barvna doplerska preiskava / Transcranial color-coded doppler sonography	211

Žorž N., Pernat A.	Ambulantno EKG beleženje za potrditev oziroma izključitev atrijske fibrilacije kot vzroka za ishemično možgansko kap / Long term ambulatory ECG monitoring for confirmation or exclusion of atrial fibrillation as a cause of ischaemic stroke	213
Zupanič M. V., Dukić Vuković T.	Arterijska ishemična možganska kap pri novorojenčku s heterozigotno mutacijo za faktor V Leiden / Arterial ischemic stroke in a neonate heterozygous for factor V Leiden	217

SEZNAM AVTORJEV

prof. dr. Anita Arsovska, dr. med.

Saints Cyril and Methodius University of Skopje, Faculty of Medicine, Clinic of Neurology,

Bul. Majka Tereza 17, 1000 Skopje, Macedonia

E-pošta: anita70mk@yahoo.com

prof. dr. Roman Bošnjak, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za nevrokirurgijo,

Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

E-pošta: roman.bosnjak@kclj.si

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

International Institute for Brain Health,

Ulica Grada Vukovara 271, 10000 Zagreb, Croatia

E-pošta: vida.demarin@gmail.com

asist. dr. Andrej Fabjan, 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 fiziologijo,

Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

E-pošta: andrej.fabjan@mf.uni-lj.si

prof. dr. Zuzana Gdovinová, dr. med., FESO

Pavol Jozef Šafárik University in Košice, Faculty of Medicine, Department of Neurology,

Trieda SNP 1, 040 11 Košice, Slovak Republic

E-pošta: z.gdovin@gmail.com

doc. dr. Jan Kobaľ, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,

Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

Iwona Ewa Kosi, dr. med.

Splošna bolnišnica Celje, Nevrološki oddelek,

Oblakova ulica 5, 3000 Celje

dr. Sandra Morović, dr. med.

Aviva Medical Center,
Nemetova ulica 2, 10000 Zagreb, Croatia
E-pošta: sandra.morovic@poliklinika-aviva.hr

Matjaž Popit, dr. med., specializant nevrologije

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: matjaz54@gmail.com

Ivana Ribarić, dr. med.

Splošna bolnišnica Celje, Nevrološki oddelek,
Oblakova ulica 5, 3000 Celje

prim. Cirila Slemenik Pušnik, dr. med.

Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Oddelek za interno medicino,
Gospodsvetska cesta 1, 2380 Slovenj Gradec
E-pošta: cirila.slemenik@sb-sg.si

asist. mag. Mateja Škufca Sterle, dr. med.

Zdravstveni dom Ljubljana, Splošna nujna medicinska pomoč,
Bohoričeva ulica 4, 1000 Ljubljana
E-pošta: mateja.skufca@gmail.com

asist. mag. Marija Šoštarič Podlesnik, dr. med.

Splošna bolnišnica Celje, Nevrološki oddelek,
Oblakova ulica 5, 3000 Celje
E-pošta: manca.sostaric@gmail.com

prim. prof. dr. Erih Tetičkovič, dr. med., svet.

Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za nevrološke bolezni,
Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

doc. dr. Tomaž Velnar, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za nevrokirurgijo,
Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

Nicolas Voelkel, dr. med.

Staedtisches Klinikum Muenchen GmbH, Department of Neurology, TEMPiS,
Klinikum Harlaching,
Sanatoriumsplatz 2, 81545 Munich, Germany
E-pošta: nicolas.voelkel@klinikum-muenchen.de

Borna Vudrag, dr. med., specializant nevrologije

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,

Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

E-pošta: borna.vudrag@gmail.com

prim. Bojan Vujkovic, dr. med.

Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Oddelek za interno medicino, odsek za nevrologijo, Center za zdravljenje Fabryjeve bolezni,

Gospodsvetska cesta 1, 2380 Slovenj Gradec

E-pošta: bojan.vujkovic@sb-sg.si

asist. dr. Tilen Žele, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, Klinični oddelek za nevrokirurgijo,

Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

prof. dr. Marjan Zaletel, dr. med., svet.

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

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

prim. prof. dr. Bojana Žvan, dr. med., viš. svet., FESO

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,

Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

E-pošta: bojana.zvan@kclj.si

prim. Tatjana Babnik, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok,

Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

Marcel Berro, dr. med.

Univerzitetni klinični center Maribor, Interna klinika, Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo,

Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Gaja Cvejić Vidali, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za hematologijo,

Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

E-pošta: gaja.vidali@gmail.com

prim. Miro Čokolič, dr. med.

Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za kardiologijo in angiologijo,

Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Tanja Dukić Vuković, dr. med.

Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za pediatrijo,

Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

E-pošta: tanjadukicv@gmail.com

Monika Dundek Celec, dr. med.

Splošna bolnišnica Murska Sobota,

Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota

E-pošta: monika.dundek@gmail.com

Sabina Horvat, dr. med.

Splošna bolnišnica Murska Sobota,

Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota

E-pošta: horvatsabinams@gmail.com

Ana Golež, dr. med.

Splošna bolnišnica Celje, Oddelek za medicinsko rehabilitacijo,

Oblakova ulica 5, 3000 Celje

E-pošta: golez.ana@gmail.com

Saša Golob, dr. med.

Splošna bolnišnica Jesenice,

Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

E-pošta: sasagolob91@gmail.com

doc. dr. Primož Gradišek, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok,

Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

Marko Gulan, dr.med.

Splošna bolnišnica Celje, Oddelek za intenzivno interno medicino, Oddelek za medicinsko rehabilitacijo,

Oblakova ulica 5, 3000 Celje

Lea Kalač, dr. med.

Splošna bolnišnica Murska Sobota,
Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota
E-pošta: lea.kalac@gmail.com

Tjaša Kamenski, dr. med.

Univerzitetni klinični center Maribor,
Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
E-pošta: lunica9@gmail.com

Eva Koban, dr. med.

Splošna bolnišnica Celje, Nevrološki oddelek,
Oblakova ulica 5, 3000 Celje
E-pošta: eva.koban@gmail.com

Ivan Kostadinov, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, KO za anesteziologijo in
intenzivno terapijo operativnih strok,
Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana
E-pošta: ivan.kostadinov@kclj.si

Fabiana Palčič, dr. med.

Splošna bolnišnica Celje, Oddelek za intenzivno interno medicino, Oddelek za
medicinsko rehabilitacijo,
Oblakova ulica 5, 3000 Celje

Sonja Mandjikoska, dr. med.

Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za intenzivno interno medicino,
Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

prim. Bojan Pelhan, dr. med.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut – Soča, Center za poklicno rehabilitacijo,
Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana

prof. dr. Andrej Pernat, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za
kardiologijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: andrej.pernat@mf.uni-lj.si

Gordana Pinterič, dr. med.

Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za nevrologijo,
Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

asist. dr. Iztok Potočnik, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok,
Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

doc. dr. Irena Preložnik - Zupan, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za hematologijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

asist. Lina Savšek, dr. med.

Splošna bolnišnica Celje, Nevrološki oddelek,
Oblakova ulica 5, 3000 Celje
E-pošta: lina.savsek@sb-celje.si

Vanje Smole, dr. med.

Splošna bolnišnica Murska Sobota,
Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota
E-pošta: vanja.smole@gmail.com

Marko Sremec, dr. med.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut – Soča, Center za poklicno rehabilitacijo,
Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana
E-pošta: marko.sremec@ir-rs.si

prim. mag. Adela Stecher, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika, KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok,
Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

Živa Štular, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Center TeleKap (Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo),
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

Julija Tepeš, dr. med.

Splošna bolnišnica Murska Sobota,
Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota

Metka Teržan, dr. med.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut – Soča, Center za poklicno rehabilitacijo,
Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana
E-pošta: julija.tepes1@gmail.com

mag. Franjo Velikanje, dr. med.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut – Soča, Center za poklicno rehabilitacijo,
Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana

Alenka Zidar Zupan, dipl. m. s., mag. zdr.- soc. manag.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Nevrološka klinika, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: alenka.zidarzupan@kclj.si

Marija Vita Zupanič, dr. med.

Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za pediatrijo,
Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
E-pošta: marijavita.zupanic@gmail.com

Neža Žorž, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika,
Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana
E-pošta: neza.zorz@kclj.si

PREDGOVOR

Ne pozabite, da so čudovite stvari, ki se jih učite, delo mnogih generacij. Vse to znanje, ki vam je položeno v roke, je dediščina, ki jo spoštujte, jo bogatite in nekega dne zvesto prenesite na svoje otroke. Albert Einstein

Pričujoči učbenik Akutna možganska kap je že enajsti po vrsti, iz vseh enajstih publikacij pa veje dediščina Einsteinove misli. S sprehodom skozi dosedanja znanja s področja možganske kapi obravnavamo problematiko neprestanih sprememb od tranzicijskih težav do trajnostnega razvoja. Bralce spodbujamo, da z avtorji delijo svoje izkušnje, znanje in značilnosti, ki jim bodo omogočali, da bodo uspešno izvajali delovne naloge in reševali probleme na svojem delovnem področju, ko se srečujejo z bolniki z možgansko kapjo. Skozi skupne aktivnosti vzpostavljamo mrežo za prihodnja sodelovanja, hkrati pa se učimo, kako lahko sami prispevamo k znanju in ozaveščenosti skupnosti v naših lastnih lokalnih okoljih, to je tam, kjer živimo v sožitju in ravnovesju z najbližjimi.

Učbenik, ki je hkrati tudi izbor predavanj istoimenskega strokovnega srečanja, je kot že tradicionalno posvečen obravnavi akutne možganske kapi, tokrat s poudarkom na telemedicini. Gre za prvo srečanje na temo telekapi pri nas, kjer so zbrani številni strokovnjaki iz domovine in tujine s teoretičnimi ter praktičnimi izkušnjami na tem področju.

Sistem telekapi je nov pristop k zdravljenju bolnikov z možgansko kapjo, ki vključuje specialiste s področja vaskularne nevrologije za pomoč oddaljenim bolnišnicam, kjer teh specialistov ni na razpolago. Čeprav je veliko dokazov, da je obravnava bolnikov s pomočjo telemedicine enakovredna obravnavi na licu mesta, je treba obravnavo v telesistemih še natančno definirati. Kontinuirano spremljanje kazalnikov kakovosti je izjemnega pomembna za pridobivanje podatkov s področja telekapi, na katerem imamo relativno malo izkušenj. Zbiranje in analiza kazalnikov kakovosti ne pomenita le optimalne obravnave bolnikov, temveč vodita v izboljšave vseh procesov telemedicinskega sistema z vizijo boljših izidov bolezni. Ker je čas pri obravnavi bolnikov z akutno MK bistven, moramo v sistemih telekap zagotoviti, da ne prihaja do zakasnitev, ki bi lahko poslabšale dober izid zdravljenja, niti zaradi tehnoloških težav niti zaradi človeških dejavnikov. V prihodnje morajo tako nacionalni center TeleKap kot mrežne bolnišnice skupaj zagotoviti ustrezne protokole (standardne organizacijske postopke – SOP), ki zagotavljajo hitro identifikacijo bolnikov, diagnozo in čim hitrejšo zdravljenje. Zaradi ocene varnosti sistema je treba natančno spremljati neželene učinke, kot sta možganska krvavitev ali smrt. Presejevanje bolnikov za znotrajžilno zdravljenje in premestitev teh bolnikov v ustrezne terciarne centre sta danes dodatna cilja omrežja TeleKap. Za preverjanje uspeha zdravljenja je treba v telemedicinskem omrežju spremljati tradicionalne kazalnike kakovosti, kot je ocena onesposobljenosti s pomočjo modificirane Rankinove lestvice (mRS), ter kazalnike zadovoljstva bolnikov in njihovih izkušenj s sistemom. Ne nazadnje je pomembno poudariti finančne koristi zdravljenja s pomočjo telemedicinske mreže. Za vse navedeno moramo



nujno vzpostaviti ustrezne registre, tako register telekapi kot nacionalni register možganskožilnih bolezni.

Slovenska telemedicinska mreža TeleKap naj NE ostane predmet ozkih interesov posameznikov, temveč naj bo mreža za pomoč pri zdravljenju vseh bolnikov z možgansko kapjo v državi, ki temelji na osebnih odnosih, prenosu znanja, kakovostni zdravstveni obravnavi in telemedicini. Organizirana naj bo po principu »klaster« organizacije (organizacija grozdov), kar pomeni, da se vzorci organizacijskih struktur sčasoma spreminjajo iz ene v drugo strukturo s trendom, da bi ponudili širši obseg storitev in vključili širšo paleto organizacij.

TeleKap naj služi za podporo zdravstvene dejavnosti v celotni državi z namenom lajšanja trpljenja in reševanja življenj, hkrati pa izboljšanja blaginje in dostojanstva prizadetega prebivalstva.

Prim. prof. dr. Bojana Žvan, dr. med., višja svetnica

PREFACE

Bear in mind that the wonderful things you learn in your schools are the work of many generations. All this is put in your hands as your inheritance in order that you may receive it, honor it, add to it, and one day faithfully hand it on to your children. Albert Einstein

The present textbook Acute Stroke is the eleventh one in a row, and all eleven publications provide heritage of Einstein's thought. By walking through the past knowledge in the field of stroke, we deal with the problem of constant changes, from transitional problems to sustainable development. We encourage readers to share their experience, knowledge, and characteristics with authors, which will enable them to successfully implement working tasks and solve problems in their working area when they meet patients with stroke. Through joint activities, we are establishing a network for future cooperation. At the same time, we are learning how to contribute to knowledge and awareness of community in our own local environments – in the place where we live in harmony and equilibrium with the closest ones.

At the same time, the textbook is also a selection of lectures of the experts' meeting that is traditionally dedicated to dealing with acute stroke with the emphasis on the TeleStroke. This is the first meeting with the topic of telestroke in Slovenia, where numerous experts from homeland and foreign countries with theoretical and practical experience, are gathered.

The telestroke system is a new approach to treatment of patients with stroke that includes specialists in the field of vascular neurology for helping the remote hospitals, where such specialists are not available. Despite numerous evidence that treatment of patients using telemedicine is equivalent to on-site treatment, the treatment in the telesystems should still be precisely defined. Continuous monitoring of quality indicators is extremely important for obtaining the data in the field of telestroke, in which we have relatively few experience. Collection and analysis of quality indicators do not only mean optimal treatment of patients, but they also lead to improvements of all processes of the telemedicine system with a vision of better disease outcomes. Since the time in treatment of patients with acute stroke is essential, we must ensure no delays occur in the telestroke systems, which could worsen a good outcome of the treatment, either due to technological problems or human factors. In the future, the national TeleStroke centre as well as network hospitals must together ensure proper protocols (standard organizational procedures – SOP), which ensure a fast identification of patients, diagnosis, and fast treatment. Due to the system safety assessment, adverse effects, such as brain bleeding or death, should be closely monitored. Selection of patients for endovascular treatment and transfer of these patients to proper tertiary centres are today additional objectives of the TeleStroke network. In order to check treatment success, traditional quality indicators, such as disability assessment using modified Rankin scale (mRS) and patients' satisfaction



indicators as well as their experience with the system should be monitored in the telemedicine network. Last but not least, it is also important to emphasize financial benefits of the treatment using telemedicine network. For everything stated, we need to establish proper registers, both telestroke register as well as national register of cerebral-vascular diseases.

Slovenian telemedicine TeleStroke network should NOT remain a subject of narrow interests of individuals, but it should be a network for help in treatment of all patients with stroke in the country that is based on personal relationships, knowledge transfer, quality medical treatment, and telemedicine. It should be organized as a "cluster" organization, meaning that patterns of organizational structures change over time from one to another structure with a trend to offer a wider range of services and include a wider scope of organizations.

TeleStroke should serve as a support for the medical activity throughout the country in order to relieve the suffering and save lives, and at the same time improve welfare and dignity of the affected population.

Prim. prof. dr. Bojana Žvan, MD, senior councillor

RECENZIJA UČBENIKA AKUTNA MOŽGANSKA KAP XI

Letošnja publikacija Akutna možganska kap XI, ki je hkrati tudi izbor predavanj istoimenskega strokovnega srečanja, je kot že tradicionalno posvečena obravnavi akutne možganske kapi s poudarkom na TeleKapi, ki v našem prostoru deluje šele od 15. septembra leta 2014. Kljub temu so se v tem času nabrale številne izkušnje. Gre za prvo srečanje na temo TeleKapi pri nas, na katerem so zbrani številni strokovnjaki iz domovine in tujine s teoretičnimi ter praktičnimi izkušnjami na tem področju. Še več, med avtorji sta tudi vrhunska strokovnjaka iz Nemčije s 15-letnimi izkušnjami delovanja bavarski mreži telekap – TEMPiS.

V publikaciji so predstavljene aktualne teme s področja telemedicine in vaskularne nevrologije. Opisan je telemedicinski projekt TEMPiS (The Telemedical Projekt for integrated Stroke Care), ki je postavil temelje telemedicine na področju telekapi, prav po tej mreži pa se je avtorica projekta TeleKap v Sloveniji prof. Bojana Žvan tudi zgledovala. Opisano je delovanje bavarskega sistema in predstavljen nadzor kakovosti v sistemu. Pomemben vidik je stalno medicinsko izobraževanje v sistemu, ki tudi zagotavlja visoko kakovost in možnost izboljševanja sistema. Pomembno je tudi, da so v mreži TEMPiS vzpostavili lasten register možganske kapi s kazalniki kakovosti, ki so jih primerjali z istimi kazalniki nemškega registra za možgansko kap. Kar v 17 kazalnikih kakovosti so imeli v mreži TEMPiS boljše rezultate v primerjavi z nemškim registrom. Natančno sta navedeni izboljševanje znotrajbolnišničnih zakasnitev sistemske intravenske trombolize in njihovo stalno izboljševanje do neverjetnih 35 minut (v partnerskih bolnišnicah sistema TeleKap v Sloveniji znašajo zakasnitve v tem trenutku kar neskončnih 77 minut). V nadaljevanju je predstavljen slovenski sistem kakovosti. Navedene so pomanjkljivosti in možnosti nadaljnjih izboljšav sistema kakovosti v mreži TeleKapi. Prof. dr. Bojana Žvan v poglavju o organizaciji TeleKapi opiše vizijo organizacije z vzpostavitvijo nacionalnega slovenskega centra za TeleKap in mreže ter predlaga smernice in priporočila, ki so pomembna za delovanje sistema. V poglavju, kako izboljšati komunikacijo v sistemu TeleKap, so navedena pravila komunikacije med udeleženci v procesu urgentne obravnave bolnikov z akutno možgansko kapjo. Pravilna komunikacija je namreč ključnega pomena za kakovost v sistemu TeleKapi in zagotavlja varnost pri obravnavi bolnikov. Prikazani so tudi slovenski rezultati triletnega delovanja mreže, ki kažejo sicer velike razlike med posameznimi partnerskimi bolnišnicami, ki jih bo treba postopoma izenačevati in izboljševati. Ključnega pomena pa je, da je sistem obravnave bolnikov v Sloveniji s pomočjo telemedicine nujno potreben in koristen za bolnike z možgansko kapjo z ruralnih področij države, saj štavimo konzultacij iz leta v leto vztrajno narašča. Poglavje o posnemovalkah in kameleonih možganske kapi v mreži TeleKap prinaša zavedanje o omejitvah diagnostičnih procesov v telemedicini pri možganski kapi. Ključno vprašanje je, ali je bolje zdraviti bolnika z nejasno klinično sliko ishemične možganske kapi, kot zamuditi potencialno korist reperfuzijskega zdravljenja. Razmišljanja in nekateri odgovori so navedeni v tem poglavju.

Predstavljeni so novi načini zdravljenja, ki so nedvomno prispevali k boljšim izidom te bolezni, ki je še do nedavnega veljala za neozdravljivo. V zadnjih letih so se v procesu razvoja novih metod zdravljenja ishemične možganske kapi, ob boku sistemske fibrinolize, izkazali intervencijski nevroradiološki načini, kar pomeni za obravnavo bolnikov z možgansko kapjo še en pomemben mejnik.

Vpliv nacionalne mreže TeleKap na delo v urgentnih centrih mrežnih bolnišnic in vpliv mreže na delo v splošni nujni pomoči sta prikazana v dveh člankih sekundarne ter primarne ravni v zdravstvu. Oba članka izkazujeta velik pomen pomoči preko mreže TeleKap za izboljšanje izidov zdravljenja možganske kapi.

Predstavljene so tudi teme s področja preventive možganske kapi. Prof. Demarin s sodelavko v poglavju o vplivu prehrane možganske kapi, poleg ostalih dejavnikov, kot so telesna aktivnost, obvladovanje stresa in izogibanje škodljivim razvadam, prikaže mesto pravilne prehrane v preventivi. Izpostavljena sta vloga mediteranske prehrane in njen varovalni učinek.

Na koncu sta tudi prispevka o paliativni oskrbi bolnikov z možgansko kapjo, s katero se prav tako pogosto srečujemo v sistemu TeleKap. V teh dveh poglavjih so opisani predlogi mednarodnih smernic in domačih priporočil za paliativno obravnavo akutne možganske kapi. Navedeni pa so tudi postopki paliativne oskrbe pri bolnikih z možgansko kapjo.

Publikacija, ki je pred nami, sodi med učbenike za vse strokovnjake, ki se v vsakodnevni praksi srečujejo z možgansko kapjo, in specializante nevrologije, interne medicine, radiologije, urgentne medicine ter druge. Hkrati je tudi ustrezen učbenik za študente medicine in zdravstvene fakultete in menim, naj ga učitelji na fakultetah uvrstijo med priporočeno učno gradivo.

Sistem TeleKapi pomeni zagotovo veliko pridobitev v slovenskem medicinskem prostoru. Ob vloženem trudu in željah kolegov, ki vidijo možnosti izboljšanja kakovosti sistema, ki jim gre zahvala, pa menim, da je treba ponovno spomniti, kdo je bil iniciator razvoja tega sistema pri nas. Mirno bi lahko rekli, da gre prof. dr. Bojani Žvan največja zahvala, da je z njej značilno vztrajnostjo, voljo, energijo in čisto ljubeznijo do tega dela stroke postavila temelje TeleKapi – lahko jo imenujemo mati slovenske TeleKapi. Želimo si, da bi njena vizija nacionalnega slovenskega centra za TeleKap in še boljše delovanje mreže postala kar hitro resničnost. Nikoli ne smemo podvomiti v še boljši sistem TeleKapi, saj so, kot bi rekel Shakespeare, naši dvomi izdajalci. Zaradi strahu, da bi tvegali, izgubimo tisto, kar bi lahko dobili.

Prihodnost pripada tistim, ki verjamejo v lepoto in resničnost svojih sanj. Hvala Ti, Bojana, za Tvoje sanje! Ključ do sreče je imeti sanje ... Ključ do uspeha je sanje uresničiti.

Prim. prof. dr. Erih Tetičkovič

REVIEW OF THE TEXTBOOK ACUTE STROKE XI

This year's publication *Acute Stroke XI*, which is at the same time also a selection of lectures of the experts' meeting that is traditionally dedicated to dealing with acute stroke with the emphasis on the TeleStroke, which has been operating in our area only since 15 September 2014. Despite this fact, we have already obtained numerous experience. This is the first meeting with the topic of TeleStroke in Slovenia, in which numerous experts from homeland and foreign countries with theoretical and practical experience are gathered. What is more, among the authors there are also two top experts from Germany with 15 years of experience in the Bavarian telestroke network – TEMPiS.

The publication presents current topics in the field of telemedicine and vascular neurology. A telemedical project TEMPiS (The Telemedical Projekt for integrated Stroke Care) that laid the foundation of the telemedicine in the field of telestroke is described. This is also the project that was an exemplar for prof. Bojana Žvan, author of the TeleStroke project in Slovenia. Operation of the Bavarian system is described and quality control in the system is presented. An important aspect is also a continuous education in the system that also ensures a high quality and a possibility of system improvement. It is also important that in the TEMPiS network they established their own stroke register with quality indicators, which were compared to the same indicators of the German stroke register. The TEMPiS network had better results for 17 indicators compared to the German register. Their improvement of delays in systemic intravenous thrombolysis delays in hospitals are stated in details, as well as their continuous improvement to the unbelievable 35 minutes (in partner hospitals of the TeleStroke system in Slovenia, at this moment delays reach never-ending 77 minutes). Further, a Slovenian quality system is presented. Deficiencies and possibilities of further improvements of the quality system in the TeleStroke network are stated. In the chapter on organization of the TeleStroke, prof. Bojana Žvan describes a vision of organization by establishing a Slovenian national TeleStroke centre and network, and suggests guidelines and recommendations that are important for system operation. In the chapter on ways of improvement of communication in the TeleStroke system, rules of communication among participants in the process of urgent treatment of patients with acute stroke are stated. Proper communication is of key importance for quality in the TeleStroke system and ensures safety in treatment of patients. Slovenian results of the three-year network operation are also presented. The results show great differences among individual partner hospitals that need to be gradually balanced and improved. It is crucial that the system of treatment of patients in Slovenia using telemedicine is essential and useful for patients with stroke from rural parts of the country, since the number of consultation has been increasing. A chapter on imitators and chameleons of a stroke in the TeleStroke network brings awareness on limitations of diagnostic processes in the telemedicine in stroke. The key question is whether it is better to treat a patient with unclear clinical picture of ischemic stroke than to miss



a potential benefit of reperfusion therapy. Reflections and some answers are stated in this chapter.

New ways of treatment are presented, which have undoubtedly contributed to the better outcomes of this disease, which was considered incurable until recently. In the process of development of new methods of ischemic stroke treatment in the recent years, alongside the systemic fibrinolysis, intervention neuroradiological methods proved to be successful, which is another important milestone for treatment of patients.

The impact of the national TeleStroke network on work at emergency centres of network hospitals and impact of network on work at general emergency assistance are represented in the two articles of secondary and primary level in health care. Both articles highlights great importance of help through the TeleStroke network for improvement of stroke treatment outcomes.

The topics from the field of stroke prevention are also presented. In the chapter on influence of a diet on a stroke, prof. Demarin and the associate, represent the importance of proper diet in prevention alongside the other factors, such as physical activity, stress management, and avoiding harmful habits. The role of Mediterranean diet and its protective effect are highlighted.

At the end, there are also articles on palliative care of patients with stroke, which we also frequently encounter in the TeleStroke system. These two chapters present a proposal of international guidelines and home recommendations for palliative treatment of acute stroke. Also, palliative care procedures in patients with stroke are stated.

This publication belongs among the textbooks for all experts who face stroke on a daily basis, as well as for trainee specialists in neurology, internal medicine, radiology, urgent medicine, and others. At the same time, it is a proper textbook for medicine students and faculties of medicine, and I believe faculty teachers should include it among the recommended study material.

The TeleStroke system is certainly a major gain in Slovenian medical area. Along the efforts and desires of colleagues, who see the possibilities for improvement of the system quality, to whom we should be grateful, I believe it is necessary to recall who the initiator of the development of this system in Slovenia was. We could easily say that prof. dr. Bojana Žvan is a person we should be most grateful to. With her typical persistence, will, energy, and pure love for this part of the profession she laid foundations for the TeleStroke – we can name her the mother of Slovenian TeleStroke. We wish her vision of Slovenian national TeleStroke centre and even better operation of the network would become a reality as fast as possible. We must never doubt in the even better TeleStroke system, since our doubts are traitors, as Shakespeare would say. Due to fear of risking, we lose what we could obtain.

The future belongs to the ones believing in beauty and reality of their dreams.
Thank you, Bojana, for Your dreams! A key to happiness is to have dreams ... A
key to success is to realize the dreams.

Prim. prof. dr. Erih Tetičkovič

IMPACT OF EARLY DIAGNOSIS OF PATIENTS WITH CEREBRAL VENOUS SINUS THROMBOSIS ON BETTER OUTCOME

Anita Arsovska

SUMMARY

Background

Cerebral venous sinus thrombosis (CVST) is a rare condition compared to arterial disease. It accounts for 0.5% of all cases with stroke. The clinical picture consists of various symptoms and signs that might not always be recognized at the beginning of the disease.

Aim

The aim of this study was to make a retrospective analysis of all patients admitted due to CVST during a period of one year, to review the associated risk factors, clinical picture, and the effect of early diagnosis and appropriate treatment on outcome.

Methods

We made a retrospective analysis of all patients admitted due to acute cerebrovascular disease at the University Clinic of Neurology during a period of one year. From them, we reviewed the medical records of patients with CVST and we analysed age, gender, risk factors, clinical picture, diagnostic modality, treatment, and outcome.

Results

584 patients with acute cerebrovascular disease were hospitalized during one year. Among them, 7 patients (1.1%) had CVST. The dominant feature was headache, present in all 7 patients (100%). Time period from onset of symptoms to hospitalization ranged from 1 to 7 days (median value was 3.5 days). Initial brain imaging modality was CT scan, and afterwards MRI and MR venography were performed in all patients (in the time period from 1 to 5 days after the CT, median value was 2 days). All patients were treated with low molecular weighted heparin (LMWH) for a period of 2 weeks, and then 6 of them continued with oral anticoagulant therapy with warfarin, with target INR 2-3 and mRS of 0-1 at discharge.



Conclusion

CVST should be included in the differential diagnosis of patients presenting with suspicious clinical symptomatology, especially if these patients are at high risk. Early diagnosis leads to proper treatment and favourable outcome.

Key words: cerebral venous sinus thrombosis, diagnosis, outcome

INTRODUCTION

Cerebral venous sinus thrombosis (CVST) is a rare condition compared to arterial disease. It accounts for 0.5% of all cases with stroke (1). The estimated incidence in adults is 3–4 cases per 1 000 000 people, while the respective incidence in children and neonates is higher (7 cases per 1 000 000 (2)). Female gender is a predisposing factor for CVST because data from the studies have shown that 75% of the CVST patients were women between 20 and 40 years of age (3). The clinical picture consists of various symptoms and signs that might not be always be recognized at the beginning of the disease (4). Headache is the most common presenting symptom among patients suffering from CVST, occurring in 89% of the cases (3). Usually, the patients describe acute strong pain without precise localization, or thunderclap headache, which sometimes is the only neurological sign in CVST (5). Other symptoms include focal motor deficit and / or epileptic seizures, papilledema, cranial nerves palsies, sub-arachnoidal haemorrhage, tinnitus, psychiatric symptoms, and impaired level of consciousness eventually leading to coma. The development of imaging modalities, such as computer tomography (CT) venography, nuclear magnetic resonance (NMR) of the brain, and MR venography contributed to improved and more precise diagnosis of this entity. The study of Ferro et al. (3) identified the sagittal superior sinus (SSS) as the most commonly affected sinus (62%), followed by the transverse sinuses (41.2–44.7% for 1 sinus), while straight sinus and the cavernous sinus were less commonly affected (18% and 1.3%, respectively). Several risk factors have been identified for development of CVST: genetic (antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies, mutations in Factor V Leiden, prothrombin (20210), homocysteinemia induced by methylene tetrahydrofolate reductase-MTHFR gene mutations) and acquired prothrombotic states (nephritic syndrome, hyperhomocysteinemia, antiphospholipid antibodies), use of oral contraceptives (especially third-generation of oral contraceptives) and period of pregnancy (last trimester), and puerperium (6, 7). Other risk factors include malignancy, haematological conditions, inflammatory systemic disorders, surgical procedures, and postoperative infections.

AIM

The aim of this study was to make a retrospective analysis of all patients admitted due to CVST during a period of one year, to review the associated risk factors, clinical picture, and the effect of early diagnosis and appropriate treatment on outcome.

METHODS

Through our hospital information system (HIS), we assessed the medical records of all patients admitted due to acute cerebrovascular disease at the University Clinic of Neurology during a period of one year (from January 2016 to December 2016). From them, we reviewed the medical records of patients with CVST, and we analysed age, gender, risk factors, clinical picture, diagnostic modality, time from symptoms occurrence to admission in hospital, time from initial CT scan to MRI and MR venography, treatment and outcome, measured by modified Rankin Score. Descriptive statistics were performed to analyse the patients with CVST.

RESULTS

A total of 584 patients with acute cerebrovascular disease were hospitalized during one year period. Out of them, 7 patients (1.1%) had CVST. There were 5 female (71.4%) and 2 male patients (28.6%), median age was 36.5 years (ranged from 19 to 67 years). The dominant feature was headache, presented in all 7 patients (100%). Other symptoms included focal motor deficit (3 patients, 42.8%), epileptic seizures (2 patients, 28.6%), vertigo (1 patient, 14.2%), and consciousness impairment (1 patient, 14.2%). Time period from onset of symptoms to hospitalization ranged from 1 to 7 days (median value was 3.5 days). Initial brain imaging modality was CT scan, followed by MRI and MR venography that were performed in all patients (in the time period from 1 to 5 days after the CT, median value was 2 days). Most frequent location of thrombosis was region of SSS (5 patients, 71.4%) (Figure 1).

One patient had transversal sinus (ST) thrombosis (14.2%) (Figure 2) and 1 patient was diagnosed with thrombosis of the cavernous sinus (CT) (14.2%).

Haemorrhagic transformation was seen in only 1 patient (14.2%). Most frequent risk factor was hyperthrombotic state seen in all 7 patients (100%). The acquired hypercoagulability was seen in 4 patients ((2 (28.6%) in puerperal period, 1 with ulcerative colitis (14.2%), and 1 patient (14.2%) with ear infection)). Inherited thrombophilia was discovered in 3 patients (42.8%) (MTHFR gene mutation, protein C and protein S deficiencies, respectively). All patients were treated with adjusted dose of low molecular weighted heparin (LMWH) for a period of 2 weeks. Afterwards, 6 of them (85.7%) continued with

oral anticoagulant therapy with warfarin, with target INR 2-3. The condition of the female patient with ulcerative colitis deteriorated and she had to be put on mechanical ventilation for a period of 1 month. She gradually improved, with a mRS of 3. Other patients had mRS of 0-1 on discharge.

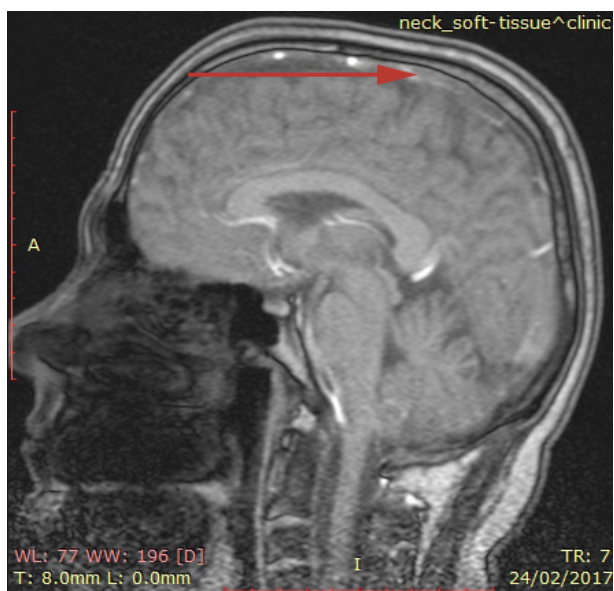


Figure 1. MR venography showing partial thrombosis of superior sagittal sinus

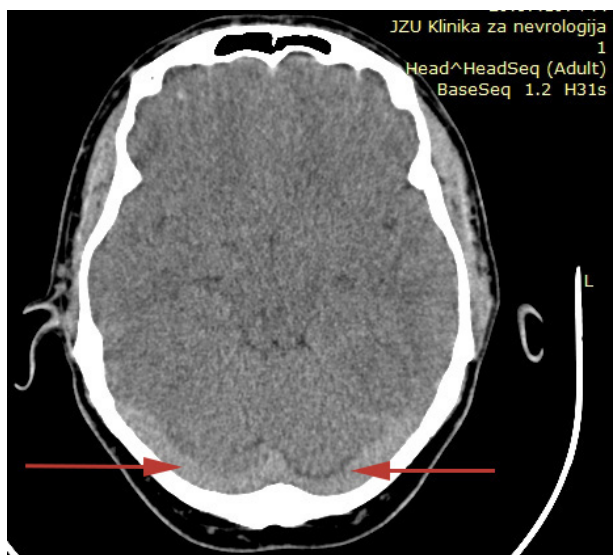


Figure 2. CT scan showing thrombosis of both transversal sinuses

DISCUSSION

In our study, we found out that 71.4% of the patients were younger than 50 years, with similar median age (36.5 years) as described by Ferro et al. in the International Study on Cerebral

Vein and Dural Sinus Thrombosis (3). The dominant clinical feature was headache, presented in all patients, similar to reports from literature (3, 5). Most frequently affected sinus was SSS

(71.4%), like in the study of Ferro et al (3). Time period from onset of symptoms to hospitalization ranged from 1 to 7 days (median value was 3.5 days). Early diagnosis of CVST is crucial, however, the prolonged delay in establishing the CVST diagnosis among our patients with CVST might be explained by the nonspecific clinical presentation of these patients (similar to reports from the literature) (3). According to the current guidelines, all patients were treated with LMWH (8). Once anticoagulation was started, initial favourable outcome was seen in 6 patients (85.7%), with mRS of 0-1. In the past century, prior introduction of neuroimaging, CVST used to have high mortality rates. However, after the contemporary neuroimaging techniques were introduced, the mortality rates have decreased. The lowest mortality rate of 3% was reported in the RENAMEVASC registry (9). This registry showed that 63% of the patients gained functional independence (mRS 0-2) at hospital discharge and 34% were dependent. The ISCVT study reported that only 5.1% of the patients had serious residual disability, while from 70 to 85% of the patients totally recovered after 2 months (3). It is very important to identify the patients with CSVT who are at risk of clinical deterioration. In our study, only 1 patient clinically deteriorated, who had large venous infarction on neuroimaging with compressive behaviour on the surrounding brain structures. Reports from the literature have shown that the patients with venous infarcts and hyper-intensity on DWI MRI have increased risk of clinical deterioration, suggesting an essential need for close monitoring of these patients (10).

CONCLUSION

The clinicians should think of CVST as a differential diagnosis for patients presenting with suspicious clinical symptoms, especially if these patients are at high risk (because of thrombophilias, pregnancy, puerperium, ear infection, and other factors). Early diagnosis leads to proper treatment with anticoagulation therapy and favourable outcome.

LITERATURE

1. Boussier MG, Ferro JM: Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 6: 162–170, 2007

2. Agnelli G, Verso M: Epidemiology of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci* 23: 16–22, 2008
3. Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. ISCVT Investigators: Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 35: 664–670, 2004
4. Ferro JM, Canhão P: Cerebral venous and dural sinus thrombosis. *Pract Neurol* 3: 214–219, 2003
5. Chen WL, Chang SH, Chen JH, et al. Isolated headache as the sole manifestation of dural sinus thrombosis: a case report with literature review. *Am J Emerg Med* 25: 218–219, 2007
6. De Bruijn SF, Stam J, Vandenbroucke JP. Increased risk of cerebral venous sinus thrombosis with third-generation oral contraceptives. *Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Lancet* 351: 1404, 1998
7. Cantú C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke* 24: 1880–1884, 1993
8. Ferro JM, Boussier MG, Canhão P, et al. European Stroke Organization. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017 Oct; 24(10): 1203-1213.
9. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Bañuelos-Becerra LJ, et al. Cerebral venous thrombosis in a Mexican multicenter registry of acute cerebrovascular disease: The RENAMEVASC study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012; 21: 395–400.
10. Yii IY, Mitchell PJ, Dowling RJ, et al. Imaging predictors of clinical deterioration in cerebral venous thrombosis. *J Clin Neurosci*. 2012; 19: 1525–9.

SYSTEMIC THROMBOLYSIS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE ON ANTICOAGULANT THERAPY

Zuzana Gdovinova

Intravenous thrombolysis (IVT) with recombinant tissue plasminogen activator (rTPA) is the only approved systemic therapy for acute ischemic stroke (AIS) that may resolve neurological deficit and improve functional outcomes (1). Tissue plasminogen activator (tPA) binds on the surface of the clot and activates fibrin-bound plasminogen, resulting in the cleavage of plasmin that degrades fibrin molecules dissolving the clot. Exogenous tPA has a half-life of 4 minutes, however, its effect may be prolonged up to 24 hours due to its binding to fibrin and its interference with the coagulation mechanism (2–4).

The US FDA approved the use of tPA based on the results of the NINDS tPA Stroke Trial (Parts I & II), in which 624 patients received placebo or intravenous rTPA (0,9 mg/kg IV, maximum 90 mg) within 3 hours of symptom onset with almost 50% of patients being treated within 90 minutes. The primary endpoint modified Rankin Scale (mRS) 0–1 at 3 months was reached by 40% of tPA treated patients and only by the 28% of the control group (5). Following a consensus statement on the effectiveness of tPA in the Karolinska Stroke Update 2000, the European Union regulatory authorities approved alteplase for acute stroke management with a time window up to 3 hours after the symptom onset (6). Later, results of ECASS III study led to the official expansion of the time-window from 3 to 4.5 hours (1). However, the odds of excellent clinical outcome are increased by 75% and 26%, respectively if AIS patients are treated within 0–3 hours and 3–4.5 hours, respectively (7). Recommended door-to-needle time of 60 minutes by ESO in 2008 was therefore shortened to 30 minutes (8). It can be reached by faster triage of patients that are candidates for reperfusion therapies to the most appropriate facilities, preregistration of patients in the information system, direct transfer to CT room, tPA-bolus administered inside the CT scanner with continuation immediately after CT angiography. Because of short half-life of the drug, interruptions between bolus and the infusion are not recommended. Long interruptions (e.g. for more than 8 minutes) negatively affect the functional outcome (9). The most feared complication of IVT for AIS is symptomatic intracranial haemorrhage (sICH).

Although iv-tPA is the only currently approved medication for acute ischemic stroke, only a small minority of AIS patients are actually treated with IVT. There are different reasons for it and also there are big differences between countries. Thrombolysis rates vary widely across Europe, but are generally lower in Eastern European countries. Variations between Eastern European countries are also large (10). The initiative ESO-EAST was set up by the European Stroke Organisation to improve the treatment of strokes in Eastern European countries. Numbers of thrombolysis procedures and thrombectomies undertaken in ESO-EAST countries were presented at ESMINT 2017 in Nice (Figure 1, 2) (11).



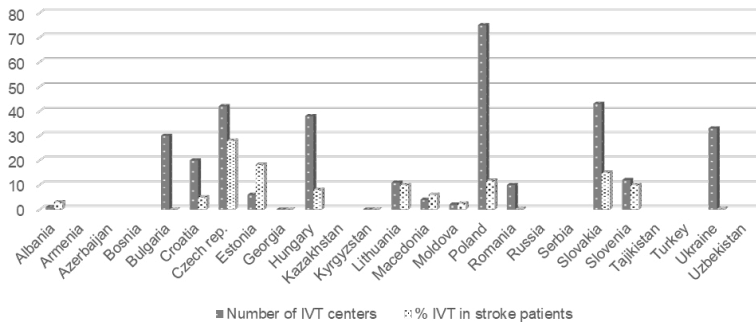


Figure 1. Number of IVT centres and rate of IVT in stroke patients in ESO EAST countries

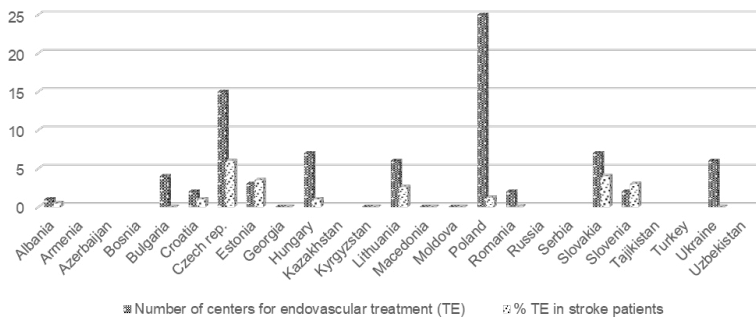


Figure 2. Number of centres for thrombectomy (TE) and rate of TE in stroke patients in ESO EAST countries

In both Western and Eastern European countries, there are significant **inequalities within their countries between different areas and particularly also between different centres/hospitals** (10).

The next reason is that stroke expert opinions vary in terms of which exclusion criteria are absolute or relative (12). The ESO recommendations advocate that IVT may be administered in the selected patients above 80 years of age (Clas III, level C), although being contraindicated according the official labelling of the drug in Europe (13, 14). The age > 80 years was not independently associated with worse functional outcomes and higher risk of sICH (7).

Mild or rapidly improving stroke symptoms are encountered in the 31–43% of patients presenting within the time frame for IVT (15). Because of fear from bleeding, such patients are frequently excluded from IVT. However, the outcome is not always favourable and patients become worse during hospitalization. Given the uncertainty of acute stroke evaluation, the restricted time window for IVT and the low complication rates, stroke physicians may consider treating patients with mild or rapidly improving stroke with no other absolute contraindications for IVT (12).

Uncertain time of symptom onset is most often in patients with wake-up stroke. One-third of patients with wake-up stroke might still present within the time

window for IVT. Based on clinical and imaging observations, a considerable number of wake-up from night sleep strokes occur in the early morning hours, therefore, they might still be eligible for IVT (16). MRI imaging is recommended for patients with wake-up strokes and patients with diffusion-weighted imaging (DWI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) mismatch are possible candidates for IVT. This is based on the fact that hyper intensity on DWI is thought to occur within minutes in acute ischemic stroke, whereas that of FLAIR is delayed. Thus, positive DWI/negative FLAIR pattern is consistent with < 3 hours stroke onset, whereas a DWI/FLAIR mismatch may distinguish hyper acute stroke (< 4.5 hour) from acute (> 4.5 hour) cerebral ischemia (17, 18).

Implementation of CT AG to standard protocol for patients with acute ischemic stroke leads to detection of un-ruptured intracranial aneurysms (UIA). According to Goyal et al. (2015), the pooled rate of symptomatic intracranial haemorrhage (sICH) among the 120 IVT-treated patients with acute ischemic stroke harbouring UIA was 6.7%, while the risk ratio of sICH did not differ between AIS patients with and without UIA. IVT is probably safe in individuals with small to moderate sized UIA (19).

IVT is currently contraindicated for patients with previous ischemic stroke within preceding 3 months. However, this recommendation does not stratify the risk according to the size and location of previous infarct. According to the results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) Register, there is no significant association between recent stroke and sICH (20). Patients with small infarct volume and mild or no residual neurological deficits therefore should not be excluded from IVT.

Although this is not common, stroke may also occur in women during pregnancy. Pregnant women were excluded from all trials for acute treatment and current experience is based only on case reports and series. Based on results of the AHA Get with the Guidelines – Stroke Registry and from case reports, use of thrombolytics during pregnancy has not been associated with serious bleeding events, there were reported some foetus deaths or spontaneous abortions, most of them irrelevant to the treatment (21–27).

Improved primary and secondary stroke prevention results in a greater number of patients taking antiplatelets and anticoagulants. Such treatment could increase the risk of sICH. A review from SITS Registry revealed that only dual antiplatelet therapy was associated with an approximately two-fold increase in sICH risk. However, prior antiplatelet agent use did not affect the functional outcome at 3 months (28). Thus, patients with antiplatelet treatment should not be excluded from IVT.

The experience in treating acute ischemic stroke patients while on active anticoagulation is limited. Therapeutic anticoagulation for stroke prevention in patients with atrial fibrillation is a contraindication for systemic thrombolysis

(29). If an anticoagulant is taken, thrombolysis can be done if the international normalised ratio (INR) is 1.7 or less for vitamin-K antagonists (30). INR can be rapidly measured in the emergency room with a point-of-care method. In the unlikely case of abnormal laboratory test results prohibiting thrombolysis, the infusion of rTPA can be stopped (31, 32). This acute stroke management allows door-to-needle times of less than 30 minutes (33). The novel oral anticoagulant drugs (NOAC) are an important alternative to vitamin-K antagonists in patients with atrial fibrillation, but more time-consuming coagulation tests are needed to rule out effective anticoagulation in NOACs. Until point-of-care methods for the detection and measurement of plasma levels of NOAC are available, the management of patients with acute stroke receiving these drugs, and indication for thrombolytic treatment, remains a difficult challenge and the risks of bleeding and the benefits of thrombolysis need to be balanced (34). Coagulation tests show different sensitivities dependent on the kind of NOAC and of the use of non-standardised test systems. Even if the time of last intake of a specific NOAC is known or if anticoagulant activity or drug concentration is detected in the plasma, the definition of a specific cut-off value that allows thrombolytic treatment (in the context of other established parameters, such as renal function) remains widely arbitrary because of the missing data. All NOACs potentially affect the activated partial thromboplastin time, the prothrombin time, and INR. But even if parameters are within a normal range, these tests are not reliable indicators of normal, i.e. unaltered by NOAC coagulation, particularly if the time of last intake of drug is unknown. Plasma concentration for dabigatran peak after 3–4 hours and for rivaroxaban and apixaban after 4–5 hours. Half-life, peak plasma concentrations, and elimination rate are dependent on the type of NOAC, and therefore the interval between last drug intake and start of blood sampling will have effect on plasma concentrations of NOAC and the results of coagulation tests. With an assumed normal rate of renal elimination, normal coagulation can be expected 24 hours after ingestion, but individual plasma concentration curves vary greatly for all NOAC (35–37).

Peak concentrations of dabigatran, and less reliably of rivaroxaban and apixaban, prolong the activated partial thromboplastin time (38, 39). High dabigatran concentrations also prolong this time. When the dabigatran plasma concentrations are low, a normal activated partial thromboplastin time does not reliably exclude a meaningful residual anticoagulant effect. For patients receiving dabigatran treatment, normal values for thrombin time, ecarin clotting time, or the Hemoclot test rule out residual dabigatran concentrations (40, 41). For patient taking rivaroxaban or apixaban, peak plasma concentration might or might not prolong the prothrombin time, or less likely the activated partial thromboplastin time, dependent on individual baseline coagulation and the assay used. If an antifactor-Xa assay does not detect antifactor-Xa activity in plasma, residual rivaroxaban or apixaban plasma concentrations are definitively ruled out. For more refined management, calibrated antifacotr-Xa assays allow the measurement of factor-Xa inhibitors in ng/mL. These tests can be helpful before invasive procedures such as thrombolysis are done (41, 42). Thus, in patients with unknown last intake of NOAC should not be

given alteplase when a relevant prohaemorrhagic anticoagulant effect is not excluded by specific tests, i.e. normal thrombin time, ecarin clotting time, or Hemoclot test for patients taking dabigatran, and normal antifactor-Xa activity in patients taking rivaroxaban or apixaban. However, individual therapeutic options should be considered in patients with known last NOAC intake. The severity of stroke symptoms, the vessel status, and the perfusion deficit as assessed by stroke imaging might be helpful in decision making (34).

A multicentre case series and systematic review of the literature examining IVT while on NOACs, documented two cases of sICH among 31 AIS patients treated with IVT (6.5%), with additional four cases of asymptomatic ICH (43). A more recent retrospective data from 25 stroke centres disclosed 79 cases that received acute reperfusion therapies while on NOACs (45 treated with IVT, 27 with endovascular treatment – ET, and 6 with both – IVT/ET (43). The median time between the last intake of the anticoagulants and IVT/ET was 13 hours, whereas more than a half of patients reported last intake to be < 12 hours. The NOAC patients were compared to patients taking vitamin K antagonists and to non-coagulated patients. NOAC pre-treatment did not result in an excess of sICH compared to non-anticoagulation. There were only two cases of sICH among 51 AIS patients (3.9%) pre-treated with NOACs who received standard dose tPA. In addition, 3-month functional outcomes were similar between three groups.

A recent report from the AHA Get with the Guidelines – Stroke Registry documented similar results. The database included 251 IVT-treated AIS patients on NOACs and 1500 on warfarin. No differences were noted in terms of sICH, mortality, and functional outcome between the patients pre-treated with NOACs, pre-treated with warfarin and baseline INR < 1.7, and non-anticoagulated patients. The rate of sICH in the NOAC subgroup was 4.8% (44).

Mechanical thrombectomy can be performed in patients who are anti-coagulated without apparent evidence for increased risk of intracerebral bleed (45, 46), but this treatment is not available in all centres and transfers to comprehensive stroke centres can lead to delayed recanalization. Moreover, a large proportion of patients with acute stroke are not eligible for mechanical thrombectomy although eligible for rTPA (29).

In patients with proximal vessel occlusion, rates of recanalisation with IVT are low if the length of the thrombus is greater than 8 mm, which is often the case with cardioembolic stroke (47). In these patients, a good strategy might be to consider endovascular mechanical thrombectomy as a first treatment choice. The data from the first trials confirmed that thrombectomy alone or combined with IVT showed no superiority of the interventional approach compared with IVT. These trials confirmed that endovascular treatment of stroke is as safe as IVT, without increases in mortality and haemorrhagic risk, despite the use of obsolete first-generation devices and techniques. Modern endovascular image-guided microsurgical thrombectomy with high-flow aspiration catheters and

stent-retriever technology in combination with balloon-mounted aspiration-guided catheters were developed and introduced in Europe in 2010, and became rapidly available in daily practice. Efficient recanalisation rate of 80–100% could be achieved in experimental studies (48). Although the time frame was increased to 8 hours and patients with primary or drug-induced abnormalities of haemostasis have not been excluded, rates of symptomatic intracranial haemorrhage were remarkably low. Symptomatic intracranial haemorrhage in SWIFT study was noted in 2% of the patients in the Solitaire group compared with 11% in the Merci group (49).

On the basis of the limited evidence from the small non-randomised observational studies, previous treatment with antithrombotic therapy and altered haemostasis did not seem to be associated with a substantial increase in risk of symptomatic intracranial haemorrhage if individualised revascularisation strategies are applied and if endovascular microsurgical thrombectomy is done by expert team of interventional neuroradiologists.

Despite that endovascular thrombectomy is an option in stroke patients with a contraindication for thrombolysis, such as anticoagulation, the evidence for its safety in patients anti-coagulated with non-vitamin K antagonists or oral anticoagulants (NOACs) was sparse (42). Prospective multicentre observational study was realised with patients with ischemic stroke undergoing thrombectomy with or without the preceding thrombolysis. The patients were enrolled into the Registry of Acute Ischemic Stroke Under New Oral Anticoagulants. Baseline characteristics and functional outcome at 3 months were assessed. Out of 28 patients treated with thrombectomy, 5 had received also IVT (18%). Intracranial haemorrhage was observed in 46%, but symptomatic intracranial haemorrhage occurred only in 1 patient. Successful reperfusion (Thrombolysis in Cerebral Infarction score, 2b-3) was achieved in 59% of the patients. At 3 months, 19% had a modified Rankin Scale (mRS) of 0 to 2, and mortality was 26%. In conclusion, thrombectomy in non-vitamin K antagonist oral anticoagulant patients seems safe although a comparatively high rate of asymptomatic haemorrhagic transformation was noted (46).

The new reversal agents for NOACs open new possibilities for acute IVT for patients who are treated with anticoagulants and are not eligible for mechanical thrombectomy. The first NOAC with reversal agent is Dabigatran.

Dabigatran is approved for the prevention of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation based on the results of the RE-LY trial (50). Idarucizumab is a humanized monoclonal antibody fragment which binds dabigatran ~ 350 times more avidly than dabigatran binds thrombin (51). The standard dose of 5 g completely reverses the biological activity of dabigatran within a few minutes (52). Therefore, it should be possible to reverse the biological activity of dabigatran in almost all patients with acute ischemic stroke followed by systemic thrombolysis with tPA when thrombectomy is not applicable (53). The expert opinion suggests reversing dabigatran's effect

before tPA initiation in all candidates for IVT without large vessel occlusion but with prolonged aPTT or diluted thrombin time (29, 54).

To date, the use of idarucizumab in patients with acute ischemic stroke, who qualify for systemic thrombolysis, with rTPA is limited to single case reports (53–58). Kermer and all summarized the national experience with idarucizumab administration in dabigatran-treated patients suffering from acute ischemic stroke or intracranial haemorrhage in Germany following market launch in January 2016, for the first eight months until August 2016. The prospective study retrieved 31 patients presenting with either intracranial haemorrhage or ischemic stroke from German Stroke Units, who received idarucizumab. Nineteen of these patients were presented with ischemic stroke, eighteen within the 4.5 hours window for IVT and one patient suffered a wake-up stroke. All patients were on dabigatran, 14 receiving 110 mg bid. Upon admission, the activated partial thromboplastin time (aPTT) values were normal in 68% of patients. Initial thrombin time (TT) was prolonged above the upper limit of normal in 92% patients. All individuals received idarucizumab according to the prescribing information. All coagulation parameters were normalized in the patients where coagulation parameters were available post idarucizumab administration. rTPA was given to all patients according to prescription protocol, and one patient underwent additional thrombectomy. Fifteen out of 19 individuals benefitted from IV thrombolysis with a median improvement of 5 points in NIHSS, one patient had no change and two patients had an unfavourable outcome. One patient presented with signs of acute vertebrobasilar stroke and large brainstem, cerebellar and PCA infarction and one patient died five days after idarucizumab application, rTPA thrombolysis and additional endovascular thrombectomy after initial improvement due to severe pneumonia, deep vein thrombosis and pulmonary embolism, probably due to the fact that effective anticoagulation was not restarted in this patient. Anticoagulation was restarted between 24 hours and 10 days post-ischemia depending on infarct size in all surviving patients. The authors recommend to take a blood sample for aPTT immediately after idarucizumab infusion to ensure an on-label application of rTPA. Thrombolysis with rTPA may be started without delay and only terminated if one of the coagulation parameters proves still to be prolonged when analysis of the sample is performed (55).

The most recent review about intravenous tissue plasminogen activator treatment following the administration of a dabigatran antidote identified a total of 21 patients (71% male) with a median age of 76 years (interquartile range 70–84). The median National Institute of Health Stroke Scale score at baseline was 10 (n = 20, interquartile range 5–11) and 18/20 patients (90%) had mild or moderate stroke severity. The time from symptom onset to start of tissue plasminogen activator was 155 min (n = 18, interquartile range 122–214). The outcome was unfavourable in 3/19 patients (16%). There was one fatality as a result of a symptomatic post-thrombolysis intracranial haemorrhage, and two patients experienced an increase at the National Institute of Health Stroke Scale compared with baseline. One patient had a recurrent stroke. No

systemic bleeding, venous thrombosis, or allergic reactions were reported (59). In conclusion, according to the authors, after the initial clinical experience for idarucizumab, in less severe stroke syndromes and short time windows seems favourable. Larger cohorts are required to confirm safety, including bleeding complications and the risk of thrombosis.

Treatment with idarucizumab, in a patient taking dabigatran, followed by rTPA is consistent with the indications for both agents.

Qualifying features of a patient suitable for treatment with idarucizumab followed by rTPA (according Expert opinion):

- Patient treated with dabigatran;
- Last intake of dabigatran is < 24 hours (96 hours if creatinine clearance is < 30 ml/min);
- Acute ischemic stroke (bleeding excluded by CT or MRI) < 4.5 hour;
- No additional contraindications for rTPA.

Procedures (29):

1. Patients, who qualify for mechanical thrombectomy, are transferred immediately to the angiography suite. In parallel, a blood sample is sent to the lab to measure aPTT and/or TT and/or dTT. In this scenario, reversal of dabigatran is only needed in the rare event of intracranial bleeding complication or a large groin hematoma at the site of catheter placement.
2. In patients with a prolonged aPTT/TT or dTT, who are unable to receive mechanical thrombectomy, consider treatment with 5 g idarucizumab. Afterwards, rTPA is given in usual manner. After the infusion of idarucizumab, a blood sample is sent to the lab to measure aPTT and/or TT and/or dTT. If one of the coagulation parameters is prolonged, the rTPA infusion will be terminated. Note that in many patients taking dabigatran, deficits will be mild/or resolving, obviating the need for thrombolysis.
3. If a delay to initiate thrombectomy is anticipated and the patient meets standard eligibility criteria for IVT (apart from their dabigatran use), then idarucizumab should be administered, immediately followed by alteplase.

Administration of tPA after reversing dabigatran activity with idarucizumab in AIS might be feasible, and seems to be effective and safe in less severe stroke syndromes in an early time window. These findings need to be corroborated in larger cohorts within the entire spectrum of ischemic strokes subtypes, as well as longer time windows of IV tPA treatment and in presence of various medical comorbidities.

LITERATURE

1. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44: 870–94.

2. Tsvigoulis G, Kargiotis O, Alexandrov A, et al. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a bridge between two centuries. *Expert Review of neurotherapeutics*. 2017; 17: 819–37.
3. Wechsler LR. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2011; 364: 2138–46.
4. Gravanis I, Tzirika SE. Tissue-type plasminogen activator as a therapeutic target in stroke. *Expert Opinion Ther Targets*. 2008; 12: 159–70.
5. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rTPA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1581–1588.
6. Kaste M, Thomassen L, Grond M, et al. Thrombolysis for acute ischemic stroke: a consensus statement of the 3rd Karolinska stroke update, October 30–31, 2000. *Stroke*. 2001; 32: 2717–8.
7. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014; 384: 1929–35.
8. Zinkstok SM, Beenen LF, Luitse JS, et al. Thrombolysis in stroke within 30 minutes: results of the acute brain care intervention study. *Plus One*. 2016; 11 (11): e0166668.
9. Acheampong P, May MT, Ford GA, et al. Bolus-infusion delays of alteplase during thrombolysis in acute ischaemic stroke and functional outcome at 3 months. *Stroke Res Treat*. 2014; 2014: 358640.
10. Stevens E, Emmett E, Wang Y, et al. *The Burden of Stroke in Europe*. King's College London for the Stroke Alliance for Europe (SAFE). ISBN 978-1-5272-0858-2.
11. Gdovinová Z. The 9th ESMINT Congress, September 7–9, 2017, Nice, France. Unpublished data.
12. Demaerschalk BM. Alteplase treatment in acute stroke: incorporating food and drug administration prescribing information into existing acute stroke management guide. *Curr Atheroscler Rep*. 2016; 18: 681–8.
13. Actilyse [Last Updated on eMC 08-May-2017]. <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/308>
14. Karolinska stroke update 2008, final draft per 20081118 ESO GC Statement on revised guidelines for intravenous thrombolysis. http://www.strokeupdate.org/Cons_thrombolysis_2008.aspx
15. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, et al. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001; 56: 1015–20.
16. Rimmele DL, Thomalla G. Wake-up stroke: clinical characteristics, imaging findings, and treatment option – an update. *Front Neurol*. 2014; 26: 35.
17. Thomalla G, Boutitie F, Fiebach JB, et al. Stroke with unknown time of symptom onset: baseline clinical and magnetic resonance imaging data of the first thousand patients in WAKE-UP. *Stroke*. 2017; 48: 770–3.
18. Petkova M, Rodrigo S, Lamy C, et al. MR imaging helps predict time from symptom onset in patients with acute stroke: implications for patients with unknown onset time. *Radiology*. 2010; 257: 782–92.
19. Goyal N, Tsvigoulis G, Zand R, et al. Systemic thrombolysis in acute ischemic stroke patients with un-ruptured intracranial aneurysms. *Neurology*. 2015; 10 (Suppl A100): 113–8.
20. Mazya M, Egido JA, Ford GA, et al. Predicting the risk of symptomatic intracerebral haemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral haemorrhage risk score. *Stroke*. 2012; 43: 1524–31.
21. Leffert LR, Clancy CR, Bateman BT, et al. Treatment patterns and short-term outcomes in ischemic stroke in pregnancy or postpartum period. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 214: 723.e1–11.

22. Tversky S, Libman RB, Reppucci ML, et al. Thrombolysis for ischemic Stroke during Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016; 25: e167–e170.
23. Dapprich M, Boessenecker W. Fibrinolysis with alteplase in a pregnant woman with stroke. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13: 290.
24. Wiese KM, Talkad A, Mathews M, et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in a pregnant woman with cardioembolic stroke. *Stroke.* 2006; 37: 2168–9.
25. Yamaguchi Y, Kondo T, Ihara M, et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in a 18-week pregnant woman with embolic stroke. *Rinsho Shinkeigaku.* 2010; 50: 315–90.
26. Mantoan RL, Schüler A, Gangopadhyay R, et al. Successful thrombolysis of stroke with intravenous alteplase in the third trimester of pregnancy. *J Neurology.* 2014; 261: 632–4.
27. Ritchie J, Lokman M, Panikkar J. Thrombolysis for stroke in pregnancy at 39 weeks gestation with e subsequent normal delivery. *BMJ Case Rep.* 2015; doi: 10.1136/bcr2015-209563.
28. Diedler J, Ahmed N, Sykora M, et al. Safety of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in patients receiving antiplatelet therapy at stroke onset. *Stroke.* 2010; 41: 288–94.
29. Diener HC, Bernstein R, Butcher K, et al. Thrombolysis and thrombectomy in patients treated with dabigatran with acute ischemic stroke: Expert opinion. *Int J Stroke.* 2017; 12: 9–12.
30. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008; 25: 457–507.
31. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, et al. Point-of-care laboratory halves door-to-therapy-decision time in acute stroke. *Ann Neurol.* 2011; 69: 581–6.
32. Rizos T, Herweb C, Jenetzky E, et al. Point-of-care international normalized ratio testing accelerates thrombolysis in patients with acute ischemic stroke using oral anticoagulants. *Stroke.* 2009; 40: 3547–51.
33. Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, et al. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. *Neurology.* 2012; 79: 306–13.
34. Diener HC, Foerch C, Riess H, et al. Treatment of acute ischaemic stroke with thrombolysis or thrombectomy in patients receiving anti-thrombotic treatment. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 677–88.
35. Van Ryn J, Stangier J, Haerter S, et al. Dabigatran etexilate – a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity.
36. Van Ryn J, Baruch I, Clemens A, et al. Interpretation of point-of-care INR results in patients treated with dabigatran. *Am J Med.* 2012; 125: 417–20.
37. Samama MM, Guinet C. Laboratory assessment of new anticoagulants. *Clin Chem Lab Med.* 2011; 49: 761–2.
38. Frost C, Wang J, Nepal S, et al. Apixaban, an oral, direct factor Xa inhibitor: single dose safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics and food effect in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2013; 75: 476–87.
39. Mani H, Hesse C, Stratmann G, et al. Rivaroxaban differentially influences ex vivo global coagulation assays based on the administration time. *Thromb Haemost.* 2011; 106: 156–64.
40. Douxfils J, Mullier F, Robert S, et al. Impact of dabigatran on a large panel of routine or specific coagulation assays. Laboratory recommendations for monitoring of dabigatran etexilate. *Thrombosis and haemostasis.* 2012; 107: 985–92.
41. Harenberg J, Kraemer R. Measurement of the new anticoagulants. *Thromb research.* 2012; 129 (Suppl 1): S106–13.

42. Lindahl TL, Baghaei F, Blicter IF, et al. Effects of the oral, direct thrombin inhibitor dabigatran on five common coagulation assays. *Thromb Haemost*. 2011; 105: 371–8.
43. Seiffge DJ, Hooff RJ, Nolte CH, et al. Recanalization therapies in acute ischemic stroke patients: impact of prior treatment with novel oral anticoagulants on bleeding complications and outcome. *Circulation*. 2015; 132: 1261–9.
44. Xian Y, Federspiel JJ, Hernandez AF, et al. Use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke patients taking non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) before stroke. *Circulation*. 2017; 135: 1024–35.
45. Rebello LC, Haussen DC, Belagaje S, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke in the setting of anticoagulation. *Stroke*. 2015; 46: 3536–9.
46. Purrucker JC, Wolf M, Haas K, et al. Safety of Endovascular thrombectomy in patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Stroke*. 2016; 47: 1127–30.
47. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, et al. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*. 2011; 42: 1775–7.
48. Castano C, Serena J, Davalos A. Use of the new Solitaire AB device for mechanical thrombectomy when Merci Clot Retriever has failed to remove the clot. *Interv Neuroradiol*. 2009; 15: 209–14.
49. Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012; 6: 1241–9.
50. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J med*. 2009; 361: 1139–51.
51. Schiele F, van Ryn J, Canada K, et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. *Blood*. 2013; 121: 3554–62.
52. Pollack Jr CV, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med*. 2015; 373: 511–20.
53. Schäfer N, Müller A, Wüllner U. Systemic thrombolysis for ischemic stroke after antagonizing dabigatran with idarucizumab – a case report. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016; doi 10.1016.
54. Berrouschot J, Stoll A, Hogh T, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator in a stroke patient receiving dabigatran anticoagulant after antagonization with idarucizumab. *Stroke*. 2016; 47: 1936–8.
55. Kermer P, Eschenfelder ChC, Diener HC, et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial haemorrhage in Germany – A national case collection. *Int J Stroke*. 2017; 12: 383–91.
56. Kafke W and Kraft P. Intravenous thrombolysis after reversal of dabigatran by idarucizumab: a case report. *Case Rep neurol*. 2016; 8: 140–4.
57. Gawehn A, Ayari Y, Kaste M, et al. Successful thrombolysis with rt-PA after antagonizing dabigatran by idarucizumab. *J Med Case Rep*. 2016; 10: 269.
58. Schulz JG and Kreps B. Idarucizumab elimination of dabigatran minutes before systemic thrombolysis in acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2016; 370: 44.
59. Pkija S, Sztrihla L, Mutzenbach JS, et al. Idarucizumab in Dabigatran-Treated Patients with Acute Ischemic Stroke Receiving Alteplase: A Systematic Review of the Available Evidence. *CNS Drugs*. 2017; 31: 747–57.

THE IMPACT OF NUTRITION ON PREVENTION OF STROKE

Vida Demarin, Sandra Morović

SUMMARY

Stroke is one of the most common causes of death and disability in the adult population of the modern society. It is a heterogeneous and multifactorial disease caused by the combination of vascular risk factors, environment, and genetic risk factors. In spite of huge development in the management of stroke, primary prevention of stroke is still one of the most important contributors to stroke management. Stroke risk factors can be subdivided into non-modifiable (age, sex, race-ethnicity, genetic factors) and modifiable (hypertension, diabetes, dyslipidemia, atrial fibrillation, carotid artery stenosis, smoking, poor diet, physical inactivity, and obesity). The four most important keys for preventing stroke are the following: healthy nutrition (Mediterranean Diet), regular physical activity, stress management, and "brain fitness". Studies have already demonstrated beneficial and preventive role of Mediterranean diet in the occurrence of cardiovascular events, chronic neurodegenerative diseases and neoplasms, obesity and diabetes. But, until recently, fruit, vegetable, and legume intake was studied extensively in Europe and North America, Japan and China, but we did not know much about the rest of the world, in places with different eating habits and food preparation. Recent studies, which included 135 335 individuals from 613 communities all over the world, have shown that higher fruit, vegetable, and legume consumption is associated with lower risk of non-cardiovascular and total mortality, with maximum benefits at three to four servings per day (375–500 g/day).

Key words: fruit intake, legume intake, Mediterranean diet, stroke, stroke prevention, risk factors for stroke, vegetable intake

INTRODUCTION

"He who takes medicine and neglects to diet wastes the skill of his doctors", is a Chinese proverb well describing the need of humans to feed properly. While the Chinese, and probably many others, have known this for hundreds of years, they only had the possibility of observation by which they reached such a modern conclusion. Nowadays, we have the opportunity to confirm such findings by many well-planned randomized studies. In 2013, Mediterranean diet was officially recognized and accepted as primary prevention of cardiovascular disease (1). The study enrolled 7447 persons (aged from 55 to 80, 57% of women) into two diet groups (Mediterranean diet with olive oil, and Mediterranean diet with nuts), and it had a good adherence to the intervention with no diet-related adverse effects. At the end of the study, the Mediterranean groups had reduced incidence of major cardiovascular events. Side benefits of the study were continuous adherence to dietary instructions



in a large percentage of participants even after official closure of the study. This energy-unrestricted diet also helped encountering another risk factor for stroke-obesity, since adherence to this diet helped achieving and maintaining weight loss.

Recently published, the PURE Study (Prospective Urban Rural Epidemiology-PURE) (2), included 135 335 individuals, from 613 communities in the Middle East, South America, Africa, and south Asia. This was the study that confirmed overall benefit of healthy diet in populations other than well investigated Europe, USA, Japan, and China. The study showed that higher fruit, vegetable, and legume consumption is associated with lower risk of non-cardiovascular and total mortality, with maximum benefits at three to four servings per day (375–500 g/day). Even though recommendations for fruit and vegetable intake exist, investigations show that it is lower than recommended in most countries (3, 4). This is partly due to unaffordability in poorer countries.

At the moment, dietary guidelines do not differentiate between raw and cooked vegetable intake, despite the potential differences in nutritional composition and digestibility (5). While fruits are eaten fresh in most parts of the world, vegetables are eaten raw or cooked in Europe and USA, but mostly cooked in Asia and other parts of the world. This questions previous guidelines, since they are based on food preparation habits of Europeans and Americans, which may greatly differ from other regions of the world. This study additionally examined the association of raw and cooked vegetable intake independently from each other with cardiovascular disease events and mortality. The study showed 11% lower risk of major cardiovascular disease for the highest fruit intake category compared with the lowest intake category. The findings suggested a more modest effect on stroke than some, but not all previous studies (4, 6). The vegetables might be consumed raw or cooked and cooking process might alter the bioavailability of nutrients (phytochemicals, vitamins, minerals, fibres), and digestibility. Some evidence suggests cooking the vegetables can degrade nutrient and enzyme content and possibly create harmful by-products (7). But, for some nutrients such as lycopene and beta-carotene, cooking might enhance their bioavailability (8). In a European cohort (ten countries), both raw and cooked vegetable intakes were inversely associated with risk of mortality, but a stronger beneficial effect was noted for raw vegetable consumption (9). A meta-analysis showed that legume consumption reduced the risk of ischemic heart disease, but not stroke (10). This study indicates that optimal health benefits can be achieved with a more modest level of consumption, an approach that is likely to be much more affordable (375 g/day).

The four most important keys for healthy brain are in our hands: healthy nutrition (Mediterranean Diet), regular physical activity, stress management, and "brain fitness". The importance of nutrition in preserving the brain health is a subject of investigation for many years, pointing out the role of polyunsaturated fatty acids from fish consumption, abundance of fruits and vegetables, whole grains, olive oil, and red wine, which are all main ingredients

of the Mediterranean Diet. The adherence to this diet leads to improved endothelial function, increased plasma antioxidant capacity and reduction of insulin resistance, what contributes to prevention of stroke, neurodegenerative disorders, metabolic syndrome etc.

PRIMARY PREVENTION OF STROKE BY HEALTHY NUTRITION

Combination of healthy lifestyle factors is associated with lower risk of coronary heart disease, diabetes, and total cardiovascular disease. A prospective cohort study (11) among 43 685 men from the Health Professionals Follow-up Study and 71 243 women from the Nurses' Health Study evaluated diet and other lifestyle factors. Low-risk lifestyle was defined as the following: not smoking, a body mass index < 25 kg/m², > 30 min/d of moderate activity, modest alcohol consumption (men, 5–30 g/d; women, 5–15 g/d), and scoring within the top 40% of a healthy diet score. There were 1559 strokes (853 ischemic, 278 haemorrhagic) among women and 994 strokes (600 ischemic, 161 haemorrhagic) among men during the follow-up. Women with all 5 low-risk factors had a relative risk of 0.21 (95% CI, 0.12, 0.36) for total and 0.19 (95% CI, 0.09, 0.40) for ischemic stroke compared with women who had none of these factors. Among men, the relative risks were 0.31 (95% CI, 0.19, 0.53) for total and 0.20 (95% CI, 0.10, 0.42) for ischemic stroke for the same comparison. Among women, 47% (95% CI, 18 to 69) of total and 54% (95% CI, 15 to 78%) of ischemic stroke cases were attributable to lack of adherence to a low-risk lifestyle; among men, 35% (95% CI, 7 to 58) of total and 52% (95% CI, 19 to 75) of ischemic stroke may have been prevented. A low-risk lifestyle that is associated with reduced risk of multiple chronic diseases also may be beneficial in prevention of stroke, especially ischemic stroke. Consumption of plant foods, dairy, and meat products may moderate increases in blood pressure. Association of dietary intake with the 15-y incidence of elevated blood was evaluated in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study (12) with 4304 participants. Plant food intake (whole grains, refined grains, fruit, vegetables, nuts, or legumes) was inversely related to elevated blood pressure (EBP) after adjustment to age, sex, race, centre, energy intake, cardiovascular disease risk factors, and other potential confounding factors. Compared with quintile 1, the relative hazards of EBP for quintiles 2–5 of plant food intake were 0.83 (95% CI: 0.68, 1.01), 0.83 (0.67, 1.02), 0.82 (0.65, 1.03), and 0.64 (0.53, 0.90). Dairy intake was not related to EBP, and positive dose-response relations for EBP were observed across the increasing quintiles of meat intake. In the subgroup analyses, risk of EBP was positively associated with red and processed meat intake, whereas it was inversely associated with intakes of whole grain, fruit, nuts, and milk. These findings are consistent with a beneficial effect of plant food intake and an adverse effect of meat intake on blood pressure. Increased consumption of fruit and vegetables has been shown to be associated with a reduced risk of stroke in most epidemiological studies, although the extent of the association is uncertain. Meta-analysis of cohort studies (13) quantitatively assessed the relation between fruit and

vegetable intake and incidence of stroke. Groups included 257 551 individuals (4917 stroke events) with an average follow-up of 13 years. Compared with individuals, who had less than three servings of fruit and vegetables per day, the pooled relative risk of stroke was 0.89 (95% CI 0.83–0.97) for those with three to five servings per day, and 0.74 (0.69–0.79) for those with more than five servings per day. Subgroup analyses showed that fruit and vegetables had a significant protective effect on both ischaemic and haemorrhagic stroke. Increased fruit and vegetable intake in the range commonly consumed, is associated with a reduced risk of stroke. Results provide strong support for the recommendations to consume more than five servings of fruit and vegetables per day, which is likely to cause a major reduction in strokes.

Mediterranean Diet

Meta-analysis of 12 studies (14) (n = 1574299) evaluating the association of the adherence to a Mediterranean diet and the mortality and incidence of major cardiovascular diseases (CVD) and chronic neurodegenerative diseases showed that greater adherence to a Mediterranean diet was associated with the following: significant reduction in overall mortality (9%), mortality from CVD (9%), incidence of or mortality from cancer (6%), and incidence of Parkinson's disease and Alzheimer's disease (13%) (14). Mediterranean Diet and Incidence and Mortality from Coronary Heart Disease and Stroke in Women study (15) was performed in 4886 women with no history of cardiovascular disease and diabetes (Nurses' Health Study) and followed up. Alternate Mediterranean Diet Score (aMED), focusing on higher consumption of plant foods, including plant proteins, monounsaturated fat, fish and lower consumption of animal products and saturated fat ranged from 0 to 9, with a higher score representing closer resemblance to the Mediterranean diet. Results demonstrated 2391 incident cases of CHD (1597 were non-fatal and 794 were fatal), 1763 incident cases of stroke (959 cases: ischemic, 329 cases: haemorrhagic, and 475 cases: unclassified). Out of all strokes, 1480 cases were non-fatal and 283 cases were fatal. There were 1077 cardiovascular disease deaths (fatal CHD and strokes combined) (16). Long-chain ω -3 polyunsaturated fatty acids (LCn3PUFAs): Eicosapentaenoic acids (EPA), docosapentaenoic acid (DPA), docosahexaenoic acid (DHA) in fish are the key nutrients responsible for the cardio-protective benefits and CVD prevention. Beneficial effects of fish consumption on the risk of CVD are derived from synergistic effects among nutrients in fish. Fish is considered to be an excellent source of proteins with low saturated fat (taurine, arginine, glutamine-known to regulate cardiovascular function); some nutritious trace elements (selenium and calcium which may directly or indirectly provide cardiovascular benefits, alone or in combination with LCn3PUFAs and vitamins (vitamin D and B). Interactions between LCn3PUFAs and other nutrients, including nutritious trace elements and vitamins and amino acids are important in reducing the risk of CVD. Overall favourable effect is observed in the following: lipid profiles, threshold for arrhythmias, platelet activity, inflammation and endothelial function, atherosclerosis, and hypertension.

The American Heart Association recommends eating fish (particularly fatty fish) at least 2 times a week. Fish consumption may be inversely associated with ischemic stroke but not with haemorrhagic stroke, because of the potential antiplatelet aggregation property of LCn3PUFAs. A meta-analysis of 8 independent prospective cohort studies, which included 200 575 subjects and 3491 stroke events, showed that individuals with higher fish intake had lower risk of total stroke, compared with those who never consumed fish or ate fish less than once per month. The reduction in risk of total stroke was statistically significant for fish intake once per week; for individuals who ate fish 5 times or more per week, the risk of stroke was lowered by 31%. The risk of ischemic stroke was also significantly reduced by eating fish twice per month. It has been suggested that broiled and baked fish, but not fried fish and fish sandwiches, are associated with a lower incidence of atrial fibrillation (AF) and ischemic heart disease. Cardiovascular Health Study (17) evaluated 3660 subjects aged over 65, who underwent an MRI scan, to associate fish consumption and risk of subclinical brain abnormalities on MRI in older adults. Among older adults, modest consumption of tuna/other fish, but not fried fish, was associated with lower prevalence of subclinical infarcts and white matter abnormalities on MRI examinations. Tuna or other fish consumption was also associated with trends toward lower incidence of subclinical infarcts and with better white matter grade. No significant associations were found between fried fish consumption and any sub-clinical brain abnormalities. After adjustment to multiple risk factors, the risk of having one or more prevalent subclinical infarcts was lower among those consuming tuna or other fish ≥ 3 times per week, compared to < 1 per month. The risk reduction (RR) in those consuming tuna/other fish ≥ 3 times per week was 0.56 compared to < 1 per month. Each one serving per week of tuna or other fish was associated with trends toward 11% lower RR of any incident subclinical infarct, and 12% lower RR of each additional multiple infarct. Consumption of omega-3 fatty acids is not associated with a reduction in carotid atherosclerosis according to the Genetics of Coronary Artery Disease in Alaska Natives Study (18). Study included population-based sample that underwent ultrasound assessment of carotid atherosclerosis. IMT of the far wall of the distal common carotid arteries and plaque score (number of segments containing plaque) were assessed. Mean consumption of total omega-3 FAs was 4.6 g/day in those without and 5.07 g/day in those with plaque. Presence and extent of plaque were unrelated to intake of C20–22 omega-3 fatty acids (FAs) or total omega-3 FAs. The odds of plaque rose significantly with quartiles of palmitic and stearic acid intake. The extent of plaque (or plaque score) was also associated with a higher percentage intake of palmitic acid. IMT was negatively associated with grams of C20–22 omega-3 FAs, total omega-3, palmitate, and stearate consumed. Dietary intake of omega-3 FAs in a moderate-to-high range does not appear to be associated with reduced plaque, but is negatively associated with IMT. The presence and extent of carotid atherosclerosis among Eskimos is higher with increasing consumption of saturated FAs. No significant differences were seen in the prevalence of atherosclerotic plaque or mean plaque score with increasing quartiles of dietary intake of either total omega-3 FAs or C20–22 omega-3 FAs. When analysed as percentage of total

fat intake, C20–22 consumption and total omega-3 FA consumption were not related to average IMT. When the analyses were adjusted to age and gender, positive associations were observed between the percentage of fat intake from palmitic acid or stearic acid and the presence of plaque and plaque score. When analysed as daily intake in grams, higher quartiles of intake of either palmitate or stearate were associated with significantly higher average IMT, when adjusted to age and gender (18).

The randomized, multi-centre trial of Mediterranean diet in primary prevention of cardiovascular events in Spain, randomly assigned participants, who were at high CV risk, to one of three diets: Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil, the other supplemented with mixed nuts or a control diet (advised to reduce dietary fat), included 7447 persons (aged from 55 to 80 years), followed up during 4.8 years. Mediterranean diet with extra-virgin olive oil and the one supplemented with nuts, reduced the incidence of major CV events (1).

Tea consumption and risk of stroke

A meta-analysis of green and black tea consumption and risk of stroke (19) included data from 9 studies involving 4378 strokes among 194 965 individuals. The main outcome was the occurrence of fatal or non-fatal stroke. The summary effect associated with consumption of ≥ 3 cups of tea (green or black) per day was calculated. Regardless of their country of origin, individuals consuming ≥ 3 cups of tea per day had a 21% lower risk of stroke than those consuming less than 1 cup per day (absolute risk reduction, 0.79; CI 0.73–0.85). The results were consistent across green and black tea. The types of catechins differ between green and black tea; their total amounts are comparable because both black and green tea are derived from the same source: the catechins produced within the *Camelia sinensis* plant and both have demonstrated effects on vascular function. Catechin ingestion blocked an increase in serum nitric oxide concentration in rats after reperfusion and tea has a demonstrated effect on endothelial function. Theanine is readily bioavailable from both green and black tea; it crosses the blood–brain barrier and has effects on brain function; contains the glutamate molecule, and it might reduce glutamate-related endothelial damage. Regular tea consumption, instead of preventing evident stroke, may instead reduce the post ischemic damage to a level that results in subclinical ischemia or hidden strokes. This would result in the diagnosis of stroke only in individuals with more extensive post ischemic damage or a greater stroke volume.

Vitamin C lowers the risk of stroke

A 3-year intervention study (20) showed that vitamin C consumption is associated with less progression in carotid intima-media thickness (IMT) in

elderly men. In the study, IMT of the carotid artery and diet in elderly men was assessed. Men were randomly assigned to 1 of 4 groups: dietary intervention, omega-3 supplementation, both, or neither. Results previously showed that omega-3 supplementation did not influence the IMT, thus the dietary intervention and no dietary intervention groups were pooled. The dietary intervention group had less progression in the carotid IMT compared with the control groups. This group increased their daily vitamin C intake and intake of fruit, berries, and vegetables. Increased intake of vitamin C and fruit and berries was inversely associated with IMT progression.

Consumption of chocolate and risk of stroke

Consumption of chocolate has been often hypothesized to reduce the risk of CVD due to chocolate's high levels of stearic acid and antioxidant flavonoids. Reviewing studies (21) on chocolate and stroke involving 44 489 subjects who ate one serving of chocolate per week, showed that subjects who consumed chocolate are less likely to have a stroke than people who ate no chocolate; the observed stroke risk reduction was 22%. People who consumed 50 g of chocolate once a week were less likely (by 46%) to die following a stroke than people who did not eat chocolate (22). Debate still lingers regarding the true long-term beneficial cardiovascular effects of chocolate overall. Flavonoid content of chocolate may reduce risk of cardiovascular mortality. Review of MEDLINE publications (23) for experimental, observational, and clinical studies of relations between cocoa, cacao, chocolate, stearic acid, flavonoids (including flavonols, flavanols, catechins, epicatechins, and procyanadins) and the risk of cardiovascular disease (coronary heart disease, stroke) showed that cocoa and chocolate may exert beneficial effects on cardiovascular risk via effects on lowering blood pressure, anti-inflammation, anti-platelet function, higher HDL, decreased LDL oxidation.

Brain diseases are still frequent, causing disability and changes in the quality of life of the patients and their families, as well as having the huge social and financial burden. Over the years, we missed to fill out several gaps in stroke prevention. Despite efforts to modify health behaviour, the knowledge about stroke, its risk factors and symptoms, is still low, which means there is still lack of awareness. Then, "low-risk" individuals are falsely reassured. The management of hypertension is not properly addressed. Important risk factors for stroke are not considered in screening (i.e. sedentary lifestyle, alcohol intake). The specificity of CVD (cerebrovascular disease) prediction algorithms is low due to the fact they may not be applicable to all races. There is also a cost barrier for some at high risk strategies, lack of effectiveness in screening of high-risk individuals and already created population-wide strategies have not been implemented (24, 25). In spite of huge development in the management of stroke, primary prevention of stroke remains the most important contributor to brain health.

LITERATURE

1. Estruch R, Ross E, Salas-Salvado, et al. (PREDIMED study group). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with Mediterranean Diet. *N Engl J Med.* 2013; 368: 1279–1290.
2. Miller V, Mente A, Dehghan M, et al. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*, published online on 29 August 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32253-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32253-5)
3. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, et al. Global, regional and national consumption of major food groups in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 countryspecific nutrition surveys worldwide. *BMJ Open* 2015; 5: e008705.
4. Aune D, Giovannucci E, Boetta P, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and allcause mortality: a systematic review and dose-response metaanalysis of prospective studies. *Int J Epidemiol* 2017; published on 22 Feb. DOI: 10.1093/ije/dyw319.
5. Oude Griep LM, Verschuren WM, Kromhout D, et al. Raw and processed fruit and vegetable consumption and 10-year stroke incidence in a population based cohort study in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65: 791–99.
6. Wang X, Ouyang Y, Liu J, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2014; 349: g4490.
7. Link LB, Potter JD. Raw versus cooked vegetables and cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004; 13: 1422–35.
8. Dewanto V, Wu X, Adom KK, et al. Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 3010–14.
9. Key TJ, Thorogood M, Appleby PN, et al. Dietary habits and mortality in 11,000 vegetarians and health conscious people: results of a 17 year follow up. *BMJ* 1996; 313: 775–79.
10. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, et al. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014; 100: 278–88.
11. Chiuve SE, Rexrode KM, Spiegelman D, et al. Primary Prevention of Stroke by Healthy Lifestyle. *Circulation.* 2008; 118: 947–954
12. Steffen LM, Kroenke CH, Yu X, et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study1–3. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82: 1169–77
13. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet* 2006; 367: 320–26
14. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1344.
15. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, et al. Mediterranean Diet and Incidence of and Mortality from Coronary Heart Disease and Stroke in Women. *Circulation.* 2009; 119: 1093–1100.
16. He K. Fish Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease—Eat Fish or Take Fish Oil Supplement? *Progress in Cardiovascular Diseases* 2009; 52: 95–114
17. Virtanen JK, Siscovick DS, Longstreth WT Jr., et al. Fish consumption and risk of subclinical brain abnormalities on MRI in older adults. *Neurology.* 2008; 71: 439–446
18. Ebbesson SOE, Roman MJ, Devereux RB, et al. Consumption of omega-3 fatty acids is not associated with a reduction in carotid atherosclerosis: The Genetics of Coronary Artery Disease in Alaska Natives study. *Atherosclerosis* 2008; 199: 346–353

19. Arab L, Liu W, Elshoff D. Green and Black Tea Consumption and Risk of Stroke. A Meta-Analysis. *Stroke* 2009; 40: 1786–1792.
20. Ellingsen I, Ingebjørg Seljeflot I, Arnesen H, et al. Vitamin C consumption is associated with less progression in carotid intima media thickness in elderly men: A 3-year intervention study. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2009; 19: 8–14.
21. Chun Shing Kwok, S. Matthijs Boekholdt, Marleen A. H. Lentjes, et al. Habitual chocolate consumption and risk of cardiovascular disease among healthy men and women. *Heart*, 15 June 2015 DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307050
22. Ding EL, Hutflless SM, Ding X, et al. Chocolate and Prevention of Cardiovascular Disease: A Systematic Review *Nutrition & Metabolism* 2006, 3: 2
23. Poli A, Marangoni F, Paoletti R, et al. Consensus document. Non-pharmacological control of plasma cholesterol levels. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2008; 18: S1–S16.
24. Feigin V. Primary stroke prevention needs overhaul. *Journal of Stroke*. 2017; 12(1): 5–6.
25. O'Donnell M, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*. 2016; 388: 761–775.



ORGANIZACIJA NACIONALNEGA CENTRA IN MREŽE TELEKAP – ALI LAHKO VIZIJA POSTANE REALNOST?

ORGANIZATION OF THE NATIONAL CENTRE AND TELEKAP NETWORK – CAN A VISION BECOME A REALITY?

Bojana Žvan

POVZETEK

Možganska kap je tista bolezen, ki verjetno zbuja največ strahu pri zdravih in pri osebah s srčnožilnimi boleznimi. Napredek v zdravljenju in v primarni ter sekundarni preventivi možganske kapi napoveduje vznemirljivo obdobje sprememb, ki obljublajo nižjo stopnjo kapi. Kljub temu lahko domnevamo, da se bo njena razširjenost, zaradi staranja prebivalstva in novih načinov zdravljenja, še povečevala. Zdravljenje akutne ishemične možganske kapi s trombolizo daje bolnikom s kapjo 30 % večjo možnost za preživetje brez onesposobljenosti. Vendar pa je tromboliza učinkovita le, če jo apliciramo najkasneje 4,5 ure od začetka pojava simptomov možganske kapi. Zaradi ozkega terapevtskega okna je program telekap izjemno pomemben za zagotavljanje boljše oskrbe bolnikov z možgansko kapjo, ki pridejo v urgentne ambulante. S programom telekapi lahko regionalne bolnišnice znotraj svojih skupnosti razširijo paleto dejavnosti in vključijo kakovostno oskrbo za bolnike z možgansko kapjo. Telemedicinsko omrežje – v Sloveniji »TeleKap« – razširja strokovno znanje o možganski kapi na bolnišnice, kjer te možnosti nimajo in olajša zdravljenje s tkivnim aktivatorjem plazminogena, v zadnjem času pa pri izbranih bolnikih zagotavlja tudi mehansko revaskularizacijo. S pomočjo specializiranih omrežij za telekap lahko izboljšamo rezultate zdravljenja, zmanjšamo smrtnost in stroške, povezane z invalidnostjo, ter stroške zdravstvenega varstva, hkrati pa zdravimo več bolnikov v bližini doma.

Slovenska mreža TeleKap naj se organizira po principu »klaster« organizacije (organizacija grozdov), kar pomeni, da je namenjena podpori zdravstvene dejavnosti v državi za lajšanje trpljenja in reševanje življenj, hkrati pa izboljšanju blaginje ter dostojanstva prizadetega prebivalstva.

Namen tega članka je predstaviti skrajšana in za slovensko mrežo TeleKap prirejena priporočila, ki je originalna objavilo ameriško združenje za srce in možgansko kap.

Ključne besede: možganska kap, priporočila, telekap

SUMMARY

Stroke is arguably the most feared cardiovascular event among healthy subjects and those with cardiovascular disease. Advances in our treatments for primary and secondary prevention herald an exciting period of change, which promises

to lower stroke rates. Nevertheless, one can assume that the stroke prevalence will increase due to the aging population and novel treatment procedures. Acute stroke treatment with thrombolysis gives stroke patients a 30% better chance of surviving stroke without disability. However, these medications are effective only if given within 4.5 hours from the symptom onset. The narrow therapeutic window for stroke makes the telestroke program an essential component of providing excellent care to patients, who are brought to the emergency department with the symptoms that might indicate stroke. With the telestroke program, local hospitals can expand their range of services to include high quality stroke care for patients within their own communities. The telestroke network "TeleKap" in Slovenia extends stroke expertise to underserved hospitals and facilitates treatment with tissue plasminogen activator, and recently also provides mechanical revascularisation in selected patients. By offering specialized telestroke networks, we can improve patient outcomes, decrease stroke-related disability and mortality, and reduce healthcare costs, all while keeping more patients close to home.

The Slovenian TeleStroke network should be organized according to the "cluster" organization, which means that it is intended to support the healthcare activity in the country in order to alleviate suffering and save lives, while at the same time improving the welfare and dignity of the affected population.

The aim of this article is to present shortened recommendations, which are modified for the Slovenian TeleStroke network, originally published by the American Heart Association / American Stroke Association.

Key words: recommendations, stroke, telestroke

UVOD

V Sloveniji je v zadnjih nekaj letih zbolelo zaradi možganske kapi (MK) približno 4400 bolnikov. V starosti do 65 let je smrt pri moških pogostejša kot pri ženskah. Nasprotno je MK v Sloveniji tretji najpogostejši vzrok med ženskami. V »starih« članicah Evrope se je umrljivost zaradi MK zmanjševala od prve polovice 70. let in se je pri obeh spolih prepolovila tudi v Sloveniji. Stopnja umrljivosti slovenskih žensk zaradi MK je leta 2006 postala enaka kot pri tistih, ki živijo v državah »starih« članicah Evrope (1).

Zaradi majhnega števila strokovnjakov – vaskularnih nevrologov v Sloveniji – in neustrezne organizacije bolnišničnih oddelkov, finančnih dejavnikov ter prepoznega sprejema bolnikov z akutno IMK v bolnišnice smo lahko ponudili ustrezno zdravljenje, na primer s sistemsko fibrinolizo, le majhnemu številu teh bolnikov (2).

Za povečanje dostopnosti zdravljenja s trombolizo in z drugimi naprednimi vrstami zdravljenja akutne MK smo že pred časom v Sloveniji predlagali projekt

»Slovenska telemedicinska mreža – TeleKap«. Ta projekt se je osredotočil na oddaljeno zdravstveno oskrbo bolnikov z MK s pomočjo telemedicine, ki smo ga, v soglasju s stroko in politiko, implementirali 15. septembra 2014. Od takrat opravljamo urgentno delo za bolnike z MK na nacionalni ravni. V mrežo je danes povezanih 12 bolnišnic skupaj s konzultacijskim centrom v ljubljanskem univerzitetnem kliničnem centru (3).

Cilj tega članka je prikaz skrajšanih priporočil modificiranih za slovensko omrežje tako za izvajalce kot koristnike storitev v sistemu TeleKap, ki jih je originalno objavilo ameriško združenje za srce in možgansko kap (American Heart Association/American Stroke Association) (4).

TELEKAP JE ENA OD NAJUSPEŠNEJŠIH APLIKACIJ TELEMEDICINE

Uporaba telemedicinskih tehnologij, vključno z visokokakovostno videokonferenco in pregledovanjem radioloških slik na daljavo, v zadnjem desetletju skokovito narašča. Pri tem za kakovostno oskrbo ni treba, da sta bolnik in zdravnik v istem kraju ali celo v isti sobi. Čeprav programi telemedicine obstajajo že več let, so se v zadnjem desetletju osredotočili na določene bolezni in postali trajni modeli zagotavljanja zdravstvene oskrbe, še zlasti v primerih nujne medicinske oskrbe, kot na primer pri akutni IMK (5). Danes je telekap ena izmed najbolj uspešnih aplikacij telemedicine, ki prenaša izkušnje strokovnjakov – vaskularnih nevrologov – s področja MK v bolnišnice, ki nimajo ustreznega znanja s področja te patologije. Število in obseg telemedicinskih omrežij v svetu konstantno naraščata, kar pomeni, da je sistem uporaben in koristen (3, 4, 6).

V sistemu TeleKap je spremljanje kakovosti in izidov bolezni ključnega pomena za dosego ter vzdrževanja visoke ravni delovanja mreže, saj le na ta način lahko zagotavljamo bolnikom zadovoljivo korist zdravljenja (4). Na podlagi rezultatov raziskave Nacionalnega inštituta NINDS rt-PA (rt-PA – rekombinantni tkivni aktivator plazminogena) Stroke (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke) (7), ki je pokazala klinično učinkovitost pri zmanjševanju nevrološke prizadetosti in onesposobljenosti zaradi (IMK) ter prihranke v sistemih zdravstvenega varstva, so leta 1999 prvič objavili članek o koristi telemedicine pri zdravljenju IMK (8). Pri tem so že tedaj upoštevali moto »čas so možgani«, ki je povezan s klinično učinkovitostjo zdravljenja IMK s sistemsko fibrinolizo in je vse do danes ostal ključnega pomena za dober izid zdravljenja akutne IMK tako s fibrinolizo kot z novejšo znotrajžilno radiointervencijsko metodo – mehansko revaskularizacijo (MeR).

OMREŽJA TELEKAPI

Omrežja telekapi sestavljajo bolnišnice, kamor urgentne službe sprejemajo bolnike z akutno IMK iz oddaljenih krajev, kjer na licu mesta, v luči hitre in

učinkovite obravnave teh bolnikov, dobijo pomoč konzultacijskih centrov za telekap. Bolniki s pomočjo konzultacij veliko pridobijo zaradi krajšega časa od začetka ishemičnega dogodka do zdravljenja s sistemsko trombolizo, ki ga lahko izvedejo na licu mesta neposredno v mrežnih bolnišnicah. Izid bolezni je na ta način boljši kot v primeru, če bi morali bolnike z akutno IMK prevažati v oddaljene centre, pri čemer bi zagotovo prišlo do večjih zakasnitev. Kadar bolniki potrebujejo višjo stopnjo oskrbe akutne MK, kot sta npr. MeR in nevrokirurška kraniektomija pri IMK, ali nevrokirurško zdravljenje intrakranialnih oziroma subarahnoidnih krvavitev ali znotrajžilno zdravljenje možganskih anevrizem ter arteriovenskih malformacij in fistul, lahko takšne bolnike hitro transportirajo v terciarne centre, kjer so na voljo naštetih napredni načini zdravljenja in oskrbe. Odgovornost za zagotavljanje kakovosti in spremljanje rezultatov je v tem primeru na plečih celotnega tima, ki ga sestavljajo center ter koristniki telemedicine v posameznih regijah. Ponudniki telemedicinskih storitev morajo pridobiti ustrezno licenco in pooblastila za zdravnike konzultante. Sistemi za telekap razbremenijo bolnišnice pri diagnostiki in obravnavi MK ter zmanjšujejo potrebo po transportu in premeščanju bolnikov v oddaljene centre zgolj zaradi pomanjkanja strokovnega kadra v regionalnih bolnišnicah, saj so strokovnjaki vsaki partnerski bolnišnici v vsakem trenutku na voljo preko telemedicine.

MODELI ORGANIZACIJE TELEKAPI

Horizontalni model

Ta model telekapi vključuje horizontalno mrežo bolnišnic, ki je organizirana za dosegljivost specialistov za tiste bolnišnice, ko v bolnišnicah ni na voljo vaskularnih nevrologov (9). Ta model večinoma uporabljajo v Združenem kraljestvu in na Irskem, pri čemer lokalni seniorni vaskularni nevrologi (strokovnjaki – konzultanti za možgansko kap) iz matičnih bolnišnic, kjer so dejansko zaposleni, sprejemajo pretežno tiste bolnike, ki potrebujejo premestitev v njihove enote za možgansko kap. Konzultanti – vaskularni nevrologi – se pri izvajanju konzultacij rotirajo. Ta model uporabljajo v zdravstvenih sistemih, kjer velike okrožne bolnišnice skrbijo za večje področje populacije in imajo lastne enote za možgansko kap. V rednem delovnem času so za bolnike z možgansko kapjo v enotah za možgansko kap odgovorni isti strokovnjaki kot v času konzultacije.

Ta način organizacije je v omrežju telekapi izkazal primerljive rezultate z drugimi podobnimi omrežji, vključno s časovnimi zakasnitvami od prihoda v bolnišnico do začetka zdravljenja s trombolizo, stopnjo krvavitev in bolnišnično umrljivostjo.

Centraliziran model enega centra

V centraliziranem modelu temelji organizacija na enem konzultacijskem centru in pripadajočih mrežnih bolnišnicah. Konzultacijski center v telemedicinski mreži je lahko npr. akademski medicinski center ali specializirani center za možgansko kap. Center povezuje omrežje bolnišnic po modelu vozlišča in krakov ter zagotavlja storitve znotraj te mreže, zlasti takojšnjo klinično oceno bolnikov z akutno IMK. Specialist v konzultacijskem centru s pomočjo telemedicine svetuje čim hitrejšo intravensko aplikacijo rtPA, ki jo izvede medicinska ekipa v bolnikovi matični bolnišnici. Na ta način je organizirana tudi slovenska mreža TeleKap (3). V Združenih državah Amerike (ZDA) v večini držav svetovalec v telemedicinski mreži, ki morajo imeti pooblastila in kompetence za svetovanje, olajšajo neposreden dostop do bolnikovih podatkov preko informacijskega sistema. Zato ni potrebno naknadno preverjanje bolnikove identitete niti ni treba iskati njegove medicinske dokumentacije. Kadar je treba bolnika zaradi endovaskularnega zdravljenja premestiti iz regionalne bolnišnice v specializirani center, ga premestijo v najbližji center, tudi če ta ni del telemedicinskega omrežja. V tem primeru je treba pred tem vnaprej urediti vse formalnosti za premestitev. Kot kriterija za izbiro centra, kamor bolnika premestijo, veljata le najkrajša absolutna razdalja in najhitrejši čas do začetka znotrajžilnega posega. Merila kakovosti, standardni operativni protokoli in postopki ter naročila setov za znotrajžilne posege so določeni s sporazumom med centrom in regionalno bolnišnico (4).

Vključitev manjših in podeželskih bolnišnic v sisteme telekapi je danes vse bolj pomembno, zlasti glede na nove ugotovitve, ki podpirajo uporabo MeR pri izbranih bolnikih z zaporami velikih arterij po intravenski trombolizi (10).

V raziskavi o telekapi so Silva in sodelavci med 97 potencialnimi programi izbrali 56 aktivnih, od tega dve regionalni bolnišnici nista imeli svojega svetovalnega centra, nekaj bolnišnic pa je bilo povezanih z zasebnim ponudnikom za telemedicinsko svetovanje. Skoraj vsi sistemi so vključevali nadzorne sisteme kakovosti, čeprav so se merila med posameznimi sistemi razlikovala. Najpogostnejši načini preverjanja kakovosti so bili prikazi kliničnih primerov, spremljanje postopkovnih meril in merjenje zadovoljstva pacientov. V analizi so identificirali tri najpomembnejše klinične potrebe za uporabo telemedicine: posvetovanje za nujne primere (100 %), triaža bolnikov (83,8 %) in znotrajbolnišnična telekonzultacija (46,0 %). Kar 94,6 % programov je vključevalo dvosmerni interaktivni videosistem v realnem času, le 44 % bolnišnic pa je uporabljalo namensko programsko opremo za telemedicino. Število bolnišnic, ki so potrebovale konzultacije, je v dveh letih konstantno naraščalo, od 3,78 v letu 2007 do 7,60 bolnišnic v letu 2009. Pri tem je bila večina bolnišnic, ki so potrebovale konzultacije (> 80 %), lokaliziranih v ruralnih področjih, oziroma so konzultacije potrebovale majhne lokalne bolnišnice. Avtorji so zaključili, da je telekap razširjen in rastoč model v vsakdanji klinični praksi. Pomembne ovire za širitev, ki jih je mogoče spremeniti, se nanašajo na

področje organizacije in izobraževanja, na tehnične zahteve, finančne podpore ter ureditev zakonodaje na področju telemedicine.

IMPLEMENTACIJA SISTEMOV TELEKAPI

Večina programov v Evropi in ZDA je organiziranih v omrežja na tradicionalni način po principu center – partnerske bolnišnice (3, 4, 6, 11). Najboljši in v nekaterih primerih edini razpoložljivi dokazi za podporo sistema telekapi izhajajo iz omrežij, v katerih akademski medicinski center služi kot koordinacijsko mesto, ki s telekonzultacijami podpira več manjših bolnišnic v svoji geografski regiji v principu vozlišče – mrežne bolnišnice. V ZDA še vedno veliko bolnikov po trombolizi premestijo v centre za MK. V nekaterih evropskih in ameriških mrežah za telekap, po konzultaciji preko telemedicine, bolniki z možgansko kapjo ostanejo v matičnih bolnišnicah.

Ameriška priporočila iz leta 2009 so v smernicah vključevala 14 priporočil, od katerih jih je kar devet temeljilo na dokazih, podprtih z raziskavami razreda I (12). Poudarili so vrednost sistema telekapi za takojšnjo oceno nevrološke prizadetosti ob nastanku MK s pomočjo lestvice Nacionalnega inštituta za možgansko kap (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) (7). Pri tem se sklicujejo na enakovrednost pregleda preko sistema telekapi z neposrednim pregledom bolnika (13). Poudarek je tudi na pomenu pregledovanja slik možganske računalniške tomografije (CT) s strani strokovnjakov za telekap za določitev indikacije in nujnosti zdravljenja s trombolizo ter pomen za implementacijo specializiranih enot za MK v mrežnih bolnišnicah, ki vključujejo tudi ustrezno rehabilitacijsko osebje (13). V članku avtorji opisujejo tudi vrsto splošnih priporočil, ki opredeljujejo, kako naj se sistemi telekapi implementirajo in kako naj se opredelijo merila kakovosti, ki so primerna za konzultacijske centre ter tudi prejemnike njihovih storitev v mrežnih bolnišnicah. Priporočila vključujejo popolno integracijo telekapi v sistem standardizirane, z dokazi podprte obravnave bolnikov z MK. To vključuje določanje, spremljanje, beleženje in izvajanje meril kakovosti, sprejetih na nacionalni ravni, ter določanje pogodbenih dogovorov z organizacijami, ki zagotavljajo storitve, in tistih, ki jih prejemajo. Implementacija sistema telekapi zahteva skladnost z vsemi veljavnimi zakoni in statuti ter nenehno izboljševanje kakovosti. Pri tem mora upoštevati tudi oceno kakovosti in uporabnosti tehnologije, oceno stopnje tehničnih ter človeških napak, povezanih s sistemom, in potrebe po usposabljanju ter vzdrževanju kompetenc.

Čeprav je spremljanje funkcionalne onesposobljenosti zaradi možganske kapi po 90 dneh v raziskavah izidov MK zlati standard, se na žalost v rutinski klinični praksi še vedno ne izvaja. Za spremljanje izidov zdravljenja v telekapi je ta kazalnik kakovosti obvezen (13).

MERILA KAKOVOSTI PRI OBRAVNAVI MOŽGANSKE KAPI

Donabedian je že leta 1988 prvi opisal ogrodje treh medsebojno povezanih struktur, procesov in rezultatov za opredelitev organizacijskega okvira za merjenje kakovosti ter rezultatov zdravstvenega varstva v sodobnih zdravstvenih sistemih (14). Strukturna merila opisujejo značilnosti sistemov zdravstvenega varstva, ki vključujejo sistemske zmogljivosti (npr. število bolnišnic, velikost posteljnih kapacitet), človeške in fizične vire (npr. razpoložljivost strokovnjakov, kadrovska razmerje, število oddelkov/enot) ter organizacijske strukture (npr. mreže bolnišnic za napotitev bolnikov s kapjo, enote za MK, timi za obravnavo MK). Procesna merila označujejo, kaj je dejansko opravljeno pri izvajanju in prejemanju zdravstvene oskrbe (14). Opisujejo tudi zapletene postopke in ukrepe, ki so potrebni za izvajanje zagotavljanja zdravstvene oskrbe ter se večinoma opirajo na priporočila iz kliničnih smernic (15). Merila za izide zdravljenja preverjajo vpliv oskrbe na zdravstveno stanje bolnikov in prebivalstva (14). Rezultati meril kakovosti morajo odražati izhode bolezni, ki so pomembni za bolnike, kot so smrtnost, invalidnost, funkcionalni status in kakovost življenja (16), kar je treba meriti v ustreznem časovnem obdobju dejanske oskrbe; na primer smrtnost ali ponovni sprejem bolnikov zaradi MK znotraj 30 dni po odpustu. V ZDA nacionalni forum za kakovost opredeljuje rigorozen niz meril za ocenjevanje kakovosti, ki vključujejo njihovo pomembnost, zanesljivost, vrednost, izvedljivost in uporabnost ter tudi primerljivost z drugimi merili, ki jih uporabljajo v postopkih akreditacije (17). Pri akutni IMK večinoma uporabljajo merila, ki kažejo na zmanjšanje zakasnitev do intravenske trombolize z rtPA, zmanjšanje znotrajbolnišnične umrljivosti zaradi MK in znotrajmožganskih krvavitev ter povečanje odstotka odpuščenih bolnikov domov. Drugi kazalniki so še izboljšanje kliničnega stanja do popolne bolnikove neodvisnosti, dajanje hipolipemikov, prenehanje kajenja in načrt rehabilitacije po odpustu iz bolnišnice.

V zadnjih letih priporočajo sistematično zbiranje in analizo kazalnikov kakovosti pri obravnavi bolnikov z MK, saj raziskave jasno kažejo, da te aktivnosti kontinuirano izboljšujejo kakovost obravnave (18, 19). Sistematičen pristop za izboljšanje kakovosti obravnave MK nedvomno pomeni implementacija registra za možganskožilne bolezni in smernice za njihovo obravnavo, saj so kazalniki kakovosti trombolitičnega zdravljenja pokazali dobro korelacijo (20).

Večina ukrepov pri obravnavi bolnikov z MK je danes omejenih na bolnišnično zdravljenje. Mnoge bolnišnice so že dosegle visoko stopnjo kakovosti. Vendar so nujno potrebni novi ukrepi za obravnavo bolnikov z MK s pomočjo telemedicine. Obseg obstoječih meril bi bilo treba nadgraditi tako, da bi vključeval tako prehospitalska merila kot tista ob odpustu iz bolnišnice. Dodatni izziv pomeni vključevanje, zbiranje in poročanje kazalnikov kakovosti, ki kažejo na izide zdravljenja, še posebej tistih, ki kažejo na funkcionalno okrevanje ter višjo kakovost življenja po obravnavi v sistemih telekapi.

MERILA KAKOVOSTI ZA OBRAVNAVO MOŽGANSKE KAPI V MREŽI TELEKAP

Časovne zakasnitve

Priporočila kažejo, da bi morala vsaka mrežna bolnišnica v sistemu telekapi sodelovati pri zbiranju kazalnikov kakovosti za MK (4). Najpomembnejši kazalnik je čas do zdravljenja s trombolizo. Cilj je aplicirati rtPA znotraj ene ure od bolnikovega prihoda v bolnišnico (13). Veriga obravnave bolnikov z akutno IMK mora vključevati čas od začetka MK do prihoda bolnika v bolnišnico, čas od vrat do opravljene slikovne diagnostike z računalniško tomografijo (computed tomography – CT) in čas od vrat do začetka zdravljenja s trombolizo. Poleg navedenih kazalnikov bi morali med standardna merila všteti še čas od vrat do prve zahteve po konzultaciji, čas od vrat do odziva konzultanta v centru telekap, vrsto telekonzultacije (telefon ali video), čas od odziva konzultanta do videopovezave in trajanje posveta. Ti parametri so pomembni za izračunavanje zakasnitve, zlasti časa od konzultacije do trombolize (4). Pomenijo najpomembnejše točke možnih izboljšav oziroma zmanjšanje zakasnitev. Priporočljivo je, da se čas od začetka klica na telefon do videopovezave uporablja kot standard, ki omogoča enotno izhodišče glede drugih zakasnitev. Optimalni čas posvetovanja se razlikuje glede na posamezne primere. V nekaterih primerih opravijo najprej preiskavo CT, v drugih primerih pa se posvetujejo že pred CT, da bi čim bolj skrajšali čas do začetka zdravljenja. Trenutno ni podatkov, ki bi dajali prednost enemu ali drugemu pristopu. Odzivni časi se lahko razlikujejo glede na uro dneva, z daljšim odzivnim časom ponoči, kar je po vsej verjetnosti odvisno od ozaveščenosti partnerskih bolnišnic in dejavnosti centra za telekap (20). Poročajo o časovnih zakasnitvah zaradi trajanja konzultacij med 14 in 32 minut (21).

Nemško omrežje za telekap TEMPiS je dokazalo, da se lahko časi od vrat do trombolize z velikim številom konzultacij in dolgotrajnimi izkušnjami dramatično izboljšajo (s 26 % leta 2003 na 80 % v letu 2012) (22).

Prevozi

Za izid zdravljenja v mreži telekap je pomembno beleženje načinov prevoza, kot so osebno vozilo, reševalno vozilo ali helikopter ter prevožena razdalja in čas prevoza do bolnišnic, hkrati pa nam daje koristne podatke za oceno stroškov.

Uporaba rtPa

Najpomembnejši napredek obravnave bolnikov z akutno IMK v mreži telekap je, da se je uporaba rtPA z njeno pomočjo signifikantno povečala. Meyer in Demaerschalk (21) sta iz podatkov 14 mrež telekapi ugotovila, da se je uporaba znotrajvenske trombolize v mrežah telekapi povečala z 18 na 36 %

v primerjavi s podatki iz nacionalnih registrov, kjer se je uporaba rtPA v istem obdobju povečala s 5 na 8 %.

Merila varnosti

Zdravljenje z intravensko aplikacijo rtPA ni brez tveganja. Največja tveganja zdravljenja z rtPA so znotrajmožganska krvavitev, poslabšanje nevrološkega stanja ali smrt. Spremljanje zapletov po zdravljenju s trombolizo in prikaz rezultatov zdravljenja v omrežjih telekap sta bistvena elementa kakovosti. Glavni varnostni izid vključuje stanje bolnikov v času bolnišničnega zdravljenja, smrtnost znotraj 90 dni in znotrajmožganske krvavitve. Drugi, manj pogosti zapleti po znotrajvenski aplikaciji rtPA, ki jih je vredno beležiti, so angioedem in sistemske krvavitve (4).

Znotrajmožganska krvavitev in smrtnost

Znotrajbolnišnična in zgodnja smrt znotraj 10 dni sta kazalnika varnostni v mreži telekap, ki jih najpogosteje uporabljajo. Zadnje študije tvegana znotrajmožganskih krvavitev po aplikaciji rtPA poročajo o njeni manj kot 6-odstotni pojavnosti, kar je v primerjavi s koristjo trombolitičnega zdravljenja malo (23). V randomizirani raziskavi izidov zdravljenja v mreži telekap so ugotovili, da smrtnost po trombolizi ni odvisna od načina konzultacije, bodisi preko telefona bodisi preko videokamere (24).

Zadovoljstvo bolnikov in izvajalcev telemedicine

Zadovoljstvo bolnikov je danes eden najpomembnejših kazalnikov kakovosti v večini zdravstvenih sistemov. Organizacije, ki certificirajo kakovost bolnišnic, so pooblaščen tudi za zbiranje in analizo podatkov zadovoljstva pacientov. Na ta način lahko identificirajo potencialne točke, kjer bi lahko sisteme še izboljšali. Glede na to, da je telemedicina danes uveljavljena oblika zdravstvene oskrbe, je treba standardizirati merila za razumevanje telemedicine in izkušnje bolnikov s telemedicinsko oskrbo (4).

Pri izvajanju telemedicinske oskrbe lahko pričakujemo tudi sindrom izgorevanja specialistov – konzultantov, ki izvajajo konzultacije, mnogi celo poleg celotnega kliničnega dela. Še posebej velik problem predstavlja pogosto neprimerno finančno povračilo glede na čezmerno opravljeno število ur in konzultacij preko vikendov ter praznikov. Nekateri zdravniki opravljajo svojo celotno klinično prakso le v telemedicini, vendar ni podatkov, ali je njihovo zadovoljstvo zaradi gibljivega urnika manjše. Ti zdravniki so pogosto prikrajšani za neposredno delo z bolniki, poleg tega pa so izolirani od kolegov. Idealni ukrepi zadovoljstva konzultantov vključujejo ustrezno finančno povračilo, splošno kakovost življenja in poudarek pomena oskrbe, ki jo zagotavljajo.

Etični vidiki sistema telemedicine

V dobi novih tehnologij, kot je telemedicina, se etične odgovornosti zdravnikov ne spreminjajo. Zdravniška praksa je že sama po sebi moralna dejavnost, ki temelji na »zavezanosti k zaupanju« med pacientom in zdravnikom, ob upoštevanju Hipokratove prisege (25).

V vsakem zdravstvenem sistemu morajo pacienti verjeti, da bodo zdravniki skrbeli za njihovo zdravje nad drugimi interesi, jim zagotovili ustrezno obravnavo in informacije ter sprejeli dobro premišljene odločitve pri njihovi oskrbi, ob tem pa spoštovali njihovo zasebnost in jim zagotovili kontinuirano oskrbo. Kodeksi poklicne etike obstajajo v vsakem zdravstvenem poklicu. Oblikovani so tako, da so zelo podobni temeljnim pravnim zavezam, ki veljajo za ta poklic: »Ne škoduj drugim in spoštuj avtonomijo in zasebnost.« Pri zagotavljanju moralnih usmeritev zdravstvenega varstva imajo pomembno vlogo tudi vladne smernice in javna politika, vključno s posebnimi predpisi in pravilniki, saj mora imeti morala bistveno vlogo v dobri politiki.

V sistem oskrbe bolnikov z MK morajo biti vključeni standardizirana obravnava, podprta z dokazi, stalne izboljšave v sistemu kakovosti, zbiranje standardiziranih in sprejetih nacionalnih kazalnikov kakovosti za MK ter pogodbeni dogovori med organizacijami, ki prejemajo oziroma zagotavljajo storitve v sistemu telekapi. Izvajanje storitev v sistemih telekapi zahteva skladnost z vsemi veljavnimi zakoni in statuti (4).

PREDLOGI ZA MERILA KAKOVOSTI V SISTEMU TELEKAPI

Predlogi za merjenje procesov v sistemu telekapi

1. Časovne kazalnike je treba meriti na standardizirane načine, ki vključujejo vse delovne procese, in sicer tudi tedaj, ko videokamera ni vklopljena. To vključuje beleženje časa samega posveta, odzivnega časa konzultanta na telefonski klic, časa začetka videokonzultacije, časa zaključka konzultacije in časa sleherne kritične točke v obravnavi bolnikov. Slednje vključuje čas bolnikovega prihoda v bolnišnico, čas končane preiskave s CT, čas postavitve diagnoze, čas odločitve načina zdravljenja, čas začetka aplikacije bolusa rtPA oziroma čas odločitve, da tromboliza ni indicirana.
2. V centrih telekapi naj bo vključeno v kazalnike kakovost tudi beleženje podatkov o trajanju telefonske in avdio-/videokonzultacije.
3. Za spremljanje bolnikov, izračune stroškov in izide zdravljenja je priporočljivo beleženje časa prevozov, to je čas odhoda z mesta dogodka ali mrežne bolnišnice in čas prihoda v ciljno bolnišnico.

Predlogi za merila izidov bolezni v mreži telekap

1. Beleženje podatkov ob prihodu bolnika v bolnišnico naj vključuje starost, spol, čas začetka možganske kapi, oceno NIHSS ob začetku simptomov MK in ob prihodu v bolnišnico.
2. Pomembno je zabeležiti čas prihoda reševalne ekipe na mesto dogodka in čas prihoda bolnika v bolnišnico ter čas trajanja prevoza in vrsto prevoza. Zabeležiti je treba tudi začetno diagnozo, ki jo postavi konzultant v centru telekap, in končno diagnozo ob odpustu iz bolnišnice. Za bolnike, ki ostanejo v matični ustanovi, je podatke treba pridobiti iz partnerske bolnišnice, kjer so jih zdravili. Z mrežnimi bolnišnicami je treba skleniti pisne sporazume glede izmenjave bolnikovih podatkov.
3. Poročila izidov morajo vsebovati tudi podatke o trajanju hospitalizacije in morebitnih znotrajbolnišničnih zapletih, vključno s simptomatskimi in nesimptomatskimi možganskimi krvavitvami ter smrtjo.
4. Pri odpustu iz bolnišnice je treba zabeležiti funkcionalni status bolnika na osnovi modificirane Rankinove lestvice (mRS) in lestvice NIHSS.
5. Mrežne bolnišnice je treba spodbujati, da pridobijo podatke z oceno mRS 90 dni po odpustu, vsaj za bolnike, zdravljene s trombolizo. Podatke lahko pridobijo po telefonu, videu ali osebno.
6. V telemedicinskih sistemih bi morali beležiti stopnjo trombolitičnega zdravljenja glede na vse konzultacije v mreži, vse mrežne bolnišnice pa bi morale spoštovati protokol za trombolizo.
7. Poročila o zdravljenju v mreži telekapi bi morala vsebovati odstotek vseh bolnikov, zdravljenih s trombolizo, in odstotek vseh bolnikov z diagnozo MK, obravnavanih v mreži. Koristno bi bilo zabeležiti tudi odstotek vseh bolnikov, odpuščenih z diagnozo MK, ki so prišli v časovnem oknu 4,5 ure, vključno z dokumentiranimi razlogi, zakaj niso prejeli trombolize, če so bili zanjo kandidati.
8. Med varnostne kazalnike kakovosti v mreži telekap po trombolizi sodita simptomatska znotrajmožganska krvavitev in smrtnost, ki ju je treba obvezno zabeležiti ter o njima poročati.
9. Za oceno varnosti zdravljenja bi bilo idealno zabeležiti smrtnost znotraj sedem dni, kompromis pa je ocena preživetja ob odpustu iz akutne oskrbe.
10. Kadar spremljamo funkcionalno stanje bolnikov 90 dni po prejemu trombolize, je treba v poročilu zabeležiti tudi morebitni smrtni izid.
11. Spremljanje hemoragičnih zapletov bi moralo vključevati tako simptomatske kot nesimptomatske krvavitve glede na ustaljeno definicijo.

Predlogi za merila zadovoljstva bolnikov in izvajalcev

1. Zadovoljstvo bolnikov mora biti sestavni del programa za spremljanje kakovosti v sistemu telekapi. Ankete bi morale vsebovati ocene zadovoljstva bolnikov in ponudnikov telemedicine, osebja, tehnologije z avdio- in videokomponentami ter tudi celotne izkušnje izvajalcev. Timsko delo in dobra komunikacija sta dva izmed najpomembnejših dejavnikov

za preprečevanje negativnih vplivov posvetovanja na daljavo preko telemedicine.

2. Povratne informacije o ustreznosti delovanja omrežja in oskrbe bolnikov preko mreže pomagajo prepoznati težave ter izvajati sistemske izboljšave opreme in same oskrbe bolnikov, zato bi morale biti sestavni del poročanja o kakovosti.

Predlogi za merila nadzora kakovosti tehnologije v telekapi

1. V sistemih telekapi je treba kontinuirano nadzirati in beležiti morebitne tehnične napake ter njihove omejitve, všteti specifične probleme, število problemov v komunikaciji in število tehničnih težav, ki so povzročile omejitve, zakasnitve ali so konzultacijo celo onemogočile.
2. V primeru resnih tehničnih težav s povezavami bi moral biti na voljo rezervni sistem. Vsako potencialno motnjo ali težave s povezavo je treba posneti in o njej poročati.
3. Vsak sum na kršitev sistema varnosti ali varovanja zdravstvenih informacij v sistemu telekapi je treba zabeležiti in raziskati ter motnjo odstraniti.
4. Spremljati in beležiti je treba kakovosti CT-slik, tehnične in operativne napake ali motnje v prenosu podatkov ter jih, skupaj z drugimi tehničnimi ukrepi, odpraviti.

Predlogi za merila kakovosti poročanja

1. Znotraj sistema telekap je treba zbirati kazalnike kakovosti na standardizirane načine in jih deliti z uporabniki v mreži.
2. Odgovornost za zbiranje podatkov bi morala biti sestavni del dogovora med mrežnimi bolnišnicami in konzultacijskim centrom.
3. Certificiranje tehnične opreme bi morala izvajati neodvisna zunanja organizacija, ki je brez finančne ali druge povezave s centrom ter mrežnimi bolnišnicami.
4. Postopek certificiranja bi moral vključevati pregled kazalnikov uspešnosti, procesov in izidov zdravljenja v telemedicinski mreži.
5. Zaželeno je standardizacija kakovosti v omrežjih telekap, ki se doseže z ustreznim certificiranjem.

Predlogi za merila licenciranja in zahteve usposabljanja

1. Manjše ali slabše opremljene bolnišnice v mrežni telekapi bi se lahko naslonile na procese podeljevanja licenc v centrih za možgansko kap, to je na licence po pooblaščenih.
2. Ponudniki telekomunikacijskih storitev bi morali ustvariti standarde usposabljanja, ki so primerni za raven mrežnih bolnišnic.

3. Za ponudnike telekapi so ključnega pomena zdravniki – vaskularni nevrologi, strokovni vodja in usmerjeno usposobljen strokovni sodelavec. Uspešen sistem telekapi bi moral v vsaki mrežni bolnišnici vključevati tudi zdravnika – regionalnega koordinatorja – in medicinsko sestro.
4. Beležiti je treba vse dogodke v zvezi s stalnim izobraževanjem, ki je specifično za obravnavo bolnikov z MK v telemedicinski mreži in vse delavnice za usposabljanje ter izobraževanje osebja o procesih in protokolih telemedicinskih sistemov, tako v svetovalnih centrih kot v mrežnih bolnišnicah.
5. Zdravniki, ki nudijo konzultacije v sistemu telekapi, morajo v rednih časovnih intervalih prejemati povratne informacije. Med stalno izobraževanje, specifično za telekap, sodijo pregledi vseh neželenih dogodkov, izidov zdravljenja in preverjanje medsebojnih komunikacij v sistemu telekapi.
6. Bistvenega pomena je tudi stalno tehnično in klinično usposabljanje, ki je specifično za zdravstveno ter drugo ključno osebje v mreži.

Predlogi za dokumentiranje podatkov

1. Vsi sistemi telekapi, ne glede na vrsto povezav (video, telefon, digitalni prenos podatkov), ki se srečujejo z dokumentiranjem podatkov, morajo biti skladni z vsebino osebne konzultacije in vsebino podatkov ob prenosu v mrežne bolnišnice preko spletne strani.
2. Podatke je treba dokumentirati na način, ki je skladen z veljavnimi predpisi o varovanju zasebnosti in varnosti.

Tabela 1. V tabeli so navedena merila kakovosti v dosedanjih sistemih telekapi (4)

Merila kakovosti v dosedanjih sistemih telekapi
Pacientovi podatki in značilnosti ob prihodu v bolnišnico
Čas ob koncu CT-preiskave
Zdravljenje z rt-PA (indikacija za trombolizo, čas od vrat do igle, bolnikova privolitev)
Odstotek bolnikov, ki so prejeli rt-PA v urgentni ambulanti z začetno diagnozo možganske kapi in so prišli znotraj 3- ter 4,5-urnega časovnega okna in so primerni za zdravljenje z rt-PA
Namestitev bolnika po konzultaciji v telekapi
Kratkotrajni izidi zdravljenja (dolžina hospitalizacije, simptomatska in asimptomatska znotrajmožganska krvavitev, bolnišnična ali 7-dnevna umrljivost)
Funkcionalni izid pri odpustu
Dolgoročni rezultati (mRS-lestvica po 90 dneh) za bolnike, ki so bili zdravljeni s trombolizo
Kazalnike kakovosti je treba zbirati na standardiziran način in jih deliti z mrežnimi bolnišnicami
Certificiranje mora opraviti neodvisna zunanja organizacija

Tabela 2. V tabeli so prikazani novi predlogi kazalnikov kakovosti v sistemih za telekap, ki bi jih morali beležiti, spremljati in preverjati (4)

Novi kazalniki kakovosti v sistemih telekapi brez prekrivanja z dosedanjimi priporočili
Časi delovnih procesov v sistemu telekap (beleženje posveta, odzivni čas na telefon, začetek posvetovanja preko video-sistema, čas zaključka konzultacije)
Beleženje kazalnikov kakovosti med telefonskim ali video posvetom
Sledenje zakasnitev med posameznimi točkami (čas prihoda in odhoda ob prvem sprejemu ter čas prihoda na sprejemno mesto)
Začetna diagnoza ob konzultaciji in diagnoza ob odpustu
Zadovoljstvo bolnikov z obravnavo v sistemu telekapi
Povratne informacije o delovanju mreže
Beleženje tehničnih napak in omejitev med konzultacijami, vključno s številom tehničnih vprašanj, ki so vplivale na oskrbo bolnikov v času konzultacije (velja za urgentni oddelek kot za urgentno ambulanto)
Preiskava v primeru katerekoli varnostne kršitve v sistemu telekapi
Nadzor kakovosti slik računalniške tomografije (computed tomography – CT), tehničnih napak, operativnih napak, ali motenj v poteku dela ter redno preverjanje naštetih kazalnikov, skupaj z drugimi ukrepi za boljšo kakovost tehnologije
Presejevanje bolnikov za endovaskularno zdravljenje in premeščanje teh bolnikov v ustrezne terciarne centre
Odgornost za zbiranje podatkov mora biti sestavni del sporazuma med lokacijami mreže telekapi – koordinacijski center in partnerske bolnišnice

SKLEPNE MISLI IN SPOROČILO ZA DOMOV

Sistem telekapi je nov pristop k zdravljenju bolnikov z MK, ki vključuje specialiste s področja vaskularne nevrologije za pomoč oddaljenim bolnišnicam, kjer teh specialistov ni na razpolago. Čeprav je veliko dokazov, da je obravnava bolnikov s pomočjo telemedicine enakovredna obravnavi na licu mesta, je treba obravnavo v telesistemih še natančno definirati. Kontinuirano spremljanje kazalnikov kakovosti je izjemnega pomembna za pridobivanje podatkov s področja telekapi, na katerem imamo relativno malo izkušenj. Zbiranje in analiza kazalnikov kakovosti ne pomenita le optimalne obravnave bolnikov, temveč vodita v izboljšave vseh procesov telemedicinskega sistema, kar vodi k boljšim izidom bolezni. Ker je čas pri obravnavi bolnikov z akutno MK bistven, moramo v sistemih telekap zagotoviti, da ne prihaja do zakasnitev, ki bi lahko poslabšale dober izid zdravljenja, niti zaradi tehnoloških težav niti zaradi človeških dejavnikov. Tako telekap center kot mrežne bolnišnice morajo skupaj zagotoviti ustrezne protokole (standardne organizacijske postopke – SOP), ki zagotavljajo hitro identifikacijo bolnikov, diagnozo in čim hitrejše zdravljenje. Zaradi ocene varnosti sistema je treba natančno spremljati neželene učinke, kot so možganska krvavitev ali smrt. Presejevanje bolnikov za endovaskularno zdravljenje in premestitev teh bolnikov v ustrezne terciarne centre sta danes dodatna cilja omrežij telekapi. Končno so najpomembnejši za uspeh zdravljenja dobri izidi, zato je treba v omrežjih telekapi spremljati tradicionalne kazalnike kakovosti, kot so ocena onesposobljenosti s pomočjo lestvice mRS in kazalniki zadovoljstva bolnikov ter njihovih izkušenj. Ne nazadnje je pomembno

poudariti finančne koristi zdravljenja s pomočjo telemedicinske mreže. Za vse navedeno moramo nujno vzpostaviti ustrezne registre, tako register telekapi kot nacionalni register možganskožilnih bolezni.

Slovenska telemedicinska mreža TeleKap naj NE ostane predmet ozkih interesov posameznikov, temveč naj bo mreža za pomoč pri zdravljenju vseh bolnikov z MK v državi, ki temelji na osebnih odnosih, prenosu znanja, kakovostni zdravstveni obravnavi in telemedicini. Organizirana naj bo po principu »klaster« organizacije (organizacija grozdov), kar pomeni, da se vzorci organizacijskih struktur sčasoma spreminjajo iz ene v drugo strukturo s trendom, da bi ponudili širši obseg storitev ter vključili širšo paleto organizacij (26). Vse za podporo zdravstvene dejavnosti v celotni državi z namenom lajšanja trpljenja in reševanja življenj, hkrati pa izboljšanja blaginje ter dostojanstva prizadetega prebivalstva.

LITERATURA

1. Šelj J. *Epidemiologija možganskih bolezni*. V: Žvan B, Zaletel M, ur. *Akutna možganska kap V*. Ljubljana: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni; 2010. p. 25–32.
2. Žvan B. *Svetovanje pri akutni možganski kapi v sistemu TeleKap*. V: Žvan B, Zaletel M, ur. *Akutna možganska VIII: učbenik za zdravnike in zdravstvene delavce*. Ljubljana: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni; 2013. p. 35–44.
3. Žvan B. *Republiška mreža TeleKap – predstavitev dosedanjih rezultatov in vizija/ Slovenian telestroke network »TeleKap« – present results and vision*. In: Žvan B, Zaletel M, eds. *Akutna možganska kap X/Acute Stroke X: zbornik jubilejnega, desetega strokovnega srečanja [CD-ROM]*. Ljubljana: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni, 2015: 23–36.
4. Wechsler LR, Demaerschalk BM, Schwamm LH, Adeoye OM, Audebert HJ, Fanale V, et al. *Telemedicine quality and outcomes in stroke. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*. 2016; 47: e1–e23.
5. Johansson T, Wild C. *Telemedicine in acute stroke management: systematic review*. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010; 26: 149–155.
6. Silva GS, Farrell S, Shandra E, Viswanathan A, Schwamm LH. *The status of telestroke in the United States: a survey of currently active stroke telemedicine programs*. *Stroke*. 2012; 43: 2078–85.
7. *The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group*. *Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke*. *New Engl J Med*. 1995; 333: 1581–7.
8. Levine SR, Gorman M. *»Telestroke«: the application of telemedicine for stroke*. *Stroke*. 1999; 30 (2): 464–9.
9. Agarwal S, Day DJ, Sibson L, et al. *Thrombolysis delivery by a regional telestroke network—experience from the U.K. National Health Service*. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3: e000408.
10. Smith EE, Schwamm LH. *Endovascular clot retrieval therapy: implications for the organization of stroke systems of care in North America*. *Stroke*. 2015; 46: 1462–7.

11. Audebert HJ, Schultes K, Tietz V, et al. Long-term effects of specialized stroke care with telemedicine support in community hospitals on behalf of the Telemedical Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS). *Telemedical Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS). Stroke.* 2009; 40 (3): 902–8.
12. Schwamm LH, Audebert HJ, Amarenco P, et al. On behalf of the American Heart Association Stroke Council; Council on Epidemiology and Prevention; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Recommendations for the implementation of telemedicine within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association. *Stroke.* 2009; 40: 2635–60.
13. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. On behalf of the American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013; 44: 870–947.
14. Donabedian A. The quality of care: how can it be assessed? *JAMA.* 1988; 260: 1743–8.
15. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. On behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [published correction appears in *Stroke.* 2015; 46: e54]. *Stroke.* 2014; 45: 2160–236.
16. Forum Measuring and improving quality of care: a report from the American Heart Association/American College of Cardiology First Scientific Forum on Assessment of Healthcare Quality in Cardiovascular Disease and Stroke. *Circulation.* 2000; 101: 1483–93.
17. National Quality Forum. Measuring performance: measure evaluation criteria. 2015 [citirano 2017 Nov 2]. Dosegljivo na: http://www.qualityforum.org/Projects/i-m/Measure_Evaluation_Guidance/Measure_Evaluation_Guidance.aspx.
18. Ellrodt AG, Fonarow GC, Schwamm LH, et al. Synthesizing lessons learned from get with the guidelines: the value of disease-based registries in improving quality and outcomes. *Circulation.* 2013; 128: 2447–60.
19. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA.* 2013; 309: 2480–8.
20. Yang Yang JP, Wu TC, Tegeler C, et al. Targeting telestroke: benchmarking time performance in telestroke consultations. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013; 22: 470–5.
21. Meyer BC, Raman R, Hemmen T, et al. Efficacy of site-independent telemedicine in the STRoKE DOC trial: a randomised, blinded, prospective study. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 787–95.
22. Müller-Barna P, Hubert GJ, Boy S, et al. TeleStroke units serving as a model of care in rural areas: 10-year experience of the TeleMedical Project for Integrative Stroke Care. *Stroke.* 2014; 45: 2739–44.
23. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. SITS-MOST Investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet.* 2007; 369 (9558): 275–82.
24. Demarschall BM, Bobrow BJ, Raman R, et al. STRoKE DOC AZ TIME Investigators. Stroke team remote evaluation using a digital observation camera in Arizona: the initial Mayo Clinic experience trial. *Stroke.* 2010; 41: 1251–8.
25. Oath of Hippocrates. In: *Harvard Classics, Volume 38.* Boston: P.F. Collier and Son, 1910. [citirano 27 Sept. 2017] Dosegljivo na: <http://www.cirp.org/library/ethics/hippocrates/>.

26. Glen P Mays, F Douglas Scutchfield, Michelyn W Bhandari, et al. *Understanding the Organization of Public Health Delivery Systems: An Empirical Typology*. *Milbank Q.* 2010; 88 (1): 81–111

KAKO IZBOLJŠATI KOMUNIKACIJO V MREŽI TELEKAP?

HOW TO IMPROVE COMMUNICATIONS WITHIN THE TELEKAP NETWORK?

Marjan Zaletel, Bojana Žvan

POVZETEK

Napake v komunikaciji pri timskem delu in med udeleženci v zdravstvenem procesu so pomemben dejavnik za nastanek medicinskih napak ter neželenih posledic. V dnevni praksi se zdravstveni delavci srečujejo z nenadnimi, nepričakovanimi okoliščinami, kot je možganska kap, ki zahtevajo naglo ukrepanje. Določeni dejavniki so ključni za nastanek učinkovite komunikacije med člani zdravstvenega tima. Končna cilja ustrezne komunikacije sta razumevanje trenutnih okoliščin in zmožnost natančnega predvidevanja prihajajočih težav. Zdravstveni delavci imajo težave pri komuniciranju. Programi za usposabljanje vodijo k izboljšanju delovanja in komunikacije med člani multidisciplinarnega tima. Organizacijska kultura, ki temelji na ciljnih in predvidevanjih z učinkovito komunikacijo, kaže pozitivno v procesu zdravstvene oskrbe, kakovosti zdravstvene službe in varnosti bolnika.

Ključne besede: komunikacija, multidisciplinarni tim, TeleKap, urgentna situacija

SUMMARY

Communication errors in team work and among participants in the healthcare process are an important factor for occurrence of medical errors and unwanted consequences. In daily practice, health professionals face sudden, unexpected circumstances requiring rapid action, one of them being a stroke. Certain factors are crucial for the emergence of effective communication between members of the health team. The ultimate goal of proper communication is to understand the current circumstances, and the ability to accurately predict future problems. Health care workers have difficulties in communicating. Training programs lead to improved functioning and communication among members of the multidisciplinary team. Organizational culture that is based on goals and predictions with effective communication shows positive effects in the process of health care, the quality of the health service, and the patient's safety.

Key words: communication, emergency situation, multidisciplinary team, TeleStroke



UVOD

Raziskave kažejo, da so napake v komunikaciji pri timskem delu in med udeleženci v zdravstvu pomemben dejavnik za medicinske napake in neželene posledice. Posledica je lahko zmanjšanje kakovosti oskrbe bolnikov v TeleKapi. Zato je zelo pomembno, kako poteka komunikacija med zdravstvenimi delavci, še posebej v telemedicinskih sistemih. Določeni dejavniki so ključni za nastanek učinkovite komunikacije med člani zdravstvenega tima, kot so na primer očesni kontakt, aktivno poslušanje, potrjevanje razumevanja sporočila, jasno vodenje, zdravo razpravljanje o pomembnih informacijah, vključevanje vseh članov tima, zavedanje situacije, ki zajema razumevanje trenutnih okoliščin, in zmožnost natančnega predvidevanja prihajajočih težav. V dnevni praksi se zdravstveni delavci srečujejo z nenadnimi, nepričakovanimi okoliščinami, kot je možganska kap, ki zahtevajo naglo ukrepanje. V takih situacijah prihaja do pomanjkanja zavedanja vlog vsakega posameznega zdravstvenega delavca o njegovi vlogi v sistemu TeleKapi. Ta kontekst obsega kakovost in varnost oskrbe bolnikom z visokim tveganjem (1).

Komunikacija pri delu multidisciplinarnega zdravstvenega tima

Raziskave so pokazale, da imajo zdravstveni delavci težave pri komuniciranju, ki je potrebno za timsko delo in posledično za bolnikovo varnost. Razlike v hierarhiji, moč in konflikti v kontekstu dela na področju zdravstvene obravnave direktno vplivajo na komunikacijo. Lahko povzročijo vzporedno delo in celo škodo timskega delu. Med izzivi za učinkovito komunikacijo pri timskem delu lahko ugotovimo raznolikost pri usposabljanju strokovnjakov, komunikacija se lahko razlikuje med posamezniki, nagnjenost vsake kategorije strokovnjakov, da lahko komunicirajo med seboj, ne pa z ostalimi, učinek hierarhije, zdravniki, ki zavzemajo položaj z večjo avtoriteto, je socialna situacija, ki lahko zavre ostale člane multidisciplinarnega tima. Poudarjajo, da togost hierarhije onemogoča ustvarjanje učinkovitih komunikacijskih kanalov z različnimi stopnjami nadrejenosti in podrejenosti. To ne omogoča delitve potreb in jasne izpostavljenosti napakam. Programi za usposabljanje vodijo k izboljšanju delovanja in komunikacije med člani multidisciplinarnega tima (2).

Ovira za komunikacijo in timsko delo lahko predstavlja težavo strokovnjakov, da se izražajo pred kolegi, kar povzroča organizacijsko tišino. Tako razpoloženje zmanjšuje varnost bolnikov in poveča tveganje za medicinsko napako. Pokazali so, da ko ljudje ne izrazijo svojih skrbi in pomislekov, se problemi ne rešijo, ampak se ojača kultura tišine. Člani v timu postanejo manj ustvarjalni. Moč timskega dela je povezana s skupnim delom različnih ljudi, ki imajo različne veščine in znanje ter se ukvarjajo s skupnimi problemi (3). Zato je za timsko delo pomembno, da vsi člani tima razumejo veščine in zmožnosti vsakega izmed kolegov.

Pomembna težava je povezana z zmanjšanjem učinkovite komunikacije med strokovnjaki v času predajanja informacij. V tem delu so zajeti problemi, ki so povezani s stalno prakso, kot so opustitev pomembnih podatkov, pomanjkanje natančnosti ali konzistence informacij, prekinitve in pogost šum, ki zmanjšuje jasnost prenesenega sporočila. Pomanjkanje strokovnjakov je prav tako ovira za učinkovito komunikacijo. Utrujenost lahko povzroči nezbranost in posledično napake v komunikacijskem procesu. Zato se na primer ne prenesejo pomembne informacije (2).

V luči vsega je pomembno, da ustanove, ki se srečujejo z rutinskim delom, ugotovijo težave in izzive, s katerimi se strokovnjaki srečujejo pri vsakdanjem delu, ter ustvarijo učinkovite komunikacijske kanale z nivoji hierarhije. Ti morajo omogočati razvoj zaupanja vseh vpletenih. Posledica je, da se zaupanje ustali, potrebe in napake se lahko med strokovnjaki izpostavijo, institucija pa lahko vpliva na delovni proces s stalnim usposabljanjem. Slednje omogoča strokovnjakom, da zagotovijo kulturo varnosti in varno oskrbo.

Strategije za izboljšanje komunikacije

Raziskave so pokazale, da sta posledici timskega dela večja produktivnost in izboljšanje v komunikaciji ter pri odločitvah. Poleg tega strokovnjakom omogoča boljše samopodobo, dobro počutje in socialno podporo. V tem smislu so se v zadnjih letih razvili, uveljavili in preizkusili načini za izboljšanje timskega dela ter komunikacije med člani. Številni upravljavci uporabljajo tehnike za usposabljanje, ki temeljijo na timskem pristopu in simulacijah v multidisciplinarnem okolju s poudarkom na problemih, kot so vodenje, zavedanje situacij, vzajemna podpora in zaupanje, komunikacija ter vloga vsakega člana v timu. Razvile so se metode za ugotavljanje in s tem zmanjšanje napak, izboljšanje delovnih veščin, usposabljanje in vaja zapletenih postopkov ter ugotavljanje pomanjkljivosti v znanju strokovnjakov, ki je povezano s področjem strokovne aktivnosti (4).

Ta način urjenja je splošno sprejet. Strokovna literatura je pokazala njegovo učinkovitost za izboljšanje rezultatov in reševanje življenj v okoljih, kot so porodnišnice, operacijske dvorane, urgentna medicina, anestezija in intenzivna medicina. V teh razmerah se pojavljajo nenadna, nepričakovana in redka stanja, ki zahtevajo koordiniran ter hiter odziv multidisciplinarnega tima. Simulacija se uporablja, da omogoča strokovnjakom, da se urijo, se učijo in izboljšujejo koncepte varnega okolja. S tem lahko medicinske koncepte tudi izboljšujemo. Poleg tega je ta način uporaben za preverjanje timskega dela in komunikacije. Tako se lahko obravnavajo vrzeli v znanju in reševanju konfliktov. Pridobivajo se izkušnje in se izluščijo težave, ki so povezane z varnostjo bolnikov.

Somopopravljanje in strukturirani protokoli za komunikacijo

V literaturi se pojavljajo tudi orodja, ki obravnavajo ključne stvari za timsko delo in komunikacijo, kot so: samopopravljanje, ki je temeljnega pomena za izogibanje napak in izboljšanje kakovosti, timski sestanki, osnove za zmanjševanje napak in formalnega prenosa informacij do vseh članov tima ter za pospeševanje timskega duha. Pomemben je skupni miselni model oziroma zemljevid, ki je temelj za vzajemno razumevanje in zavedanje težav, ciljev ter strategij, ki so povezani s situacijami, v katerih se znajdejo člani tima. Skupaj z opisanimi pobudami poznamo tudi strukturirane komunikacijske protokole, kot so informiranje (predhodno) in razlaga uporabe (po uporabi) specifičnih postopkov, kot so operacije ali urgentna obravnava bolnika z možgansko kapjo. Pred postopkom se obravnavajo različni postopki in teme, ki lahko povzročijo težavo. Primer je komorbidnost, kot je hemoragična diateza ali srčno popuščanje pri bolniku z akutno možgansko kapjo, pomanjkanje osebja, utrujenost, pričakovane tehnike in zapleti. Razpravlja se tudi, kaj se stori po ugotovitvi težave oziroma zapleta in kako se z njim tim sooči (5).

Standardizacija informacij o bolniku

Pomemben del predvidevanja predstavljajo informacije, ki se predstavljajo pri izmenjavi informacij o bolniku na ustaljen način. To se imenuje SBAR (Situation, Background, Assessment, Recommendation) (6). Ta načrt omogoča osnovno strukturo za komunikacijo med strokovnjaki različnih strok o bolnikovih razmerah in stanju. Prav tako omenjeni način pomaga, da lahko strokovnjaki predvidijo naslednji korak in da spremenijo mentalni model, če je treba. Druga sredstva z enakim namenom vključujejo ubeseditev informacij glede na to, kaj je pomembno za celoten tim, še posebno v nujnih razmerah. Pomembni sta tudi ponovitev in potrditev prejetih informacij, da bi se izognili napakam, na primer pri odmerjanju in poti vnosa zdravil.

ZAKLJUČEK

Upravljanje s celotnim delovnim procesom je nujno za kakovostne in pozitivne rezultate dela. Timsko delo v zdravstveni dejavnosti je zapleteno in se šteje kot nosilec sprememb, pri čemer je učinkovita komunikacija ključnega pomena. Ta vidik predstavlja stalen izziv za dobro in učinkovito organizacijo ter zahteva nenehno preverjanje, pri čemer se presojuje vrednote, navade, prepričanja, standardi in izkušnje, ki jih delijo upravljalci s strokovnjaki.

Predhodne izkušnje iz vsakdanjega dela in tudi literatura kažejo, da je posledica neučinkovite komunikacije nevarna oskrba, kar pripelje do neželenih izhodov. Obstajajo dokazi, da programi komunikacijske veščine, praktične simulacije in standardizirane poti predstavitev informacij o bolniku sestavljajo učinkovit način za preseganje preprek glede učinkovite komunikacije. Zato

se organizacijska kultura, ki temelji na ciljih in predvidevanjih z učinkovito komunikacijo, kaže pozitivno v procesu zdravstvene oskrbe, kakovosti zdravstvene službe in varnosti bolnika.

LITERATURA

1. *Bagnasco A, Tubino B, Piccotti E, et al. Identifying and correcting communication failure among health professional working in the Emergency Department. Int Emerg Nurs. 2013; 21 (3): 168–72.*
2. *Lee P, Allen K, Daly M. A "Communication and Patient Safety" training programme for all healthcare staff: can it make a difference? BMJ Qual Saf. 2012; 21 (1): 84–8.*
3. *Johnson HL, Kimsey D. Patient safety: break the silence. AORN J. 2012; 95 (5): 591–601.*
4. *Kirschbaum KA, Rask JP, Brennan M, et al. Improved climate, culture, and communication through multidisciplinary training and instruction. Am J Obstet Gynecol. 2012; 207 (3): 200. e1–7.*
5. *Deering S, Johnston LC, Colacchio K. Multidisciplinary teamwork and communication training. Semin Perinatol. 2011; 35 (2): 89–96.*
6. *Manser T. Teamwork and patient safety in dynamic domains of healthcare: a review of the literature. Acta Anaesthesiol Scand. 2009; 53 (2): 143–51.*



ANALIZA PODATKOV BOLNIKOV Z MOŽGANSKO KAPJO, OBRAVNAVANIH V MREŽI TELEKAP

DATA ANALYSIS OF PATIENTS WITH STROKE TREATED IN THE TELEKAP NETWORK

Matija Zupan, Bojana Žvan

POVZETEK

V slovenski mreži TeleKap smo od začetka njenega delovanja leta 2014 do 31. 8. 2017 obravnavali 1972 bolnikov. Število obravnavanih bolnikov kontinuirano narašča. V zadnjem kvartalu leta 2014 smo obravnavali 88 bolnikov, v kvartalnih letih 2015 do 170 bolnikov, 2016 do 200 bolnikov in leta 2017 do 250 bolnikov. Vseh bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo (AIMK) je bilo 1181 (59 %). Znotrajvensko trombolizo je prejelo 461 bolnikov, kar predstavlja 39 % vseh z AIMK. Mehanično rekanalizacijo smo opravili pri 89 bolnikih, kar predstavlja 7,5 % vseh z AIMK. Povprečne zakasnitve od prihoda v bolnišnico do začetka trombolize (door-to-needle time) so bile v splošnih bolnišnicah najkrajše leta 2015 (DNT 68 minut), leta 2016 so se podaljšale na 74 minut in tudi leta 2017 se kljub skrajševanju niso vrnile na raven iz leta 2015, saj je znašala zakasnitev DNT 70 minut. V splošnem zakasnitve močno presegajo uveljavljene mednarodne standarde. Najkrajši povprečni čas od nastopa simptomov do začetka trombolize (onset-to-treatment time – OTT) je bil med splošnimi bolnišnicami (SB) na Ptuju (141 minut). Največ bolnikov (404) smo obravnavali v SB Šempeter, sledita SB Brežice (326 bolnikov) in SB Celje (294 bolnikov). Največ bolnikov (77) smo premestili v oba slovenska terciarna centra iz SB Celje. V mrežnih bolnišnicah je po začetni konzultaciji ostalo in se zdravilo 87 % bolnikov. Hemoragične oblike akutne možganske kapi (AMK) je imelo 218 bolnikov (15 % vseh AMK). Zaradi nežilnih akutnih nevroloških bolezni smo obravnavali 522 bolnikov, kar predstavlja dobro četrtno vseh obravnavanih bolnikov. V prispevku avtorja razpravljava o rezultatih delovanja mreže TeleKap in možnih izboljšavah, ki bi pripomogle k optimalnejši obravnavi bolnikov z AMK v državi.

Ključne besede: akutna ishemična možganska kap, mehanična rekanalizacija, TeleKap, telemedicina, tromboliza

SUMMARY

In the Slovenian national TeleKap network, we treated 1972 patients from the beginning of its operation in 2014 to 31 August 2017. The number of patients treated has been increasing. In the last quarter of 2014, we examined 88 patients, in 2015 up to 170 patients per quarter, in 2016 up to 200 patients per quarter, and in 2017 up to 250 patients per quarter. There were 1181 patients (59%) with acute ischemic stroke (AIS). Out of them, 461 received intravenous thrombolysis (39% of all AISs). Mechanical recanalization was performed in 89

patients (7.5% of all AISs). The average treatment delay in general hospitals (GH) was the shortest in 2015 (time from hospitalization to the start of thrombolysis; door-to-needle time – DNT 68 minutes). In 2016, they extended DNT to 74 minutes. In 2017, (DNT 70 minutes) they do show some promise with declining trends, albeit they have not returned to the level from 2015. The shortest average time from onset of stroke symptoms to treatment (OTT) among the general hospitals was in Ptuj (141 minutes). Generally speaking, treatment delays in the TeleKap network distinctively exceed international recommendations on acute stroke management. Most patients were treated in GH Šempeter (404), followed by GH Brežice (326) and GH Celje (294). Most of the patients transferred to the both tertiary centres were from GH Celje (77). After the initial consultation, 87% of patients remained on treatment in network hospitals. There were 218 patients with haemorrhagic forms of acute stroke (AS) (15% of all ASs). 522 patients were treated for acute nonvascular neurological conditions, representing a good quarter of all patients treated. We discuss the results of the TeleKap network and possible improvements that would help to optimize the treatment of patients with AS in the country.

Key words: acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, TeleKap, telemedicine, thrombolysis

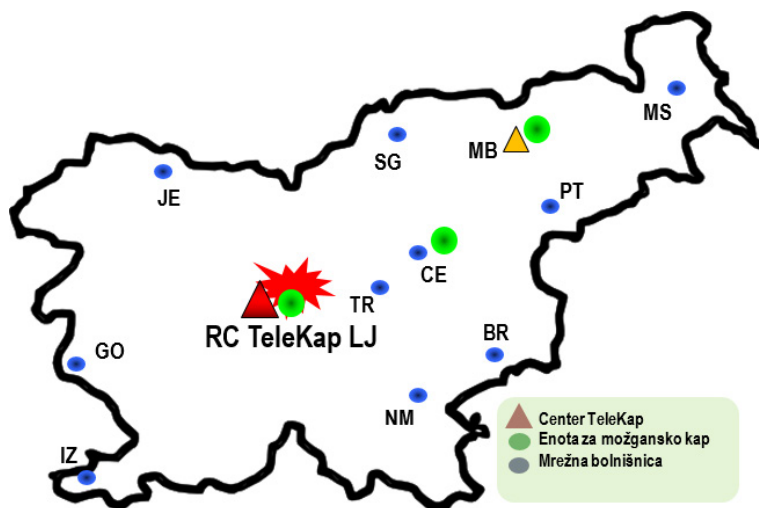
UVOD

V Republiki Sloveniji (RS) letno hospitaliziramo približno 4400 bolnikov z akutno možgansko kapjo (AMK), ki predstavlja poglavitni vzrok invalidnosti in tretji vzrok smrtnosti v državi (1). Breme bolezni je v RS neenakomerno porazdeljeno in njena incidenca narašča od zahodnega proti vzhodnemu delu države, zlasti visoka je v Zasavju ter Pomurju (1). Obravnava bolnikov je bila donedavno neenotna, zavedanje o pomenu čim hitrejše diagnostike in takojšnjega ustreznega zdravljenja bolnikov z AMK pa prej izjema kot pravilo. Ob znanem pomanjkanju nevrologov v celotni RS, še posebej v regionalnih bolnišnicah, v večini katerih nevrologi ne opravljajo neprekinjenega zdravstvenega varstva (NZV), je postalo jasno, da bo treba rešitve iskati v telemedicini. To so navsezadnje dokazali tudi v naši bližnji sosesčini, kot kaže zelo uspešen primer bavarske mreže TEMPiS, ki deluje že od leta 2003 (2).

Mrežo TeleKap smo v Sloveniji ustanovili z namenom poenotenja in optimizacije diagnostike ter zdravljenja bolnikov z AMK na celotnem ozemlju (3). Delo poteka v obliki videokonferenčnih pregledov bolnikov, ki jih nujna medicinska pomoč (NMP) pripelje v urgentne ambulante mrežnih bolnišnic. Na daljavo prenašamo tudi slikovno gradivo radioloških preiskav. Za konzultacijo zaprosi zdravnik, praviloma specialist internist v mrežni bolnišnici, tako da pokliče na telefon TeleKap (št. 051 617 330). V rednem delovnem času od 8:00 do 16:00 opravlja delo v centru TeleKap na Nevrološki kliniki, Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana, specialist nevrolog, v času NZV pa se trenutno izmenjuje 10 specialistov nevrologov, ki delo praviloma opravljajo od doma. Nacionalna

mreža TeleKap deluje po principu 24/7/365, torej neprekinjeno. Na ta način je mogoče postaviti pravilno diagnozo in začeti ustrezno zdravljenje čim hitreje ne glede na to, v kateri mrežni bolnišnici je bolnik.

V mrežo TeleKap je vključenih 10 splošnih (mrežnih) bolnišnic (SB) in UKC Ljubljana. Od začetka delovanja mreže TeleKap v njej sodeluje 7 mrežnih bolnišnic, in sicer SB Izola, SB Šempeter, SB Jesenice, SB Novo mesto, SB Celje, SB Slovenj Gradec in SB Murska Sobota (slika 1) (4). V vzpostavitevnih dokumentih mreže TeleKap je vanjo vključena tudi SB Trbovlje, ki pa se vanjo kljub večkratnim pozivom vključuje le sporadično. Novembra 2014 se je pridružila SB Brežice, septembra 2015 pa še SB Ptuj. UKC Ljubljana se vključuje v mrežo TeleKap kot center TeleKap s konzultanti žilnimi nevrologi, kot izvajalec velike večine znotrajžilnih posegov pri AMK za bolnike s celotnega ozemlja RS, kot edina ustanova v RS z oddelkom nevrološke intenzivne terapije in kot koristnik konzultacij v Urgentni nevrološki ambulanti na Nevrološki kliniki (UNA). Načeloma v mreži sodeluje tudi UKC Maribor, in sicer kot koristnik konzultacij (doslej le za enega bolnika) in kot potencialni izvajalec znotrajžilnih interventnih posegov, kar se v praksi trenutno dogaja le redko.



Slika 1. Mreža TeleKap (4)

BR: Splošna bolnišnica Brežice; CE: Splošna bolnišnica Celje; GO: Splošna bolnišnica Šempeter; IZ: Splošna bolnišnica Izola; LJ: Nevrološka klinika Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana; MB: Nevrološki oddelek Univerzitetnega kliničnega centra Maribor; MS: Splošna bolnišnica Murska Sobota; NM: Splošna bolnišnica Novo mesto; PT: Splošna bolnišnica Ptuj; RC: Republiški center; SG: Splošna bolnišnica Slovenj Gradec; TR: Splošna bolnišnica Trbovlje.

Čeprav mednarodna priporočila močno priporočajo obravnavo bolnikov z AMK v enotah za možgansko kap (EMK), imamo v RS le tri: v Ljubljani, Mariboru in Celju. V dveh regionalnih bolnišnicah (SB Celje in SB Novo mesto) in obeh UKC, v katerih je nevrolog prisoten neprekinjeno, se vključujejo v mrežo TeleKap

predvsem pri kompleksnejših vprašanih terciarne obravnave bolnikov z AMK. Zemljevid mreže TeleKap prikazuje slika 1.

Naše delo je osredotočeno na bolnike z akutno ishemično možgansko kapjo (AIMK), pri katerih je ob odsotnosti kontraindikacij standardno zdravljenje čimprejšnja znotrajvenska tromboliza (5). Čas so namreč možgani, saj v vsaki minuti ishemije izgubimo 1,9 milijona nevronov (6). Pri primernih bolnikih z zaporo velikih arterij se v sodelovanju z interventnimi nevro radiologi odločamo za znotrajžilno zdravljenje (mehanično rekanalizacijo) na Nevrološki kliniki, UKC Ljubljana, ki od leta 2015 sodi med standardno zdravljenje (7). Pri primernih bolnikih s hemoragičnimi oblikami AMK se v sodelovanju z nevrokirurgi odločamo za operativno nevrokirurško zdravljenje. Mreža TeleKap prvenstveno ni namenjena konzultacijam zaradi drugih (tj. nežilnih) akutnih nevroloških stanj.

V prispevku prikazujeva in analizirava najpomembnejše podatke o delovanju mreže TeleKap ter jih primerjava z rezultati bavarske mreže TEMPiS, po kateri smo se zgledovali utemeljitelji slovenskega modela. Razpravljava o možnostih organizacijskih izboljšav mreže TeleKap, s katerimi bi lahko resnično dosegli njen prvotni namen – optimalno obravnavo vsakega bolnika z AMK v RS.

REZULTATI

Osnovna epidemiologija

Mreža TeleKap je začela delovati 15. 9. 2014 ob 8:00. Analiza vključuje podatke od 15. 9. 2014 do vključno 31. 8. 2017 (opazovalni čas). V tem času smo obravnavali skupno 1972 bolnikov (50,6 % moških). V podanalizi, ki je zajela 1911 bolnikov, je bilo starejših od 70 let 56 % bolnikov. Preglednica 1 prikazuje starostno sestavo bolnikov, zajetih v podanalizo.

Preglednica 1. Starostna sestava podskupine bolnikov, obravnavanih v mreži TeleKap

Starost	Moški	Ženske	Skupaj
Do 50 let	99	97	196
50–60	142	80	222
60–70	268	154	422
70–80	278	265	543
Več kot 80	180	348	528
Skupaj	967	944	1911

Povprečno število mesečno obravnavanih bolnikov je v opazovalnem obdobju raslo, in sicer od povprečno 22 mesečno leta 2014 na 76 mesečno leta 2017. Prikaz po letih je najti v preglednici 2.

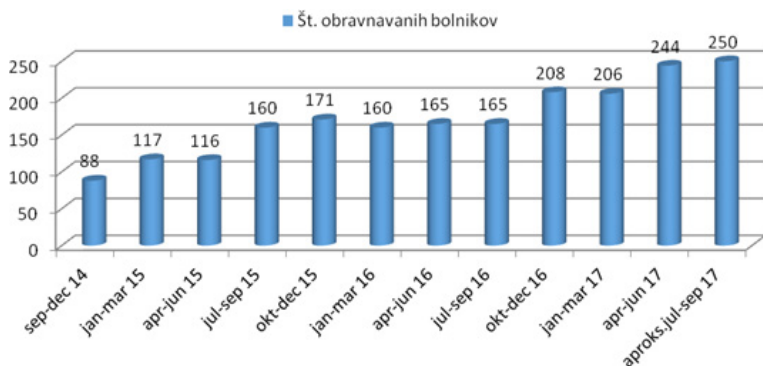
Preglednica 2. Število mesečno obravnavanih bolnikov v mreži TeleKap po letih delovanja

	Povprečje 2014	Povprečje 2015	Povprečje 2016	Povprečje jan.-avg. 2017
Št. obravnavanih bolnikov/mesec	22	47	58	76
Št. bolnikov z AIMK/mesec	15	27	33	45
Št. tromboliz/mesec	8	12	13	17
Št. MeR/mesec	2	2	3	4

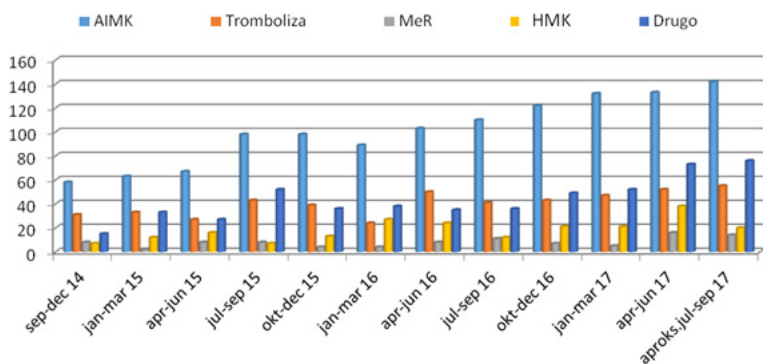
AIMK: akutna ishemična možganska kap; MeR: mehanična rekanalizacija

Število letno obravnavanih bolnikov se je od leta 2014, ko je bilo v treh mesecih in pol obravnavanih le 88 bolnikov, povzpelo leta 2015 na 564, leta 2016 na 698 in leta 2017 do 31. 8. na 700 bolnikov. Naraščanje števila obravnavanih bolnikov po kvartalnih prikazuje slika 2.

Slika 2. Število obravnavanih bolnikov v mreži TeleKap po kvartalnih



Slika 3. Razdelitev obravnavanih bolnikov v mreži TeleKap glede na vrsto patologije

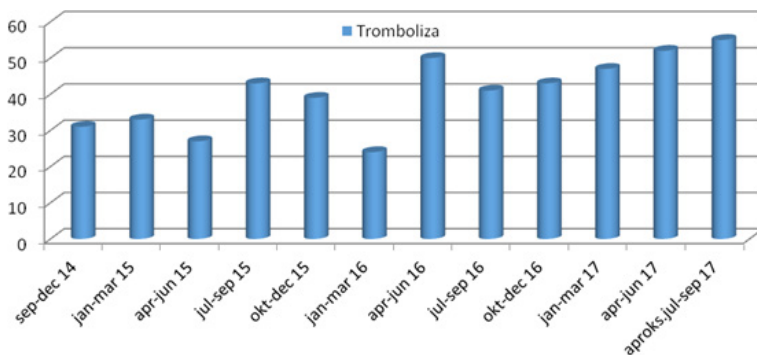


AIMK: akutna ishemična možganska kap; MeR: mehanična rekanalizacija; HMK: hemoragična možganska kap.

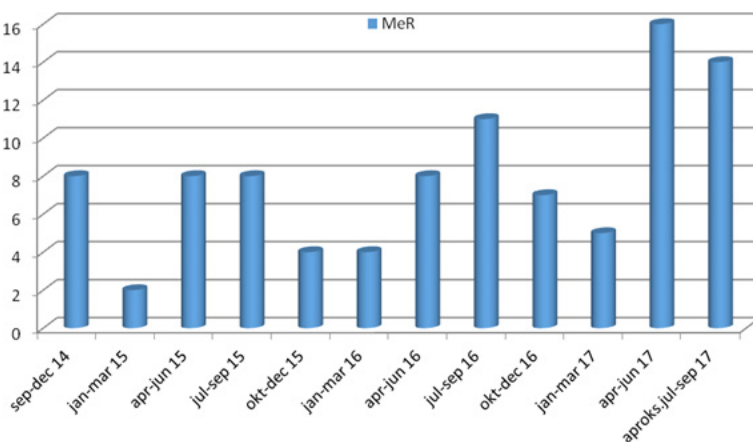
Razdelitev obravnavanih bolnikov po različnih oblikah AMK, trombolizi in mehanični rekanalizaciji pri AIMK ter nežilnih akutnih nevroloških stanjih prikazuje slika 3.

Akutna ishemična možganska kap

Vseh bolnikov z AIMK je bilo 1181 oz. 59,9 % vseh. Za statistične namene ne ločujemo med AIMK in prehodno ishemično motnjo, saj gre za dva konca istega spektra akutnega ishemičnega možganskega napada. Od vseh bolnikov z AIMK jih je 461 prejelo znotrajvensko trombolizo, kar predstavlja 39,0 % bolnikov z AIMK. Mehanična rekanalizacija je bila opravljena pri 89 bolnikih z AIMK, kar predstavlja 7,5 % vseh bolnikov z AIMK v mreži. V SB je delež mehaničnih rekanalizacij 7,3 %, v UNA pa 10,5 %. Gibanje števila opravljenih trombolitičnih zdravljenj prikazuje slika 4, gibanje števila opravljenih mehaničnih rekanalizacij pa slika 5.



Slika 4. Gibanje števila trombolitičnih zdravljenj v mreži TeleKap



Slika 5. Gibanje števila mehaničnih rekanalizacij v mreži TeleKap

MeR: mehanična rekanalizacija.

Zakasnitve pri obravnavi bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo

V letu 2016 so se zakasnitve v mrežnih bolnišnicah podaljšale glede na leto 2015 pri času od prihoda v bolnišnico do trombolize (door-to-needle time – DNT) za povprečno 6 minut, pri času od začetka simptomov AMK do trombolize (onset-to-treatment time – OTT) pa povprečno za 16 minut. V letu 2017 opažamo trend skrajševanja zakasnitev, vendar še vedno ne dosegamo časov iz leta 2015. Izjema je UNA, kjer so se zakasnitve skrajšale v letu 2017 v povprečju za 9 minut pri DNT in za 16 minut pri OTT. Podrobnosti prikazuje preglednica 3. Sistematičnih podatkov o zakasnitvah pri mehaničnih rekanalizacijah nimamo.

Preglednica 3. Zakasnitve pri obravnavi bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo

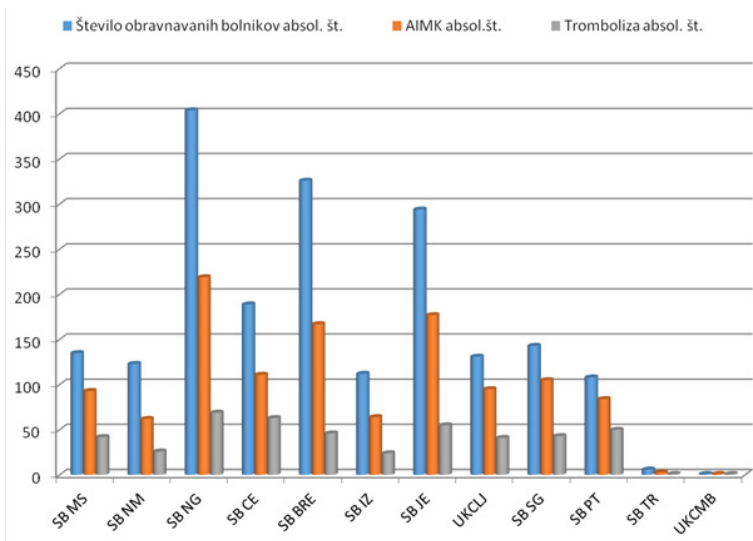
Povprečje/leto	2015		2016		Jan.–avg. 17	
Čas v minutah	DNT	OTT	DNT	OTT	DNT	OTT
Splošne bolnišnice	68,1	146,7	73,9	163,5	69,9	152,0
Urgentna nevrološka ambulanta	48,8	153,3	55,2	156,8	39,7	137,1

DNT: čas od prihoda v bolnišnico do trombolize; OTT: čas od začetka simptomov možganske kapi do trombolize.

Pomembni podatki o delovanju mrežnih bolnišnic v mreži TeleKap

Največ obravnavnih bolnikov je doslej prispevala SB Šempeter (404 bolniki), sledita SB Brežice (326 bolnikov) in SB Jesenice (294 bolnikov). Na spodnjem koncu lestvice po številu obravnavanih bolnikov prednjačita UKC Maribor, kjer smo doslej obravnavali le enega bolnika, in SB Trbovlje, kjer smo obravnavali 6 bolnikov. Iz vsake druge bolnišnice smo v opazovalnem času obravnavali vsaj 100 bolnikov.

Povprečni delež trombolitičnega zdravljenja pri bolnikih z AIMK v SB je 38,7 %. Delež bolnikov z AIMK v UNA, za katere konzultirajo mrežo TeleKap in ki prejmejo znotrajvensko trombolizo, je 43,2 %. Kot je razvidno s slike 6, imajo najvišji delež znotrajvenskih tromboliz pri AIMK v SB Ptuj, kjer dosega 59,5 %, sledita SB Celje s 56,8 % in SB Murska Sobota s 45,2 %. Najnižji delež tromboliz pri AIMK je v SB Brežice, kjer dosega 27,5 %.



Slika 6. Število obravnavanih bolnikov, akutnih ishemičnih možganskih kapi in trombolitičnih zdravljenj po posameznih mrežnih bolnišnicah v mreži TeleKap

AIMK: akutna ishemična možganska kap; SB BR: Splošna bolnišnica Brežice; SB CE: Splošna bolnišnica Celje; SB NG: Splošna bolnišnica Šempeter; SB IZ: Splošna bolnišnica Izola; SB MS: Splošna bolnišnica Murska Sobota; SB NM: Splošna bolnišnica Novo mesto; SB PT: Splošna bolnišnica Ptuj; SB SG: Splošna bolnišnica Slovenj Gradec; SB TR: Splošna bolnišnica Trbovlje; UKCLJ: Nevrološka klinika Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana; UKCMB: Nevrološki oddelek Univerzitetnega kliničnega centra Maribor.

Zakasnitve pri bolnikih z akutno ishemično možgansko kapjo v mrežnih bolnišnicah

Najkrajši posamični DNT je bil v SB Novo mesto (15 minut). Najkrajši posamični OTT je bil v SB Novo mesto (55 minut). V času od januarja 2016 do vključno avgusta 2017 je bil najkrajši povprečni DNT v SB Novo mesto (55 minut), sledita SB Ptuj (57 minut) in SB Celje (67 minut). Najdaljši povprečni DNT je bil v SB Izola in SB Murska Sobota (98 minut) ter SB Šempeter (88 minut). Najkrajši povprečni OTT je bil v SB Ptuj (141 minut), SB Slovenj Gradec (146 minut) in SB Šempeter (163 minut). Najdaljši povprečni OTT je bil v SB Novo mesto (210 minut), SB Izola (193 minut) in SB Murska Sobota (172 minut). Za primerjavo: povprečni DNT je bil v UNA za v mreži TeleKap obravnavane bolnike v istem časovnem obdobju 48 minut, OTT pa 147 minut.

Hemoragična možganska kap

Natančnih podatkov o pojavnosti posameznih hemoragičnih oblik MK pri obravnavanih bolnikih v mreži TeleKap nimamo. Mednje štejemo bolnike z

znotrajmožgansko, subarahnoidno in subdurno krvavitvijo. Skupno je bilo takšnih bolnikov 218, kar predstavlja 15 % vseh bolnikov z AMK v mreži TeleKap.

Nežilna akutna nevrološka stanja

V opazovalnem času je bilo zaradi drugih akutnih nevroloških stanj v mreži TeleKap obravnavanih 522 bolnikov, kar predstavlja 26,5 % vseh obravnavanih bolnikov. Njihov delež se ne zmanjšuje. Sem štejemo bolnike z epileptičnimi napadi, migreno, možganskim tumorjem, sinkopo, nejasno motnjo zavesti in podobno.

Premestitve na Nevrološko kliniko

Na Nevrološko kliniko smo sprejeli 256 bolnikov iz mrežnih bolnišnic, v katerih je ostalo 87 % obravnavanih bolnikov. Največ jih je prispelo iz SB Celje (77 bolnikov), SB Novo mesto (47 bolnikov) in SB Šempeter (34 bolnikov), najmanj pa iz UKC Maribor (en bolnik) ter SB Ptuj (pet bolnikov). Iz SB Trbovlje ni bil premeščen noben bolnik. Najpogostejši razlog za premestitev je bila znotrajžilna mehanična rekanalizacija pri AIMK (89 bolnikov).

Uspeh zdravljenja

Ker v RS ni vzpostavljen register bolnikov z možganskožilnimi boleznimi (MŽB), pravih podatkov o uspehu zdravljenja nimamo, mrežne bolnišnice pa v veliki večini ne pošiljajo odpustnih pisem oz. podatkov o izidih zdravljenja v center TeleKap.

RAZPRAVA

Glavna ugotovitev analize je naraščanje števila mesečno obravnavanih bolnikov v mreži TeleKap. Ob tem narašča tudi absolutno število obravnavanih bolnikov z AIMK, zdravljenih z znotrajvensko trombolizo in mehanično rekanalizacijo. Trend naraščanja števila obravnavanih bolnikov je pozitiven. Mrežne bolnišnice se vse pogosteje odločajo za konzultacijo v mreži TeleKap tudi za tiste bolnike, pri katerih je trombolitično zdravljenje kontraindicirano, s čimer dobijo napotke za najbolj optimalno konservativno obravnavo. Delež trombolitičnega zdravljenja pri AIMK je v mreži TeleKap visok (bistveno višji kot v mreži TEMPiS – po zadnjih podatkih 16,7 % (8), kar je sicer dobro, vendar ne odraža dejanskega stanja, saj za vse bolnike z AIMK v mrežnih bolnišnicah ne konzultirajo mreže TeleKap. Delež bolnikov z AIMK, ki prejmejo trombolizo, se od začetka delovanja mreže znižuje, kar je pričakovano, saj skupno število obravnavanih bolnikov z AIMK narašča. Razlog, da je na Bavarskem nižja stopnja trombolitičnega zdravljenja,

je preprosto v tem, da mrežne bolnišnice za **vsakega** bolnika z AIMK kot tudi za druge oblike AMK konzultirajo mrežo TEMPiS. K temu jih spodbujajo s finančnimi stimulacijami, saj zavarovalnice bolje vrednotijo obravnavane bolnike v mreži TEMPiS, hkrati pa zaradi nenehnega nadzora nad delom posameznih mrežnih bolnišnic in visoke etike delovanja ni niti misliti, da bi si kdo drznil zavirati razvoj mreže. Najbolj trdovratne mrežne bolnišnice, ki vztrajno ne dosegajo ciljev, preprosto izključijo iz mreže, kar velja za svojevrstno sramoto, hkrati pa se jim ne obeta nič dobrega niti v finančnem smislu. V RS glede na obstoječi sistem ni misliti, da bi mrežno bolnišnico, ki ne dosega ciljev, izključili iz mreže. Še več, ker cilji niso jasno definirani, se lahko mrežna bolnišnica vključuje ali pa ne vključuje v mrežo TeleKap – brez kakršnihkoli stimulacij za dobro sodelovanje in še manj sankcij za svojeglavost in trmo. Nazoren primer je SB Trbovlje.

Zakasnitve pri obravnavni bolnikov z AIMK v mreži TeleKap se ne skrajšujejo, zlasti ne v SB, kar vzbuja skrb. Zlasti izstopajo podatki za leto 2016, ko se je povprečna zakasnitev, izražena v DNT in OTT, glede na leto 2015 izrazito podaljšala. Pomembno se je skrajšala zakasnitev obravnave v prvih osmih mesecih leta 2017 le v UNA. Razlogi so večplastni, eden poglavitnih je gotovo pomanjkljivo izobraževanje deležnikov v mrežnih bolnišnicah o zavedanju pomena aksioma »čas so možgani«. V primerjavi z mrežo TEMPiS, ki ima razvejeno shemo rednega izobraževanja kadra na vseh ravneh, je obisk predstavnika TeleKapi v mrežni bolnišnici enkrat ali dvakrat letno brez dolgoročnega učinka. Tu je nepogrešljiva vloga diplomiranih medicinskih sester/diplomiranih zdravstvenikov, ki so sprva bili načrtovani kot pomembni izvajalci izobraževalnega procesa v mrežnih bolnišnicah, zdaj pa je njihova dejavnost zaradi trenutno drugačne usmeritve mreže TeleKap in specifičnih interesov povsem zamrla.

Povprečni DNT in OTT je v mreži TeleKap višji v SB kot v UNA. Podatki za UNA se nanašajo le na tiste bolnike, za katere so v UNA zaprosili za konzultacijo v mreži TeleKap, in ne na vse obravnavane bolnike z AIMK v UNA. Notranje analize vseh bolnikov z AIMK v UNA kažejo, da se povprečni DNT skrajšuje in dosega že okoli 30 minut (neobjavljeni podatki), kar je primerljivo s povprečjem mreže TEMPiS leta 2015 (35 minut) (8). Pri tem ne gre prezreti dejstva, da so mnoge klinike mreže TEMPiS v povprečju dosegle DNT okoli 20 minut že leta 2015 (8). OTT je v mreži TEMPiS že leta 2013 dosegel v povprečju 115 minut (8), kar je več kot 20 minut manj kot v UNA letos (!) in celo več kot 40 minut manj kot v mrežnih bolnišnicah mreže TeleKap.

Najkrajši posamični DNT v mrežnih bolnišnicah je bil 15 minut, in sicer v SB Novo mesto, pri istem bolniku je bil najkrajši tudi OTT, le 55 minut. Poudariti velja, da ni šlo za hospitaliziranega bolnika! Taki primeri so seveda izjema in odražajo izjemno angažiranost nekaterih nevrologov v mrežnih bolnišnicah. Povprečni DNT so najkrajši v SB Novo mesto, SB Ptuj in SB Celje. Le tri ustanove, in sicer UNA, SB Novo mesto in SB Ptuj v povprečju dosegajo DNT, krajši od 60 minut, kar je še posebej zaskrbljujoče. Najkrajši povprečni OTT je bil do

letošnjega leta v SB Ptuj, letos pa je še krajši v UNA. V SB Ptuj gre za angažirano ekipo nevrologinje in internistov, ki so si zadali za cilj DNT skrajšati na blizu 30 minut, kar se ne zdi nerealno celo v naših razmerah. Pri tem ne gre pozabiti na kadrovsko podhranjenost bolnišnice, obenem pa je na tem območju odlično organizirana NMP, hkrati pa gre geografsko za relativno majhno območje, ki pa v ormoškem koncu nima ravno najboljših cestnih povezav. Glede na to bi SB Ptuj lahko označili kot primer dobre prakse v mreži TeleKap, ki ga ne dosegajo niti mnogo večje mrežne bolnišnice. Pričakovano so krajše zakasnitve v bolnišnicah, ki imajo nenehno prisotnost nevrologa, to sta SB Novo mesto in Celje. Nevrologi se zavedajo pomena hitre obravnave pri AIMK, med kolegi internisti pa je čas mnogo bolj raztegljiv oz. relativen pojem, kar je mdr. posledica pomanjkljivega izobraževanja v mreži TeleKap. Najdaljše zakasnitve (OTT) pri obravnavi bolnikov z AIMK beležimo v SB Izola in SB Murska Sobota. To verjetno odraža pomanjkanje izkušenj z bolniki z AIMK v SB Izola, saj je v tem okolju incidenca AIMK najnižja v RS. V Pomurju pa so vzroki večplastni: relativna oddaljenost mnogih krajev od SB MS, pomanjkljive cestne povezave, verjetno tudi pomanjkljivo zavedanje laikov o prepoznavi simptomov in znakov AMK. Tu so dolge zakasnitve tako v predbolnišničnem kot tudi bolnišničnem okolju. V bolnišničnem okolju bi lahko razloge iskali zlasti pri neažurnosti kolegov radiologov in internistov – kar je spet dodobra povezano s pomanjkanjem izobraževanja.

Eden od temeljnih ciljev zasnove mreže TeleKap je bil ta, da bi se čim več bolnikov z AMK lahko zdravilo v svojih regionalnih bolnišnicah, torej blizu doma. Na ta način bi razbremenili oba UKC, ki sta namenjena predvsem obravnavni najzahtevnejših bolnikov z AMK na terciarni ravni. Velika večina, okoli 87 %, bolnikov v mreži TeleKap se je zdravila v mrežnih bolnišnicah. Preostanek, okoli 13 %, pa smo jih premestili v veliki večini v UKC Ljubljana in le v neznatnem deležu tudi v UKC Maribor. V UKC Maribor se zaradi znanih težav večinoma ne vključujejo v terciarno obravnavo bolnikov z AMK iz svojih »satelitskih« bolnišnic (Ptuj, Murska Sobota, deloma Slovenj Gradec in Celje). Znano je, da le malokateri bolnik z AIMK iz SB Murska Sobota, kandidat za mehanično rekanalizacijo, prispe v UKC Ljubljana pravočasno, da je še možno izvesti zdravljenje, morda je bil takšen eden, v najboljšem primeru dva bolnika. Mariborski UKC bi lahko sčasoma postal pomemben drugi republiški center TeleKap, ki bi prevzel del bremena konzultacij (tako kot Regensburg poleg Münchenskega Harlachinga v mreži TEMPiS), če bo njihovo število v prihodnosti še naraščalo. Obenem pa bi bil tu lahko tudi drugi nevrointervencijski terciarni center za severovzhodni del RS, ki bi omogočil bistveno večjemu številu bolnikov z AIMK zdravljenje z mehanično rekanalizacijo. Podatki so dovolj zgovorni, saj je bilo daleč najmanj premestitev v UKC Ljubljana na mehanično rekanalizacijo iz aktivnih bolnišnic mreže ravno iz SB Murska Sobota in Ptuj, ki sta od Ljubljane tudi geografsko najbolj oddaljeni.

Delež premeščenih bolnikov v terciarni center v mreži TeleKap je skoraj dvakrat višji kot v mreži TEMPiS v letu 2013, ko so v terciarne centre premestili le 7 % bolnikov (4, 8). Razlago za razliko bi lahko iskali predvsem v umestitvi

mehanične rekanalizacije pri AIMK med standardno zdravljenje leta 2015 in sorazmerno pogostih premestitvah bolnikov z anevrizmatsko subarahnoidno krvavitvijo iz večjega dela RS v UKC Ljubljana na znotrajžilno zdravljenje. Pri nekaterih bolnikih se odločimo za premestitev v UKC Ljubljana tudi z namenom prehodne obravnave v EMK, četudi ne prejmejo trombolize in/ali mehanične rekanalizacije. To je povezano s pomanjkanjem EMK v RS. Za razliko od RS ima v mreži TEMPiS velika večina mrežnih bolnišnic svojo EMK s pripadajočim usposobljenim osebjem in opremo (8). V RS do leta 2020, kakor je bila zaveza ob začetku delovanja mreže TeleKap, verjetno ne bomo dočakali niti ene nove EMK, kaj šele tega, da bi bila EMK v vsaki mrežni bolnišnici.

Delež bolnikov z AIMK v mreži TeleKap, deležnih mehanične rekanalizacije, je v opazovalnem obdobju stabilen in se giblje okoli 7 %, optimalno pa bi bilo okoli 10 %, kolikor je pri bolnikih z AIMK, obravnavanih v UNA. Razliko je mogoče razlagati v predolghih zakasnitvah obravnave v mrežnih bolnišnicah in zlasti velikih pomanjkljivostih medbolnišničnega transporta, ki traja predolgo, in tako zamudimo čas, ko bi bolnika lahko ustrezno zdravili. Zlasti to velja za bolnike iz severovzhoda države, nemalokrat pa tudi za tiste, ki so geografsko bližje UKC Ljubljana. Slikovna diagnostika po prihodu v UKC namreč pogosto že pokaže tolikšen obseg demarkiranega infarkta, da mehanična rekanalizacija ni več indicirana. Uporabnih, sistematiziranih podatkov o zakasnitvah pri mehaničnih rekanalizacijah bolnikov z AIMK v mreži TeleKap nimamo.

Mreža TEMPiS se pomembno razlikuje od mreže TeleKap tudi v tem, da gre pri prvi za celostno obravnavo bolnikov z AMK, kar zajema tudi popolno nevrorehabilitacijo. V mrežnih bolnišnicah mreže TeleKap pa so bolniki po začetnem ustreznem zdravljenju pogosto prepuščeni stihiji obsoletnih principov, ko bolniki povsem v nasprotju s sodobnimi pogledi na nevrorehabilitacijo tedne dolgo ne vstanejo iz postelje, zaradi pomanjkljivega zaznavanja motenj požiranja s strani negovalnega osebja razvijejo pljučnico in po nepotrebnem morda tudi umirajo zaradi zapletov, ki bi v sodobni obravnavni bolnikov z MŽB smeli biti le še grenak spomin na neke druge čase. Tu seveda ne smemo prezreti strahotnega pomanjkanja ne le negovalnega, ampak tem bolj tudi nevrorehabilitacijskega kadra v mrežnih bolnišnicah, predvsem logopedov, delovnih terapevtov in ne nazadnje tudi fizioterapevtov. Če pa že so prisotni v bolnišnici, pa nihče v resnici ne ve, kako so za to usposobljeni.

Med obravnavanimi bolniki v mreži TeleKap izstopa precej visok delež nežilnih akutnih nevroloških stanj, ki presega 25 %. Mrežne bolnišnice se v stiski ob pomanjkanju nevrologov, zlasti v času NZV, marsikdaj, čeprav mreža ni namenjena konzultacijam za takšna stanja, obrnejo na nas s prošnjo po nasvetih glede obravnave bolnika npr. z epileptičnim napadom ali možganskim tumorjem. Takšne konzultacije dopuščamo predvsem za krepitev medsebojnega zaupanja in iz sočutja do kolega, ki je v stiski. Poseben problem se pojavi, ko v nekaterih mrežnih bolnišnicah v času NZV nimajo na voljo niti radiologa in nas obupani internisti ter kirurgi sicer povsem neustrezno, vendar po človeški

plati razumljivo prosijo za interpretacijo slik računalniške tomografije glave za povsem druga patološka stanja, kot jih obravnavamo v mreži TeleKap.

Največ bolnikov v mreži TeleKap obravnavamo v šempetrski SB, sledita SB Brežice in SB Jesenice. V letih 2014 in 2015 je največ bolnikov prispevala SB Brežice, ki se je pod predprejšnjim vodstvom zelo smelo lotila sodelovanja v mreži TeleKap. Razlog za padec števila obravnavanih bolnikov v tej mrežni bolnišnici je predvsem boljša selekcija bolnikov, saj so sprva prednjačili bolniki z nežilnimi akutnimi nevrološkimi stanji. V zadnjem letu k manjšemu številu bolnikov verjetno prispevajo tudi pogoste menjave vodstva zavoda, finančni položaj zavoda in govorice, da bodo bolnišnico v kratkem zaprli, kar zaposlenim ravno ne vliva elana. Na drugi strani lestvice je SB Trbovlje, ki se v mrežo praktično ne vključuje (gre za neaktivnega člana mreže TeleKap). Preseneča dejstvo, da SB Trbovlje ne izključijo iz mreže in ji ne zaupajo recimo regionalnega središča za negovalne bolnike, tudi take z AMK. Vse bolnike z AMK iz Zasavja NMP prepelje neposredno v UNA, kar je v eklatantnem nasprotju z definicijo mreže TeleKap, ki zahteva sprejem takih bolnikov v regionalno bolnišnico. Na ta način se precej podaljša OTT, saj reševalna vožnja do UNA po precej slabih cestnih povezavah lahko traja tudi slabo uro. SB Trbovlje se sicer sooča z izrazito slabo kadrovske zasedbo, kar je verjetno poglavitni dejavnik za pasivnost v mreži. Vsi bolniki, za katere so konzultirali mrežo TeleKap, so bili pri njih že hospitalizirani, torej je do AMK prišlo v bolnišnici.

Poglavitna pomanjkljivost mreže TeleKap je odsotnost sistematiziranega spremljanja uspeha zdravljenja. V RS namreč nimamo vzpostavljenega registra bolnikov z MŽB, čeprav je ta že vrsto let uzakonjen. Mrežne bolnišnice so sprva, vsaj nekatere, pošiljale povratne informacije v obliki odpustnih pisem v center TeleKap, vendar je to sčasoma zamrlo in zanesljivih podatkov o izidih zdravljenja, kar velja celo za bolnike z AIMK po trombolizi, nimamo. Ob tem je razumljivo, da tudi zapletov zdravljenja ne beležimo, kaj šele, da bi o njih razpravljali na kliničnih konferencah ob ustreznih priložnostih. Če karikirava, je bralcu verjetno že jasno, da se tudi v mreži TeleKap, tako kot v vsej slovenski medicini, strokovne napake »NE dogajajo«.

Glede na idejni projekt avtorice in temeljni vzpostavitveni dokument projekta TeleKap trenutna organizacija mreže TeleKap ni optimalna. Še vedno ni vzpostavljen samostojen republiški center TeleKap z nacionalnim in mrežnimi koordinatorji, ki bi neodvisno od vsakokratnega vodstva kateregakoli kliničnega oddelka v obeh UKC lahko uresničeval svoje poslanstvo. Na ta način bi neodvisno razpolagal tudi sicer nemajhnimi finančnimi sredstvi, ki jih Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije vsako leto nameni delovanju mreže, dostop do njih pa je otežen zaradi trenutne umeščenosti mreže TeleKap v Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, UKC Ljubljana. Svetel zgled v Sloveniji je Slovenija Transplant, ki je organizacijsko podrejen neposredno Ministrstvu za zdravje, med njim in mrežo TeleKap pa je kar nekaj ključnih vzporednic, ki zahtevajo podoben način organiziranosti ter financiranja.

Mrežo TeleKap bi morali kadrovsvo okrepiti, tako da bi lahko zagotavljali pogosta in redna izobraževanja vseh deležnikov v mrežnih bolnišnicah, vključno z negovalnim, v prihodnosti tudi nevrorehabilitacijskim osebjem. Raziskovalnega dela v mreži trenutno ni, prav tako ne objavljanja člankov v relevantni literaturi, predstavitev delovanja mreže na mednarodnih srečanjih pa so izjema, nasprotno z bavarsko mrežo TEMPiS, ki svoje rezultate redno promovira. Dokler bo delo konzultantov na TeleKapi vpeto v delo enega izmed kliničnih oddelkov UKC Ljubljana, ključne izboljšave ne bodo mogoče.

SKLEPNE MISLI – SPOROČILO ZA DOMOV

Mreža TeleKap je začela delovati septembra 2014 z vizijo optimizacije obravnave bolnikov z AMK v celotni RS. Zamišljena je bila kot samostojni, neodvisni republiški center, z lastno, stalno kadrovsko zasedbo in virom financiranja, ne pa kot del kliničnega oddelka znotraj Nevrološke klinike, kar v nasprotju s statutom UKC Ljubljana »de facto« je. Po treh letih lahko rečemo, da število obravnavanih bolnikov sčasoma sicer narašča, vendar pa se ključni kazalniki kakovosti obravnave bolnikov ne izboljšujejo. Pri tem poudarjava velike zakasnitve obravnav v mreži, ki se celo daljšajo. Še vedno imamo v RS le tri EMK, čeprav je bil eden od ciljev leta 2014, da bomo do leta 2020 v vseh mrežnih bolnišnicah implementirali EMK, kar se v tem trenutku zdi, žal, utopično. Pomanjkljiva organiziranost mreže TeleKap ima za posledico tudi le malo uporabne statistične podatke o uspešnosti zdravljenja. Register bolnikov z MŽB še vedno ni vzpostavljen. Rešitev je treba iskati v vzpostavitvi mreže TeleKap po principih, ki jih je utemeljila delovna skupina za TeleKap na Ministrstvu za zdravje.

LITERATURA

1. Šelb Šemrl J. *Epidemiološki podatki o možganski kapi v Sloveniji*. V: Žvan B, Bobnar Najžer E, eds. *Spoznajmo in preprečimo možgansko kap*. Ljubljana: Društvo za zdravje srca in ožilja Slovenije, 2006: 38–43.
2. Müller-Barna P, Hubert GJ, Boy S, et al. *TeleStroke units serving as a model of care in rural areas: 10-year experience of the TeleMedical project for integrative stroke care*. *Stroke* 2014; 45 (9): 2739–44.
3. Žvan B. *Kako izboljšati mrežo za obravnavo bolnikov z akutno možgansko kapjo v Sloveniji*. V: Žvan B, ed. *Akutna možganska kap VI. Učbenik za zdravnike in zdravstvene delavce*. Ljubljana: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni, 2011: 39–48.
4. Žvan B. *Republiška mreža TeleKap – predstavitev dosedanjih rezultatov in vizija/ Slovenian telestroke network »TeleKap« – present results and vision*. In: Zvan B, Zaletel M, eds. *Akutna možganska kap X/Acute Stroke X: zbornik jubilejnega, desetega strokovnega srečanja*. Ljubljana: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni, 2015: 23–36.
5. *National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group*. *Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke*. *N Engl J Med*. 1995; 333 (24): 1581–7.
6. Saver JL. *Time is brain-quantified*. *Stroke*. 2006; 37 (1): 263–6.

7. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC in sod. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015; 46(10): 3020–35.
8. Huber G. TEMPiS. Telemedizinisches Projekt zur integrierten Schlaganfallversorgung in der Region Süd-Ost-Bayer. Dosegljivo na: <http://www.tempis.de/index.php/component/jdownloads/finish/3-jahresberichte/1070-jahresbericht-2016.html>, november 2017.



SUMMARY

Background and Purpose

The Telemedical Project for integrated Stroke Care (TEMPiS) is a TeleStroke Unit network in the mostly rural, neurologically underserved area of south-east Bavaria for treatment of acute stroke. Since establishing the network in 2003, ongoing quality management was a main aspect of the network, as well as 24/7 teleconsultation and continuously medical education. We aimed to monitor quality of acute stroke care in TEMPiS TeleStroke Units in comparison to all hospitalized stroke patients in Bavaria and national target values.

Methods

Prospective registry data from 2016 including 9107 stroke and TIA patients treated in TEMPiS hospitals (excluding the two hub stroke centres) have been analysed. 20 different quality indicators have been compared to target values and all Bavarian stroke patients from the Bavarian stroke registry (BSR). Also, data on teleconsultations, rate, and timelines of intravenous thrombolysis have been reported over time in TEMPiS registry data.

Results

9107 patients with stroke and TIA were treated in TEMPiS network hospitals in 2016. Out of those, 8436 patients were documented sufficiently in the Bavarian stroke registry. Among the 20 predefined quality indicators, 17 had a target value. TEMPiS patients reached the target value in 16 indicators, and slightly missed the target value in one indicator. 14 indicators showed a better rate than in the Bavarian stroke registry, equal values in one indicator, and worse in 5.

The total number of teleconsultations increased from initially 1928 in 2003 to 6356 in 2016. 1063 patients received thrombolysis in the network hospitals in 2016. The rate of all patients with ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis (IVT) increased from 2.6% in 2003 to 17.7% in 2016.

Median door-to-needle times decreased from 80 minutes in 2003 to 40 minutes in 2012, and reached a plateau in the last years between 35 and 36 minutes. The percentage of IVT treatments administered within the first hour

after admission improved from 26% in 2003 to 80% in 2012 and further improved to 89% in 2016.

Conclusion

Registry data of the TeleStroke network TEMPiS show a sustaining high rate of fulfilling target rates and even better rates in most of the quality indicators than the overall data of all Bavarian stroke patients. Timelines of intravenous thrombolysis have been improved consistently during the last 15 years, reaching a plateau in door-needle time within the last 4 years.

INTRODUCTION

Stroke care has been improved constantly through the last two decades with population-wide implementation of Stroke Units, delivery of thrombolysis, and, in recent years, establishing thrombectomy as evidence-based highly effective treatment. To deliver this treatment to rural areas, the Telemedical Project for integrated Stroke Care (TEMPiS) was established in 2003 as a TeleStroke network to overcome this barrier in Southeast Bavaria, Germany. TEMPiS has already proven high quality stroke therapy in several publications, i.e. TEMPiS described a 10-year experience, published in 2014 [Mueller-Barna Stroke 2014].

TEMPiS was evaluated intensively during its implementation phase between February 2003 and December 2005, and data from this phase remains highly important for the successful spreading of TeleStroke networks throughout Europe. TEMPiS could show it was effective in providing safe thrombolysis and, more important, in improving stroke outcome in the TeleStroke Units [Audebert Lancet Neurol 2006 & Stroke 2009]. While providing Telestroke care, TEMPiS still concentrates on the key features of the network: 1. Implementation of stroke wards in each network hospital, 2. Usage of standard operating procedures (SOP), 3. Centre-based and onsite-training, 4. Quality management, and 5. 24/7 availability of teleconsultations.

The aim of our analysis was to demonstrate the sustainability of the high quality provided within the TEMPiS network, comparing the predefined quality indicators to target values and other Bavarian hospitals treating stroke patients, and analysing outcome measures such as rate of intravenous thrombolysis and mortality.

METHODS

Initially, TEMPiS started with 2 stroke centres and 12 regional general hospitals on the 1st February 2003. Before implementation of the network in 2003, none

of these community hospitals provided specialized stroke care. The design of the TEMPiS network has been described elsewhere [Audebert Lancet Neurol 2006].

Briefly, each community hospital implemented a stroke ward consisting of up to eight beds, out of which three to four beds were equipped with monitors. Community hospitals in the network formed stroke teams consisting of doctors, nurses, physiotherapists, occupational therapists, and speech therapists. All members of the stroke team underwent continuous medical training, beginning with a 4-day course based on international guidelines, followed by on-site visits of specialized stroke nurses and stroke neurologists for individual training. Additionally, the stroke teams had centrally conducted courses in transcranial Doppler sonography and courses in swallowing disorders and dysphagia treatment. A 24-hour teleconsultation service was provided by the two stroke centres. This service has a job chart with a total of five full-time neurologists divided into about ten part time jobs as tele-neurologists. Besides their stroke expertise (at least 1 year of experience in acute stroke unit management), these doctors are neurologists, or in the process of advanced specialist training in neurology. They work in 24-hour shifts located in the stroke centres and in an additional shift in the afternoon and early evening since 2012.

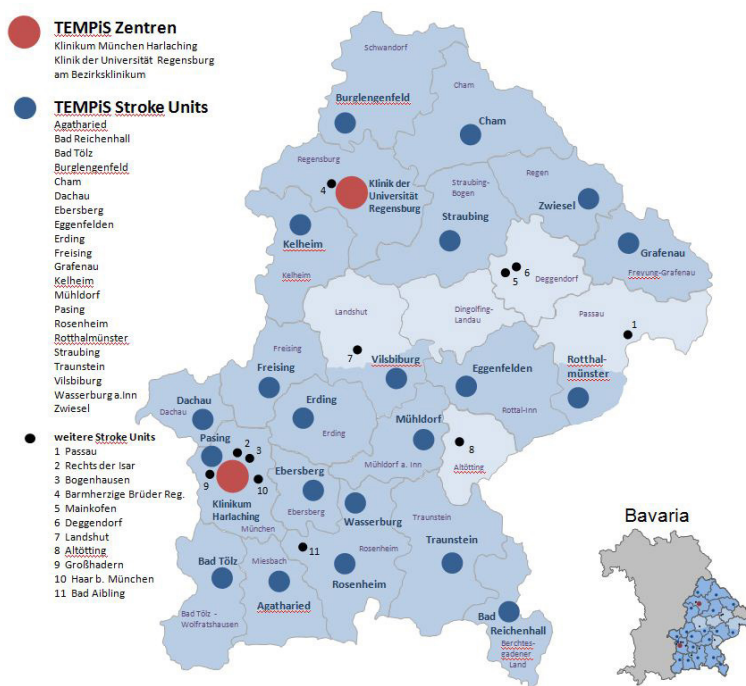


Figure 1. Map of South-Eastern Bavaria with TEMPiS TeleStroke Units

Telemedical support consists of a high-speed videoconference system to examine patients and to transfer teleradiological data of CT and MRI examinations. Use of this service is

obligatory for the predefined indications if there is no neurologist onsite in the network hospital, i.e. onset of symptoms within 4.5 hours, intracranial haemorrhage, impaired consciousness, progressive stroke, or brainstem symptoms, and voluntary whenever requested by the physicians of the community hospitals.

Between 2007 and 2015, seven general hospitals joined the network consecutively, adding to 19 network hospitals in 2016 when this data was collected. By now, two more hospitals joined the network in July 2017. A map of the current network is shown in the Figure 1.

Telemedical support improved from year to year, i.e. with faster rates of data-transport and higher resolution of the video cameras.

Data collected from several sources are used for analysis within the TEMPiS network: routine data for administrative purposes from all network hospitals, data of the TEMPiS teleconsultation registry, and data of the TEMPiS intravenous thrombolysis (IVT) registry.

Teleconsultation Registry and Thrombolysis Registry (IVT)

TEMPiS Teleconsultation Registry

The data from all teleconsultations are collected prospectively by the 2 stroke centres including date and time of request.

TEMPiS IVT Registry

All TeleStroke Units use a uniform IVT protocol for documentation of times (onset, admission, CT scan, treatment), National Institute of Health Stroke Scale and formal contraindications. All protocols are sent to the network coordination centre for plausibility checks before entering the data into the registry. If onset of stroke symptoms was not observed, the last time seen well was defined as onset. The TEMPiS IVT registry includes all consecutive patients receiving IVT. "Door-to-needle time" is defined as time from hospital arrival to beginning of thrombolysis, including medical examination, CT scan, and teleconsultation. Strokes with onset during an in-hospital stay were excluded from analyses of timelines.

ADSR and Quality Indicators

The Bavarian stroke registry (BSR) was established in 2000. In 2006, it was adapted to a German-wide registry with evidence-based quality indicators defined by the German Stroke Registers Study Group (ADSR). In 2016, a total of 233 hospitals with stroke patients in Bavaria participated and delivered data to the BSR. The BSR comprises all cases with the main diagnoses transient ischemic attack (ICD-10-code G45), intracerebral haemorrhage (I61), ischemic stroke (I63), and undefined stroke (I64). Each dataset includes information about the in-hospital stay, demographics, premorbid living situation, medical history, symptoms and functional status at admission, diagnostics, therapy, complications, functional status at discharge, and discharge aim. The data were entered in an electronic record, which contains plausibility checks.

Twenty quality indicators addressing structure and processes (17 indicators) and outcomes (3 indicators) are predefined by the ADSR. 17 indicators include imaging, time delays, thrombolysis, early prevention, diagnostics, mobilization, and dysphagia screening. These 17 indicators have predefined target values. Three indicators reflect outcome data (mortality in patients receiving IVT, death in all stroke patients, and pneumonia rate). Since the start of the TEMPiS in 2003, all participating hospitals were obliged to report all patients with stroke and TIA to the BSR. We compared results of each quality indicator of the TEMPiS TeleStroke Units with state-wide results and analysed whether the predefined target values were met for 2015.

Statistical Analysis

Evaluation is mainly descriptive. Non-normal distributed treatment delays are presented as median. The data is grouped by year for demonstrating trends in time. Groups of categorical and continuous variables were compared with the Pearson-Chi-Quadrat-Test (2-sided) and Mann-Whitney-U-Test (2-sided), respectively. A significance level of $p \leq 0.05$ was used. Analyses were performed on IBM SPSS Statistics version 22.

RESULTS

Teleconsultations and Thrombolysis

The number of teleconsultations steadily increased from 1928 in 2003 via 3187 in 2009, and reached 6356 in 2016 (Figure 2). By now, more than 60,000 teleconsultations have been performed within the network. The number of patients receiving thrombolysis steadily increased from 10 before network implementation in 2002 and 63 in the first year of the network (in 2003) to 1063 in 2016, totally more than 7000 patients receiving IVT since 2003 (Figure 2). The IVT rate as the proportion of patients receiving IVT compared to

all patients with ischemic stroke admitted to the hospital, increased from 2.6% in 2003 to 17.7% in 2016.

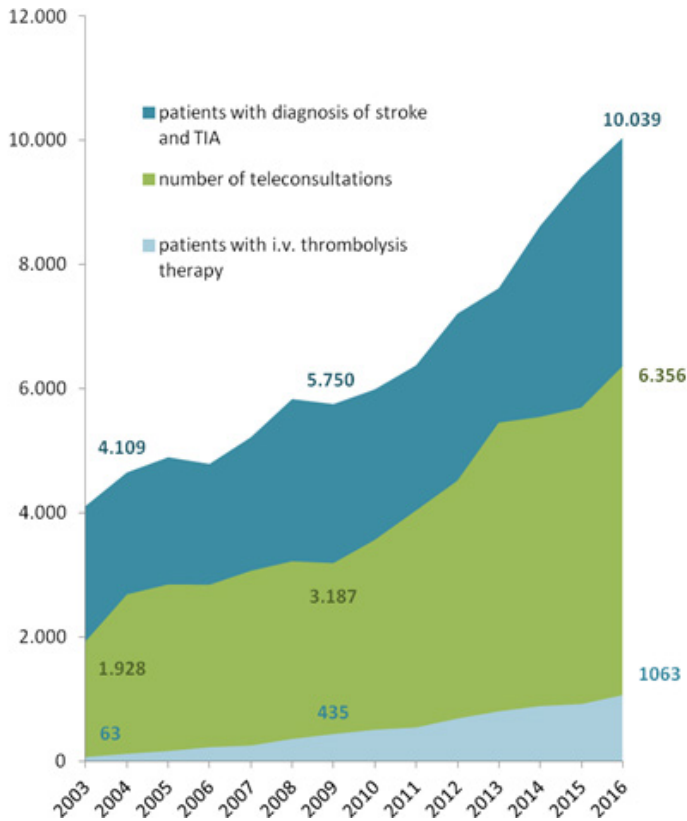


Figure 2. Patients with diagnosis of stroke and TIA treated in network hospitals, number of teleconsultations, and number of patients receiving IVT over time

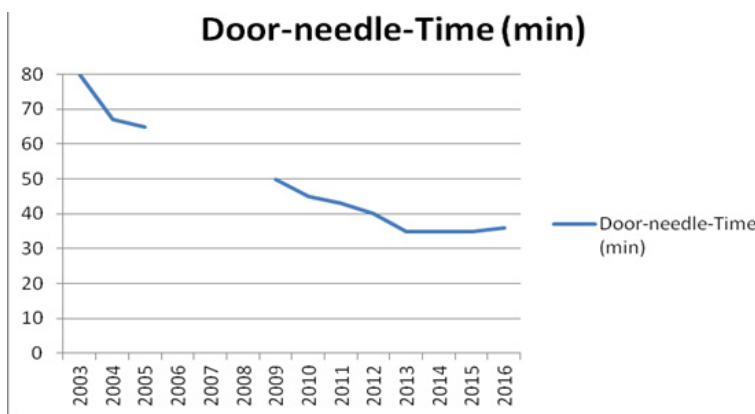


Figure 3. Door-needle time from 2003 to 2016

Median door-to-needle times decreased from 80 to 40 minutes in 2012 and even improved to 35 minutes in 2013 and remained stable in 2014 and 2015. A slight increase to 36 minutes in 2016 was observed. The percentage of IVT treatments administered within the first hour after admission improved from 26% (15/57) in 2003 to 80% (543/675) in 2012 ($P < 0.001$), and further improved to 89% in 2016 (782/880) (Figure 3).

Quality Indicators

The 2016 data from the Bavarian stroke registry (BSR) regarding 20 quality indicators about diagnostics, treatment, and outcome procedures are presented in the Table 1.

Table 1. Overview of 20 quality indicators with target values and comparison to Bavarian Stroke Registry (BSR) (bold target value reached, red: target value missed)

Quality indicator	Description	TEMPIS	Target value	Bavaria (BSR)
QI 1	Early physio-occupational therapy in patients with motor disability	97.7%	> 90%	96.1%
QI 2	Early mobilization of bedridden patients	96.9%	> 90%	95.5%
QI 3	Dysphagia screening	96.2%	> 90%	92.3%
QI 4	Early dysphagia and speech therapy	96.6%	> 90%	94.6%
QI 5	Early cerebral imaging (< 60 min after admission) in thrombolysis candidates	79.6%	> 70%	73.7%
QI 6	Extra-cranial vascular diagnostics in patients with ischemic stroke or TIA	94.7%	> 80%	94.0%
QI 7	Revascularization of symptomatic carotid stenosis	67.9%	> 60%	65.2%
QI 8	Treatment with platelet inhibitor (PI) within 48 hours	97.3%	> 95%	96.2%
QI 9	Treatment with PI at discharge in patients without anticoagulation	96.1%	> 95%	96.1%
QI 10	Treatment with anticoagulation in patients with atrial fibrillation	89.1%	> 80%	89.2%
QI 11	Treatment in stroke unit	96.5%	> 85%	92.7%
QI 12	Thrombolysis in eligible patients	40.6%	> 35%	42.4%
QI 13	Door-to-needle time < 60 minutes in patients with thrombolysis	88.9%	> 90%	89.1%
QI 14	Mortality after thrombolysis	2.3%	5.0%	5.0%
QI 15	Pneumonia in patients with cerebral ischemia	4.0%	5.5%	5.5%
QI 16	Deaths in patients with cerebral ischemia	1.1%	2.3%	2.3%
QI 17	Discharge in rehabilitation clinic	70.1%	> 70%	76.5%
QI 18	Antihypertensive medication at discharge in patients with cerebral ischemia/TIA	96.7%	> 95%	96.9%
QI 19	Statins at discharge in patients with cerebral ischemia/TIA	91.3%	> 80%	88.7%
QI 20	Search for atrial fibrillation during hospital stay	94.1%	> 80%	92.2%

Between the 1st January 2016 and 31st December 2016, the number of patients with stroke and TIA treated in all 19 TEMPiS TeleStroke Units was 9107. 6356 teleconsultations were performed (mainly in stroke patients, but exceptionally also in other neurological cases). Overall, about 60% (6356/9107) of all patients with stroke and TIA had telemedicine support. Among 9107 patients with stroke and TIA, the datasets were completed in 8436 cases (92.6%).

TEMPiS hospitals achieved quality care levels above the target values in 16 out of 17 indicators. One target value was slightly missed. Comparing quality data of the TeleStroke Units (TSU) with all 233 hospitals in Bavaria participating in the BSR, the TSU group had better values in 14, equal values in one indicator, and worse values in 5 indicators.

We see the highest advance of TSU in the indicators "dysphagia screening" and "early cerebral imaging". Correspondingly, pneumonia rate, mortality in patients receiving thrombolysis and death in patients with cerebral ischemia was lower in TSU. The "discharge in rehabilitation clinic" shows a lower value in TSU. The door-needle time below 60 min occurred in 88.9% of the cases (improved from 85% in 2013).

DISCUSSION

The data from the predefined quality indicators, as well as timelines and thrombolysis rates show the sustainability of performing high quality treatment in the TeleStroke network TEMPiS in a 13-year period. We show increasing usage of the network (rising number of teleconsultations), as well as improved delivery of intravenous thrombolysis (shortening door-to-needle time) while fulfilling nearly all target values given by the Bavarian stroke registry. Even in a growing network with 21 network hospitals (19 are analysed in this data), TEMPiS can maintain the high quality standard of care we aimed for. In the last decade, a number of TeleStroke networks have been established worldwide, in many cases without implementation of Stroke Units in the spoken hospitals [Mueller-Barna Curr Opin Neurol 2012]. The TEMPiS network, in contrast, integrated the Stroke Unit concept in regional hospitals and provides continuous education to doctors, nurses, and therapists at all network hospitals. In our opinion, this continuous education in a standardized setting with standard operating procedures and a core team of therapists in the stroke unit is essential for running a successful regional TeleStroke network.

Numbers of teleconsultations per year have steadily increased to recently having more than 6,300 teleconsultations, adding to a rate of more than 17 teleconsultations per day. This service is run by expert vascular neurologists, who are free from other clinical duties during their teleconsultation shift.

In the mentioned time period, the IVT rate in relation to all ischemic strokes admitted to the TEMPiS hospitals raised from 2.6% to 17.7%. Regarding a

symptom onset within 4 hours in only 44% of patients in 2016 and numerous contraindications to thrombolysis therapy, the thrombolysis rate seems to come to a ceiling. Of course, there are some well-organized hospitals with higher thrombolysis rates within the network, but these hospitals have meanwhile established their own neurological departments, and thus often do their thrombolysis therapy without teleconsultation, resulting in faster door-to-needle times. Improving structures and procedures within the network, therefore focuses on hospitals which seem to have problems in fulfilling their target values. We visit these hospitals more often and analyse underlying problems, trying to achieve improvements in recently worsening quality indicators. Quality management, as mentioned before, is a key feature of every TeleStroke network to maintain focus on what parameters have to be improved.

Our teleconsultation service is not restricted to patients who might be eligible for IVT, but also for other complicated or unclear cases, thus consequently thrombolysis rate per teleconsultation is lower than in other TeleStroke networks. However, especially in rural areas it has been proven to be difficult to find enough neurologists on site for a 24/7 system, and therefore the network hospitals use the teleconsultation system to present unclear cases to apply the specific therapy to a patient. From the beginning, the aim of our network was to keep the patients in their hospital and not to transport them to neurological centre hospitals. As shown before, the transferal rates in our network are relatively low (7.0% in 2012).

Over the past 14 years, median door-to-needle times decreased from 80 to 35 minutes (while in 2016 worsened for 1 minute, to 36 minutes). However, there is improvement, nearly 90% of IVT-treatment in the TEMPiS Stroke Units is delivered within 60 minutes. Actually, despite improvement, we miss this target value of the BSR, not reaching 90%. One reason for this is the duration needed in a TeleStroke network for performing teleconsultation. We have shown before that the duration of the teleconsultation delays thrombolysis for at least 9 minutes [Hubert 2015], but still, if pathways within each hospital are improved, an even higher rate of early IVT is possible, whenever challenging.

The steadily increasing IVT rate along with steadily decreasing time delays over a whole decade shows that aiming for high quality stroke care needs time and demands long-term commitment.

Still, participation in such a comprehensive network requires ongoing motivation.

The TeleStroke Unit network TEMPiS is an example of how the challenges of area-wide implementation of Stroke Units in rural areas can be met. Stroke Units supported by telemedicine, so-called TeleStroke Units, can perform high quality level of acute stroke care as defined by national stroke care quality indicators. TeleStroke should always be considered in regions where implementation of standard Stroke Units is not feasible.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank all nurses, therapists, and physicians of the participating hospitals and all teleconsultants for their exceptional support to the network.

Participating stroke centres were: Department of Neurology, Klinikum Harlaching, Staedtisches Klinikum Muenchen GmbH, and Department of Neurology, University of Regensburg.

Regional hospitals participating in the TEMPiS network: since March 2003: Asklepios Stadtklinik Bad Toelz, Asklepios Klinik Burglengenfeld, Sana Krankenhaus Cham, Helios AmperKlinikum Dachau, Kreisklinik Ebersberg, Rottal-Inn-Klinik Eggenfelden, Klinikum Freising, Goldberg-Klinik Kelheim, Klinikum Muehldorf am Inn, Helios Klinikum München-West, RoMed Klinikum Rosenheim, Klinikum St. Elisabeth Straubing.

Additional hospitals: Suedostbayern Klinikum Traunstein since 2006, Kreiskrankenhaus Zwiesel since 2008, Südostbayern Kreisklinik Bad Reichenhall since 2011, Klinikum Landkreis Erding since 2013, Kreiskrankenhaus Vilsbiburg since 2013, Kreiskrankenhaus Roththalmuenster since 2014 and Krankenhaus Agatharied since 2015.

LITERATURE

1. Audebert HJ, Schenkel J, Heuschmann PU, et al. *Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care Group. Effects of the implementation of a telemedical stroke network: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria, Germany. Lancet Neurol.* 2006; 5: 742–748.
2. Audebert HJ, Schultes K, Tietz V, et al. *Telemedical Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS). Long-term effects of specialized stroke care with telemedicine support in community hospitals on behalf of the Telemedical Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS). Stroke.* 2009; 40: 902–908.
3. Hubert GJ, Voelkel N, Boy S, et al. *Nine minutes time delay caused by videoconference for tissue plasminogen activator (tPA) patients in the TeleStroke Unit network TEMPiS. ESC, May 2014, Nizza. Cerebrovasc Dis* 2014; 37 (suppl. 1): 1–2
4. Mueller-Barna P, Hubert GJ, Boy S, et al. *TeleStroke Units serving as a model of care in rural areas: 10-year experience of the TeleMedical Project for Integrative Stroke Care. Stroke* 2014; 45 (9): 2739–44.
5. Mueller-Barna P, Schwamm LH, Haberl RL. *Telestroke increases use of acute stroke therapy. Curr Opin Neurol* 2012 Feb; 25(1): 5–10.
6. Voelkel N. *Telemedicine in Stroke – The Bavarian TeleStroke Network TEMPiS. X. Acute Stroke Meeting in Portorož, Slovenia, Oct 2015. Congress book.*



VPLIV NACIONALNE MREŽE TELEKAP NA ZDRAVLJENJE BOLNIKOV Z AKUTNO ISHEMIČNO MOŽGANSKO KAPJO S SISTEMSKO TROMBOLIZO

THE IMPACT OF THE NATIONAL NETWORK TELEKAP ON TREATMENT WITH SYSTEMIC THROMBOLYSIS OF THE PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

Marija Šoštarič Podlesnik, Iwona Ewa Kosi, Ivana Ribarič

POVZETEK

Intenzivni napredek terapevtskih možnosti akutne možganske kapi (AMK) pomembno ne spremeni dejstva, da v svetu ostaja možganska kap vodilni vzrok smrti in invalidnosti. Glavna omejitev za zdravljenje z intravensko trombolizo s tkivnim aktivatorjem plazminogena (t-PA) je zamujanje časovnega terapevtskega okna 270 minut (4,5 ure), preden bolnik prispe v ustrezn center. Časovna omejitev je še pomembnejši problem za bolnike z oddaljenih področij, kjer ni na voljo nevrologa/vaskularnega nevrologa. Sistem TeleKapi preko avdio-video telekonferenčne povezave omogoča v oddaljenih lokalnih bolnišnicah hitrejšo diagnostiko, preverjanje tveganj in končno odločitev glede trombolitičnega zdravljenja, ki ostaja edino vzročno, z dokazi podprto zdravljenje ishemične možganske kapi (IMK). Namen prispevka je prikazati rezultate zdravljenja s trombolizo v Splošni bolnišnici Celje (SB Celje), kjer je na voljo nevrolog tudi v času neprekinjenega zdravstvenega varstva, ima pa TeleKap pomemben vpliv na razpoložljivost napredne endovaskularne terapije AIMK (akutne ishemične možganske kapi) pri bolnikih, kjer je indikacija za postopke mehanske rekanalizacije (MeR) in trombektomije. V prispevku bom predstavila podatke za leti 2016/2017 v primerjavi s podatki za leti 2014/2015.

Ključne besede: intravenska tromboliza, mehanska rekanalizacija, sistem TeleKap, terapevtsko časovno okno

SUMMARY

Despite developments in acute ischemic stroke therapies, stroke continues to be a leading cause of death and disability worldwide. One major limitation for intravenous thrombolysis treatment with tissue plasminogen activator (t-PA) is patient's arrival to the emergency room at a specialized care hospital after the therapeutic time-window, which is generally 270 minutes (4.5 hours). The time limit problem is worse for people living in suburban areas where neurologist/vascular neurologist can be missing. Therefore, TeleStroke networks were developed at several sites where a stroke neurologist at a tertiary hospital participates through synchronous audio-video teleconference in confirming diagnosis of stroke, assessing risks and benefits of giving IV t-PA, and making the decision with the patient and emergency physician at the local hospital. The purpose of this article is to present thrombolysis treatment results at the

General Hospital Celje, where a neurologist is available also during continuous healthcare. However, TeleStroke has an important influence on the availability of advanced endovascular therapy of acute ischemic stroke in patients where there is indication for procedures of mechanical endovascular recanalization and thrombectomy. In the article, I will present the data for 2016/2017 and compare them to the data for 2014/2015.

Key words: intravenous thrombolysis, mechanical endovascular recanalization, therapeutic time window, TeleStroke

UVOD

TeleKap je telekomunikacijska tehnologija, ki omogoča enakovredno urgentno obravnavo bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo (AIMK), ki so v oddaljenih lokalnih bolnišnicah brez stalne prisotnosti nevrologa. V določenih regionalnih bolnišnicah, kjer so prisotne enote za možgansko kap (EMK) s stalno prisotnostjo nevrologa, pa ta mreža omogoča ustrežnejši in učinkovitejši dostop do postopkov naprednih načinov zdravljenja, kot je endovaskularna mehanska rekanalizacija (MeR).

V SB Celje se trombolitična terapija izvaja od leta 2003 v sklopu dejavnosti nevrološkega oddelka. Ustrezno monitoriranje in nadzor teh bolnikov potekata v Enoti za možgansko kap (EMK), ki je ena od treh EMK v slovenskem prostoru. Od septembra 2014 učinkovito in uspešno uporabljamo komunikacijo s sistemom TeleKapi, oziroma sodelujemo s konzultanti, vaskularnimi nevrologi, ki delujejo v UKC Ljubljana, na Kliniki za vaskularno nevrologijo in nevrološko intenzivno terapijo (KOVNINT). Bolnikovo klinično stanje se ocenjuje po NIHSS-lestvici (National Institute of Health Stroke Scale) in modificirani Rankinovi lestvici (mRS); slikovna diagnostika (CT glave, CT angiografija in CT perfuzija) je v lokalni bolnišnici pregledana s strani radiologa, dodatno pa se pred odločitvijo o trombolitičnem zdravljenju pregleda ter oceni še v centru TeleKap.

Po postavitvi diagnoze AIMK sta dve pomembni merili za povečanje možnosti stopnje rekanalizacije s pomembnim kliničnim učinkom:

- *stopnja trombolize* (% bolnikov z AIMK, ki so prejeli IV t-PA znotraj terapevtskega okna) in
- *čas od začetka simptomatike IMK do IV t-PA bolusa, ki naj bo čim krajši.*

Vsakršni transport bolnika, ki kljub indikaciji za t-PA zdravljenja ni dobil v lokalni bolnišnici, je povezan z višjimi transportnimi stroški, manjšim vplivom na stopnjo trombolize in manjšo možnostjo pomembnega kliničnega popraviljanja. Tak bolnik bo namreč prejel trombolitično terapijo v zadnjem delu terapevtskega okna, kar pomeni slabši klinični izid ali višji "number needed to treat" (1, 2).

RAZLIČNE METODE PRAKTIČNEGA IZVAJANJA SISTEMA TELEKAP

V kliničnem izvajanju dejavnosti TeleKap so aktualne tri metode:

- **“Drip and keep” (“zdravi in sprejmi”)**
V lokalni/partnerski bolnici potekajo aplikacija t-PA in sprejem ter diagnostika bolnika, za kar pa je potrebna obravnava v ustrezni enoti – EMK.
- **“Ship” (“pošlji”)**
Bolnika z AIMK in kontraindikacijo za zdravljenje s t-PA, ki je lahko kandidat za intraarterijsko trombolizo ali endovaskularni poseg in mehansko odstranitev tromba, pošljemo v terciarni center za urgentno zdravljenje in interventni poseg; primer je bolnik z antikoagulacijo – INR več kot 1.6.
- **“Drip and ship” (“zdravi in pošlji”)**
Bolnik je kandidat za terapijo s t-PA, vendar v lokalni bolnici ni mogoče zagotoviti primerne oskrbe in diagnostike bolnika po trombolitičnem zdravljenju, zato se premesti v ustrezni center takoj po sprejemu in odločitvi o zdravljenju s t-PA.

Na način klinične prakse pomembno vplivajo urejene finančne in organizacijske sheme, kar je posebej velikega pomena v primeru komplikacij ali medicinsko pravnih zahtevkov.

PREVERJANJE KAKOVOSTI DELA MREŽE TELEKAP

V mreži TeleKap se mora voditi register podatkov, na osnovi katerega se vsaj enkrat letno z vsemi člani mreže transparentno analizirajo rezultati dela, vključno z vsemi slabostmi oziroma morebitnimi napakami in pomanjkljivostmi (3, 4, 5).

Običajna merila kakovosti delovanja mreže TeleKap so:

- incidenca IMK,
- čas od začetka IMK do urgentnega centra (minute),
- čas od začetka IMK do CT preiskave (minute),
- čas od začetka IMK do konzultacije preko TeleKapi (minute),
- čas od začetka IMK do IV t-PA (minute),
- stopnja kliničnega izboljšanja (ocena NIHSS izboljšana za 4 ali več točk),
- mRS po 90 dneh,
- stopnja pojavnosti hemoragične komplikacije,
- stopnja umrljivosti,
- delež tromboliziranih bolnikov (med vsemi bolniki z IMK),
- delež aktivirane mreže TeleKapi zaradi bolnikov, kjer je šlo za drugo stanje in ne IMK (“oponašalci” IMK),
- tehnične napake, ki so vplivale na trombolitično zdravljenje bolnikov z IMK,
- tehnične napake, ki niso vplivale na trombolitično zdravljenje bolnikov z IMK,
- število človeških napak, ki so vplivale na trombolitično zdravljenje bolnikov z IMK, in

- število človeških napak, ki niso vplivale na trombolitično zdravljenje bolnikov z IMK.

PODATKI O ZDRAVLJENJU BOLNIKOV Z AIMK NA NEVROLOŠKEM ODDELKU SB CELJE

Nevrološki oddelek Splošne bolnišnice Celje geografsko pokriva savinjsko-šaleško regijo in Zasavje (slika 1), kar pomeni okvirno 300.000 prebivalcev Slovenije.

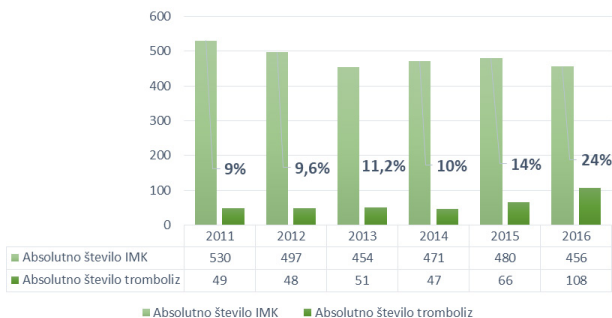


Slika 1. Splošna bolnišnica Celje geografsko pokriva savinjsko-šaleško regijo in Zasavje

Na nevrološkem oddelku SB Celje v povprečju letno zdravimo približno 500 bolnikov z ishemično možgansko kapjo. Oddelek ima 53 postelj, od tega 12 v intenzivni enoti, 4 postelje od teh so v EMK.

Realni delež s trombolizo zdravljenih bolnikov z IMK glede na celotno število sprejetih bolnikov z AIMK je znašal v letih 2015/16 14 % in v letih 2016/17 23 % (slika 2). Delež s trombolizo zdravljenih bolnikov, ki so bili obravnavani preko sistema TeleKap, znaša za našo regijo 62 %, vendar so tu upoštevani le primeri, ko smo konzultirali TeleKap.

Trombolize v SB Celje glede na vse IMK po letih (deleži v %)



Slika 2. Trombolize v SB Celje glede na vse IMK po letih (deleži v %)

V letih 2015/16 smo beležili povprečen prehospitalni čas 92 minut, minimalni čas od nastanka simptomov do bolnišnice je znašal 15 minut, največ pa 225 minut. V letih 2016/17 je bil prehospitalni čas 110 minut, najkrajši 30 minut in najdaljši 230 minut.

Čas od prihoda v bolnišnico do IV t-PA je bil v letih 2015/16 in 2016/17 povprečno 53 minut, najmanj 15 minut in največ 115 minut. Ta čas znaša v letu 2017 povprečno 43 minut.

Po trombolitičnem zdravljenju smo klinično izboljšanje za več kot 4 točke po NIHSS-lestvici ugotavljali pri 48 % zdravljenih bolnikov v letih 2015/16 in pri 43 % bolnikov v letih 2016/17.

Tabela 1. Bolniki, zdravljeni na Nevrološkem oddelku SB Celje v letih 2015/16 in 2016/17

Leto	2015/16	2016/17
Število tromboliz/vse IMK ¹	66/480, delež 14 %	108/456, delež 23,7 %
Čas od MK do bolnice (povprečni prehospitalni čas)	92 minut	110 minut
Čas od prihoda v bolnico do trombolize ² (povprečje)	53 minut	53 minut/(43 minut v 2017)
Čas od MK do trombolize	145 minut	163 minut
Delež bolnikov z izboljšanim NIHSS za več kot 4 točke ³	48 %	43 %
mRS ob odpustu: ⁴		
0, 1, 2	49 %	50 %
3	10 %	14 %
4, 5	34 %	29 %
Umrljivost – mRS ⁶	7 %	7 %
Hemoragični zapleti	17 %	9 %
Angioedem, alergije	0 %	3,7 %
Delež MeR ⁵	6,8 %	4 % (20,7 %)

¹ Število tromboliz na vse sprejete bolnike z ishemično možgansko kapjo (IMK); ² Čas od prihoda v bolnišnico do začetka zdravljenja s t-PA; ³ Delež bolnikov s kliničnim izboljšanjem po trombolizi, ki je bilo večje od 4 točk po NIHSS-lestvici, kar predstavlja pomembno izboljšanje kliničnega stanja; ⁴ Modificirana Rankinova lestvica, ki ocenjuje samostojnost v vsakodnevnih aktivnostih: 0 – normalno stanje, brez nevrološke okvare, popolna samostojnost v vsakodnevnih aktivnostih, 1 – minimalna nevrološka simptomatika, ki ne vpliva na samostojnost v vsakodnevnih aktivnostih, 2 – manjši nevrološki izpadi, ki še ne povzročajo pomembne oviranosti, 3 – pomeni že nekoliko več oviranosti, vendar še vedno samostojnost v večini vsakodnevnih aktivnosti, ki jih lahko bolnik izvaja z nekaj pomoči druge osebe, 4 – potrebuje izdatno pomoč v vseh aktivnostih, 5 – nepokretno stanje in potrebuje vso pomoč v vsakodnevnih aktivnostih, 6 – smrtni izid; ⁵ Delež bolnikov, ki so imeli opravljeno mehansko rekanalizacijo/trombektomijo na vse AIMK v SB Celje. Delež MeR pri bolnikih, ki so bili obravnavani preko sistema TeleKap, je bil od septembra 2014 do marca 2017 20,7 %, kar je beleženo v oklepaju.

Ob odpustu beležena ocena po modificirani Rankinovi lestvici (mRS) je bila v letih 2015/16 0,1 ali 2 pri 49 % bolnikov, v letih 2016/17 pa je bila ta ocena beležena pri 50 % bolnikov. To pomeni zelo dober končni izhod po

preboleli IMK, saj ti bolniki ne potrebujejo pomembne pomoči v vsakodnevni aktivnostih.

Oceno mRS 3 je imelo v letih 2015/16 10 % in v letih 2016/17 14 % bolnikov, kar pomeni, da so imeli še vedno zadovoljivo dober izhod, v vsakodnevni aktivnosti pa so potrebovali nekaj pomoči, za večino aktivnosti pa so ohranili samostojnost.

Oceno mRS 4 ali 5 je imelo 34 % bolnikov v letih 2015/16 in 29 % bolnikov v letih 2016/17. Ocena 4 pomeni odvisnost v večini aktivnosti preko dneva in ti bolniki potrebujejo precej pomoči druge osebe, medtem ko ocena 5 predstavlja nepokretne bolnike, ki so povsem odvisni od pomoči ter nege drugih.

Hemoragične zaplete po trombolitičnem zdravljenju smo opazovali pri 17 % bolnikov v letih 2015/16 in pri 9,3 % bolnikov v letih 2016/17.

Umrljivost je znašala 7 % v obeh opazovalnih obdobjih.

Tabela 1 prikazuje podatke za bolnike, zdravljene na Nevrološkem oddelku SB Celje v letih 2015/16 in 2016/17.

ZAKLJUČEK

Intravensko zdravljenje s t-PA je edino z dokazi podprto vzročno zdravljenje akutne IMK pri določeni skupini bolnikov, ki so lahko zdravljeni znotraj terapevtskega časovnega okna štirih ur in pol. Trombolitično zdravljenje je učinkovito in varno. Večina bolnikov z AIMK še vedno ne prejme zdravljenja z IV t-PA, in sicer predvsem zaradi prepoznega prihoda v urgentno ambulanto.

V razvitih predelih sveta lahko znaša delež s trombolizo zdravljenih bolnikov več kot 20 %, ponekod tudi več kot 35 %, v nerazvitih predelih sveta pa je ta delež lahko manj kot 1 %. Delež bolnikov z AIMK, ki so bili zdravljeni v SB Celje, znaša v letih 2015/16 14 % in v letih 2016/17 23,7 %.

V sklopu obravnave bolnikov preko TeleKapi je bil delež tromboliz pri naših bolnikih 62 %, delež MeR pri teh bolnikih 20 %, kar je največ med partnerskimi bolnišnicami v sistemu TeleKap.

Delež zapletov in umrljivost sta bila primerljiva z ostalimi ustanovami v Sloveniji.

Mreža TeleKap omogoča hitro, učinkovito in varno zdravljenje IMK, ki preko avdio-video konferenčne povezave omogoča enakovredno obravnavo tudi bolnikom v bolj oddaljenih predelih, kjer v lokalnih bolnišnicah nimajo na voljo nevrologa.

V SB Celje bolnike z AIMK zdravimo nevrologi, ki zagotavljamo delo v neprekinjenem zdravstvenem varstvu, vendar redno sodelujemo s kolegi konzultanti na TeleKapi, ker nam to omogoča razreševanje zahtevnejših dilem zdravljenja ter omogoča bolnikom potrebne dodatne postopke zdravljenja, kot so mehanska rekanalizacija, trombektomija oziroma intraarterijska tromboliza, saj teh postopkov zdravljenja našim bolnikom ne moremo nuditi v matični bolnišnici.

LITERATURA

1. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1317–29.
2. Zaidi SF, Jumma MA, Urra XN, et al. Telestroke-guided intravenous tissue type plasminogen activator treatment achieves a similar clinical outcome as thrombolysis at a comprehensive stroke center. *Stroke.* 2011; 42: 3291–93.
3. Müller-Barna P, Schwamm LH, Haberl RL. Telestroke increases use of acute stroke therapy. *Curr Opin Neurol.* 2012 Feb; 25 (1): 5–10.
4. Kulcsar M, Gilchrist S, George MG. Improving stroke outcomes in rural areas through telestroke programs: an examination of barriers, facilitators, and state policies. *Telemed J E Health.* 2014 Jan; 20 (1): 3–10.
5. Keith A. Sanders, MD, Rahul Patel, BS, James M. et al. Improving Telestroke Treatment Times in an Expanding Network of Hospitals. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Vol. 25, No. 2 (February), 2016: pp 288–91.

VLOGA NEVROKIRURŠKIH INTERVENCIJ V MREŽI TELEKAP

THE ROLE OF NEUROSURGICAL INTERVENTIONS IN THE TELEKAP (TELESTROKE) NETWORK

Tomaž Velnar, Tilen Žele, Roman Bošnjak

POVZETEK

Število invazivnih postopkov in novih tehnoloških dosežkov se v medicini povečuje. V eri informacijsko-komunikacijske tehnologije je tudi TeleKap (TeleStroke) omrežje, ki je bilo zasnovano za hitro in učinkovito obravnavo bolnikov z možgansko kapjo. Nevrologi uporabljajo sistem TeleKap predvsem v povezavi z ishemičnimi in hemoragičnimi kapmi. V nevrokirurški stroki se sistem pogosto uporablja za posredovanje bistvenih informacij o subarahnoidni krvavitvi in travmi glave. Ta komunikacijski sistem, zlasti v nevrokirurških nujnih primerih, nudi informacije o obsegu in lokaciji krvavitve in olajša predoperativno načrtovanje nevrokirurškega posega. Ko je bolnik sprejet v periferno bolnišnico, se njegove radiološke slike možganov posredujejo neposredno centru TeleKap, kjer lahko nevrologi in nevrokirurgi načrtujejo optimalno strategijo zdravljenja. Glede na prenesene slike se lahko anestezijska in kirurška ekipa primerno pripravita na operacijo že med prevozom bolnika. Poleg tega se lahko predvidi in organizira postoperativni sprejem in oskrba bolnika. Iz dosedanjih izkušenj bi bilo treba sistem razširiti tudi na druge neuro-centre in vse oddelke nevrokirurgije, da bi olajšali obravnavo bolnikov, njihovo akutno bolnišnično oskrbo in medsebojno sodelovanje.

Ključne besede: nevrokirurgija, nevrologija, TeleKap, telemedicina

SUMMARY

A number of invasive procedures in medicine is increasing, as well as employment of new technological achievements. In the era of information-communication technology, one is also the TeleKap (TeleStroke) network, which was designed for fast and efficient management of stroke patients. Neurologists use the TeleKap system mainly in connection with ischemic and haemorrhagic strokes. In neurosurgical community, the system is also frequently used for conveying vital information regarding subarachnoid haemorrhage and trauma. Especially in neurosurgical emergencies, this communication system offers thorough information about the extent and location of bleeding and facilitates the preoperative planning of the neurosurgical intervention. When the patient is admitted to a peripheral hospital, the radiology brain images are forwarded directly to the TeleKap centre, where neurologists and neurosurgeons may plan the optimal treatment strategy. According to the conveyed images, the resuscitation and surgical team may be properly prepared for the operation during the transport of the patient. Additionally, the postoperative



accommodation and care of such patient may be forecasted and organised. From our experience so far, the system should be expanded to other neurocentres as well to all neurosurgery departments in order to facilitate the patient management, their acute hospital care and inter-speciality collaboration.

Key words: neurology, neurosurgery, TeleKap (TeleStroke), telemedicine

UVOD

Število invazivnih postopkov in tudi uporaba novih tehnoloških dosežkov se v medicini povečujeta. V obdobju informacijsko-komunikacijske tehnologije je ena od takih pomembnih pridobitev tudi vrsta telemedicinskih povezav (1, 2). Telemedicina je opredeljena kot uporaba medicinskih podatkov, predvsem v nujnih primerih, ki si jih urgentni centri med seboj izmenjajo z uporabo elektronskih komunikacij s ciljem, da bi izboljšali zdravstveno stanje ter zdravstvene in izobraževalne storitve v ambulantnih in nujnih razmerah (1, 3). Bolnišnična in ambulantna telenevrologija je tako ena od nastajajočih subspecialnosti v nevrologiji, ki so jo razvili z namenom izboljšanja dostopa do nevrološke oskrbe predvsem tam, kjer v neposredni bližini ni specializiranega nevrološkega centra (3–5). Seveda pa tega omrežnega sistema ne uporabljajo le nevrološke stroke, ampak je zelo dobrodošel tudi za nevrokirurško področje.

V Sloveniji je takšen sistem TeleKap (TeleStroke). To je omrežje, ki je bilo v osnovi zasnovano za hitro in učinkovito oskrbo bolnikov z možgansko kapjo. Sistem TeleKap omogoča klinično in radiološko oceno lokacije ter obsega možganske kapi, tumorjev, hidrocefalusa ali poškodb glave in hrbtenice ter hitro odločanje o nadaljnjih diagnostičnih postopkih. Omogoča tudi triažo bolnikov in glede na to ustrezno vrsto terapije. Vse večji obolenost in umrljivost zaradi možganske kapi sta deloma posledici tudi prepočasne obravnave zaradi oddaljenosti od specializiranih nevroloških centrov (6). Čas oskrbe je torej izredno pomemben in pomembno vpliva na izid zdravljenja. Ne le, da je treba bolnika z možgansko kapjo čim prej premestiti v ustrezen center, pomembni so tudi podatki o bolezni, ki omogočajo hitro in strokovno vrednotenje, načrtovanje ter pravilno ukrepanje ob sprejemu, kar pa je možno le, če so ti podatki hitro na voljo. Podobno velja tudi za nevrokirurško patologijo, kjer je prav tako potrebno hitro ukrepanje (7, 8).

UPORABA SISTEMA TELEKAP V NEVROKIRURGIJI

V nevrologiji uporabljajo sistem TeleKap predvsem v povezavi z ishemičnimi in hemoragičnimi kapmi, saj omogoča hitro obveščanje in prenos podatkov iz perifernih bolnišnic v centre, ki so specializirani za zdravljenje možganske kapi (5, 8). Poleg nevrološke stroke pa je sistem TeleKap izjemno uporaben tudi za nevrokirurge, ki ga pogosto uporabljajo za pridobivanje bistvenih informacij, največ v zvezi s subarahnoidnimi krvavitvami in pri poškodbah

glave (9). Ta komunikacijski sistem je pomemben zlasti v nevrokirurških nujnih primerih, saj nudi temeljite informacije o obsegu in lokaciji krvavitve ter olajša predoperativno načrtovanje nevrokirurškega posega. Podatki, ki so dostopni s slik na računalniškem sistemu in so za nevrokirurga pomembni, vključujejo vrsto in natančno lokacijo intrakranialnega patološkega procesa (poškodbe, krvavitve, ishemije, tudi tumorja, tudi hidrocefalusa), obseg prizadetega možganskega tkiva zaradi edema ali spremljajoče ishemije in pridružene poškodbe ali patološke procese, ki lahko prizadenejo tudi ekstrakranialne dele, kot so lobanjske in obrazne kosti ter mehka tkiva skalpa in obraza. Pomembni so na primer podatki o kanalih optičnega živca, zrklih, piramidni kosti ali sinusih. Največkrat to uporabljamo, kadar gre za poškodbe glave in obraza, saj sistem TeleKap ni uporaben le za obveščanje in pripravo na zdravljenje možganske kapi, ampak tudi za patologijo druge vrste. Ti podatki so ključni pri načrtovanju kirurškega zdravljenja, kjer je predvsem v primeru kombiniranih poškodb potrebno interdisciplinarno delovanje, predvsem torej vključitev tudi maksilofacialnih kirurgov, oftalmologov ali otorinolaringologov, kar pa vse omogoča kakovostnejšo in hitrejšo oskrbo (10–12).

Ko je bolnik sprejet v splošno bolnišnico, sistem slike posreduje neposredno centru TeleKap, kjer lahko nevrologi in nevrokirurgi načrtujejo optimalno strategijo zdravljenja. Ta je seveda odvisna od vrste patologije. Glede na podatke, ki jih zdravniki dobijo prek sistema, se reanimacijska in kirurška ekipa že med prevozom bolnika lahko ustrezno pripravi na poseg. Poleg tega je možno načrtovati in organizirati tudi pooperativno oskrbo teh pacientov. Glede na dosedanje zelo pozitivne izkušnje predlagamo, da bi takšen sistem razširili še na druge centre, kjer zdravijo nevrološke paciente, in tudi na vse oddelke nevrokirurgije v državi, saj bi s tem olajšali pripravo na poseg pri teh pacientih, njihovo akutno bolnišnično oskrbo ter interdisciplinarno sodelovanje.

V času uporabe sistema TeleKap na Nevrološki kliniki v Ljubljani smo na Kliničnem oddelku za nevrokirurgijo kirurško zdravili bolnike zaradi raznovrstne patologije. Ta je vključevala možganskožilne bolezni (anevrizme, arteriovenske malformacije, ishemične in hemoragične možganske kapi), poškodbe (kontuzijski, epiduralni in subduralni hematomi, zlomi lobanjskih in obraznih kosti ter poškodbe mehkih tkiv), možganski edem različne etiologije ter primarne in sekundarne možganske tumorje, kjer je prišlo zaradi obtumorskega edema ali krvavitve v tumor in zaradi nenadnega povišanja znotrajlobanjskega tlaka do poslabšanja zavesti. Največji delež bolnikov je zajemal tiste z ishemično in hemoragično možgansko kapjo, kjer je bila potrebna kirurška oskrba z vstavitvijo senzorja za merjenje znotrajlobanjskega tlaka, zunanjo ventrikularno drenažo, evakuacijo znotrajmožganske krvavitve ali dekompresivno kraniektomijo zaradi zniževanja povišanega znotrajlobanjskega tlaka. Glede na dobre izkušnje menimo, da bi bilo smiselno sistem razširiti tudi na področje travmatologije in drugih interventnih ter kirurških strok, saj bi s tem pripomogli k boljši in hitrejši oskrbi nujnih obolenj ter k boljšemu izidu zdravljenja (12, 13).

ZAKLJUČEK

Z napredkom zdravljenja znotrajlobanjske patologije so se razvili in razširili tudi računalniški sistemi ter aplikacije za hitro in dokaj enostavno obveščanje ter prenos podatkov od mesta primarne diagnostike do specializiranih centrov, s tem pa se je izboljšala tudi oskrba obolelih. Za učinkovito delovanje celotnega mehanizma zdravljenja pa je poleg tehnične podpore, ki vključuje informacijsko-komunikacijsko tehnologijo, pomembno tudi tesno sodelovanje strokovnjakov različnih strok. Taka multidisciplinarna ekipa vključuje, poleg nevrologov in nevroradiologov, tudi interventne radiologe, specialiste intenzivne medicine, anesteziologe in nevrokirurge. Koristno bi bilo, da bi takšno informacijsko mrežo, ki bi bila namenjena tudi drugim specialnostim v medicini, dobili prav vsi diagnostični centri in bolnišnice v Sloveniji, saj bi s tem lahko bistveno prispevali k hitrejši ter kakovostnejši zdravstveni oskrbi.

SKLEPNE MISLI

Sistem TeleKap je za nevrokirurge nepogrešljiv pri oskrbi bolnikov z nujnimi kirurškimi obolenji, predvsem za tiste, ki so premeščeni iz oddaljenih centrov.

Dobri rezultati zdravljenja so odvisni od tesnega sodelovanja med strokami.

Informacijski sistem bi morali zaradi uporabnosti razširiti tudi na ostala klinična področja medicine.

LITERATURA

1. Mutgi SA, Zha AM, Behrouz R. Emerging subspecialties in neurology: telestroke and teleneurology. *Neurol.* 2015; 84 (22): 191–3.
2. Hess DC, Audebert HJ. The history and future of telestroke. *Nat Rev Neurol.* 2013; 9 (6): 340–50.
3. Blacquiere D, Lindsay MP, Foley N, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Telestroke Best Practice Guidelines Update 2017. *Int J Stroke.* 2017; 12 (8): 886–95.
4. Muller-Barna P, Hubert GJ, Boy S, et al. TeleStroke units serving as a model of care in rural areas: 10-year experience of the TeleMedical project for integrative stroke care. *Stroke.* 2014; 45 (9): 2739–44.
5. Wang S, Lee SB, Pardue C, et al. Remote evaluation of acute ischemic stroke: reliability of National Institutes of Health stroke scale via telestroke. *Stroke.* 2003; 34 (10): 188–91.
6. Van Hooff RJ, Cambron M, Van Dyck R, et al. Prehospital unassisted assessment of stroke severity using telemedicine: a feasibility study. *Stroke.* 2013; 44 (10): 2907–9.
7. Barlinn J, Gerber J, Barlinn K, et al. Acute endovascular treatment delivery to ischemic stroke patients transferred within a telestroke network: a retrospective observational study. *Int J Stroke.* 2017; 12 (5): 502–9.
8. Sanders KA, Patel R, Kiely JM, et al. Improving telestroke treatment times in an expanding network of hospitals. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016; 25 (2): 288–91.
9. Backhaus R, Schlachetzki F, Rackl W, et al. Intracranial hemorrhage: frequency, location, and risk factors identified in a TeleStroke network. *Neuroreport.* 2015; 26 (2): 81–7.

10. Demaerschalk BM, Bobrow BJ, Raman R, et al. CT interpretation in a telestroke network: agreement among a spoke radiologist, hub vascular neurologist, and hub neuroradiologist. *Stroke*. 2012; 43 (11): 3095–7.
11. Puetz V, Bodechtel U, Gerber JC, et al. Reliability of brain CT evaluation by stroke neurologists in telemedicine. *Neurol*. 2013; 80 (4): 332–8.
12. Schwamm LH, Holloway RG, Amarenco P, et al. A review of the evidence for the use of telemedicine within stroke systems of care: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2009; 40 (7): 2616–34.
13. Audebert HJ, Wimmer ML, Hahn R, et al. Can telemedicine contribute to fulfill WHO Helsingborg declaration of specialized stroke care? *Cerebrovasc Dis*. 2005; 20 (5): 362–9.



ALI LAHKO NEVROSONOLOGIJA KORISTI V OBRAVNAVI BOLNIKOV Z AKUTNO MOŽGANSKO KAPJO V MREŽI TELEKAP

CAN NEUROSONOLOGY BRING ANY BENEFIT IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE STROKE IN THE TELEKAP NETWORK

Andrej Fabjan, Matija Zupan

POVZETEK

Izid akutne ishemične možganske kapi (IMK) je kritično povezan s hitrostjo obravnave bolnika in uspešne rekanalizacije. Le manjši delež bolnikov z akutno IMK je deležen urgentnega rekanalizacijskega zdravljenja, saj prepozno prispejo v ustrezno ustanovo. Večina bolnikov prejme intravensko trombolizo več kot dve uri po začetku simptomov, ko je to zdravljenje manj učinkovito. Mehanska trombektomija pri neuspešni intravenski trombolizi pri izbranih bolnikih pomembno izboljša stopnjo dobrega funkcionalnega izhoda celo več kot šest ur po nastopu simptomov. Uporaba telemedicine pri osnovni akutni oceni IMK in odločitvi o trombolizi omogoča skrajšanje časa do rekanalizacijskega zdravljenja. Ker zahtevne multimodalne računalniškotomografske in magnetnoresonančne preiskave niso povsod na voljo, se pojavljajo ideje o uporabi dvojne doplerske ultrazvočne preiskave ter transkranialne barvno kodirane doplerske preiskave. Uporabljajo običajne klinične ultrazvočne aparate, ki jih upravlja oseba, večča uporabe nevrološkega ultrazvoka, in prenos zvočnih ter slikovnih podatkov preko telemedicinske infrastrukture. Omenjeni poskusi za zdaj dokazujejo le tehnično zmožnost za telenevrosnologijo, ne pa tudi dobrobiti pri obravnavi bolnikov z akutno IMK. Eden od omejujočih dejavnikov je prisotnost osebja v mrežni bolnišnici, večšega osnov ultrazvoka. Kaže pa, da bo tehnološki napredek omenjeno omejitev lahko odpravil, saj razvijajo robotske sisteme, ki bodisi samodejno najdejo žilni signal ali pa omogočajo oddaljeno človeško upravljanje preko telemedicinskega sistema.

Ključne besede: ishemična možganska kap, TeleKap, telemedicina, telenevrosnologija

SUMMARY

Outcome of acute ischemic stroke (IS) treatment is critically dependent upon the timely diagnosis and successful recanalization. Due to time delays, only a small minority of patients with acute IS is eligible for emergency recanalization procedures. The majority of patients receive intravenous thrombolysis more than two hours after the symptom onset, which is associated with worse outcomes. Mechanical thrombectomy after unsuccessful intravenous thrombolysis can be effective in selected patients even more than 6 hours after the symptom onset. Telemedicine is known to shorten the delay to instituting recanalization

treatment. However, since complicated multimodal computer tomographic and magnetic resonance imaging is not available in smaller network hospitals, the ideas have risen to use duplex ultrasound of extra-cranial cerebral vasculature and transcranial color-coded imaging instead. Conventional ultrasound machines are operated by qualified personnel, with transmission of the data through telemedicine infrastructure. For the time being, these experiments have shown the procedure is technically feasible, but up until now without any additional benefit for the patients with acute IS. One of the main limiting factors is the lack of qualified personnel able to conduct ultrasound examinations in network hospitals. However, this will be overcome in not so distant future with advanced robotic systems able to find arterial signal automatically or enabling human remote control through telemedicine infrastructure.

Key words: ischemic stroke, telemedicine, teleneurosonology, TeleStroke

UVOD

Ishemična možganska kap (IMK) je glavni vzrok trajne invalidnosti v razvitih državah, družbena obremenitev z IMK pa narašča zaradi pomnožitve in staranja prebivalstva (1). Izid akutne IMK je kritično povezan s hitrostjo obravnave bolnika in uspešne rekanalizacije. Žal je le okoli 5 % bolnikov z akutno IMK deležnih urgentnega rekanalizacijskega zdravljenja, kar predstavlja le okoli 60 % tistih, ki izpolnjujejo ustrezne kriterije za takšno zdravljenje (2). Poleg tega večina bolnikov prejme intravensko trombolizo več kot dve uri po nastopu simptomov, ko je učinek omenjenega zdravljenja slabši (3). Novejše raziskave kažejo, da mehanska trombektomija pri neuspešni intravenski trombolizi pri izbranih bolnikih pomembno izboljša stopnjo dobrega funkcionalnega izhoda v časovnem oknu 7,3 ure (4). Ena glavnih ovir za takšno zdravljenje je organizacija mreže obravnave IMK, kjer je možnost mehanske trombektomije le v izbranih terciarnih centrih, jasnih kriterijev za izbiro bolnikov v mrežnih bolnišnicah pa ni. V prispevku razpravljava o potencialnih možnostih uporabe nevrosonologije v obravnavi bolnikov z akutno IMK v mrežnih bolnišnicah, ki bi lahko olajšala identifikacijo kandidatov za mehanično rekanalizacijo.

TELENEVROSONOLOGIJA IN AKUTNA ISHEMIČNA MOŽGANSKA KAP

Uporaba telemedicine pri osnovni akutni oceni IMK in odločitvi o trombolizi omogoča skrajšanje časa do rekanalizacijskega zdravljenja (5). Običajna diagnostična metoda za dokazovanje IMK je računalniška tomografija (CT) glave. Naprednejše slikovne metode, kot so CT ali magnetnoresonančna (MR) angiografija in perfuzijsko slikanje, lahko v akutni fazi IMK pomembno vplivajo na klinično odločanje. Dober primer predstavljata IMK z neznanim časom nastanka ali IMK zaradi zapore velike arterije, kjer je verjetnost rekanalizacije ob intravenski trombolizi majhna. Na žalost omenjene naprednejše metode niso povsod in vedno dostopne. Alternativni slikovni metodi sta dvojna doplerska

ultrazvočna preiskava vratnih arterij (B-slika in barvna doplerska preiskava) (UVA) in transkranična barvno kodirana doplerska preiskava (TKD). Obe sta relativno poceni, varni, neinvazivni in hitri (6). Infrastruktura telemedicine, ki vključuje nevrosonološke ultrazvočne aparate za UVA in TKD, t. i. telenevrosnologijo, omogoča razširitev akutne subspecialistične cerebrovaskularne obravnave in lahko služi kot nadomestek naprednim slikovnim metodam, kot sta CT ter MR angiografija.

MOŽNOSTI TELENEVROSONOLOGIJE V MREŽI TELEKAP

V tuji literaturi zasledimo nekaj poskusov uvedbe telenevrosnologije (7, 8). Uporabljajo se običajni klinični ultrazvočni aparati, ki jih upravlja oseba, večča uporabe nevrološkega ultrazvoka, in prenos zvočnih ter slikovnih podatkov preko telemedicinske infrastrukture (7). Omenjeni poskusi za zdaj dokazujejo le tehnično zmožnost za telenevrosnologijo, ne pa tudi dobrobiti pri obravnavi bolnikov z akutno IMK. Eden od omejujočih dejavnikov je prisotnost osebja v mrežni bolnišnici, veččega osnov ultrazvoka. Vendar pa kaže, da bo tehnološki napredek omenjeno omejitev lahko odpravil, saj se razvijajo robotski sistemi, ki bodisi samodejno najdejo žilni signal ali pa omogočajo oddaljeno človeško upravljanje preko telemedicinskega sistema (9, 10).

Pri akutni obravnavi IMK v sistemu TeleKap bi lahko telenevrosnologija pomagala pri odločanju o napotitvi bolnika iz mrežne bolnišnice v terciarni center. Takšen primer bi bila lahko neučinkovita intravenska tromboliza pri zapori velikih žil Willisovega kroga, ki bi jo spremljali s TKD. Ta ima v primerjavi z digitalno subtraksijsko angiografijo dobro senzitivnost in specifičnost pri detekciji zapore ali pomembne zožitve srednje možganske arterije pri akutni IMK (11). Omogoča oceno stopnje rezidualnega pretoka (*Thrombolysis in Brain Ischemia* – TIBI), ki korelira s prizadetostjo ob IMK, kliničnim izboljšanjem in smrtnostjo pri bolnikih z IMK, zdravljenih z intravensko trombolizo (12). Dobra senzitivnost in specifičnost TKD se je izkazala tudi pri zaporah terminalne notranje karotidne arterije (13) ter tudi pri steno-okluzivni patologiji vertebro-bazilarnih arterij (14). Pri IMK zaradi pomembne stenoze zunajlobanjskega dela notranje karotidne arterije lahko urgentna UVA pripomore k selekciji bolnikov za urgentno endarteriektomijo ali znotrajžilno angioplastiko z vstavitvijo žilne opornice (15).

SKLEPNE MISLI – SPOROČILO ZA DOMOV

Avtorja zaključujeva, da bi telenevrosnologija ob tehničnih izboljšavah na področju oddaljenega upravljanja ultrazvočnih aparatov lahko potencialno pripomogla k izboljšani obravnavi bolnikov z IMK v mreži TeleKap predvsem za olajšanje izbora bolnikov za invazivno zdravljenje v terciarnem centru. Trenutno telenevrosnologija nima mesta v obravnavi bolnikov z akutno IMK v mrežnih bolnišnicah nacionalne mreže TeleKap, saj je v vseh mrežnih bolnišnicah vedno

dostopna multimodalna slikovna diagnostika s CT možganov, CT angiografijo in ponekod tudi že CT perfuzijskim slikanjem. Po drugi strani pa skorajda ni oseba, ki bi bilo večje izvajanje zahtevnejših nevrosonoloških preiskav znotraj- in zunajlobanjskih možganskih arterij.

LITERATURA

1. Bejot Y, Daubail B, Giroud M. *Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives*. *Rev Neurol (Paris)*. 2016; 172 (1): 59–68.
2. Fonarow GC, Reeves MJ, Smith EE, et al. *Characteristics, performance measures, and in-hospital outcomes of the first one million stroke and transient ischemic attack admissions in get with the guidelines-stroke*. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010; 3 (3): 291–302.
3. Fang MC, Cutler DM, Rosen AB. *Trends in thrombolytic use for ischemic stroke in the United States*. *J Hosp Med*. 2010; 5 (7): 406–9.
4. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, et al. *Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis*. *Jama*. 2016; 316 (12): 1279–88.
5. Rubin MN, Wellik KE, Channer DD, et al. *A systematic review of telestroke*. *Postgraduate medicine*. 2013; 125 (1): 45–50.
6. Chernyshev OY, Garami Z, Calleja S, et al. *Yield and accuracy of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in acute cerebral ischemia*. *Stroke*. 2005; 36 (1): 32–7.
7. Rubin MN, Barrett KM, Freeman WD, et al. *Teleneurosonology: a novel application of transcranial and carotid ultrasound*. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association*. 2015; 24 (3): 562–5.
8. Mikulik R, Alexandrov AV, Ribo M, et al. *Telemedicine-guided carotid and transcranial ultrasound: a pilot feasibility study*. *Stroke*. 2006; 37 (1): 229–30.
9. Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, et al. *Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a case-control study*. *Infect Control Hosp Epidemiol [internet]*. 2006 [citirano 2007 Jan 5]; 27 (1): 34–7. Dosegljivo na: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>.
10. Swerdlow DR, Cleary K, Wilson E, et al. *Robotic Arm-Assisted Sonography: Review of Technical Developments and Potential Clinical Applications*. *AJR American journal of roentgenology*. 2017; 208 (4): 733–8.
11. Navarro JC, Lao AY, Sharma VK, et al. *The accuracy of transcranial Doppler in the diagnosis of middle cerebral artery stenosis*. *Cerebrovascular diseases*. 2007; 23 (5–6): 325–30.
12. Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, et al. *Thrombolysis in brain ischemia (TIBI) transcranial Doppler flow grades predict clinical severity, early recovery, and mortality in patients treated with intravenous tissue plasminogen activator*. *Stroke*. 2001; 32 (1): 89–93.
13. Navarro JC, Mikulik R, Garami Z, et al. *The accuracy of transcranial Doppler in the diagnosis of stenosis or occlusion of the terminal internal carotid artery*. *Journal of neuroimaging: official journal of the American Society of Neuroimaging*. 2004; 14 (4): 314–8.
14. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. *Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology*. *Neurology*. 2004; 62 (9): 1468–81.
15. Chambers BR, Merory JR, Smidt V. *Doppler diagnosis in cases of acute stroke*. *The Medical journal of Australia*. 1989; 150 (7): 382–4.



DIAGNOZA FABRYJEVE BOLEZNI KOT VZROK ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI PRI MLADIH V NACIONALNI MREŽI TELEKAP

DIAGNOSIS OF FABRY'S DISEASE AS THE CAUSE OF ISCHEMIC STROKE IN THE YOUNG IN THE NATIONAL TELEKAP NETWORK

Bojan Vujkovic

POVZETEK

Fabryjeva bolezen je redka bolezen, ki se deduje vezano na X-kromosom. Posledica mutacije je pomanjkanje aktivnosti encima α -galaktozidaze A, kar povzroči kopičenje sfingolipidov v lizosomih celicah različnih organov. Pri klasični obliki bolezn, ki je bolj izražena pri moških bolnikih, se kaže že v otroštvu v obliki akroparestezij, motnjav v roženici, s tipičnimi kožnimi spremembami (angiokeratomi) in zmanjšano zmožnostjo potenja. V odraslem obdobju med tridesetim in petdesetim letom pa se razvije še prizadetost tarčnih organov: kronična ledvična bolezen z ledvično odpovedjo in hipertrofična kardiomiopatija. Ženske, ki so heterozigoti za to bolezen, so praviloma manj prizadete, lahko pa je njihova prizadetost enaka kot pri moških. Značilnost bolezn je tudi pojavnost možganskih kapi, in to razmeroma pogosto pri obeh spolih. Mehanizmi niso povsem pojasnjeni, verjetno pa gre za kombinacijo prizadetosti malega ožilja zaradi kopičenja sfingolipidov v endotelnih celicah in posledice trombemboličnih dogodkov ob pogostih motnjah srčnega ritma. Že okoli petnajst let je na voljo encimsko nadomestno zdravljenje, ki se je izkazalo za učinkovito in varno, še posebej če se začne dovolj zgodaj, ko še niso prisotne spremembe pozne (ireverzibilne) oblike bolezn. Zato se priporoča presejanje rizičnih skupin bolnikov na Fabryjevo bolezen, med katere se uvrščajo tudi mladi bolniki z možgansko kapjo, kjer ni mogoče ugotoviti etiologije vzroka kapi. Nacionalna mreža TeleKap bi lahko pomenila pomembno orodje pri identifikaciji rizičnih bolnikov.

Ključne besede: Fabryjeva bolezen, genetsko presejanje, možganska kap, telemedicina

SUMMARY

Fabry disease is an X-linked rare genetic disease. Gene mutation results in deficient activity of the enzyme α -galactosidase A, which causes sphingolipids accumulations in cellular lysosomes of various organs. In classical form of the disease, which is more pronounced in males, acroparesthesiae, corneal opacities, typical skin lesions (angiokeratomas), and hypohidrosis, as well as reduced ability to sweat occur. When reaching adult ages, from the third to the fifth decade of life, patients develop renal failure and cardiac hypertrophy. Clinical picture in female heterozygotes is usually milder, but some are as

severely affected as males. A characteristic of Fabry disease is also stroke even in very young persons of both genders.

The mechanisms of strokes are still not completely understood, probably are partly due to vascular endothelial accumulation of sphingolipids and as a consequence of thromboembolic events due to cardiac arrhythmias, which are common complication of the disease. For the last fifteen years, enzyme replacement therapy has proven to be effective and safe, especially if treatment is initiated early enough, before irreversible changes occur. Therefore, screening for Fabry disease of young populations with cryptogenic stroke, for whom the aetiology of the cause of stroke is impossible to determine, should be considered. National TeleKap network could be an important tool for identifying high risk patients.

Key words: Fabry disease, genetic screening, stroke, telemedicine

UVOD

Dednost pri nastanku akutne možganske kapi igra pomembno vlogo, saj naj bi se povečal riziko za nastanek kapi za okoli 30 % v primeru pozitivne družinske anamneze (1). Več monogenских bolezni je povezanih z nastankom kapi. Večina je redkih, a pomembno vplivajo na posameznika, ki je nosilec mutacije, ker bo pri njem verjetno prišlo do kapi (2). Med te bolezni štejemo tudi Fabryjevo bolezen (FB). Zaradi mutacije je zmanjšana ali odsotna aktivnost α -galaktozidaze A (α Gal A), kar povzroči progresivno kopičenje globotriaosilceramida (Gb3). V možganih in tudi drugih organih je kopičenje izrazitejše v endotelnih celicah majhnih žil, kar naj bi bil glavni razlog za nastanek sprememb bele možganovine ter možganskih kapi (3). Zaradi možnega zdravljenja je pomembno zgodnje odkrivanje bolezni, saj lahko tako preprečimo nadaljnje zaplete (2).

MOŽGANSKI ZNAKI FABRYJEVE BOLEZNI

Najpogostejši možganskožilni dogodki FB so tranzitorne ishemične atake (TIA) in kapi, precej redkejše pa možganske krvavitve (4,5). Večina kapi je ishemičnih (86 %), nekaj pa je tudi hemoragičnih (14 %). Ishemične kapi naj bi bile posledica dogajanja na majhnih žilah (4). Pogoste in opisane so tudi asimptomatske (neme) kapi, ki se prav tako pojavljajo že zgodaj, vendar pa njihova pojavnost pri FB ni znana (6). Drugi klinični znaki, ki se še pojavljajo pri bolnikih s FB, pa so demenca, depresija in kognitivni upad, vendar pa ni jasno, ali gre za znake v okviru osnovnih patoloških procesov (primarni vzrok) ali pa za posledico bolezni (sekundarni vzrok) (7). Možganskožilni zapleti zelo pomembni, saj so tudi glavni vzrok obolevnosti in zgodnje umrljivosti pri obeh spolih (4).

SLIKOVNE PREISKAVE MOŽGANOV PRI FABRYJEVI BOLEZNI

Pri obravnavi akutnih in kroničnih možganskožilnih zapletov FB se uporabljajo običajne metode in tehnike. To vključuje predvsem računalniško tomografijo (CT) in magnetnoresonančno slikanje (MRI). CT angiografija (CTA) in MR angiografija (MRA) se uporabljata za oceno možganskega ožilja (stenoz ali dolihoktazij) (8).

Pri FB so značilne spremembe, ki jih lahko najdemo s slikovnimi preiskavami: spremembe na možganskem ožilju, hiperintenzivne lezije bele možganovine in znak pulvinarja.

Spremembe na možganskem ožilju

Možganske spremembe pri FB so odraz dogajanja na velikih ali majhnih žilah. Srčni embolizmi, največkrat zaradi motenj srčnega ritma, ki so posledica prizadetosti srca pri FB, povzročajo kapi v povirju velikih žil. Prizadeti majhnih žil, ki jo pogosto srečujemo pri FB, pa se kaže kot majhne lakunarne in/ali neme kapi ali pa kot asimptomatske kronične hiperintenzivne lezije bele možganovine (9). Še posebej značilen znak FB pa je razširjena in zavita (tortuozna) bazilarna arterija (t. i. dolihoktazija), ki je pomembno širša v primerjavi s splošno populacijo (10). Pojav je dokaj pogost pri FB in je prisoten pri 56 % moških bolnikov ter pri 35 % ženskih. Hkrati pa naj bi ta sprememba predstavljala tudi zgođen znak možganskožilne prizadetosti, saj se pojavlja že pri mladih bolnikih že pred pojavom možganske kapi (11).

Hiperintenzivne lezije bele možganovine

Lezije se pojavljajo kot posamezne, lahko pa jih je tudi več, so pa dokaj pogoste pri FB. Običajno so simetrične, njihovo število pa se veča z leti. Pri starosti okoli 30 let so prisotne pri skoraj 70 % bolnikov, pri 54 letih pa pri vseh (12). Večinoma gre za asimptomatske spremembe, vendar pa je njihov obseg večji pri bolnikih s kapjo (13). Se pa lezije bele možganovine pojavljajo tudi pri drugih obolenjih in so lahko zelo podobne tistim z multiplo sklerozo (14). Zato ne presenečajo raziskave, ki so s presejanjem bolnikov z multiplo sklerozo diagnosticirale tudi razmeroma veliko število bolnikov s FB (14).

Znak pulvinarja

Gre za obojestranske hiperintenzivnosti, ki so vidne pri MRI v področju zadnjega dela talamusa. Znak pulvinarja je značilen za FB in ga lahko vidimo pri približno 20 % moških bolnikov, medtem ko je pri ženskih bolnicah praviloma odsoten (15). Vzroki za nastanek niso znani, verjetno pa gre za drobne kalcinacije kot posledico regionalne hiperperfuzije, ki je prisotna pri FB (16). Klinično pri teh

bolnikih ne opažamo nobenih simptomov, pogostejši pa je pri bolnikih, ki imajo prisotno napredovalo obliko FB s prizadetostjo tudi drugih tarčnih organov (hipertrofična kardiomiopatija, kronična ledvična bolezen) (15). Čeprav je znak značilen za FB, pa se pojavlja tudi pri drugih boleznih in stanjih CZS: pri okužbah, po kemoterapijah in obsevanjih ter fakomatozah (15).

POJAVNOST MOŽGANSKE KAPI PRI FABRYJEVI BOLEZNI

Po podatkih iz registrov je ocenjena prevalenca kapi pri moških bolnikih s FB 6,9 %, pri ženskih bolnicah pa 4,3 %, kar je precej višje kot v splošni populaciji. Starost, ko pride do prve kapi, je pri 39 letih pri moških in pri 46 letih pri ženskah, kap pa je tudi pogosto prvi znak bolezni. Tako je starostni skupini 35–45 let tveganje za nastanek kapi kar 4,2-krat višje kot v splošni populaciji. Pojavnost ponovnih kapi pa še narašča z leti. Pri bolnikih s FB, ki so utrpeli kap, so bile v primerjavi z bolniki, ki je niso utrpeli, pogostejše predhodne TIA (36,2 % in 5,4 %), motnje srčnega ritma (32,6 % in 12,7 %) in arterijska hipertenzija (52,9 % in 20,5 %) (4).

Ker naj bi bila FB še posebej pogosta pri mlajših (pod 50 letom) in pri tistih brez jasnega vzroka (kriptogene kapi), so te bolnike že v preteklosti prepoznali kot posebno rizično skupino ter jih tudi testirali na FB. Rezultati teh presejalnih raziskav pa so bili zelo različni. Nekatere presejalne raziskave so ugotovile pojavnost FB pri možganski kapi med 0,5 in 3,9 %, pri drugih pa sploh niso našli nobenega bolnika. Razlike med rezultati so lahko posledica različnih testov in različnih populacij, ki so bile testirane (starost in spol) (8). Ne glede na osnovni presejalni test, ki se uporablja, pa je še vedno za potrditev potrebna genska analiza z identifikacijo mutacije, ki tudi potrди bolezen (17). Ena največjih presejalnih raziskav na mladih bolnikih s kriptogeno kapjo v Evropi je ugotovila pogoste mutacije za FB pri teh bolnikih. Kar 4,9 % moških in 2,4 % žensk s kapjo je imelo prisotno mutacijo, vendar pa ni bilo objavljenih podatkov, za katere mutacije je šlo in kakšen je bil tip teh mutacij (18). Glede na to, da nobena kasnejša raziskava ni potrdila takšne pogostosti mutacije, je velika verjetnost, da so bile vključene mutacije, pri katerih ni znan njihov klinični pomen, ali pa celo polimorfizmi (17). Pomembno je torej, da tudi pri ugotovljeni mutaciji potrdimo, da gre za dejansko patološko mutacijo, ki povzroča bolezen. Pri takšnih primerih je potrebna obsežna in celovita klinična obravnava v referenčnem centru, kjer se na podlagi družinske anamneze, kliničnega pregleda, biokemičnih testov, funkcionalnih preiskav ter tipa mutacije dokončno opredeli, ali gre za patološko mutacijo, opredeli pa se tudi potreba po nadomestnem encimskem zdravljenju (8, 17, 19).

TELEKAP IN FABRYJEVA BOLEZEN

Pri obravnavi bolnikov z akutno možgansko kapjo se je v bolnišnicah, kjer ni ves čas prisoten nevrolog, v zadnjih letih uveljavila videokonferenčna povezava

z nevrologi – TeleKap. Postopek je standardiziran in poleg komunikacije med internistom ter konzultiranim nevrologom vključuje tudi klinični pregled in CT-preiskavo možganov. V večini primerov (okoli 95 %) je v naši bolnišnici hkrati opravljena tudi CTA-možganov. MRI in MRA sta opcijski preiskavi, ki pa se v akutni fazi možganske kapi pri nas ne uporabljata. Na začetku in na koncu zdravljenja se izpolni tudi standardiziran obrazec z osnovnimi podatki o bolniku, o dejavnih tveganja za nastanek kapi in načinu ter izhodu zdravljenja.

Pri postavljanju suma na FB pri akutni možganski kapi se težko opremo le na slikovne metode, saj se možganska kap pri FB glede na tip in lokalizacijo ne razlikuje od drugih vzrokov (4). Še posebej, ker se v praksi v akutni fazi uporabljata le CT in CTA, večina tipičnih znakov za FB pa je vidnih le na MRI (žilne spremembe, hiperintenzivnosti bele možganovine in znak pulvinarja). Morda nas na sum FB lahko opozori le širša in zavita arterija bazilaris, če se ustrezno prikaže. Podobno je pri prepoznavi rizičnega bolnika na FB iz priloženega obrazca. Pomembni podatki so podatki o starosti bolnika (pod 50 let) in pa ocena vzroka nastanka kapi (kriptogena kap).

Mnenja o rutinskem testiranju vseh mladih bolnikov z možgansko kapjo so v svetu še vedno deljena (19, 20). Verjetno pa je smiselno testirati te bolnike v okviru celovite klinične in diagnostične obravnave, še posebej pri tistih s pozitivno družinsko anamnezo za znake FB.

ZAKLJUČEK

Fabryjeva bolezen je redka dedna multiorganska bolezen. Akutna možganska kap je eden prvih in zgodnjih znakov bolezni. Ker je na razpolago učinkovito zdravljenje, je pomembna zgodnja prepoznavna bolezen. Med rizične skupine za FB spadajo tudi mladi bolniki, še posebej tisti brez jasnega vzroka za nastanek kapi. TeleKap nam na podlagi potrjene diagnoze možganske kapi in zbranih podatkov omogoča prepoznavo rizičnih bolnikov, primernih za presejanje tudi v regionalnih bolnišnicah.

LITERATURA

1. Flossmann E, Schulz UG, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke*. 2004; 35: 212–27.
2. Meschia JF, Bushnell C, Bernadette Boden-Albala B, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Stroke*. 2014; 45: 3754–832.
3. Desnick R, Ioannou Y, Eng C. Alpha-galactosidase A deficiency: Fabry disease. In: Scriver CR, Beauder AL, Sly WS, eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. New York, NY: McGraw-Hill; 2001. p. 3733–74.
4. Sims K, Politei J, Banikazemi M, et al. Stroke in Fabry disease frequently occurs before diagnosis and in the absence of other clinical events: natural history data from the Fabry Registry. *Stroke*. 2009; 40: 788–94.

5. Nakamura K, Sekijima Y, Nakamura K, et al. Cerebral hemorrhage in Fabry's disease. *J Hum Genet.* 2010; 55: 259–61.
6. Putaala J, Kurkinen M, Tarvos V, et al. Silent brain infarcts and leukoaraiosis in young adults with first-ever ischemic stroke. *Neurology.* 2009; 72: 1823–9.
7. Schermuly I, Müller MJ, Müller KM, et al. Neuropsychiatric symptoms and brain structural alterations in Fabry disease. *Eur J Neurol.* 2011; 18: 347–53.
8. Kolodny E, Fellgiebel A, Hilz MJ, et al. Cerebrovascular Involvement in Fabry Disease. *Current Status of Knowledge. Stroke.* 2015; 46: 302–13.
9. Moore DF, Kaneski CR, Askari H, et al. The cerebral vasculopathy of Fabry disease. *J Neurol Sci.* 2007; 257: 258–63.
10. Fellgiebel A, Keller I, Martus P, et al. Basilar artery diameter is a potential screening tool for Fabry disease in young stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 2011; 31: 294–9.
11. Politei J, Schenone AB, Burlina A, et al. Vertebrobasilar dolichoectasia in Fabry Disease: the earliest marker of neurovascular involvement? *J Inborn Errors Metab Screening.* 2014; 23–6.
12. Fellgiebel A, Müller MJ, Mazanek M, et al. White matter lesion severity in male and female patients with Fabry disease. *Neurology.* 2005; 65: 600–2.
13. Matute C, Domercq M, Pérez-Samartín A, et al. Protecting white matter from stroke injury. *Stroke.* 2013; 44: 1204–11.
14. Böttcher T, Rolfs A, Tanislav C, et al. Fabry disease - underestimated in the differential diagnosis of multiple sclerosis? *PLoS One.* 2013; 8: e71894.
15. Burlina AP, Manara R, Caillaud C, et al. The pulvinar sign: frequency and clinical correlations in Fabry disease. *J Neurol.* 2008; 255: 738–44.
16. Moore DF, Ye F, Schiffmann R, et al. Increased signal intensity in the pulvinar on T1-weighted images: a pathognomonic MR imaging sign of Fabry disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003; 24: 1096–101.
17. Van der Tol L, Smid BE, Poorthuis BJ, et al. A systematic review on screening for Fabry disease: prevalence of individuals with genetic variants of unknown significance. *J Med Genet.* 2014; 51 (1): 1–9.
18. Rolfs A, Böttcher T, Zschiesche M, et al. Prevalence of Fabry disease in patients with cryptogenic stroke: a prospective study. *Lancet* 2005; 366: 1794–6.
19. Schiffmann R, Hughes DA, Linthorst GE, et al. Screening, diagnosis, and management of patients with Fabry disease: conclusions from a »Kidney Disease: Improving Global Outcomes« (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2017; 91 (2): 284–93.
20. Poli L, Zedde M, Zini A, et al. Screening for Fabry disease in patients with ischaemic stroke at young age: the Italian Project on Stroke in Young Adults. *Eur J Neurol.* 2017; 24 (3): e12–4.

POSNEMOVALKE IN KAMELEONI MOŽGANSKE KAPI V MREŽI TELEKAP

STROKE MIMICS AND CHAMELEONS IN THE TELEKAP NETWORK

Borna Vudrag, Matjaž Popit, Matija Zupan

POVZETEK

V mreži TeleKap se vsakodnevno srečujemo s posnemovalkami in kameleoni možganske kapi (MK). Njihova prepoznavnost je težja kot pri običajnem kliničnem delu, ki vključuje neposredni fizični stik z bolnikom. Med najpogostejšimi posnemovalkami MK navajajo epileptični napad, funkcionalno motnjo in migreno. Med kameleoni MK je pomemben zlasti delirij. V dvomljivih primerih si pomagamo z multimodalno slikovno diagnostiko. Izkazalo se je, da je pri posnemovalkah MK trombolitično zdravljenje povezano z manj zapleti kot pri dejanski ishemični MK. Ključno je zavedanje, da je bolje pozdraviti bolnika z ne povsem jasno klinično sliko ishemične MK ob normalnem izvidu slikovnih preiskav s trombolizo, kot pa zamuditi potencialno korist reperfuzijskega zdravljenja.

Ključne besede: epileptični napad, kameleoni možganske kapi, migrena, posnemovalke možganske kapi, TeleKap

SUMMARY

In the TeleKap network, we encounter stroke mimics and chameleons on a daily basis. Due to the known limitations of telemedicine, their recognition is more challenging than in routine bedside clinical examination enabling a direct physical contact with the patient. Among the most common stroke mimics, one finds epileptic seizures, functional disorders, and migraine. Among stroke chameleons, delirium should not be overlooked as a potential manifestation of a stroke. In dubious cases, multimodal imaging can be of invaluable help. In stroke mimics, it has been shown that thrombolytic treatment is associated with less complications than in actual ischemic stroke. In the end, it is better to treat a patient with suspected stroke and normal imaging with thrombolysis than to miss out the potential benefit of reperfusion therapy.

Key words: epileptic seizure, migraine, stroke chameleons, stroke mimics, TeleKap

UVOD

Možganska kap (MK) je pogost in pomemben vzrok smrtnosti ter onesposobljenosti. V Sloveniji vsako leto zaradi MK hospitaliziramo več kot



4000 ljudi. Zato je izjemnega pomena hitro in učinkovito prepoznati MK, saj s pravočasnim trombolitičnim ali znotrajžilnim zdravljenjem lahko bistveno povečamo možnost dobrega izhoda. Vendar pa prepoznavo MK otežujejo stanja, ki se kažejo podobno kot MK, in jih imenujemo posnemovalke MK. Študije nakazujejo, da ima približno 30 % bolnikov z znaki MK pravzaprav eno od posnemovalk (1).

Klinična slika MK je pisana, zato je veliko tudi njenih posnemovalk. Kljub temu v študijah lahko opazimo določene skupne točke. Najpogostejše posnemovalke MK so epileptični napad, migrena, sinkopa, funkcionalne motnje, metabolne motnje, tumorji in sepsa (2). Ne gre pa prezreti niti redkih kliničnih slik MK, ki posnemajo druge nevrološke motnje in jih poimenujemo kameleoni MK. Med njimi najdemo npr. akutno monoparezo spodnjega uda, kortikalno slepoto, akutno zmedenost (delirij) in akutno nastale motnje gibanja (npr. hemibalizem).

V mreži TeleKap se pri konzultacijah redno srečujemo s posnemovalkami in kameleoni MK, ki jih je na daljavo preko videokonferenčnega pregleda še težje prepoznati kot ob neposrednem fizičnem stiku z bolnikom. Za ilustracijo naj navedemo primer mlajšega bolnika, obravnavnega v mreži TeleKap v mrežni bolnišnici brez stalne prisotnosti nevrologa. Bolnik je zbolel z akutno levostransko hemiplegijo in je prejel znotrajvensko trombolizo, po kateri se stanje ni popravilo. Nadaljnja diagnostika je razkrila, da gre za akutni zagon multiple skleroze (MS) (v preteklosti že z dvema neprepoznanima zagonoma boleznimi). Zdravljenje je sicer potekalo brez zapletov. Namen prispevka je predstaviti najpogostejše posnemovalke in kameleone MK ter izpostaviti nekatere njihove značilnosti, ki nam pomagajo pri pravilni diagnozi.

EPILEPTIČNI NAPAD

Epileptični napad spada med najpogostejše posnemovalke MK, saj po nekaterih študijah predstavlja kar 20 % posnemovalk MK (3). Hkrati je lahko tudi kameleon MK, saj se v redkih primerih akutna ishemija lahko klinično pokaže z epileptičnim napadom. Žarišče lahko predstavljajo stare postishemične ali posthemoragične lezije, neredko tudi stare travmatske poškodbe možganovine. Če so prisotni tipični simptomi, kot so generalizirani krči, postiktična zmedenost, ugriz v lateralni rob jezika ali secesus, ga lažje razlikujemo od MK. Težavo imamo, ko gre za Toddovo parezo, ki lahko traja nekaj ur ali celo dlje, lahko pa je prisotna tudi postiktična disfazija. Ti dve klinično lahko povsem posnemata MK. V teh primerih si pomagamo z novjšimi slikovnimi metodami, predvsem računalniškotomografsko (CT) perfuzijo možganov (ki prikaže hipo- ali hiperperfuzijo) ali magnetnoresonančnim (MR) difuzijskim slikanjem, na podlagi katerega lahko ločimo med svežo in staro ishemično lezijo.

MIGRENA

Migrena je pogosta nevrološka motnja in je pogost razlog za obisk urgentne službe. Če je bolnik v preteklosti že imel migreno in pri kliničnem pregledu ne najdemo nevroloških izpadov, potem je možnost za MK nizka. Vendar pa v sklopu primarnih glavobolov lahko najdemo do 10 % bolnikov, ki imajo žariščne nevrološke izpade (4). Tak primer je hemiplegična migrena, ki je avtosomno dominantna bolezen z visoko penetranco. Zaradi enostranskih kliničnih znakov jo težko ločimo od MK. Ima pa hemiplegična migrena nekaj svojevrstnih značilnosti. Bolniki so največkrat najstniki, bolezen je dedna. Pogosti pridruženi simptomi so slabost, bruhanje, foto- in fonofobija. Pravilno diagnozo otežuje tudi dejstvo, da 30 % bolnikov z MK navaja glavobol (5). Glavobol pri migreni se razvije postopoma in ga tako ločimo od nenadnega hudega glavobola pri subarahnoidni krvavitvi.

Navadna migrena poteka brez avre, pri klasični migreni pa se pojavi avra in pri teh bolnikih največkrat postavimo sum na MK. Avra predstavlja prehodno motnjo, ki se lahko kaže z najrazličnejšimi simptomi. Ponavadi se razvije postopoma, traja od 5 do 60 minut. Glavobol se ponavadi pojavi v eni uri po začetku avre, lahko pa glavobola tudi ni. Najpogostejši simptomi avre so vidni in vključujejo skotome, bliskanje in lomljene črte. Manj pogoste so motnje govora, občutkov (parestezije) ali motorike. Oftalmoplegična migrena se kaže z okvarami III., IV. in VI. možganskega živca ter z motnjami zeničnih reakcij. Retinalna migrena lahko povzroči prehodno slepoto ali skotom. Hemiplegična migrena se kaže s hemiparezo. Bazilarna migrena se kaže z znaki prizadetosti zadnjega možganskega povirja, kot so slepota, disartirija, tinitus, vrtoglavica, obojestranske parestezije, pareza ali motnje zavesti.

Za razliko od MK, ki se razvije nenadoma, se migrenska avra razvije postopoma in je prehodna. V redkih primerih avra vztraja. Če ob tem s slikovno diagnostiko ugotovimo ishemični možganski infarkt, to poimenujemo migrenski infarkt. Gre torej za kameleon MK. Patofiziologije še ne poznamo, na srečo pa je migrenski infarkt zelo redek. Če bolnik z že prej znano migrensko avro navaja nove simptome avre oz. njihovo poslabšanje in če simptomi trajajo več kot 60 minut, sta potrebna nevrološki pregled ter slikovna diagnostika.

SINKOPA

Sinkopa je prehodna izguba zavesti z izgubo mišičnega tonusa in hitrim popolnim okrevanjem. Ponavadi žariščnih nevroloških znakov ni, pogosto pa bolniki pred sinkopo čutijo razbijanje srca, šumenje v ušesih, imajo meglen vid ali občutek, da bodo izgubili zavest. Najpogostejši vzroki za sinkopo so vazovagalni, ortostatska hipotenzija in preobčutljivost karotidnega sinusa. Najpomembnejši nevarni vzroki sinkope so srčne aritmije. Vertebrobazilarna prehodna ishemična motnja lahko povzroči izgubo zavesti ob prizadetosti obeh talamusov, vendar je ta za razliko od sinkope redko prehodna, skoraj vedno

pa z natančno klinično preiskavo najdemo subtilne žariščne izpade (infarkt v povirju Percheronove arterije – npr. odsotnost refleksnega vertikalnega gibanja zrkel pri izvajljanju okulocefalnega refleksa).

PREHODNA GLOBALNA AMNEZIJA

Prehodna (tranzitorna) globalna amnezija z uveljavljeno kratico TGA je prehodna anterogradna amnezija, ki lahko traja več ur in se največkrat pojavi pri ljudeh, starejših od 50 let. Pogosto imajo ti bolniki dejavnike tveganja za možganskožilne bolezni (MŽB). Bolniki ne morejo tvoriti novega spomina in značilno ponavljajo ena in ista vprašanja. Napadi se redko ponavljajo (takrat je treba misliti na prehodno epileptično amnezijo), tveganje za MK pa ni povečano. Prehodna motnja prekrvavitve lahko sicer povzroči izgubo spomina pri obojestranski prizadetosti medialnih temporalnih struktur zaradi slabšega delovanja zadnjega možganskega povirja (gre torej za kameleon MK). To je zelo redko, tako da je v tem primeru verjetneje, da gre za posnemovalko MK.

HIPOGLIKEMIJA

Hipoglikemija se pogosto kaže z akutno motnjo zavesti in avtonomnimi simptomi, kot sta tahikardija ter potenje. Vendar pa je že dolgo znano, da se lahko kaže tudi s simptomi, značilnimi za MK, kot sta hemiplegija in afazija. Hipoglikemijo lahko povzroči več dejavnikov, kot sta npr. uporaba hipoglikemikov (inzulin, sulfonilsečnine) in uživanje alkohola, ter nekateri redkejši, kot sta Addisonova kriza ali insulinom. Če jo prepoznamo, jo lahko hitro in učinkovito zdravimo, bolniki pa hitro okrevaajo. Še posebej je to pomembno pred aplikacijo trombolitika, saj smernice zahtevajo določitev ravni glukoze pred njegovo aplikacijo. Pri vsakem bolniku s klinično sliko MK je že na terenu prva laboratorijska preiskava krvi ravno določitev vrednosti glukoze v krvi.

ZNOTRAJLOBANJSKI TUMORJI

Klinična slika pri tumorjih se ponavadi razvija počasi, lahko pa tudi apoplektiformno, torej posnemajo MK. Akutni nevrološki izpadi lahko nastanejo zaradi krvavitve v tumor ali učinka mase zaradi edema, obstruktivnega hidrocefalusa ali Toddove pareze po epileptičnem napadu. Na podlagi CT glave s kontrastnim sredstvom je večinoma mogoče ločevati med ishemičnim infarktom in tumorjem. Večjo težavo lahko predstavlja parenhimska znotrajmožganska krvavitev, zlasti na netipičnih mestih, ki je lahko posledica krvavitve v tumor, ki ga zaradi maskiranja s krvjo ne prepoznamo takoj.

FUNKCIONALNE MOTNJE

Pridružene psihiatrične bolezni predstavljajo težavo pri klinični diagnozi MK, saj se lahko kažejo z akutnimi žariščnimi nevrološkimi izpadi, ki pa jih pogosto sprožita panični napad ali konverzivna motnja. Konverzivna motnja je pogostejša pri ženskah, najpogosteje se pojavlja med adolescenco in v mladi odrasli dobi. Simptomi so lahko različni, vključujejo lahko pareze, afonijo, motnje ravnotežja, ataksijo, epileptičnim napadom podobne napade (psihogeni neepileptični napadi), slepoto in najrazličnejše senzorične motnje (4). Funkcionalne motnje prepoznamo po nekonsistentnih najdbah pri kliničnem pregledu. Najdemo lahko motorično-senzorične izpade, ki ne ustrezajo določenemu arterijskemu povirju ali so celo v popolnem nasprotju z znano nevroanatomijo. Bolniki lahko prikažejo slabšo mišično moč le ob določeni nalogi – npr. v ambulanto vstopijo peš, pri pregledu pa ne morejo dvigniti noge. Pri diagnozi si lahko pomagamo s Hooverjevim znakom, ki je zelo specifičen in zmerno občutljiv za parezo spodnjega uda pri funkcionalnih motnjah (6).

SEPSA

Sepsa je pogosta posnemovalka MK, zato je v takem primeru nujen vsaj okvirni internistični pregled. Najpogostejši razlog je okužba sečil, simptomi pa vključujejo hiper-/hipotermijo, tahikardijo in motnje zavesti. Pri diagnozi nam pomagajo vročina in povišani kazalniki vnetja v krvi, vendar vročina ni vedno prisotna, kar nam otežuje diagnozo. Sepsa je težko ločiti od MK tudi v primeru, ko sta prisotni hkrati. Sepsa je znan dejavnik tveganja za MK, ker predstavlja hiperkoagulabilno stanje, po drugi strani pa se lahko razvije kot posledica MK, npr. v sklopu aspiracijske pljučnice zaradi disfagije. Poleg tega sepsa lahko poslabša ali sproži vnovično poslabšanje nevroloških simptomov pri bolnikih, ki so MK utrpeli v preteklosti.

Če je le možno, moramo pridobiti informacije o funkcionalnem stanju bolnika pred dogodkom. Če to ni možno, svetujemo obravnavo, kot da gre za akutni nevrološki dogodek, če z anamnezo, vitalnimi znaki in kliničnim pregledom ne moremo potrditi pridružene okužbe. Pri diagnozi si lahko pomagamo tudi s samim potekom. Sepsa se načeloma razvije postopoma in se le redko pojavi z akutnimi žariščnimi nevrološkimi izpadi.

VNETNE BOLEZNI OSREDNJEGA ŽIVČEVJA

Prvi zagon MS se lahko kaže z različnimi žariščnimi nevrološkimi znaki. Opisujejo akutno diplopijo, disartrijo, ataksijo, motnje senzibilitete, izpade vidnega polja in hemiparezo.

Optični nevritis je akutna vnetna bolezen vidnega živca, ki lahko povzroči nenadno enostransko izgubo vida in se najpogosteje pojavi pri mladih ženskah. Pogosto je prvi znak MS.

Akutni diseminirani encefalomyelitis (ADEM) je postinfekcijska bolezen, pri kateri pride do prehodne avtoimunske pogojene demielinizacije in največkrat nastane tri do šest tednov po vzročnem dogodku. Zaradi široke palete simptomov, s katerimi se ADEM lahko kaže (motnje zavesti, ataksija, optični nevritis, senzomotorične motnje), nam pri diagnozi pomaga sam potek bolezni.

VRTOGLAVICA

Omotičnost, nestabilnost in vrtoglavica so v splošnih, nevroloških ter urgentnih ambulantah zelo pogosta težava. Pri takšnih bolnikih diferencialno diagnostično pride v poštev MK v posteriorni cirkulaciji, čeprav je večina vzrokov benignih. V preteklosti so navajali relativno visok delež bolnikov z izolirano vrtoglavico, ki so imeli MK, vendar je večja populacijska študija iz ZDA razkrila, da je imelo MK zgolj 3,2 % bolnikov, ki so navajali omotičnost, nestabilnost in vrtoglavico (7). Če je bila vrtoglavica edini simptom, je bil delež bolnikov, ki so imeli MK, manj kot odstotek.

Omotičnost je nespecifičen izraz, s katerim bolniki opisujejo različne težave. Pomembno je razločiti nespecifično omotičnost od pravega vestibularnega sindroma z vrtoglavico in bruhanjem, vendar je v praksi natančen pregled lahko otežen, sploh če so bolniki klinično prizadeti, pregledovanje pa simptome poslabša.

Pri razločevanju med perifernimi in centralnimi vzroki vrtoglavice si lahko pomagamo z določenimi kliničnimi testi. Skupina avtorjev je predlagala uporabo treh testov – HiNTS: head impulse test, nistagmus in test skew deviacije (8). Negativen head impulse test, nistagmus spremenljive smeri ali vertikalni nistagmus ter prisotna skew deviacija so 100-odstotno specifični in 96-odstotno občutljivi za možgansko kap v posteriorni cirkulaciji (8). Periferni nistagmus lahko ob fiksaciji izzveni. V splošnem lahko povzamemo, da so nevrološki izpadi, pridruženi omotičnosti ali vrtoglavici, zlasti nezmožnost hoje, bolj značilni za MK.

OKVARA OBRAZNEGA ŽIVCA

Bellova pareza je benigno stanje, ki se pojavlja z incidenco 20 na 100.000 (9). Predstavlja najbolj pogosto nevropatijo možganskih živcev. Približno 70 % primerov periferne pareze obraza je opredeljenih kot idiopatska Bellova pareza, pogosto pa jo povezujejo z virusom herpes simpleksa.

Obrazni živec je mešan periferni živec s pretežno motorično komponento. Zaradi poteka motoričnih prog in vzorca inervacije lahko parezo obraza razdelimo na centralni ter periferni tip. Možganska kap lahko povzroči parezo obraza tako po centralnem kot perifernem tipu. Čeprav infarkti v ponsu predstavljajo približno 7 % vseh ishemičnih MK, je izolirana pareza obraza kot posledica MK redka. Nekateri izmed avtorjev so to opisali kot varianto čistega motoričnega lakunarnega sindroma. Takšna ishemična MK je običajno posledica okluzije perforatorjev, ki izhajajo iz bazilarne arterije.

Pri razločevanju Bellove pareze od MK je kot običajno potreben natančen nevrolški pregled. Če MK redko povzroči izolirano parezo obraza po perifernem tipu, to še bolj velja za parezo po centralnem tipu. Ob pregledu iščemo še druge nevrolške izpade: šibkost udov, bodisi ipsilateralno ali kontralateralno, disartrijo, dvojni vid ali motnje okulomotorike, disfagijo, ataksijo in vrtoglavico. Z najdbami si pomagamo pri lokalizaciji lezije. Zaradi mešane sestave obraznega živca se pri Bellovi parezi poleg šibkosti obraza lahko pojavljajo hiperakuzija in motnja okusa, slinjenja ali soljenja. Medtem ko se MK značilno razvije hiperakutno, se Bellova pareza razvija od več ur do več dni.

DELIRIJ

Delirij je organsko povzročena spoznavna motnja. Običajno se razvije v nekaj urah do nekaj dneh, potek pa je značilno nihajoč. Za delirij so značilni slabša pozornost, sprememba v zaznavanju okolja oz. odzivanju na dražljaje iz okolja, prostorska in časovna dezorientiranost, upočasnjeno mišljenje ter upad kognitivnih zmožnosti.

Izkazalo se je, da je pri kameleonih MK pogosto prisotna motnja zavesti ali nezmožnost sporazumevanja. Po nekaterih študijah je v urgentnih centrih najbolj pogosta napotna diagnoza kar pri tretjini bolnikov s kameleoni MK spremenjen mentalni status. Prav tako je bil spremenjen mentalni status prva oz. napotna diagnoza pri 70 % MK, ki so jih prvotno spregledali (10).

Možganska kap v sprednji cirkulaciji nedominantne poloble velikih možganov lahko povzroči vidno agnozijo, prozopagnozijo ali motnjo prostorske orientacije. Prostorsko dezorientiranost ob MK nedominantne hemisfere ali izolirano senzorično disfazijo ob infarktu Wernickejevega področja lahko zmotno opredelimo kot zmedenost ali delirij. Možganske kapi v zadnji cirkulaciji lahko poleg izpadov v vidnem polju povzročajo zmedenost ali delirij, pa tudi bolj subtilne kognitivne motnje. Možganska kap v rostralnem delu možganskega debla, npr. ob okluziji bazilarne arterije, lahko povzroči motnjo zavesti, obojestranski infarkt talamusa pa globalni amnezični sindrom. Pri razločevanju kameleonov MK si lahko pomagamo s časom nastanka simptomov in prisotnostjo dejavnikov tveganja za MŽB.

PARAPAREZA IN MOTNJE SPODNJIH KRIŽNIH SEGMENTOV

Najpogostejši vzrok mielopatije, ki povzroča flakcidno paraparezo in sfinktrske motnje, je zunanja mehanična kompresija hrbtenjače. Diferencialno diagnostično redkeje pridejo v poštev tudi akutna vnetna poliradikulonevropatija (sindrom Guillain-Barré), ki praviloma ne prizadene sfinktrov, infarkt hrbtenjače ali vnetne mielopatije.

Simptomatika pri infarktu hrbtenjače se običajno razvije zelo hitro, v nekaj minutah. Infarkt hrbtenjače je običajno lokaliziran anteriorno, tako da je funkcija zadnjih stebričkov hrbtenjače ohranjena, v statusu pa najdemo disociiran senzibilitetni nivo za bolečino in temperaturo. Do infarkta hrbtenjače lahko pride ob disekciji aorte ali kirurških posegih na njej.

Tudi MK lahko povzroči akutno sfinktrsko motnjo. Gre predvsem za MK v povirju sprednje možganske arterije s prizadetostjo mikcijskega centra medialno frontalno v premotorični skorji. Pri lokalizaciji lezije nam v takšnih primerih zelo pomagajo pridruženi žariščni izpadi, predvsem pareza spodnjega uda. Prepoznavanje takšnih MK je pomembno, saj lahko pride v poštev reperfuzijsko zdravljenje.

PERIFERNE NEVROPATIJE

Akutno nastala monopareza je lahko posledica MK, lahko pa tudi infarkta hrbtenjače, okvare živčnega pleteža ali MS (4). Možganska kap sicer redko povzroči izolirano monoparezo, takšnih je do 5 % vseh MK. Pri MK z monoparezo je pogosteje prizadet zgornji ud.

Možganske kapi lahko povzročajo motorične in senzorične izpade na udih, ki posnemajo klinično sliko ob prizadetosti perifernih živcev (4). Opisani so primeri centralno povzročenih izpadov, ki so posnemali okvaro radialnega, ulnarne ali medianega živca. Lokalizacija ishemične lezije je v teh primerih lahko kortikalna. Takšne MK so redke in vsaj v zgodnjem obdobju nevrološki izpad pogosto napačno pripišemo drugim vzrokom.

SKLEPNE MISLI – SPOROČILO ZA DOMOV

Možganska kap je pisana bolezen, saj lahko posnema številne druge nevrološke motnje, včasih pa se kaže z neznačilno klinično sliko, ki nas lahko preslepi, in se šele retrogradno izkaže, da je bolnik utrpel MK. V mreži TeleKap se, tako kot pri običajnem kliničnem delu, redno srečujemo s posnemovalkami in kameleoni MK. Prepoznava obojih je zahtevnejša kot običajno, saj zaradi narave dela v telemedicini nimamo neposrednega fizičnega stika z bolnikom. Videokonferenčni pregled je nujni minimum pri obravnavi vseh tovrstnih bolnikov, kar pomeni, da moramo vsakega bolnika natančno pregledati po

videokameri ob pomoči zdravnika v mrežni bolnišnici, ki je neposredno ob bolniku. V dvomljivih primerih nam lahko pomaga multimodalno CT- (predvsem perfuzijsko) ali MR-difuzijsko slikanje. Izkazalo se je, da je pri posnemovalkah MK (izvzete so jasne absolutne kontraindikacije za alteplazo!) trombolitično zdravljenje povezano z manj zapleti kot pri dejanski ishemični MK, izhod bolnikov pa boljši (2). Ključno je zavedanje, da je bolje zdraviti bolnika z ne povsem jasno klinično sliko ishemične MK ob normalnem izvidu CT glave s trombolizo, kot pa zamuditi potencialno korist reperfuzijskega zdravljenja.

LITERATURA

1. Merino JG, Luby M, Benson RT, et al. Predictors of acute stroke mimics in 8187 patients referred to a stroke service. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: 397–403.
2. Zinkstok SM, Engelter ST, Gensicke H, et al. Safety of thrombolysis in stroke mimics: results from a multicenter cohort study. *Stroke* 2013; 44 (4): 1080–4.
3. Forster A, Griebe M, Wolf ME, et al. How to identify stroke mimics in patients eligible for intravenous thrombolysis? *J Neurol* 2012; 259: 1247–53.
4. Fernandes PM, Whiteley WN, Hart SR, et al. Strokes: Mimics and chameleons. *Pract Neurol* 2013; 13: 21–8.
5. Tentschert S, Wimmer R, Greisenegger S, et al. Headache at stroke onset in 2196 patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2005; 36: e 1–3.
6. McWhirter L, Stone J, Sandercock P, et al. Hoover's sign for the diagnosis of functional weakness: a prospective unblinded cohort study in patients with suspected stroke. *J Psychosom Res* 2011; 71: 384–6.
7. Anathhanam S, Hassan A. Mimics and chameleons in stroke. *Clin Med (Lond)*. 2017; 17 (2): 156–60.
8. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009; 40 (11): 3504–10.
9. Mower S. Bell's palsy: excluding serious illness in urgent and emergency care settings. *Emerg Nurse* 2017; 25 (1): 32–9.
10. Lever NM, Nyström KV, Schindler JL, et al. Missed opportunities for recognition of ischemic stroke in the emergency department. *J Emerg Nurs* 2013; 39 (5): 434–9.

VPLIV NACIONALNE MREŽE TELEKAP NA DELO V URGENTNIH AMBULANTAH MREŽNIH BOLNIŠNIC

THE IMPACT OF NATIONAL NETWORK TELEKAP ON WORK IN THE EMERGENCY CENTRES OF NETWORK HOSPITALS

Cirila Slemenik Pušnik

POVZETEK

Poleg bolnikov z akutnimi internističnimi obolenji od februarja 2015 v naši bolnišnici zdravimo bolnike z akutno možgansko kapjo v okviru mreže TELEKAP. Ob simptomih akutne možganske kapi so bolniki s terena preusmerjeni v našo urgentno internistično ambulanto in s pomočjo nacionalne mreže TELEKAP ustrezno strokovno vodeni s sodelovanjem internista ter konzultanta v KOVNINT (klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo). V naši bolnišnici se izvajata ambulantna in bolnišnična obravnava nevroloških bolnikov v okviru rednega delovnega časa. Izven rednega delovnega časa so bolniki z akutno nevrološko simptomatiko s terena preusmerjeni na nevrološke oddelke UKC MB in SB Celje. Ob znanih dejstvih, da mreža TELEKAP, ne le v svetu, ampak tudi v Sloveniji, izboljša izid ob nastanku možganske kapi, z manjšo smrtnostjo in invalidnostjo, se v koroški regiji zavedamo prednosti, ki nam jo nudi tak sistem zdravljenja naših bolnikov. Čas je še vedno najpomembnejši dejavnik, ki vpliva na dober izid zdravljenja s trombolizo. Vožnje bolnikov z akutno možgansko kapjo v 45–60 minut oddaljene centre si ne predstavljamo več. Čeprav je obravnava bolnika z akutno možgansko kapjo dodatna obremenitev v naši urgentni ambulanti, jo z zadovoljstvom sprejemamo ob dobrih izidih hudo prizadetih bolnikov.

Ključne besede: akutna možganska kap, regionalna bolnišnica, TeleKap

SUMMARY

Beside the patients with acute internal diseases, since February 2015 the patients with acute ischemic stroke are treated at our hospital in the frame of the Slovenian TELESTROKE network. Patients with acute ischemic stroke are transferred as quickly as possible to urgent internist clinic, and with support of the national TELESTROKE network in cooperation of internist and consultant of KOVNINT (clinical department for vascular neurology and intensive neurological therapy) treated properly. In the regularly daily shift, we have policlinic and hospital care of neurological patients in our hospital too. Outside the working hours, the patients with acute neurological symptoms are transferred directly from patients' home to the neurological departments at Maribor University Clinical Centre or General Hospital Celje. Patients with symptoms of acute stroke are transferred to our emergency internist clinic. By the known facts that the TELESTROKE network not just in foreign countries but of course also in Slovenia lowers the mortality rate and disability, in Carinthia



region we are aware of advantages offered by using such system of treating the patients. Of course, time is still the most important in influencing good results of thrombolysis. Therefore, we cannot imagine transferring patients with acute ischemic stroke to the centres that are 45 or even 60 minutes-drive away. Even though the treatment of patients with acute ischemic stroke is additional burden to our emergency internist clinic, it is done with pleasure due good results of such treatment.

Key words: acute ischemic stroke, regional hospital, TeleStroke

UVOD

Tako kot je pri srčnem zastoju pomemben vsak člen v verigi preživetja, pri akutni možganski kapi vsak deležnik s svojim znanjem prispeva k izboljšanju izida.

Brez ozaveščanja prebivalstva, da prepoznajo simptome in znake možganske kapi in brez hitrega klica na 112 zamujamo pomembne minute za trombolizo.

Internisti smo že pred tridesetimi leti zdravili s trombolizo akutne srčne infarkte in še vedno občasno masivne pljučne embolije, zato nam zdravljenje s fibrinolizo ni tuje. Z bolniki, ki potrebujejo antikoagulantno ali antiagregacijsko terapijo, se srečujemo vsakodnevno. Akutni nevrološki bolnik predstavlja specifiko, ki jo lahko dobro strokovno rešimo s pomočjo vaskularnega nevrologa.

Z dobrim timskim delom v nacionalni mreži TELEKAP pri obravnavi akutne možganske kapi lahko tudi v oddaljenih predelih, izven centra, zmanjšamo umrljivost in oviranost teh bolnikov.

OBRAVNAVA BOLNIKOV Z AKUTNO MOŽGANSKO KAPJO V URGENTNEM CENTRU BOLNIŠNICE

V letu 2016 je bilo v SB Slovenj Gradec v Internistični prvi pomoči obravnavanih 6422 bolnikov, od tega 214 z diagnozo iz sklopa akutne možganske kapi. V letu 2017 od januarja do 1. 10. 2017 je bilo obravnavanih 5785 bolnikov, od tega 127 z diagnozo iz sklopa akutne možganske kapi.

Čas do prihoda v bolnišnico je še vedno predolg.

Zamujene minute s terena, do prihoda v bolnišnico z začetkom trombolize, so povezane tudi s slabšo komunikacijo med zdravnikom na terenu, internistom in nevrologom (redni delovni čas med delovnikom). Obveščanje preko vratarja, v smislu » pripeljejo eno kap«, vodi v podaljšanje časa do trombolize. Že med prevozom v bolnišnico moramo od zdravnika na terenu pridobiti podatke o

bolniku (točen čas nastanka težav, simptomi, zdravila, pridružene bolezni, krvni tlak, krvni sladkor).

Takoj po prevzemu bolnika, odvzemu krvi in nastavitvi venskega kanala opravimo CT glave. Nenujnim intervencijam se v postopku obravnave izognemo (prestavljanje bolnika, vstavljanje katetrov, preoblačenje ...). Ob klicu na TeleKap posredujemo vaskularnemu nevrologu matični indeks bolnika in slike CT glave. Pri mlajših bolnikih, s hudo prizadetostjo, NIHSS > 9, se hkrati opravi CT angiografija. V naši bolnišnici sprejem takega bolnika in takojšnje začetno obravnavo prevzame dežurni internist na urgenci. Po opravljenem CT glave, brez potrjenih kontraindikacij za trombolizo, praviloma prvi dežurni internist vzpostavi povezavo z vaskularnim nevrologom, ki odredi aplikacijo trombolize po shemi. Vzpostavljena je videokonzultacija, ki pa žal ni vedno pravilo.

Če je potrebna mehanska revaskularizacija, odredi vaskularni nevrolog pred premestitvijo v interventni radiološki center trombolizo (komplementarna metoda). V dogovoru s konzultantom v KOVNINT in interventnim radiologom takega bolnika preusmerimo v UKC LJ. Bolniki se vrnejo v našo bolnišnico praviloma po 24 urah.

Pomembna so natančna navodila vaskularnega nevrologa za nadaljnje zdravljenje.

V regionalnih bolnišnicah po Sloveniji imamo dokaj podobne pristope v obravnavi akutne možganske kapi. Obstajajo pa razlike v času od prihoda v bolnišnico do zdravljenja s tPA, in sicer od 59,2 minute do 81,2 minute, povprečje 62,6 minute. Povprečna zakasnitev v mreži TeleKap od začetka nastanka simptomov do trombolize je v regionalnih bolnišnicah 164 minut. V centru TEMPiS so časovne zamude bistveno nižje (90 minut). Število konzultacij z vaskularnim nevrologom in število tromboliz se v vseh regionalnih centrih povečujeta, s tem se izboljšuje preživetje, manj je oviranosti po akutni možganski kapi.

Vprašani kolegi v regionalnih bolnišnicah podpirajo in so zadovoljni z nacionalno mrežo za obravnavo akutne možganske kapi. Ob pomanjkanju nevrologov in geografski razpršenosti le s takšnim načinom obravnave lahko izboljšamo izid zdravljenja teh bolnikov. Vsi si želimo, da bi z boljšo organiziranostjo in strokovnostjo sistema TeleKap zmanjšali časovne zamude ter še izboljšali izide zdravljenja bolnikov z akutno možgansko kapjo.

SKLEPNE MISLI

1. Umrljivost zaradi možganske kapi je v Sloveniji še vedno visoka.
2. Geografska razpršenost prebivalstva, pomanjkanje nevrologov in ozko terapevtsko okno igrajo pomembno vlogo pri slabem izidu bolezni.

3. S čimprejšnjo trombolizo ob dobro organiziranih in aktivnih deležnikih (osveščen bolnik, zdravnik na primarni ravni, internist, vaskularni nevrolog, radiolog) ob nastanku možganske kapi lahko to izboljšamo.
4. Nacionalno mrežo TeleKap v vseh regionalnih bolnišnicah podpiramo, želimo si izboljšav!

LITERATURA

1. Zupan M, Švigelj V, Žvan B. TELEKAP – klinična pot, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in invazivno nevrološko terapijo. Nevrološka klinika UKC Ljubljana, oktober 2016.
2. Žvan B. Svetovanje pri akutni možganski kapi, Akutna možganska kap VIII, Ljubljana 2013.
3. Benko D, Slemenik-Pušnik C. Obravnava bolnikov z akutno možgansko kapjo v urgentni internistični službi in koristi sistema Telekap, Akutna možganska kap VIII, Ljubljana 2013.
4. Audebert HJ, Schultes K, Tietz V, et al. Long-term effect of specialized stroke care with telemedicine support in community hospitals on behalf of the Telemedical Project of Integrative Stroke Care (TEMPiS). *Stroke* 2009; 40: 902–8.
4. Akbik F, Hirsch JA, Frei D, et al. Telestroke: the promise and the challenge. Part one: growth and current practice, April 2017, <http://jnis.bmj.com>
6. Akbik F, Hirsch JA, Frei D, et al. Telestroke: the promise and the challenge. Part two: expansion in horizons April 2017, <http://jnis.bmj.com>

VPLIV NACIONALNE MREŽE TELEKAP NA DELO V SPLOŠNI NUJNI MEDICINSKI POMOČI

THE IMPACT OF A NATIONAL TELEKAP NETWORK ON WORK IN THE GENERAL EMERGENCY ASSISTANCE

Mateja Škufca Sterle

POVZETEK

Akutno možgansko kap je danes mogoče učinkovito preprečevati in zdraviti. Dokazano uspešno in uveljavljeno je zdravljenje akutne ishemične možganske kapi s trombolizo, ki pa mora biti opravljeno znotraj časovnega okna, ki znaša 4,5 ure od nastopa simptomov. To je tudi eden od najpomembnejših vzrokov, da je tovrstno zdravljenje na voljo premajhnemu številu bolnikov. Ker je torej čas od nastopa simptomov do zdravljenja s trombolizo najpomembnejša spremenljivka, ki določa končni izhod bolnika z akutno možgansko kapjo, morajo vsi, ki sodelujejo pri zdravljenju takega bolnika, delovati kar se da hitro in učinkovito. Faktorji, ki vplivajo na zamude v prehospitalnem okolju, so lahko vezani na bolnika (prepoznavna simptomov, odločitev poiskati/poklicati pomoč) ali na zdravstveno osebje na terenu (dispečer, ekipe nujne medicinske pomoči, zdravstveno osebje v dežurnih in urgentnih ambulantah). K skrajševanju bolnišničnih zamud je pomembno prispevala uporaba telemetrije (projekt TeleKap), ki vaskularnemu nevrologu omogoča daljinsko diagnosticiranje in zdravljenje bolnikov z možgansko kapjo v bolnišnicah, kjer nevrologa ni na voljo. Izkušnje v tujini in pri nas so pokazale, da taka mreža izboljša kakovost obravnave bolnikov in poveča uporabo zdravljenja s trombolizo. Obetavna strategija, ki bi lahko izboljšala čase in kakovost obravnave bolnika v prehospitalnem okolju, pa je uporaba telemetrije ne le v bolnišnicah, temveč že na terenu. Dvosmerna avdiovizualna komunikacija namreč omogoča zgodnjo vključitev vaskularnega nevrologa v obravnavo bolnika z akutno možgansko kapjo. Za bolnika to pomeni večje možnosti za boljši izhod bolezni. Ekipi na terenu pa predstavlja dobrodošlo pomoč zlasti takrat, kadar je zaradi neznačilnih kliničnih slik možganske kapi v dilemi.

Ključne besede: akutna možganska kap, telemetrija, tromboliza

SUMMARY

Acute stroke can today be effectively prevented and treated. Thrombolysis is a successful and established treatment of acute ischemic stroke, but must be performed within the time window, which is 4.5 hours after the onset of symptoms. This is also one of the most important reasons due to which this kind of treatment is available to a small number of patients. Since the time from the onset of the symptoms to thrombolysis is the most important variable determining the final outcome of the patient with acute stroke, all those involved in the treatment of such a patient should act as quickly and effectively



as possible. Factors affecting delays in the pre-hospital environment can be tied to a patient (identifying symptoms, decision to seek / call for help), or to medical field staff (dispatcher, emergency medical team, medical staff). The use of telemetry (TeleKap project) has significantly contributed to the reduction of hospital delays, which allows the vascular neurologist to remotely diagnose and treat patients with stroke in hospitals where a neurologist is not available. Experience abroad and in Slovenia have shown that such network improves the quality of patient treatment and increases the use of thrombolysis. A promising strategy that could improve the time and quality of patient treatment in the pre-hospital environment is the use of telemetry, not only in hospitals but also in the field. Two-way audio-visual communication allows the early inclusion of a vascular neurologist in the treatment of a patient with acute stroke. For a patient, this means greater opportunities for better outcome. For the teams in the field this is a welcome help, especially when, due to non-specific clinical pictures, stroke is a dilemma.

Key words: acute stroke, telemetry, thrombolysis

UVOD

Možganska kap je eden izmed vodilnih vzrokov smrti po svetu in pri nas ter hkrati eden najpomembnejših dejavnikov pri nastanku trajne telesne in kognitivne prizadetosti. Možganska kap poleg prezgodnje smrti zmanjša socialno delovanje in produktivnost bolnikov ter predstavlja za zdravstveni sistem veliko breme (1). Bolezen je danes mogoče učinkovito preprečevati (imamo veliko dokazov o učinkoviti primarni in sekundarni preventivi) in zdraviti. Dokazano uspešno zdravljenje akutne ishemične možganske kapi je zdravljenje s trombolizo (2, 3). Trombolizo sta odobrili tako zdravstvena politika kot stroka v Evropi in po svetu. Vendar pa je uspeh zdravljenja odvisen od časa od nastopa simptomov do začetka zdravljenja, ki mora biti krajši od 4,5 ure (2, 4, 5, 6). Z vsako zamujeno minuto se zmanjšuje možnost za uspešno zdravljenje. Zato je akutna možganska kap uvrščena med urgentna stanja v nevrologiji in njeno prepoznavanje se začne že na terenu oziroma v ambulantah izven bolnišnice. Slovenija je sicer eden izmed pionirjev trombolitičnega zdravljenja akutne ishemične možganske kapi v Evropi, saj ga izvaja že od leta 1997 dalje. Ni pa tromboliza edini način zdravljenja akutne ishemične možganske kapi. Raziskave v svetu in pri nas so pokazale, da ima mehanska revaskularizacija pomembno prednost v primerjavi s trombolitičnim zdravljenjem pri bolnikih z ishemično možgansko kapjo, ki jo je povzročila akutna zavora velike možganske arterije v sprednjem povirju (7, 8, 9, 10).

Žal pa je tovrstno zdravljenje v svetu in pri nas na voljo premajhnemu številu bolnikov. Zaradi prepoznega sprejema v bolnišnico (pozen klic 112, neprepoznano stanje na osnovi telefonskega pogovora in neustrezno dolge obravnave na terenu), majhnega števila strokovnjakov (vaskularnih nevrologov) in neustrezne organizacije bolnišničnih oddelkov je ustrezno zdravljenje

nudeno le majhnemu številu teh bolnikov (3). Da bi bolnikom z akutno ishemično možgansko kapjo omogočili boljšo dostopnost do zdravljenja s trombolizo in naprednih načinov zdravljenja, so strokovnjaki s področja možganske kapi v Sloveniji že pred časom na podlagi izkušenj mreže TEMPIS na južnem Bavarskem iz Nemčije (11) predlagali projekt TeleKap, zdravljenje na daljavo s pomočjo telemedicine, ki je v soglasju s stroko in politiko zaživila 15. septembra 2014 (12). Izkušnje iz mreže TEMPIS so jasno pokazale, da je sposobnost zagotavljanja daljinskega diagnosticiranja in zdravljenja bolnikov z možgansko kapjo možna ter izvedljiva (11).

TeleKap je proces, pri katerem z elektronskimi, vizualnimi in avdio komunikacijami (vključno s telefonom) priskrbimo diagnostično ter svetovalno podporo zdravstvenim delavcem v oddaljenih krajih, asistiramo v obravnavi ali neposredno zdravimo bolnike v oddaljenih krajih in izboljšamo strokovno znanje oddaljenih centrov z medicinsko oskrbo (3).

Primarna naloga mreže TeleKap je, da zdravnikom v regionalnih, partnerskih bolnišnicah nudi možnost 24-urnega posvetovanja z vaskularnim nevrologom po video povezavi v živo. Glede na klinični pregled in izvide vaskularni nevrolog konzultant v mreži predlaga zdravniku v partnerski bolnišnici najprimernejši način zdravljenja. Teoretično bi se v videokonferenco zaradi optimizacije zdravljenja lahko vključevali tudi drugi strokovnjaki (intervencijski radiolog, nevrokirurg ...), vendar tovrstne podpore mreža še ne zagotavlja (1).

Izkušnje v tujini in pri nas so pokazale, da taka mreža izboljša kakovost obravnave bolnikov z možgansko kapjo ter poveča uporabo zdravljenja s trombolizo (13, 14). Ob tem se hkrati zmanjšajo stroški zaradi zmanjšanja prevozov bolnikov iz oddaljenih bolnišnic v centre, poveča se dostopnost do naprednih načinov zdravljenja bolnikom v vsej državi, poveča se informiranost strokovne in laične javnosti ter izboljša učinkovitost vključevanja rehabilitacijskih služb (12).

Partnerske bolnišnice so projekt TeleKap sprejele z odobranjem in ob tem začele uporabljati enotno klinično pot znotraj mreže TeleKap (15).

NACIONALNA MREŽA TELEKAP IN DELO V PREHOSPITALNI NUJNI MEDICINSKI POMOČI

Nacionalna mreža TeleKap je prvenstveno namenjena zdravnikom v regionalnih, partnerskih bolnišnicah, ki opravljajo bolnišnično nujno medicinsko pomoč. Njen primarni cilj je skrajševanje časa od prihoda bolnika v bolnišnico pa do začetka trombolitičnega zdravljenja, ki bi po priporočilih evropskega in ameriškega združenja za možgansko kap moral biti pod 60 minut.

Ker je čas od nastopa simptomov do zdravljenja s trombolizo najpomembnejša spremenljivka, ki določa končni izhod bolnika z akutno ishemično možgansko kapjo, morajo vsi, ki sodelujejo pri zdravljenju takega bolnika, delovati kar se da

hitro in učinkovito. Poleg čim krajših bolnišničnih časov je izjemnega pomena za izhod bolnikov z akutno možgansko kapjo tudi predbolnišnična obravnava teh bolnikov oziroma zagotavljanje čim krajših časov od nastopa simptomov do prihoda v bolnišnico. Retrospektivne analize so namreč pokazale, da so ti časi absolutno predolgi. Bolniki, ki gravitirajo v Nevrološko kliniko v Ljubljani, so imeli v letu 2014 celo več kot dveurno zamudo do prihoda v bolnišnico. Podobne rezultate je pokazala tudi prva faza raziskave Quick Stroke Initiative v letu 2015, ki je pokazala povprečno prehospitalsko zamudo 1,5 ure (16). Resda je večina bolnikov prišla znotraj časovnega okna za reperfuzijsko terapijo, vendar je bilo ugotovljeno, da obstaja precej maneverskega prostora za izboljšave v prehospitalsni obravnavi s ciljem skrajšanja časa od nastopa simptomov do prihoda v bolnišnico. Čim prej po nastopu simptomov bolnik prejme trombolitično zdravljenje, tem manjša bosta smrtnost in pojavnost hemoragičnih sprememb v primerjavi s poznim začetkom zdravljenja (12).

Na prvi pogled je naloga prehospitalske nujne medicinske pomoči enostavna – bolnika z akutno možgansko kapjo v najkrajšem možnem času dostaviti v bolnišnico, ki je vključena v mrežo TeleKap. Vendar pa pogosto žal ni tako. Ko ima bolnik tipične znake za možgansko kap (hemiplegija, afazija), večinoma ni večjih težav z diagnozo. V mnogih drugih primerih, ko klinična slika odstopa od običajnih predstav zdravnikov ne-nevrologov o možganski kapi (npr. Wallenbergov sindrom, izolirana monopareza spodnjega uda pri sindromu sprednje možganske arterije, delirantno stanje in senzorična disfazija pri temporo-parieto-okcipitalni kapi), pa so težave večje in bi bila pomoč nevrologa lahko odločilna.

Strategije v prehospitalu, ki lahko zmanjšajo zamude v zdravljenju akutne možganske kapi:

- Ozaveščanje laične in strokovne populacije s simptomi akutne možganske kapi ter ustreznim ukrepanjem.
- Izobraževanje zdravstvenih dispečerjev: ker je večji del bolnikov z akutno možgansko kapjo v dežurne in urgentne ambulante pripeljan z reševalnim vozilom, je običajno prvi stik bolnika oziroma njegovih svojcev z zdravstvenim dispečerjem oziroma osebo, ki telefonski klic sprejme. Dispečer ima izjemno vlogo pri skrajševanju časa do prihoda v bolnišnico s tem, da bolnika z akutno možgansko kapjo prepozna in določi pravilno prioriteto ukrepanja (17). Pravilna prepoznavna bolnika je lahko za dispečerja težavna, saj bolnika ne vidi. Težave nastanejo, ko bolnik/svojci dispečerju navajajo nespecifične težave (npr. kolaps ...). Leta 2015 je bila objavljena raziskava na Švedskem, v kateri so ugotavljali, da je bilo po telefonu pravilno prepoznanih le 64 % bolnikov z akutno možgansko kapjo (18). Da bi se čim bolj izboljšala prepoznavna bolnikov z akutno možgansko kapjo, dispečerji po svetu uporabljajo različne protokole. Eden od najbolj razširjenih dispečerskih algoritmov je Medical Priority Dispatch System Algorithm. Zanj se je izkazalo, da ne prepozna več kot polovice akutnih možganskih kapi (19). V Sloveniji trenutno protokolov za sprejemanje klicev

nimamo, zato se odloča na podlagi izkušenj, strokovne usposobljenosti in dogovorov na lokalnem področju (4). Raziskave, ki bi ugotavljale, koliko akutnih možganskih kapi je v takem sistemu spregledanih, niso bile nikoli opravljene. Ministrstvo za zdravje naj bi v kratkem vzpostavilo enotno dispečersko službo v Sloveniji, kjer bodo klice sprejemali usposobljeni zdravstveni dispečerji. Delali bodo po protokolu Slovenskega indeksa za nujno medicinsko pomoč, ki je bil razvit na podlagi norveškega indeksa. Kakšen del akutnih možganskih kapi bo indeks prepoznal, bodo pokazale nadaljnje raziskave.

- Izobraževanje ekip nujne medicinske pomoči in dežurne službe: naloga ekipe nujne medicinske pomoči na terenu in osebja v dežurnih/urgentnih ambulantah na primarnem nivoju je ravno tako izjemno pomembna – prepoznava akutne možganske kapi in ustrezno ukrepanje. Prepoznava je pogosto težka, sploh v primeru neznačilnih kliničnih slik. Različne raziskave poročajo le o 52–67-odstotni pravilni prepoznavi akutne možganske kapi (20, 21). Za lažjo prepoznavo akutne možganske kapi v prehospitalnem okolju v svetu uporabljajo različne protokole (Los Angeles Prehospital Stroke Scale, Cincinnati Prehospital Stroke Scale ...) (22, 23). Eden izmed njih je tudi FAST- oziroma v slovenskem prevodu GROM-test, ki ga uporabljamo v Sloveniji. Test je enostaven, izvedejo ga lahko tako zdravstveni delavci in tudi laiki, vendar pa ima nizko specifičnost (po nekaterih raziskavah le 13 %) (24).
- Najava bolnika z akutno možgansko kapjo dokazano skrajša čas od prihoda v bolnišnico do slikovne diagnostike (25), pa tudi poveča delež bolnikov, ki prejmejo trombolitično terapijo, in sicer za 3,2–44 % (26). Prva faza Quick Stroke Initiative je pokazala nizek delež najave prihoda bolnika z akutno možgansko kapjo v bolnišnico (16). Ravno tako je raziskava pokazala, da med prevozom ni nobenih aktivnosti (npr. odvzem krvi, uporaba lestvice NIHSS), kar prehospitalni obravnavi takega bolnika vsekakor pušča kar nekaj možnosti za izboljšave.
- TeleKap v prehospitalnem okolju: trenutna mreža TeleKap povezuje partnerske bolnišnice z vaskularnim nevrologom. Izredno dobrodošla ekipam v prehospitalu pa bi bila nadgradnja te mreže, ki bi poleg konzultacije v regionalnih bolnišnicah omogočala konzultacije vaskularnega nevrologa s prehospitalno ekipo kadarkoli in kjerkoli na terenu. Predpogoj za to je seveda dostop terenske ekipe do hitre mobilne internetne povezave. Nadaljnje raziskave na tem področju so priporočene tudi s strani American Stroke Association, saj bi telemetrija v prehospitalnem okolju lahko pospešila zgodnjo prepoznavo akutne možganske kapi, zgodaj določila stopnjo bolnikove prizadetosti in identificirala bolnike, ki so kandidati za specifično terapijo (27). Dosedanje izkušnje telemetrije v prehospitalnem okolju pri obravnavi bolnikov z akutno možgansko kapjo so seveda omejene (28). Raziskave, ki so proučevale dvosmerno avdio-video komunikacijo med vaskularnim nevrologom in ekipo na terenu, so pokazale, da so odločitve bolj točne kot v primerjavi z zgolj telefonskim posvetom (29). Trenutno imajo ekipe na terenu le možnost telefonske konzultacije z dežurnim nevrologom v bolnišnici.

Standardizirana najpogosteje uporabljena lestvica za oceno bolnika z akutno možgansko kapjo je lestvica NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Hitra in zanesljiva ocena prizadetosti bolnika je zelo pomembna, saj tako dobimo dovolj informacij o oceni velikosti možganske kapi ter se lahko odločamo o najustrežnejšem načinu zdravljenja (30). NIHSS predstavlja zlati standard za oceno bolnika tako v bolnišnici kot tudi izven bolnišnice s pomočjo telemetrije (28). Čeprav je lestvica NIHSS razširjena po vsem svetu, pa ima pri uporabi telemetrije kar nekaj slabosti. Za ta namen je bila razvita poenostavljena alternativna lestvica (Unassisted TeleStroke Scale), ki je v primerjavi z NIHSS precej poenostavljena in hitrejša (31). Literatura opisuje, da je oddaljena ocena bolnika z akutno možgansko kapjo v vozečem reševalnem vozilu s pomočjo te lestvice, ki je prilagojena za delo na terenu s pomočjo telemetrije, možna in zanesljiva (31).

- Ponekod v tujini so proučevali projekte, ki so zajemali mobilne enote za možgansko kap. V reševalnem vozilu so CT-naprava, »point-of-care« laboratorij in možnost telekonzultacije z bolnišničnim nevrologom. Izkazalo se je, da je uvedba mobilnih enot za možgansko kap signifikantno skrajšala čas od nastopa simptomov do terapije, ni se pa povečal delež bolnikov, zdravljenih s trombolizo, niti se ni izboljšal nevrološki izhod teh bolnikov (32). Seveda visoka cena CT-naprav in stroški visoko usposobljene ekipe v vozilu omejujejo široko implementacijo mobilnih enot za možgansko kap (28).

SKLEPNE MISLI

Prehospitalna uporaba telemetrije pri obravnavi bolnika z akutno možgansko kapjo z uporabo dvosmerne avdio-vizualne komunikacije med ekipo na terenu in vaskularnim nevrologom v bolnišnici omogoča zgodnje vključitev vaskularnega nevrologa v obravnavo tega bolnika. To vodi v boljši izhod bolezni za bolnika, ekipi na terenu pa predstavlja dobrodošlo pomoč predvsem takrat, kadar so zaradi neznačilnih kliničnih slik možganske kapi v dilemi.

LITERATURA

1. Žvan B. Republiška mreža TeleKap – predstavitev dosedanjih rezultatov in vizija. In: Žvan B, Zaletel M, eds. Akutna možganska kap. Zbornik jubilejnega, desetega strokovnega srečanja; 2015. p. 22–35.
2. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004; 363: 768–74.
3. Žvan B. Svetovanje pri akutni možganski kapi v sistemu TeleKap. In: Žvan B, Zaletel M, eds. Akutna možganska kap VIII: učbenik za zdravnike in zdravstvene delavce. Ljubljana: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni; 2013. p. 35–44.
4. Škufca Sterle M, Oblak N. Predbolnišnična obravnava bolnikov z akutno možgansko kapjo. In: Žvan B, Zaletel M, eds. Akutna možganska kap X: učbenik za zdravnike in zdravstvene delavce. Ljubljana: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni; 2015. p. 37–45.

5. Bluhmki E, Chamorro A, Davalos A, et al. Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.4 h after onset of acute ischemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Neuro.* 2009; 8 (12): 1095–102.
6. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. SITS investigators. Trombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet.* 2008; 372 (9646): 1303–9.
7. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372 (11): 1019–30.
8. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372 (24): 2285–95.
9. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015; 372 (11): 1009–18.
10. Jeromel M, Milošević Z, Zaletel M, et al. Endovascular Therapy for Acute Stroke is a Safe and Efficient Evolving Method: A Single-Center Retrospective Analysis. *J Vasc Interv Radiol.* 2015; 26 (7): 1025–30.
11. Barna PM. Telestroke network TEMPIS as a support in treatment of ischemic stroke in Bavaria. In: Žvan B, Zaletel M, eds. *Akutna možganska kap IX: učbenik za zdravnike in zdravstvene delavce.* Ljubljana: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni; 2014. p. 61–8.
12. Žvan B. Ali bomo izboljšali obravnavo bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo v sistemu TeleKap? In: Vajd R, Gričar M, eds. *Urgentna medicina – izbrana poglavja 2013.* 20. Mednarodni simpozij o urgentni medicini. Portorož, Slovenija, 13.–15. junij 2013. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; 2013. p. 134–7.
13. Žvan B. Slovenska mreža TeleKap po stopnicah TEMPIS na Bavarskem. In: Vajd R, Gričar M, eds. *Urgentna medicina – izbrana poglavja 2014.* 21. Mednarodni simpozij o urgentni medicini. Portorož, Slovenija, 2014. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; 2014. p. 34–8.
14. Slemenik Pušnik C, Benko D. Ali je republiška mreža TeleKap za koroško regijo prednost. In: Žvan B, Zaletel M, eds. *Akutna možganska kap. Zbornik jubilejnega, desetega strokovnega srečanja;* 2015 Dec. p. 47–51.
15. Zupan M, Švigelj V, Žvan B. TeleKap – Klinična pot. Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, Nevrološka klinika – UKC Ljubljana. 2015.
16. Žvan B. Pomen hitre obravnave bolnikov s sumom na možgansko kap – predstavitev delnih rezultatov projekta QUICK v UKC Ljubljana. In: Žvan B, Zaletel M, eds. *Akutna možganska kap. Zbornik jubilejnega, desetega strokovnega srečanja;* 2015 Dec. p. 131–40.
17. Berglund A, Svensson L, Sjostrand C, et al. Higher prehospital priority level of stroke improves thrombolysis frequency and time to stroke unit: The Hyper Acute Stroke Alarm (HASTA) study. *Stroke.* 2012; 43: 2666–70.
18. Berglund A, Euler M, Schenck-Gustafsson K, et al. Identification of stroke during the emergency call: a descriptive study of caller's presentation of stroke. *BMJ Open.* 2015; 5 (4): e007661.
19. Buck BH, Starkman S, Eckstein M, et al. Dispatcher recognition of stroke using the National Academy Medical Priority Dispatch System. *Stroke* 2009; 40: 2027–30.
20. Karlinski M, Gluszkiewicz M, Czlonkowska A. The accuracy of prehospital diagnosis of acute cerebrovascular accidents: an observational study. *Arch Med Sci.* 2015; 3: 530–5.
21. Pope JV, Edloe J. Avoiding misdiagnosis in patients with neurological emergencies. *Emerg Med Intern.* 2012; 2012: 949275.
22. Kodwell CS, Starkman S, Eckstein M, et al. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke* 2000; 31: 71–6.

23. Frenzl DM, Strauss DG, Underhill BK, et al. Lack of impact of paramedic training and use of the Cincinnati prehospital stroke scale on stroke patient identification and on-scene time. *Stroke* 2009; 40: 754–6.
24. Brandler ES, Sharma M, Sinert RH, et al. Prehospital stroke scales in urban environments. *Neurology*. 2014; 17: 2242–9.
25. Patel MD, Rose KM, O'Brian EC, et al. Prehospital notification by emergency medical services reduces delays in stroke evaluation: findings from the North Carolina Stroke Care Collaborative. *Stroke* 2011; 42: 2263–8.
26. McKinney JS, Mylavarapu K, Lane J, et al. Hospital prenotification of stroke patients by emergency medical services improves stroke time targets. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: 113–8.
27. Schwamm LH, Audebert HJ, Amarenco P, et al. Recommendations for the implementation of telemedicine within stroke systems of care. *Stroke* 2009; 40: 2635–60.
28. Yperzeele L, Hooff RJ, Smedt AD, et al. Prehospital Stroke Care: Limitations of Current Interventions and Focus on New Developments. *Cerebrovasc Dis* 2014; 38: 1–9.
29. Demaerschalk BM, Raman R, Ernstrom K, et al. Efficacy of telemedicine for stroke: pooled analysis of the Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera (STRokE DOC) and STRokE DOC Arizona telestroke trials. *Telemed J e-Health* 2012; 18: 230–7.
30. Frol S. Ocena po NIHSS pri akutni ishemični možganski kapi. In: Vajd R, Gričar M, eds. *Urgentna medicina – izbrana poglavja 2013*. 20. Mednarodni simpozij o urgentni medicini. Portorož, Slovenija, 2014. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; 2014. p. 39–41.
31. Van Hooff RJ, Cambron M, Van Dyck R, et al. Prehospital unassisted assessment of stroke severity using telemedicine: a feasibility study. *Stroke* 2013; 44: 2907–9.
32. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, et al. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2012; 11: 397–404.

SUPPORTIVNA IN TERMINALNA PALIATIVNA OSKRBA BOLNIKOV PO MOŽGANSKI KAPI

SUPPORTIVE AND TERMINAL PALLIATIVE CARE OF STROKE PATIENTS

Jan Kobal

POVZETEK

Možganska kap je urgentno obolenje, a večina bolnikov poleg oziroma namesto urgentnega zdravljenja potrebuje tudi paliativno oskrbo. Paliativno oskrbo delimo na suportivno in terminalno. Med suportivne ukrepe po možganski kapi sodijo vsi pristopi, ki bolniku olajšajo simptome po možganski kapi, bodisi da so medikamentozni, negovalni ali fizikalni. Med tipične take ukrepe sodijo lajšanje bolečin, aplikacija sedativnih nevroleptikov v primeru nemira, olajšanje prehranjevanja, aplikacija nazogastrične sonde, urinskega katetra, aplikacija odvajalnih sredstev. Pri obravnavi je nujno sodelovanje fizioterapevta, delovnega terapevta in logopeda. V terminalni fazi bolnika namestimo v ustrezno negovalno/paliativno ustanovo, posežemo po močnejših, tudi morfinskih analgetikih, razmišljamo o uvedbi perkutane enterostome (PEG), pozorni smo na znake infekta.

Ključne besede: možganska kap, paliativna oskrba, suportivna paliativa, terminalna paliativa

SUMMARY

Stroke has become a medical emergency. However, despite the emergency treatment, many patients also need palliative care. Palliative care is divided into supportive and terminal palliative care. Supportive phase includes all approaches that relieve the symptoms after a stroke, namely medicamental, nourishing, or physical. Typical approaches include prevention and/or alleviation of distressing symptoms e.g. pain, restlessness or agitation, dysphagia, dysuria, and/or defecation problems. Physiotherapy, occupational, and logopaedic therapy are also a part of palliative approach in supportive phase. In the terminal phase, which is characterized by application of morphine analgesics and PEG introduction, we place a patient in an appropriate nursing/palliative institution. Also, screening for infections e.g. urinary tract, pneumonia, and/or abdominal infection is suggested.

Key words: stroke, palliative care, supportive palliative, terminal palliative



UVOD

Možganska kap predstavlja za razliko od degenerativnih obolenj, kot sta npr. Huntingtonova ali Parkinsonova bolezen, urgentno stanje, pri katerem je potrebno hitro ukrepanje. Če prispe bolnik na pregled v ustreznem časovnem oknu (do cca 3 ur) lahko po nujni diagnostiki posežemo po trombolitiku, se dogovarjamo za interventni poseg ali vsaj uvedemo takojšnja intravenska terapijo. Taka terapija predstavlja npr. infuzijo elektrolitov, aplikacijo nizkomolekularnega heparina, antiagregacijskih zdravil, antihipertenzivov, statinov, v primeru aritmije antiaritmikov, kardiotonikov (1). Bolniku predpišemo ustrezno dieto, najpogosteje diabetično dieto 7,5 MJ, urejamo metabolne motnje, izvajamo zgodnjo fizioterapijo, delovno terapijo, zaprosimo za logopedsko oceno. Bolniki, ki so zdravljeni interventno, se lahko dramatično popravijo ali tudi poslabšajo. Od klasično zdravljenih bolnikov se jih približno 1/3 pozdravi dobro oz. ostanejo vsaj pretežno samostojni, 1/3 se jih popravi slabo in ostanejo odvisni od tuje pomoči. Pri teh bolnikih so pogosti sekundarni zapleti, predvsem zaradi padcev in posledičnih poškodb, internističnih obolenj, infekcij. Približno četrtnina do tretjina bolnikov pa podleže akutni možganski kapi. Zanimivo, novejša raziskave kažejo znatno večjo dolgoročno kardiovaskularno umrljivost pri bolnikih, ki so preboleli ishemično kap, kot pri bolnikih z miokardnim infarktom (2).

SUPPORTIVNA FAZA PALIATIVNE OSKRBE

Začetne simptome kapi zdravimo, kot je bilo opisano zgoraj, bolniku in svojem nudimo pomoč, jim svetujemo, se z njimi posvetujemo ter jih spodbujamo k rehabilitacijskim in drugim prizadevanjem, ki bodo omogočila bolniku ustrezno nastanitev po odpustu. Če se stanje kljub terapiji slabša, prehajamo na paliativne ukrepe v ožjem smislu besede. Tako lahko ob hudem srčnem popuščanju s pridom uvedemo nizko dozo morfija, dokler ne začnejo polno delovati ostala zdravila, npr.: morfij subkutano 10–20 mg dnevno, običajno razdeljeno v 4 dozah. Morfij lahko dajemo tudi v intravenskih bolusih 2,5–5 mg. Ob pogostejšem doziranju je treba dodati antiemetično terapijo (3).

Pri teh bolnikih so potrebne konzultacije glede nadaljnjih možnosti za kakovostno življenje. Konzultiramo lahko zdravnike drugih specialnosti, delovne terapevte, fizioterapevte in podobno. Neredko se stanje popravi in lahko nadaljujemo s suportivnimi aktivnostmi (4).

Paliativni ukrepi v suportivni fazi

V akutni fazi kapi je moteča **motnja izražanja**; običajno gre pri bolnikih s kapjo za afazijo. Lahko se pojavi tudi dizartrijska zaradi psevdobulbarne simptomatike, običajno jo spremlja tudi disfagija. Motnje višjih živčnih dejavnosti lahko motijo bolnikovo zavedanje lastnih težav in še dodatno otežijo delo zdravniku,

ki ga preiskuje ter zdravi. Najhujša oblika takega stanja je verjetno sindrom vkljenjene zavesti, ki nastopi po infarktu v možganskem deblu. Prizadeti sta obe piramidni progi in v najhujših primerih bolnik lahko izvaja le vertikalne gibe z očmi. Bolnik je popolnoma paraliziran, a se zaveda svoje okolice, lahko tudi zaznava mnenja terapevtskega tima, a se nanje ne more odzvati. Ni pa nujno, da so si člani tima vsaj na začetku na jasnem o njegovem stanju. Pomembno je torej, da se v bližini bolnika vzdržimo izražanja negativnih prognostičnih mnenj, vsaj dokler si nismo na jasnem glede njegovega zaznavanja (5).

Izguba sposobnosti **uživanja hrane in tekočine** je običajna težava v akutni fazi možganske kapi. Možnost aspiracije je resna grožnja za nadaljnje poslabšanje bolezni, saj lahko vodi v poslabšanje bolezni zaradi aspiracijske pnevmonije. Potrebna je strokovna ocena zmožnosti požiranja s strani zdravstvenega tima in po potrebi vstavitve nazogastrične sonde. Ti postopki so običajno zelo neprijetni za bolnika, še posebej je vstavljanje sonde oteženo, če je pacient slabše komunikativen in morda tudi kognitivno prizadet. Bolniki si sondo pogosto sami odstranijo in potrebno je ponovno uvajanje, dokler se ne vzpostavi zadovoljivo požiranje. Težavo rešujemo tako, da uporabimo tanjšo sondo, ki je za bolnika manj moteča.

Naslednja težava, s katero se spopademo, je **motnja pokretnosti**. Večina bolnikov z akutno kapjo je nepokretnih ali vsaj težko pokretnih. Potrebno je redno razgibavanje oziroma zgodnja fizioterapija od začetka hospitalizacije. Razvijejo se lahko preležanine, ki se jim izognemo s primerno nego kože in rednim obračanjem bolnikov. Na razpolago so tudi različni negovalni pripomočki, ki pa ne morejo nadomestiti dobrega dela zdravstvenega tima.

Zaradi ohromelosti tako lahko pride do kontraktur sklepov, če razgibavanje ni ustrezno; boleče so lahko tudi paralizirane mišice in poškodbe kože zaradi pritiska ter bolečine v hrbtu zaradi ležanja. Bolnikom z akutno kapjo tako pogosto predpišemo analgetike za zmanjšanje nociceptivne (periferne) bolečine (4). Uporabni so periferni analgetiki v običajnih dozah npr.: *nesteroidni antirevmatiki (ibuprofen, diklofenak), paracetamol ali metamizol*.

Centralna ali **nevropatska bolečina** se včasih razvije, ko kap zajame globoke strukture, kot so npr. talamus, nekatera bazalna jedra kot npr. corpus striatum in/ali parietalni lobus. Bolečino bolnik občuti v prizadetem delu telesa. Običajno se ta zaplet razvije nekaj dni ali tednov po kapi. Učinkovito je zdravljenje z analgetsko delujočimi antidepresivi in nekaterimi antiepileptiki. Najučinkovitejši so npr.: *gabapentin, pregabalin, karbamazepin, morda Na Valproat, derivati karbamazepina* (6).

Pri bolniki po kapi pogosto opazujemo **zmedenost in nemir**. Neredko se razvije slika delirija, še posebej pri starejših. Kasneje se lahko razvije reaktivna depresija, porušen je ritem spanja. V akutni fazi je koristna aplikacija distraneurina, pogosto so potrebni tudi sedativni nevroleptiki, da bolnika umirimo, saj se v zmedenosti oz. deliriju lahko poškoduje, npr. pade s postelje.

Anksioznost se pogosto pojavi že v akutni fazi bolezni, depresija pa, ko se bolnik zave svoje prizadetosti in izgube samostojnosti. Zelo pomembna je podpora bolniku s strani svojcev, pogosto predpišemo inhibitorje privzema serotonina (npr. escitalopram, fluoksetin), včasih so potrebni še močnejši antidepresivi, a so kombinirani nevarni pri kardiovaskularnih bolnikih. Najučinkovitejši so še vedno triciklični antidepresivi. Glede uporabe močnejših antidepresivov je na mestu posvet s psihiatrom (7, 8). Možno pa je, da antidepresivi celo povečajo možnost za ponovno možgansko kap (9).

Ponavljajoče se kapi lahko vodijo do **kognitivnega upada** oz. celo slike vaskularne demence. Uspešnost zdravljenja je odvisna od vzroka in možnosti kavzalnega zdravljenja. Paliativno lahko delujemo z nizko dozo centralnih antiholinergikov, memantinom, serotoninskimi antidepresivi in nevroleptiki, običajno sedativnimi (5).

Inkontinenca urina in blata je običajna težava po kapi ter je zelo moteča za bolnika. Pogosto se pridruži tudi uroinfekt, potrebno je preverjanje vzorcev urina. Pogosto se v prvih dneh po kapi odločimo za vstavitve urinskega katetra, tudi zaradi merjenja diureze. Pogosto je po daljši vstavitvi tak kateter kontaminiran in postane vir ponavljajočih se uroinfektov. Svetujemo torej odstranitev, čim je mogoče, potem je potrebna skrb zaradi večje možnosti razvoja kožnih infektov na področjih kože, ki so kontaminirana z urinom in blatom. Praviloma se pri ležečih bolnikih razvije obstipacija (zaprtje) in je potrebno redno dajanje odvajal.

Globoka venska tromboza je pogost zaplet po možganski kapi. Obstaja velika nevarnost pljučne embolije, lahko tudi s smrtnim izidom. Velik napredek na tem področju je prinesla redna preventivna aplikacija heparina in nato nizko molekularnega heparina. V primeru kontraindikacije uporabimo kompresijske nogavice, napihljive manšete ali podobno (10).

Respiratorni infekti so najpogostejši infekcijski zaplet po akutni možganski kapi. Zaradi povišane temperature, posledično povišanega možganskega metabolizma in povečane produkcije anaerobnih metabolitov na področju ishemije, lahko vodi respiratorni infekt do drastičnega poslabšanja nevroloških simptomov. Prej pogovorljiv bolnik lahko postane ob respiratornem infektu zmeden, soporozen ali celo neodziven. Običajno pomaga zdravljenje z antibiotiki, ki jih pa tudi ne smemo uvesti ravno vedno. Ob ustrezni respiratorni terapiji se včasih stanje izboljša že brez antibiotične terapije, včasih pa gre za pridruženo še drugo obolenje, kot je npr. srčno popuščanje, tako da so potrebni še drugi ukrepi. V primeru terminalne pnevmonije in srčnega popuščanja antibiotično zdravljenje pogosto ni učinkovito (11).

Umrljivost in kakovost življenja

Smrt zaradi nevroloških zapletov običajno nastopi v prvem mesecu po kapi. Okvirno 3/4 močno prizadetih bolnikov umre v 6 mesecih po kapi bodisi zaradi ponovne kapi, infektov, srčnega popuščanja ali drugih zapletov. Zanimarjive niso niti poškodbe, kot so npr. padci in posledično zlom kolka, subduralni hematomi ali podobno.

Bolniki, ki se stabilizirajo in jih svojci sprejmejo take, kot so, pa so pogosto kljub prizadetosti s svojo kakovostjo življenja zadovoljni oziroma jim je stanje vsaj sprejemljivo (11).

TERMINALNA FAZA

Po naših izkušnjah in podatkih iz literature je za bolnika v terminalni fazi možganske kapi težko urediti sprejem v enoto hospic. Prednost imajo onkološki bolniki ali nekateri drugi bolniki, pri katerih se pričakuje krajše preživetje. To seveda ne pomeni, da je enota hospic neustrezna za nego bolnikov, ki so utrpeli hudo možgansko kap (4). Bolnike z možgansko kapjo običajno namestimo v negovalni dom oziroma dom starejših občanov, in to na negovalni oddelek. Težava nastopi, kadar utrpi hudo kap mlajša oseba in po kapi ostane prizadeta, odvisna od tuje nege ter pomoči. V takem primeru je možna le namestitev v določene domove, ki sprejemajo mlajše bolnike, meja je običajno 60 let. Takih domov je malo in so težje dosegljivi.

Kot pri vsaki drugi hudi bolezni, kjer ostane bolnik nepokreten, je treba tudi pri bolnikih s kapjo skrbeti za higieno in zaščito kože, da se ne razvijejo preležanine. Razvoj kontrakture, preležanine ali cistitisa lahko povzroči bolniku bolečine in postane nemiren. Bolnik se počuti neugodno tudi sicer zaradi daljšega ležanja. Mišice postanejo ohlapnejše, težave s sklepi pa izrazitejše. Potrebni sta redna analgezija in ustrezna sedacija, če pa osebje opazi kaj neobičajnega, npr. hujši nemir, grimasiranje ali podobno, je treba opozoriti zdravnika, da pregleda običajna mesta zapletov (11). Koristno je vzeti vzorec urina, pregledati kožo, pretipati trebuh, ali ne gre morda za postopno nastajajočo retenco urina, opazovali smo že tudi pri tako težkem bolniku vnetje slepiča in holecistitis.

Kronične bolečine lahko omilimo z analgetskim obližem (npr. fentanilnim ali buprenorfinskim). Lahko apliciramo tudi: *morfij, npr. 10–20 mg subkutano v 2 oziroma 4 dozah dnevno.*

Za kontinuirano sedacijo je primeren npr.: *morfij 10–20 mg + midazolam 5–10 mg v 24 urah v infuziji.*

Poseben problem predstavlja **prehrana**. Če se ne vzpostavi požiranje, pomeni to slab prognostični znak. Bolnika moramo hraniti preko nazogastrične sonde

oziroma se dogovarjamo za vstavev perkutane gastrične sonde (PEG). Ta znatno zmanjša stopnjo zapletov zaradi aspiracije (11).

Alternativno lahko uporabimo tudi subkutano infuzijo. Kronični bolniki so zelo dojemljivi za razvoj flebitisa. S subkutano infuzijo lahko apliciramo približno 1 liter tekočine v 24 urah (glukozo ali fiziološko raztopino). Seveda to ni zelo dolgotrajna rešitev. Osebe lahko bolniku precej olajša stanje tudi z močnejšim ustnic in redno ustno nego (4).

LITERATURA

1. Prabhakaran S, Ruffl, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review. *JAMA*. 2015 Apr 14; 313 (14): 1451–62. doi: 10.1001/jama.2015.3058. Review.
2. Chwojnicky K, Wierucki L, Zagożdżon P, et al. Long-term mortality after stroke is higher than after myocardial infarction. *Neurol Sci* 2016; 37: 891–8. doi: 10.1007/s10072-016-2502-4.
3. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal* 2008; 29: 2388–442. doi:10.1093/eurheartj/ehn309
4. Maddocks I, Brew B, Waddy H, et al. *Paliative neurology*. Cambridge University Press, Cambridge 2006.
5. Virgile RS. Locked-in syndrome. Case and literature review. *Clin Neurol Neurosurg*. 1984; 86 (4): 275–9. Review.
6. H. Dworkin R, PhD; Backonja M, MD; C. Rowbotham M, MD, et al. Advances in neuropathic pain diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol*. 2003; 60: 1524–34.
7. NPS Medicinewise (internet). Treating neuropathic pain with anticonvulsants — which ones work? Published in Health News and Evidence. Date published: 10 January 2014.
8. Nabavi SF, Turner A, Dean O, et al. Post-stroke depression therapy: where are we now? *Curr Neurovasc Res*. 2014; 11 (3): 279–89.
9. Wang MT, Chu CL, Yeh CB, et al. Antidepressant use and risk of recurrent stroke: a population-based nested case-control study. *J Clin Psychiatry*. 2015 Jul; 76 (7): e877–85. doi: 10.4088/JCP.14m09134.
10. Shiber JR. DVT and pulmonary embolism with stroke. *Acta Neurol Belg*. 2014 Jun;114 (2): 145–8. doi: 10.1007/s13760-013-0205-7.
11. Borasio G D, Lorenzi S, Rogers A, et al. Paliative care in non-malignant neurological disorders. In: Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, Fallon M, Kaasa S, Potrenoy RK (editors). *Oxford textbook of palliative medicine*. Oxford University Press, Oxford 2011: 1268–79.



PALIATIVNA OSKRBA BOLNIKOV Z AKUTNO MOŽGANSKO KAPJO

PALLIATIVE CARE IN ACUTE STROKE PATIENTS

Marjan Zaletel

POVZETEK

TeleKap z intravensko trombolizo izboljša invalidnost bolnikov z akutno možgansko kapjo. Kljub temu je umrljivost pri možganski kapi velika, umre namreč 30 % bolnikov z akutno možgansko kapjo. Zato je potreba po paliativni oskrbi bolnikov in družin po možganski kapi ogromna. Vsak bolnik z možgansko kapjo, ki negativno vpliva na dnevno delovanje oziroma aktivnost ali ima predvidljivo zmanjšano preživetje ter kakovost življenja, naj bi imel dostop do primarne paliativne oskrbe. Za uspešno primarno paliativno oskrbo morajo biti tako zdravstveni sistem kot skrbniki seznanjeni in odgovorni do naslednjih načel ter prakse. Natančna ocena prognoze in sporočilna prognoza, ki vključuje bolnikovo izbiro, poglede zdravnika in klinično prakso, je osnova za oblikovanje visokokakovostne odločitve o nadaljnjem zdravljenju. Za ta namen je koristen kombinirani pristop za oblikovanje ocene prognoze. Zaradi različnosti izhodov po možganski kapi moramo pristop individualizirati. Značilnost oskrbe po možganske kapi so prednostno-občutljive odločitve, ki prednjačijo skozi celotni potek v akutnih in kroničnih fazah bolezni. Odvisne so od vrednostnega sistema in prioritete bolnika ter podatkov glede na dosegljive ugotovitve o koristih in tveganjih posameznih postopkov zdravljenja. Veliko od teh zdravljenj je zajetih v programih, ki olajšajo selektivno naročanje zdravljenja za ohranitev življenja.

Ključne besede: akutna možganska kap, paliativna oskrba, prednostno-občutljive odločitve, prognoza

SUMMARY

Telestroke with intravenous thrombolysis improves the disability of patients with acute stroke. Nevertheless, mortality in stroke is high and represents 30% of patients with acute stroke. Therefore, the need for palliative care of patients and families after the stroke is enormous. Each patient with a stroke, who has a negative impact on day-to-day activity or has predictably reduced survival and quality of life, should have access to primary palliative care. For a successful primary palliative care, both the health care system and the caregivers must be aware of and accountable for the following principles and practices. The precise prognosis and messaging prognosis, which includes the patient's choice, doctor's views and clinical practice, is the basis for forming a high quality decision on further treatment. For this purpose, a combined approach is needed to generate estimates of the prognosis. Because of the variety of outcomes, the approach must be individualized. Characteristics of the supply after stroke are priority-sensitive choices that predominate throughout the

course in the acute and chronic stages of the disease. They depend on the patient's value system and the patient's priorities and data according to the available findings on the benefits and risks of individual treatment procedures as well. Many of these treatments are covered in programs that facilitate the selective ordering treatment for preservation of life.

Key words: acute stroke, palliative care, priority-sensitive decisions, prognosis

UVOD

Telekap je pripomoček v vaskularni nevrologiji, ki omogoča učinkovito odločanje pri zdravljenju akutne možganske kapi na daljavo. Raziskave so pokazale, da je intravenska tromboliza učinkovita za zdravljenje akutne možganske kapi do 4,5 ure po začetku simptomov. Zdravljenje štejemo med agresivna zdravljenja, saj lahko povzroči krvavitve. V zadnjih letih je na voljo tudi tehnično zahtevnejše zdravljenje z mehansko trombektomijo, ki zahteva usposobljene interventne radiologe in se v Sloveniji izvaja le v terciarnih centrih. Znano je, da intravenska tromboliza ne izboljša mortalitete, pomembno pa zmanjša onesposobljenost (1). Število, ki je potrebno za doseg učinka intravenske trombolize, je 42 (NNT = 42). Ameriško združenje za možgansko kap priporoča, da tako bolnike kot svojce seznanimo s tveganjem in koristnostjo zdravljenja z intravensko trombolizo. Za zdaj ne obstajajo standardi za obveščanje, ki so primerni za vsakdanje urgentne razmere pri akutni možganski kapi.

V medicini se poraja vprašanje, ali so hotena odločitve, izbira po volji in pristojnost za odločitev zares ohranjene v času nevrološke urgence. Celotno pri bolnikih s kognitivno motnjo v kontekstu urgence morajo biti sposobnosti za odločitev zelo velike. Pri pridobitvi informacij obstajajo znatne prepreke tako razumske, čustvene, zavestne kot nezavestne. Raziskave pri srčnem infarktu so pokazale, da lahko fiziološki in psihološki stres omeji razumevanje. Celotni bolniki izven perakutnega obdobja možganske kapi v velikem deležu niso zmožni podati pristanka (2).

Kljub napredku v zdravljenju možganske kapi, kot je telekap, sta umrljivost in huda invalidnost pogosta izhoda. V letu 2010 je umrljivost zaradi možganske kapi obsegala > 5 % vse umrljivosti v ZDA (2). 50 % umrljivosti se zgodi v bolnicah, vključno z urgentnimi oddelki, 35 % v negovalnih ustanovah in 15 % doma. Poleg tega je možganska kap vodeči vzrok invalidnosti pri odraslih. 30 % bolnikov po možganski kapi ostane trajno invalidnih (3). Zato so potrebe po paliativni oskrbi bolnikov in družin po možganski kapi ogromne.

PRIMARNA PALIATIVNA OSKRBA BOLNIKOV IN DRUŽIN Z MOŽGANSKO KAPJO

Vsak bolnik z možgansko kapjo, ki negativno vpliva na dnevno delovanje oziroma aktivnost ali ima predvidljivo zmanjšano preživetje ter kakovost življenja, naj bi imel dostop do primarne paliativne oskrbe. Primarna paliativna oskrba naj bi se začela ob postavitvi diagnoze akutne, hude in življenjsko ogrožajoče možganske kapi (MK). Začne se tudi pri tistih bolnikih, pri katerih je resnični cilj reverzibilnost, vendar zdravljenje predstavlja pomembno obremenitev in povzroči zmanjšanje kakovosti življenja. Paliativna oskrba naj bi bila dostopna bolnikom s pomembno funkcionalno prizadetostjo, ki imajo progresivne komorbidnosti in ni možnosti za okrevanje. Prav tako naj bi je bili deležni bolniki, pri katerih je intenzivna paliativna oskrba prevladujoči cilj za preostanek njihovih življenj. Primarna paliativna oskrba naj ne bi bila kot izbira za oskrbo s službami, ki so povezane s preventivo možganske kapi, zdravljenjem, okrevanjem in rehabilitacijo, ampak pomemben del primarnega tima, da se optimizira kakovost življenja.

Zgodnja umrljivost je pri možganski kapi pogosta in je lahko posledica možganske smrti ali v primeru, ko je prognoza za popraviljanje slaba v situaciji z vzdrževanjem in prekinitivjo zdravljenja. Preživeli od hude možganske kapi se običajno postopno popravljajo in so lahko pomembno ovirani z izgubo samostojnosti, spremembo v delovanju vloge ter pojavom sekundarni simptomov po možganski kapi (4). Tudi taki bolniki imajo korist od paliativne oskrbe. Paliativno oskrbo je treba individualizirati in prilagajati glede na fazo bolezni, prilagajati jo je treba bolnikovemu življenjskemu obdobju in vrednotam, koristim ter obremenitvam zdravljenja, komorbidnostim in kulturnemu kontekstu.

Priporočila za primarno paliativno oskrbo (5):

1. Bolniki in družine z možgansko kapjo, ki negativno učinkuje na dnevno aktivnost ali zmanjša preživetje oziroma kakovost življenja, naj bi imeli dostop in jim je treba zagotoviti primarno paliativno oskrbo, ki je primerna njihovim potrebam (razred I; nivo dokaza B).
2. Sistem oskrbe možganske kapi naj bi podpiralo dobro usklajeno in povezano zdravstveno okolje, ki omogoča informiranje, vključuje bolnike ter družine, je dovezetno in se odziva na zdravstvene strokovnjake, ki se lahko osredotočajo na bolezenski proces ter spoznavanje bolnika in družino pri sprejemanju odločitev, ki so v skladu z njihovimi izbirami (razred I; nivo dokaza C).

OCENA PROGNOZE PRI MOŽGANSKI KAPI

Natančna ocena prognoze in sporočilna prognoza, ki vključuje bolnikovo izbiro, poglede zdravnika ter klinično prakso, sta osnova za oblikovanje visokokakovostne odločitve pri bolnikih z možgansko kapjo. Študije so

dokumentirale klinične, radiološke in laboratorijske spremenljivke, ki so povezane z umrljivostjo ter onesposobljenostjo. Za vsak tip možganske kapi obstajajo različni napovedni modeli. Ocena prognoze je torej lahko zasnovana na teh napovednih modelih. Izkušnje iz dosedanjih podobnih kliničnih primerov lahko pomagajo pri oceni prognoze. Obstajajo določeni sindromi možganske kapi (kot je sindrom bazilarne arterije s komo in apnejo, sindrom maligne medije), ki imajo visoko tveganje za umrljivost in hudo invalidnost. Zato je pomembno, da prepoznamo moč in šibkost različnih metod za oceno prognoze, kar je še posebej pomembno, ko se odločamo za paliativno terapijo ter zdravljenje ob koncu življenja. Napake v prognoziranju imajo lahko velike učinke, kot je prezgodnje ukinjanje zdravljenja ali prekomerno zdravljenje, povezano s hudim trpljenjem, obremenitvami in stroški. Pomembna pristranskost je prekinitvena pristranskost. Prognozični modeli in klinične izkušnje za bolnike s hudo možgansko kapjo so lahko uporabljeni pristransko za prekinitve zdravljenja, ki je namenjeno vzdrževanju življenja. To pripelje v subjektivno napovedovanje, kjer je 'prava prognoza' težko določljiva pri celotnem zdravljenju, namenjenem vzdrževanju življenja. Potencial za *prekinitveno napako* je pri znotrajmožganski krvavitvi večji kot pri drugih oblikah možganske kapi (6). Dodati 'dober' izhod pri bolniku, ki temelji na kratkoročni umrljivosti, predstavlja nov izziv. Za večino družin in bolnikov sta pomembnejša dolgoročni funkcionalni izhod in kakovost življenja. Preživeli po možganski kapi lahko poročajo o zadovoljivem življenju kljub hudi funkcionalni prizadetosti. Sicer se kakovost prognozičnih modelov pri možganski kapi zelo razlikuje. Zato je za zdravnika pomembno, da so izbrani modeli izbrani s primerno metodologijo. Malo modelov je v izdelavo prognoze vključilo institucionalne norme, vrednote oskrbovalcev in komunikacijo o prognozi ter ciljnih zdravljenja. Splošno mnenje je, da za zdaj prognozičnih modelov ne uporabljamo kot osnovo za odločitve o opustitvi ali nadaljevanju zdravljenja, ki omogoča preživetje. Izbor ocene prognoze temelji na izkušnjah nevrologa. Ti prilagodijo in individualizirajo diagnozo glede na dejavnike, ki jih matematični modeli ne zajamejo, kot so številna komorbidna stanja, funkcionalno stanje pred možgansko kapjo ter spremembe v stanju bolnika med hospitalizacijo. Klinična ocena je nepopolna in se zelo razlikuje med zdravniki. Je pod vplivom optimističnih ali pesimističnih predvidevanj. Ugotovitve splošne paliativne medicine so pokazale, da sekundarno mnenje izkušenih kolegov ali multidisciplinarnega tima zmanjšuje individualno napako pri oceni prognoze (7). Večina prognozičnih modelov vključuje bolnikovo starost in stopnjo okvare pri možganski kapi. Ostali pogosti prognozični dejavniki so komorbidna stanja, kot je atrijska fibrilacija, in laboratorijske vrednosti za glukozo ter tip možganske kapi. Tako iScore (ishemična lestvica) vključuje že preje omenjene in dodatne elemente, kot so odvisnost pred možgansko kapjo, srčno popuščanje, karcinomsko obolenje in dializa. Lestvica je bila natančno validirana za zgodnjo umrljivost in invalidnost (8). V eni raziskavi so poročali, da je ocena po iScore bolj natančna kot ocena zdravnika za kratkoročni izhod. Za znotrajmožgansko krvavitev je *Intracerebral hemorrhage score* (ICH) najbolj uporabljeni model, ki je povezan s 30-dnevno umrljivostjo in 12-mesečno modificirano Rankinovo lestvico (9). Lestvica obsega klinično preiskavo (GSC), volumen krvavitve, morebitno intraventrikularno krvavitev in

infratentorialno krvavitev. Za anevrizmalno SAH predlagajo lestvico Hunt-Hess. Ostali klinični dejavniki, ki so povezani s slabim izходом, so hiperglikemija, velikost anevrizme in lokacija, količina krvi po lestvici Hidra ter pozni zapleti, kot sta ponovna krvavitev in pozna možganska ishemija (10). Kljub omejitvam metod za oblikovanje prognoze bolniki in družina potrebujejo izdelavo ocene.

Priporočila za oceno prognoze (5):

1. Pred izjavo o prognozi naj bi zdravniki temeljito prepoznali in razumeli, kateri del pri popravljanju je najpomembnejši (zmožnost hoje, komunikacija, toleranca za oviranost) za družino in bolnika. Potem je treba postaviti okvir za razpravljanje o prognozi (razred I; nivo dokaza C).
2. Zdravniki naj bi se zavedali nepredvidljivosti, omejitev in možnih pristranskosti prognostičnih ocen, ki temeljijo na kliničnih izkušnjah ter prognostičnih modelih (razred I, nivo dokaza C).
3. Pri oblikovanju predvidevanja za preživetje pri možganski kapi in ob spektru možnih izhodov je koristna uporaba najboljšega dokazov iz literature, vključno s predvidevanjem na osnovi modela v povezavi s kliničnim vtisom, ki temelji na osebnih izkušnjah (razred IIb; nivo dokaza B).
4. Pravilno pripravljene in preverjene prognostične modeli so uporabni za informacijo o izhodu po možganski kapi. Priporočena je previdnost, ker ocena, ki temelji na modelih, ni bila predvidena za odločitve o zdravljenju ob koncu življenja (razred IIb; nivo dokaza B).
5. Zdravniki bi morali razmišljati o drugem mnenju glede prognoze, ki naj ga podajo izkušeni kolegi, predvsem kadar obseg prognostičnih nejasnosti vpliva na pomembne odločitve pri zdravljenju (razred IIb; nivo dokaza B).
6. Smiselno je, da na razumen način razkrijemo prognostične nejasnosti tako bolniku kot družini (razred IIb; nivo dokaza C).

POGOSTE PREDNOSTNO-OBČUTLJIVE ODLOČITVE PRI MOŽGANSKI KAPI

Značilnost oskrbe po možganske kapi so prednostno-občutljive odločitve, ki prednjačijo skozi celotni potek v akutnih in kroničnih fazah bolezni. Gre za odločitve o zdravljenju, ki so zelo odvisne od vrednostnega sistema in prioritete bolnika ter podatkov glede na dosegljive ugotovitve o koristih in tveganjih. Pogosto ne poznamo absolutnih 'pravih' odgovorov, ampak sta po navadi več kot dve medicinsko razumni izbiri. Mnogo odločitev o zdravljenju pri možganski kapi so dogovori, ki vplivajo tako na kakovost kot tudi dolžino življenja bolnika. Prednostno-občutljive odločitve, ki so odvisne od stopnje bolezni, stopnje zdravja pred boleznijo in intenzitete možganske kapi, lahko obsegajo celotni obseg dosegljivih zdravljenj od agresivnega oživljenja do časovno omejenih zdravljenj, ki jih običajno ne štejemo kot obremenjujoče (ponavljajoče se hospitalizacije, prejetje antibiotikov, hidriranje in dajanje tekočin). Veliko od teh zdravljenj je zajetih v programih, ki olajšajo selektivno naročanje zdravljenja za ohranitev življenja.

Oživljanje in neoživljanje (brez reanimacije – BR)

Bolniki z možgansko kapjo imajo veliko tveganje za pojav srčnega infarkta ali aritmije po hospitalizaciji zaradi akutnega dogodka (11). Posledici ishemičnega možganskega infarkta sta lahko nevrogeno povzročena okvara srca in nevarna aritmija, še posebej pri bolnikih s predhodno koronarno boleznijo. Avtonomno neravnovesje je odvisno od mesta ishemične okvare in se lahko postopoma popravi v 6–9 mesecih po možganski kapi.

Intubacija in mehanska ventilacija ali ne intubirati

Ugotoviti je treba cilje glede intubacije in mehanske ventilacije (MV). Približno eden od 15 bolnikov z možgansko kapjo potrebuje mehansko ventilacijo ob sprejemu. Večji pa je delež bolnikov z znotrajmožgansko krvavitvijo (ZMK), ki potrebujejo MV in traheotomijo. Dejavniki tveganja so velik volumen krvavitve, globoka ZMK in pojav hidrocefalusa. Umrljivost med bolniki z možgansko kapjo, ki so MV, je velika, in sicer med 46 in 75 % (12). Čeprav manjkajo podatki o bolnikih z MK, ki so preživeli MV, je tretjina takih, ki so brez oviranosti ali z majhno oviranostjo, ostali so zelo ovirani oziroma onesposobljeni. Pri ishemični možganski kapi (IMK) ima približno 40–70 % bolnikov, ki prejmejo MV, slab funkcionalno izhod. To je zelo povezano s starostjo (> 60 let), slabim nevrološkim stanjem (GSC < 10) in predhodno možgansko okvaro. Bolniki z manjšo IMK v zadnjem povirju, mlajši in z dobro zavestjo ob začetku IMK imajo več možnosti, da so ponovno neodvisni (13). Bolnikom in svojcem, ki ne želijo intubacije in MV, se mora ponuditi izbira. Številne raziskave kažejo, da je neinvazivna ventilacija varna in pomaga pri preventivi nevrološkega poslabšanja pri akutni možganski kapi z motnjami dihanja med spanjem. To ni bilo dokazano pri bolnikih s hudo respiratorno insuficienco (27). Za tiste, ki so izbrani za popoln paliativni pristop, naj bi optimizirali kontrolo dispneje, anksioze in bolečine. Običajen čas za traheotomijo po endotrahealni intubaciji je 2–3 tedne. Študije z zgodnjo traheotomijo (prve tri dni) v populaciji z IMK, ZMK in subarahnoidno krvavitvijo (SAH) kažejo na možnost zmanjšane hospitalne ter šestmesečne umrljivosti (14).

Kirurške možnosti za hudo možgansko kap

O koristih in tveganju o invazivnem zdravljenju, čeprav so urgentne odločitve, bi se morali pred nadaljevanjem posega posvetovati z bolnikom, če je le to mogoče, in z družino. Pravilno mora biti razumljena možnost preživetja s hudo onesposobljenostjo. Invazivni posegi so lahko neprimerni za bolnike, ki so predhodno jasno izrazili željo, da se izognejo agresivni obravnavi, v primeru ko je preživetje povezano s hudo onesposobljenostjo. Dekompresivna kraniektomija je življenje rešujoč poseg za izbrane bolnike s hemisferično možgansko kapjo, ki povzroči masivni ishemični edem možganov. Zgodnji dekompresivni poseg zmanjša umrljivost z 71 % na konservativni

terapiji na 22 % z operacijo. Poveča tudi možnost preživetja z zmerno onesposobljenostjo (z 21 % na konservativni terapiji na 43 % z operacijo) (14). Dekompresivna kraniektomija izboljša kakovost le pri bolnikih pod 60 let. Pri spontanah možganskih hematomih operativna evakuacija ni boljša od konservativnega zdravljenja (15). Analiza podskupin v raziskavi STICH (Surgical Trial in Intracerebral Hemorrhage) kaže, da imajo korist nekomatozni bolniki s površinskimi hematomi (hematomi z mejo 1 cm pod površno možganske skorje). STICH II je pokazala, da ima zgodnja operacija podobno umrljivost ali onesposobljenost po šestih mesecih kot konservativno zdravljenje (16). Subokcipitalna kraniektomija za evakuacijo velikih cerebelarnih hematomov in subokcipitalna kraniektomija za velike cerebelarne infarkte sta priporočljivi za bolnike, katerih klinično stanje se slabša zaradi utesnitve možganskega debela in obstruktivnega hidrocefalusa. Ti posegi so lahko koristni pri izbranih bolnikih. Zdravljenje obstruktivnega hidrocefalusa, ki je posledica masivne cerebelarne možganske kapi ali hematoma z zunanjo ventrikularno drenažo, se na splošno pojmuje kot neustrezno zaradi poslabšanja herniacije navzgor in pomanjkljive dekompresije (17). Bolniki s SAH, ki se na začetku bolezni kažejo s slabo klinično sliko (soporozni, komatozni), se lahko zelo popravijo po začetni stabilizaciji v intenzivni enoti. Med nujna zdravljenja spadajo MV, vazopresorji, inotropi, osmotski agensi za zmanjševanje možganskega edema in ZVD ob hidrocefalus. Zgodnje izboljšanje v motoričnem odzivu je povezano z boljšim izходом. Znatno delež bolnikov, ki ostane v slabem kliničnem razredu po začetni obravnavi, lahko doseže dober izhod. Pri polovici bolnikov so poročali o zmerni kognitivni in telesni prizadetosti po endovaskularni oskrbi anevrizme (18). Bolniki, ki so na začetku odpuščeni v negovalno ustanovo, se lahko popravijo v primeru, da imajo rehabilitacijo. Starejši, komatozni bolniki s slabim kliničnim razredom imajo veliko verjetnost za slab izhod. Simptomatski hidrocefalus zaradi intraventricularne krvavitve lahko učinkovito zdravimo s takojšnjo ZVD. Intraventricularno dajanje rekombinantnega tkivnega aktivatorja plazminogena je lahko koristno s pospeševanjem čiščenja strdka (19).

Pogoste prednostno-občutljive odločitve pri možganski kapi: priporočila (5)

1. Odločitev za nadaljevanje zdravljenja, ki ohranja življenje, kot so TPO, intubacija, MV, umetno hranjenje ali drugi invazivni posegi, naj bi temeljila na ciljnih oskrbe. Ta bi morala upoštevati individualno oceno koristi in tveganja zdravljenja ter prioritete in vrednote bolnika (razred I; nivo dokaza B).
2. BR naj bi temeljil na bolnikovi kakovosti življenja pred možgansko kapjo in prepričanju o tveganju ter koristih TPO pri hospitaliziranih bolnikih. Pri bolnikih z IMK, ZMK ali SAH (brez predhodnih navodil glede BR) naj bi skrbniki, bolniki in družina bili opozorjeni glede zgodnje odločitve o BR ali ostalih omejitvah pri zdravljenju pred popolnim razumevanjem prognoze, vključno z razumevanjem za okrevanje (razred I, nivo dokaza B).
3. Bolniki z BR naj dobijo vse potrebne medicinske in kirurške posege, če ni drugače jasno navedeno (razred I; nivo dokaza C).
4. Bolniki brez intubacije (BI) naj prejmejo vse primerne medicinske in kirurške posege, če ni drugače navedeno (razred IIa; nivo dokaza C).

5. Bolniki, ki ne morejo zaužiti trdne hrane in tekočine per os, naj prejmejo NGS ali PEG za vzdrževanje hidracije ter prehranjevanja (razred I; nivo dokaza B).
6. Pri izbranih bolnikih, ki ne morejo zaužiti trde hrane in tekočine per os, je razumno, da izberemo NGS 2–3 tedne po možganski kapi (razred IIa; nivo dokaza B).
7. Za vzdrževanje prehranjevanja dolgoročno se priporoča PEG (razred IIa; nivo dokaza B).
8. Dekompresivna hemikraniotomija za hemisferno možgansko kap je lahko učinkovita za zmanjšanje umrljivosti in za povečanje zmožnosti za zmerno onesposobljenost (razred IIa, nivo dokaza B).
9. Bolniki z velikim cerebelarnim hematonom ali masivnim cerebelarnim infarkt, ki razvijejo nevrolško poslabšanje, utesnitev možganskega debla ali obstruktivni hidrocefalus, naj bi takoj imeli dekompresivno operativno terapijo (razred I; nivo dokaza B).
10. Začetno agresivno zdravljenje SAH je priporočeno za večino bolnikov s slabim kliničnim razredom in vključuje ventilatorno podporo, vazopresorje, ZVD ob hidrocefalusu in izključitev anevrizme (razred I, nivo dokaza B).

PREDLOG KRITERIJEV ZA VKLJUČITEV V PALIATIVNO OSKRBO V AKUTNI FAZI MOŽGANSKE KAPI (20)

Bolniki s kroničnimi napredovalimi rakavimi in nerakavimi obolenji bodo vključeni v PO glede na oceno 6- do 12-mesečne prognoze ali manj preživetja: ko je bolezen dokazano močno napredovala in/ali je zmanjšan vnos hrane (izguba teže > 10 % tel. teže) ter poslabšan funkcijski status. Cilj obravnave je celosten pristop pri preprečevanju in lajšanju težav, ne pa zdravljenje bolezni.

- 1) Primarni dejavniki
 - I. Koma ali persistentno vegetativno stanje
 - II. Na tretji dan kome vsaj štirje dejavniki od naštetih:
 - a) nenormalen odgovor možganskega debla,
 - b) nezmožnost verbalnega odgovora,
 - c) odsotna reakcija na bolečino,
 - d) serumski kreatinin zvišan,
 - e) nezmožnost vzdrževanja hranjenja in vnosa tekočin za vzdrževanje življenja.
- 2) Sekundarni dejavniki
 - I. Aspiracijska pnevmonija
 - II. Infekcija zgornjega urotrakta (pielonefritis)
 - III. Sepsa
 - IV. Razjede zaradi pritiska stopnje 3 ali 4
 - V. Povišana telesna temperatura po antibiotiku

LITERATURA

1. Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, et al. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. *Stroke*. 2005; 36 (2): 287–91.
2. Tu JV, Willison DJ, Silver FL, et al. Investigators in the Registry of the Canadian Stroke Network. Impracticability of informed consent in the Registry of the Canadian Stroke Network. *N Engl J Med*. 2004; 350 (14): 1414–21.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Public health and aging: hospitalizations for stroke among adults aged ≥ 65 years: United States, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003; 52: 586–9.
4. Van Almenkerk S, Depla MF, Smalbrugge M, et al. Institutionalized stroke patients: status of functioning of an under researched population. *J Am Med Dir Assoc*. 2012; 13 (7): 634–9.
5. Holloway RG, Arnold RM, Creutzfeldt CJ, et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Clinical Cardiology. Palliative and end-of-life care in stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45 (6): 1887–916.
6. Zahuranec DB, Brown DL, Lisabeth LD, et al. Morgenstern LB. Early care limitations independently predict mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007; 68 (20): 1651–7.
7. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ*. 2000; 320 (7233): 469–72.
8. Saposnik G, Kapral MK, Liu Y, et al. Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network and the Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Circulation*. 2011; 123 (7): 739–49.
9. Hemphill JC 3rd, Farrant M, Neill TA Jr. Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. *Neurology*. 2009; 73 (14): 1088–94.
10. Ogilvy CS, Cheung AC, Mitha AP, et al. Outcomes for surgical and endovascular management of intracranial aneurysms using a comprehensive grading system. *Neurosurgery*. 2006; 59 (5): 1037–42.
11. Sposato LA, Klein FR, Jáuregui A, et al. Newly diagnosed atrial fibrillation after acute ischemic stroke and transient ischemic attack: importance of immediate and prolonged continuous cardiac monitoring. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012; 21 (3): 210–6.
12. Rabinstein AA, Wijdicks EF. Outcome of survivors of acute stroke who require prolonged ventilatory assistance and tracheostomy. *Cerebrovasc Dis*. 2004; 18 (4): 325–31.
13. Schielke E, Busch MA, Hildenhausen T, et al. Functional, cognitive and emotional long-term outcome of patients with ischemic stroke requiring mechanical ventilation. *J Neurol*. 2005; 252 (6): 648–54.
14. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. DECIMAL, DESTINY, and HAMLET Investigators. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. 2007; 6 (3): 215–22.
15. Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (4): CD000200.
16. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al. STICH II Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): *Lancet*. 2013; 382 (9890): 396.
17. Van Loon J, Van Calenbergh F, Goffin J, et al. Controversies in the management of spontaneous cerebellar haemorrhage: a consecutive series of 49 cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993; 122 (3–4): 187–93.

18. Cloutier R, Baran D, Morin JE, et al. Brain death diagnoses and evaluation of the number of potential organ donors in Quebec hospitals. *Can J Anaesth*. 2006; 53 (7): 716–21.
19. Naff N, Williams MA, Keyl PM, et al. Low-dose recombinant tissue-type plasminogen activator enhances clot resolution in brain hemorrhage: the Intraventricular Hemorrhage Thrombolysis Trial. *Stroke*. 2011; 42 (11): 3009–16.
20. Kriteriji za vključitev v paliativno oskrbo [internet]. Klinika Golnik: SOP 104-006: 2/ 26.11.2009 [citirano 2007 Feb 22]. Dosegljivo na: <http://www.klinika-golnik.si/dejavnost-bolnisnice/klinicna-dejavnost/paliativna-dejavnost/projekt-po-09-10/datoteke/SOP%20104-006%20Kriteriji%20za%20vkljucitev%20v%20paliativno%20oskrbo.pdf>.



REGRESIJA ATEROSKLEROZE NA NOTRANJI KAROTIDNI ARTERIJI PO DOLGOTRAJNEM ZDRAVLJENJU S STATINI

REGRESSION OF CAROTID ATHEROSCLEROSIS AFTER LONG-TERM STATIN TREATMENT

Miro Čokolič

POVZETEK

Zvišana raven holesterola LDL v krvi sodi med glavne dejavnike tveganja za srčno-žilna in možgansko-žilna obolenja. Uveljavljen način zmanjševanja srčno-žilne ogroženosti je zniževanje LDL s statini. Evropske smernice o preventivi srčno-žilnih obolenj priporočajo ciljno raven LDL pod 2,5 mmol/L, pri zelo ogroženih osebah pa manj kot 1,8 mmol/L. Intenzivno zdravljenje s statini dokazano vodi v regresijo aterosklerotičnih plakov arterij. Z ultrazvokom vratnih arterij ocenjujemo razširjenost ateroskleroze, povezano tveganje za srčno-žilna obolenja in učinke lipolitičnih zdravil.

Ključne besede: aterosklerotični plaki, karotidna arterija, statini

SUMMARY

Elevated levels of LDL cholesterol and low levels of HDL cholesterol are highly associated with risk of cardiovascular disease, including cerebrovascular disease. Statins are regarded a mainstay of the treatment of hypercholesterolaemias. "Lower is better" when it comes to LDL cholesterol and atherosclerosis. Sonography can be used to assess the extent of atherosclerosis, associated cardiovascular risk and the effects of lipid-lowering therapy. Long-term statin therapy has been associated with the resolution of carotid atherosclerosis in our patient.

Key words: atherosclerotic plaques, carotid artery, statins

PREDSTAVITEV PRIMERA

66-letnega, družinsko obremenjenega bolnika s 50 % stenozo leve notranje karotidne arterije (hipoehogeni, mehki plaki) zdravimo zaradi hiperlipidemije od leta 1993. Izhodiščne vrednosti celokupnega holesterola so bile 7 mmol/L, LDL 4,5 mmol/L, TG 4 mmol/L. Glede na veljavne smernice smo uvedli hipolipemično dieto in zdravljenje z lovastatinom 20 mg 4 leta, nato fluvastatinom 40 mg 4 leta, simvastatinom 20 mg 4 leta, atorvastatinom 20 mg 4 leta (2 leti v kombinaciji s fibratom) in samo z atorvastatinom 20 mg v zadnjih letih ob upoštevanju nefarmakoloških ukrepov. Razen hipertenzije drugi dejavniki tveganja za srčno-žilna obolenja niso prisotni. V zadnjih laboratorijskih izvidih so bile vrednosti celokupnega holesterola 4,20 mmol/L,

HDL 1,11 mmol/L, LDL 2,41 mmol/L, TG 1,50 mmol/L. Enkrat letno smo opravljali kontrolni ultrazvok vratnih arterij. Aterosklerozni plaki v levi notranji karotidni arteriji so postopno regredirali, stanje je stabilno zadnjih 15 let in je prisotna le še zadebeljena intima.

ZAKLJUČEK

Dolgoročno zdravljenje s statini je zelo uspešno in zavre proces ateroskleroze, s slikovno diagnostiko dokazano povzroči regresijo mehkih aterosklerotičnih plakov ter tako zmanjša srčno-žilno ogroženost bolnikov.

LITERATURA

1. Thomas F. Whayne, Jr. *Assessment of Carotid Artery Stenosis and the Use of Statins Int J Angiol.* 2015 Sep; 24(3): 173-8
2. Hegland O1, Kurz MW, Munk PS, Larsen JP. *The effect of statin therapy on the progression of carotid artery stenosis in relation to stenosis severity. Acta Neurol Scand.* 2010;121(1):11-5.
3. Riccioni, G., Vitulano, N., Mancini, B., Zanasi, A., and D'Orazio, N. *One-year treatment with rosuvastatin reduces intima-media thickness in 45 hypercholesterolemic subjects with asymptomatic carotid artery disease. Pharmacology.* 2010; 85: 63-7
4. Paraskevas, K.I., Mikhailidis, D.P., Veith, F.J., and Spence, J.D. *Definition of best medical treatment in asymptomatic and symptomatic carotid artery stenosis. Angiology.* 2016; 67: 411-9



PRIMARNA IMUNSKA TROMBOCITOPENIJA IN TVEGANJE ZA CEREBROVASKULARNI TROMBOTIČNI DOGODEK

PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA AND RISK FOR CEREBROVASCULAR THROMBOTIC EVENT

Gaja Cvejič Vidali, Irena Preložnik-Zupan

POVZETEK

V prispevku predstavljamo primer cerebrovaskularne tromboze pri bolnici s primarno imunsko trombocitopenijo (ITP). Bolniki z ITP imajo zaradi povečanega razpada trombocitov ter zmanjšanega nastajanja le-teh v kostnem mozgu nizke vrednosti trombocitov in s tem povišano tveganje za krvavitve. Manj znano je, da imajo ti bolniki 6-8 % višje tveganje za trombotični dogodek. Nastanek tromboze je multifaktorski. Sama bolezen je provnetna in kot taka protrombogenska. Zdravljenje ITP vključuje splenektomijo, imunoglobuline, kortikosteroide in agoniste trombopoetinskih receptorjev, ki so povezani z višjim tveganjem za trombotični dogodek. Ob drugih pridruženih boleznih in sočasnem prejemanju protrombogenih zdravil se tveganje še poveča. V prispevku predstavljamo mlado bolnico, ki je imela zaradi kronične ITP opravljeno splenektomijo in se je večkrat zdravila z imunoglobulini in kortikosteoridi. V času nastanka tromboze venskih sinusov je prejela oralno kontracepcijo in zaradi hude trombocitopenije pričela zdravljenje z agonisti trombocitnih receptorjev in traneksamično kislino. Pri bolnikih z ITP in cerebrovaskularno trombozo posebno dilemo predstavlja antikoagulantno zdravljenje. Pomembno je tesno sodelovanje nevrologa in hematologa.

Ključne besede: primarna imunska trombocitopenija, trombotični dogodek, tromboza venskih sinusov, zdravljenje tromboze pri bolnikih z ITP

SUMMARY

We present a case of a young female patient with primary immune thrombocytopenia (ITP) and cerebral venous sinus thrombosis. Patients with ITP are at higher risk for haemorrhage due to autoimmune mediated destruction of the platelets and suppression of platelet production in the bone marrow. Clinicians are less familiar with the 6-8 % higher risk of thrombotic event in the ITP setting. The thrombotic origin is multifactorial. Disease itself is proinflammatory and prothrombogenic. Therapies used in ITP, such as splenectomy, immunoglobulins, corticosteroids and thrombopoetin receptor agonists, are all associated with a higher risk of thrombosis. The risk increases with other patients' comorbidities. In this case report we present a young patient with chronic ITP. She was splenectomized in the past and was treated with corticosteroids and immunoglobulins many times. While suffered cerebral venous sinus thrombosis, she was taking oral contraceptive pills and due to severe thrombocytopenia the treatment with thrombopoetin receptor agonists

and tranexamic acid was started. We discuss therapeutic dilemma which appears with anticoagulant treatment for cerebrovascular thrombosis in the setting of thrombocytopenia.

Key words: cerebral venous sinus thrombosis, primary immune thrombocytopenia, thrombotic event, treatment of thrombosis in ITP

LITERATURA

1. Takagi S, Suzuki I, Watanabe S. Risk of Thromboembolism in Patients with Immune Thrombocytopenia. *J Hematol Thrombo Dis.* 2015; 3:1.
2. Lacroix R, Dubois C, Leroyer AS, et al. Revised role of microparticles in arterial and venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2013;11: 24-35.



PRIMER USPEŠNE NEVROREHABILITACIJE PO SPONTANI ZNOTRAJMOŽGANSKI KRVAVITVI PRI 27-LETNI NOSEČNICI

AN EXAMPLE OF SUCCESSFUL NEUROREHABILITATION AFTER SPONTANEOUS INTRACEREBRAL BLEEDING AT A 27-YEAR-OLD PREGNANT WOMAN

Ana Golež

POVZETEK

Uvod

Spontana znotrajmožganska krvavitev je pogostejša pri moških in starejših ter jo letno utrpita približno 2,5 od 10.000 ljudi. Umrljivost v prvem mesecu je do 44 %. Približno 20 % bolnikov s spontano znotrajmožgansko krvavitvijo doseže dober funkcionalni izid, tudi s pomočjo ustreznega programa nevrorehabilitacije.

Prikaz primera

27-letna desnična nosečnica, aktivna športnica, je v novembru 2015, v 22. tednu gestacije, utrpela spontano znotrajmožgansko krvavitev levo temporoparietalno, s prodorom krvi v ventrikularni sistem. V nevrološkem statusu sta bili prisotni senzomotorična dizartrija in desnostranska hemiplegija. Zdravljena je bila konzervativno. Kasneje je rodila zdravega otroka. Opravila je celovito rehabilitacijo na URI Soča in program nevrorehabilitacije v Splošni bolnišnici Celje. Zaostali sta blaga desnostranska hemipareza in blaga motorična dizartrija. V dnevni aktivnosti je samostojna. Predvidena je vrnitev na delovno mesto.

Pri preiskavi CT glave je bil viden 6x4 cm velik hematom v levi možganski hemisferi, s prodorom krvi v ventrikularni sistem.

Razprava

Spontana znotrajmožganska krvavitev je redka pri mlajših osebah ženskega spola. Če do nje pride, je priporočljivo, da je bolnik deležen intenzivne in celovite nevrorehabilitacije, ki lahko vključuje nevrofizioterapijo, nevrodelovno terapijo, oskrbo z medicinskimi pripomočki, poklicno rehabilitacijo, logopedsko obravnavo, psihološko in socialno podporo. Dejavniki, ki vplivajo na slabši uspeh rehabilitacije, so: višja starost, prisotnost apraksije, afazije ali dizartrije, disfagije, slabša prehranjenost, neglekt, depresija ali anksioznost. Izid rehabilitacije je odvisen tudi lokacije in obsežnosti krvavitve, časa od nastanka krvavitve, bolnikovega predhodnega funkcionalna stanja, njegovega sodelovanja in podpore svojcev, intenzitete ter trajanja nevrorehabilitacije.

Če je potek zdravljenja ugoden in nevrorehabilitacija uspešna, je lahko bolnik ponovno samostojen v dnevni aktivnosti in se lahko vrne na delovno mesto.

Zaključek

Prikazan je primer nosečnice, ki je po utrpeli spontani znotrajmožganski krvavitvi in intenzivnem programu nevrorehabilitacije popolnoma samostojna pri opravljanju dnevnih aktivnosti in je predvidena vrnitev na obstoječe delovno mesto.

Ključne besede: spontana znotrajmožganska krvavitev, uspešna nevrorehabilitacija

SUMMARY

Introduction

Spontaneous intracerebral bleeding is more often in males and older people, and affects about 2.5 per 10.000 people each year. Mortality is up to 44% within a month. About 20% patients with spontaneous intracerebral bleeding achieve good functional outcome, also with an appropriate neurorehabilitation programme.

A case report

27-year-old right handed pregnant woman, active sportswoman, had a spontaneous left temporoparietal intracerebral bleeding in November 2015, in the 22nd week of gestation. She was threatened conservatively. In her neurological status were sensorimotoric dysarthria and right side hemiplegia, with a propagation of the blood to the ventricular system. She gave birth to a healthy child and completed complex rehabilitation programme at the University Rehabilitation Institute Soča, and neurorehabilitation programme in General hospital Celje. Mild right side hemiparesis and mild motor dysarthria remained. She is independent in daily living tasks and she plans to return to work.

CT of the head showed a 6x4 cm haematoma in the left cerebral hemisphere, with a propagation of the blood into the ventricular system.

Discussion

Spontaneous intracerebral bleeding is rarely present at young female people. When it is present, it is advisable, that a patient has an intense and complex

neurorehabilitation, which can include neurophysiotherapy, neurooccupational therapy, prescription of medical aids, vocational rehabilitation, logopaedic therapy, psychologic and social support. Advanced age, the presence of apraxia, aphasia or dysarthria, dysphagia, and malnutrition, neglect, depression or anxiety influence negatively on the rehabilitation success. Rehabilitation outcome also depends on the localisation and severity of the bleeding, time from the bleeding, patients' previous functional ability, his cooperation, support of his relations, intensity and duration of the neurorehabilitation. If the course of treatment is beneficent and neurorehabilitation successful, a patient can become independent in daily living tasks again and he can return to work.

Conclusion

A case report of a pregnant woman with a spontaneous intracerebral bleeding is presented, with the successful intensive neurorehabilitation programme, after which she is completely independent in daily living tasks and her return to work is expected.

Key words: spontaneous intracerebral bleeding, successful neurorehabilitation

LITERATURA

1. *Braddom JC, ed. Physical medicine and rehabilitation. V: Harvey RL, Roth EJ, Yu DT, Celnik P. Stroke Syndromes. Elsevier 2011: 1177-222.*
2. *Cuccurullo SJ, ed. Physical Medicine and rehabilitation Board Review. V: Zorowitz RD, Maerga E, Cuccurullo SJ. Stroke. Demos Medical Publishing 2015: 42-93.*

ISHEMIČNA MOŽGANSKA KAP V DORSOLATERALNI MEDULI KOT POSLEDICA INTRAKRANIALNE DISEKCIJE VERTEBRALNE ARTERIJE – PRIKAZ PRIMERA

DORSOLATERAL MEDULLARY ISCHEMIC INFARCTION DUE TO INTRACRANIAL VERTEBRAL ARTERY DISSECTION – CASE REPORT

Saša Golob, Andrej Fabjan

POVZETEK

41-letni desnični bolnik je bil pripeljan v urgentno nevrološko ambulanto (SUN), zaradi 3 dni trajajoče motnje ravnotežja z izrazitim vlekrom v desno in dva dni trajajoče vrtoglavice s slabostjo in bruhanjem. Nekaj tednov pred sprejemom je zbolel za virusnim respiratornim obolenjem, ob katerem je približno 2 tedna močno kašljal. Ob pregledu v SUN je bila prisotna ptoza leve veke, horizontalni nistagmus in dvojni vid pri pogledu v levo. Prisotna je bila ataksija desnice pri testu prst-nos. Preostali nevrološki status je bil normalen. Opravljen je bil CT glave, ki je bil brez posebnosti. CT angiografija vratnih arterij je pokazala hemodinamsko pomembno zožitev desne vertebralne arterije (VA) v V4 segmentu. Opravljen je bil širok spekter krvnih preiskav za izključitev redkejših vzrokov ishemične kapi, ki so pri mlajših pogostejši. Vsi izvidi so bili negativni. MR glave štiri dni kasneje je pokazal ishemično lezijo v posterolateralni meduli desno ter na T2 sekvenci hiperintenzivno spremembo v steni desne VA, na mestu odcepišča desne posteriorne inferiorne cerebelarne arterije, sumljivo za stenski hematoma. Nekaj dni kasneje je bila napravljena MR preslikava z ustreznimi sekvencami za dokazovanje arterijske disekcije, ki je pokazala le še manjšo hiperintenzivnost na omenjenem mestu. Najdbo smo interpretirali kot resolucijo stenskega hematoma ob intrakranialni disekciji vertebralne arterije, ki je bila tudi vzrok za bolnikovo IMK. Možen sprožilni dejavnik je bilo respiratorno obolenje, zaradi s kašljem povezanih tlačnih obremenitev žilne stene.

Ob akutno nastalih vestibulocerebelarnih motnjah moramo pomisliti na delen ali popoln lateralni medularni sindrom. In ishemične motnje v posteriorni cirkulaciji ter opraviti MR glave, ki je ključna preiskava tako pri prikazu drobnih ishemičnih lezij v možganskem deblu, kot tudi pri prikazu stenskega hematoma pri arterijski disekciji, ki je eden najpogostejših vzrokov za IMK pri mladih odraslih.

Prognoza kapi pri mladih je boljša kot pri starejših. Nizka je tako umrljivost kot možnost ponovitve, katere verjetnost je v enem letu ocenjena na manj kot 1%.

Ključne besede: dejavniki tveganja, intrakranialna disekcija vertebralne arterije, ishemična možganska kap pri mladih, lateralni medularni sindrom



SUMMARY

41-year old right handed patient was admitted to neurology emergency department (SUN), due to 3-day history of gait ataxia with pronounced right axial lateropulsion and 2-day history of vertigo with nausea and vomiting. A few weeks before the patient had a viral respiratory infection during which he had a 2-week long period of strenuous cough. During examination the patient reported diplopia with left horizontal gaze. Left lid ptosis and horizontal nistagmus to the left were observed. He had right hand ataxia during finger-nose test. The rest of the neurological examination was normal. A head CT scan was performed, where no irregularities were seen. CT angiography of cervical arteries showed hemodynamically significant stenosis of right vertebral artery (VA) in V4 segment. Broad spectrum blood tests were performed to exclude rare causes of ischemic stroke, more common with younger patients. All test results were negative. Four days later, head MRI showed an ischemic lesion in right posterolateral medulla with T2 hyperintensity in the wall of right VA at the origin of posterior inferior cerebellar artery, indicating a possible intramural hematoma due to intracranial vertebral artery dissection (VAD). A repeated MRI with fat-suppression sequences for determination of arterial dissection was performed after a few days and showed only a minor hyperintensity in the same location. The finding was interpreted as resolution of intramural hematoma due to VAD, which was the cause of patient's ischemic stroke. The trigger mechanism was most likely respiratory infection, due to increased pressure loads on vascular walls during long periods of strenuous cough.

Acute vestibulocerebellar symptoms in young adults might be part of lateral medullary syndrome and posterior circulation stroke. An essential diagnostic tool in these cases is head MRI which is sensitive for small brainstem ischemic lesions as well as for imaging of intramural hematoma in arterial dissection, which is one of the commonest causes of stroke in young adults.

The outcome of stroke in young is better than in the elderly with a low mortality rate and overall annual reoccurrence less than 1%.

Key words: ischemic stroke in young, intracranial vertebral artery dissection, lateral medullary syndrome, risk factors

LITERATURA

1. Nouh A, Remke J, Ruland S. Ischemic Posterior Circulation Stroke: A Review of Anatomy, Clinical Presentations, Diagnosis, and Current Management. *Frontiers in Neurology*. 2014;5:30
2. Debette S, Compter A, Labeyrie MA, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of intracranial artery dissection. *Lancet Neurol*. 2015;14:640-54



AKUTNA MOŽGANSKA KAP KOT POSLEDICA PO KATETERIZACIJI SRCA: PREDSTAVITEV PRIMERA

ACUTE CEREBRAL INFARCTION DUE TO CARDIAC CATHETERIZATION: CASE REPORT

Tjaša Kamenski, Marcel Berro

POVZETEK

Kateterizacija je uveljavljen postopek za ocenjevanje in intervencijo srčnih in periferijsko arterijskih bolezni. Akutna možganska kap po kateterizaciji je sicer redek zaplet (z incidenco 0,44 %), ampak je lahko povezan z hudimi posledicami ter visoko smrtnostjo. Predstavljamo primer 85 letne bolnice, z znanim srčnim popuščanjem zaradi hude aortne stenoze. Septembra 2017 je imela opravljeno invazivno srčno diagnostiko, ki je pokazala pomembno dvožilno koronarno bolezen. Oboje je bilo razrešeno z dilatacijo in vstavitvijo dveh stentov, ki izločajo zdravila. En dan kasneje je bil pri gospe klinično ugotovljen znižan ustni kot levo, pareza leve zgornje in spodnje okončine. Bolnico je nato pregledal nevrolog, ki se komorbidnosti za trombolizo in trombektomijo ni odločil. Že narejene študije z difuzijsko oteženo magnetno resonanco poročajo, da je za nastanek akutne možganske kapi po kateterizaciji prisotnih več dejavnikov tveganja.

Ključne besede: akutna možganska kap, kateterizacija srca

SUMMARY

Catheterization is an established procedure for evaluation and intervention in cardiac and peripheral artery diseases. Catheterization-related acute stroke is a rare (reported incidence, 0.44%) but potentially devastating complication associated with high comorbidity and mortality.

We present a case of an 85 year old patient with known cardiac failure due to severe aortic stenosis. In September 2017, an invasive cardiac diagnostic was performed, which showed an important two-coronary disease. Both were resolved by dilatation and the insertion of two drug-withdrawing stents. A day later, a clinically reduced left mouth corner, paraesthesia of the left upper and lower limbs were clinically detected. The patient was then examined by a neurologist, who due to the patients co-morbidity, did not decide for thrombolysis and thrombectomy. Previous studies using DW MRI have reported that there are several possible risk factors for acute cerebral stroke after cardiac catheterization.

Key words: acute cerebral infarction, cardiac catheterization

LITERATURA

1. Fuchs S., Stabile E., Kinnaird T. D., et al. Stroke complicating percutaneous coronary interventions: incidence, predictors and prognostic implications. *Circulation*. 2002;106(1):86-91.
2. Busing K. A., Schulte-Sasse C., Fluchter S., et al. Cerebral infarction: incidence and risk factors after diagnostic and interventional cardiac catheterization – prospective evaluation of diffusion – weighted MR imaging. *Radiology*. 2005;235(1):177-183.



MOŽGANSKA KAP V POVIRJU DESNE ZADNJE MOŽGANSKE ARTERIJE PRI PACIENTU S HIPOPLAZIJO IPSILATERALNE VERTEBRALNE ARTERIJE – PRIMER BOLNIKA

POSTERIOR RIGHT CEREBRAL ARTERY TERRITORY INFARCTION IN A PATIENT WITH COEXISTING IPSILATERAL VERTEBRAL ARTERY HYPOPLASIA – A CLINICAL VIGNETTE

Eva Koban, Marija Šoštarič Podlesnik, Lina Savšek

POVZETEK

Možganske kapi v povirju vertebro-bazilarnega (VB) arterijskega sistema predstavljajo 20% vseh možganskih kapi. Klinična slika infarktov v VB področju je zelo raznolika in odvisna od obsega prizadetosti možganov, možganskega debla, malih možganov, njihovih povezav z možganskim deblom ter od dejstva, ali gre za monofokalno ali multifokalno prizadetost. Anatomske variante posteriorne arterijske cirkulacije so običajno asimptomatske. Asimetrija poteka vertebralnih arterij (AV) se kaže pri 2/3 posameznikov. Hipoplazija AV je lahko povezana z dvakrat večjo pojavnostjo istostranskih možganskih kapi (MK) v možganskem deblu in v talamusu. Namen plakata je prikaz kliničnega primera ishemične MK v delu desnega talamusa in mezencefalona pri bolniku s hipoplazijo desne AV, kjer se je izrazila redka klinična slika nuklearne okvare III. možganskega živca (okulomotoriusa), blage kognitivne motnje in kontralateralne hemipareze.

Ključne besede: hipoplazija vertebralne arterije, možganska kap, nuklearna okvara okulomotoriusa, posteriorna cirkulacija, talamus, zadnja cerebralna arterija

SUMMARY

Infarcts in the vertebro-basilar territory correspond to around 20% of all infarcts. Clinically, there are various different syndromes, depending on the affected site of the brain, involvement of connections between the structures and the number of focal lesions. Anatomical variations of posterior circulation are usually asymptomatic. Asymmetry in the vertebral arteries is relatively frequent; it is found in 2/3 of individuals, while imperfection of Willis circle is present in 1/2 of the population. Vertebral artery hypoplasia can be related to two times greater incidence of ipsilateral infarctions in the brainstem and thalamus. The purpose of this poster is to present a clinical case of a patient with ischemic stroke in the right thalamus and mesencephalon with coexisting right vertebral artery hypoplasia, whose rare clinical presentation includes lesion of nucleus oculomotorius, mild cognitive decline and contralateral hemiparesis.

Key words: ischemic stroke, oculomotor nucleus lesion, posterior cerebral artery, posterior circulation, thalamus, vertebral artery hypoplasia

LITERATURA

1. Cereda C., Carrera E. *Posterior Cerebral Artery Territory Infarctions. Front Neurol Neurosci.* 2012;30:128-131.
2. Katsanos AH, Kosmidou M, Kyritsis AP et al. *Is Vertebral Artery Hypoplasia a Predisposing Factor for Posterior Circulation Cerebral Ischemic Events? A Comprehensive Review. Eur Neurol.* 2013;70:78-83.

AKUTNI ISHEMIČNI INFARKT HRBTENJAČE – SINDROM SPREDNJE SPINALNE ARTERIJE

ACUTE SPINAL CORD INFRACTION – ANTERIOR SPINAL ARTERY SYNDROME

Sonja Mandjikoska, Gordana Pinterič

POVZETEK

Uvod

Akutni ishemični infarkt hrbtenjače (AIH) je redka vendar klinično pomembna bolezen. Točna incidenca ni znana, ocenjujejo da AIH predstavlja 1% vseh možganskih infarktov. Vzroki nastanka AIH so različni, najpogosteje nastane kot posledica bolezni aorte, in sicer ateroskleroze, disekantne anevrizme, med operativnimi posegi ob pritisku na aorto, redkeje pa kot posledica kroničnega meningitisa ali po poškodbi. Diagnozo postavimo na osnovi kliničnega nevrološkega pregleda ter slikovne diagnostike. Zdravimo z antiagregacijsko terapijo, v izbranih primerih tudi z antikoagulanto terapijo.

Prikaz primera

50-letna do takrat zdrava desnična ženska, je bila sprejeta na Oddelek za nevrologijo po nenadno nastali oslabeledosti spodnjih okončin. Sprva je začutila mravljince v obeh nogah, nato ju ni mogla premikati in kontrolirati sfinktrov. Ob pregledu je bila prisotna flakidna parapareza brez izzivnih miotatičnih refleksov z prisotno motnjo senzibilitete od nivoja Th X navzdol. Izvid MR slikanja prsne hrbtenice je pokazal svežo ishemično lezijo več segmentov torakalne hrbtenjače. Dodatno opravljena digitalna substrakcijska angiografija je bila suspektna za zaporo Adamkiewiczve arterije. Bolnica je bila zdravljena simptomatsko. Med hospitalizacijo smo pričeli s fizikalno terapijo s katero je bolnica nadaljevala na Univerzitetnem rehabilitacijskem inštitutu Soča.

Razprava in zaključek

Glede na anamnezo, klinični nevrološki status in izvid MR torakalne hrbtenice je šlo za ishemični infarkt v povirju sprednje spinalne arterije (ASA) oz. njene veje. V skladu s funkcionalno anatomijo, infarkt v povirju ASA ima tipično klinično prezentacijo z izgubo motorične funkcije in občutka za temperaturo/bolečino, z relativno ohranjenim občutkom za vibracije in propriocepcijo. Ni specifične terapije za zdravljenje AIH, uporaba trombolize ostane še vedno vprašljiva. Rezultati posameznih študij poročajo o uspešnosti trombolitičnega zdravljenja pri bolnikih z AIH. Najpomembnejša ovira pri tovrstnem zdravljenju je čas, ki je potreben za postavitve diagnoze, saj je v akutni fazi težko ločiti AIH od drugih



akutnih mielopatij. Funkcionalna dolgotrajna prognoza je slaba, odsotnost motorne funkcije po 30 dneh pomeni slabo prognozo za motorično izboljšanje.

Ključne besede: arterija spinalis anterior, infarkt hrbtenjače, sindrom sprednje spinalne arterije

SUMMARY

Introduction

Acute spinal cord infraction (ASCI) is a rare, but clinically important disorder. The most common clinical presentation of a spinal cord infraction is anterior spinal artery syndrome. The accurate incidence of a spinal cord infraction is not specifically known, but it is estimated that spinal cord infraction accounts for approximately 1% of all strokes. ASCI can be caused by a broad spectrum of diseases, which include aortic diseases (atherosclerosis, aortic dissection and aortic surgery) as the most common ones, and is rarely caused by chronic meningitis or injuries. The diagnosis is based on clinical examination and magnetic resonance imaging findings. The treatment consists of antithrombotic therapy and in certain cases anticoagulant therapy as well.

Case

50-year-old right-handed woman was brought to the Department of neurology due to acute paraparesis of the lower extremities. One week before the examination the patient was experiencing random tingling ants in both legs. Within few days she could no longer move her legs and control the sphincters. The clinical examination showed flaccid paraparesis with sensory loss from level T10 and unresponsive myotatic reflexes. MRI of the thoracic spinal cord displayed fresh vascular changes that corresponded to the clinical picture. Occlusion of the Adamkiewicz artery was indicated by the additionally performed digital subtraction angiography. The patient was treated symptomatically. During hospitalization the patient started physical therapy, after which she was transferred to the University Rehabilitation Institute - Soča.

Discussion and conclusion

Based on the medical history, the clinical neurological examination and the MRI investigation, thrombosis of the anterior spinal artery was confirmed. Consistent with its functional neuroanatomy, an ASA infraction typically presents as a loss of motor function and pain/temperature sensation, with relative sparing of proprioception and vibratory sense below the level of the lesion. There is no specific treatment for ASCI. Thrombolytic therapy remains investigational at this time and has been utilized with apparent success in only a few published

case reports of spinal cord infarction. A significant barrier to thrombolytic treatment is the initial diagnostic uncertainty that can delay beyond the treatment window, since in the acute phase it is difficult to distinguish ASCI from other acute myelopathies. Functional long-term prognosis is poor and the absence of motor function after 30 days means poor prognosis for motor repair.

Key words: anterior spinal artery, anterior spinal artery syndrome, spinal cord infarction

LITERATURA

1. Michael T Mullen, Michael L McGarvey. *Spinal cord infarction: Vasculat anatomy and etiologies*. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, Ma: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on Mar 08, 2017.)
2. Michael T Mullen, Michael L McGarvey. *Spinal ifarction: Prognosis and tratment*. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, Ma: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on Jun 21, 2017.)

KLINIČNO PRIKAZANA PLJUČNA EMBOLIJA Z EPILEPTIČNIMI NAPADI

SEIZURE AS THE PRESENTING SIGN FOR PULMONARY EMBOLISM

Fabiana Palčič, Marko Gulan

POVZETEK

Uvod

Pljučna embolija je zamašitev pljučnih arterij s strdki, maščobnimi kapljicami, drugimi tekočinami ali z zračnimi mehurčki. Daleč najpogostejša je tromboembolija. Ostale so redkejšje in običajno povezane s poškodbami ali drugimi nesrečnimi dogodki. Glavni vzrok pljučne embolije je tromboza večjih ven spodnjih ekstremitet ali ven medenice. Nezdravljena proksimalna globoka venska tromboza vodi v 50% v pljučno embolijo.

Predstavitev primera

39-letno sicer zdravo bolnico smo sprejeli na intenzivni oddelek zaradi zastoja srca na oddelku za nevrologijo, kjer je ležala zaradi recidivantnih sinkop ter epileptičnih napadov.

Bolnica je bila večkrat pregledana na internistični prvi pomoči, kjer je bila odpuščena z diagnozo vazovagalna sinkopa, ali pa preusmerjena na nevrološki oddelek zaradi epileptičnih napadov (generalizirani tonično – klonični). Zaradi pogostih epileptičnih napadov je bila pacientka sprejeta na nevrološki oddelek. Ob prihodu na nevrološko intenzivo je gospa postala bleda, potna, bradikardna in prenehala je dihati. Nemudoma so pričeli z zunanjo srčno masažo in ventilacijo; prejela je 1 ampulo adrenalina. Zenici sta bili široki in neodzivni. Premeščena je bila na interni intenzivni oddelek, kjer je ponovno šla v dihalni, nato še v srčni zastoj – asistolija. Pacientka je bila sedirana, intubirana, relaksirana. Ponovno so izvajali CPR, ob tem je prejela skupno 11 ampul adrenalina. Med reanimacijo je bila ultrazvočno ugotovljena pljučna embolija – pacientka je nemudoma prejela 10mg Actylize + 45mg/1h. Bolnica se je takoj po tem stabilizirala, reanimacija je trajala 45 minut. V terapijo je bil uveden heparin na perfuzor.

Pri bolnici se kljub prejemanju tekočin diureze niso izpostavile. Zaradi anurije in akutne ledvične odpovedi so pacientko 3. dan hospitalizacije pričeli dializirati. Hkrati je tudi prišlo do porasta vnetnih parametrov in posledično so bile vzete kužnine. Pacientki je bila uvedena empirična antibiotična terapija s piperacilin/ tazobaktamom.

Zaradi ultrazvočno ugotovljene prisotne proste tekočine v trebuhu je bila opravljena punkcija ascitesa, ki je makroskopsko izgledal hemoragično.

CT trebuha je pokazal obilo proste tekočine oz. krvi intraperitonealno. Mesto krvavitve je bilo neopredeljeno.

Pri pacientki je zaradi krvavitve prišlo do padca hemoglobina in nemudoma je prejela 3 vrečke koncentriranih eritrocitov.

Zaradi hemoragičnega šoka so bolnico po dogovoru s kirurgi napotili na operativni poseg, kjer je bila opravljena mediana laparatomija in premestitev v EIT.

Zaključek

Pljučna embolija se kaže z dispnejo, tahipnejo, tahikardijo, hipoksemijo, cianozo, hemoptizami, razširjenimi vratnimi venami ter avskultatorno slišnimi poki nad pljuči. Sinkopa je prisotna v 20 %.

Epileptični napadi se v sklopu pljučne embolije pojavljajo zelo redko in ravno zaradi tega, v primeru nejasnih epileptičnih napadov moramo pomisliti tudi na to možnost.

Ključne besede: embolija, epileptični napadi, sinkopa

SUMMARY

Introduction

Pulmonary embolism is a blockage of an artery in the lungs which gets blocked by blood clots, fat drops or air bubbles. The most common type of pulmonary embolism is thromboembolism, other types of the illness are rarer and usually connected with injuries or other accidents. The main cause for this condition is thrombosis of major veins lower extremities or pelvis. Uncured proximal deep vein thrombosis in 50% leads to pulmonary embolism.

Case

At intensive care unit we studied 39-year-old female patient, who had a heart attack and was previously hospitalized for syncope and epileptic seizures at department of Neurology.

Patient was repeatedly examined on internist first aid where she was diagnosed for vasovagal syncope diagnosis or she was redirected to the department of

Neurology where she was hospitalized for treatment of epileptic seizures. Soon after hospitalization patient became pale, passive, had bradycardia, and stopped breathing. External cardiac massage and ventilation was performed, she received also 1 ampoule of adrenaline. Pupils were wide and unresponsive. She was relocated to the internist intensive department, where she again went into the respiratory arrest, and then into a heart failure – asystole. The patient was sedated, intubated, relaxed. The CPR was re-administered, receiving a total of 11 ampoules of adrenaline. During the resuscitation, ultrasound pulmonary embolism was found - the patient immediately received 10mg Actylize + 45 mg/h. The patient stabilized afterwards, the reanimation lasted for 45 minutes. Heparin was introduced into the perfusion into the therapy. Despite receiving fluid, diuresis was not exposed. Due to anuria and acute renal failure, the patient started dialysis on the 3rd day of hospitalization. At the same time, there was an increase in inflammatory parameters and, consequently, rabies were taken. Patients were introduced empirical antibiotic therapy with piperacillin / tazobactam. Free abdominal fluid was detected by ultrasound diagnostics which resulted in puncture of ascites, which looked macroscopically as a haemorrhagic. CT of abdomen showed also free abdominal fluid or blood intraperitoneally but the bleeding site was undefined.

Due to bleeding, drop of haemoglobin was detected, which was treated with 3 bags of concentrated erythrocytes. Due to the haemorrhagic shock, the patient was sent to surgical procedure where the median laparotomy was performed and patient was transferred to the EIT department.

Closure

Pulmonary embolism is indicated by dyspnoea, tachypnoea, tachycardia, hypoxemia, cyanosis, haemoptysis, enlarged cervical veins, and abnormal hearing over the lungs (short bubbling). Syncope is present in 20%.

Epileptic seizures occur in the context of pulmonary embolism very rarely and because of that, in the case of unexplained epileptic seizures, this option should also be considered.

Key words: embolism, seizure, syncope

LITERATURA

1. K. Kimura, H. Mori, H. Kitaguchi, F. Yamao in K. Shindo, "Pulmonary embolism as a cause of seizure," *The American journal of emergency medicine*
2. M. A. Meyer, "Seizure as the presenting sign for massive pulmonary embolism: Case report and review of the literature," *Seizure vol. 18, str. 76–78, jan 2009.*



ANESTEZIJA ZA INTERVENTNO NEVRORADIOLOŠKO ZDRAVLJENJE AKUTNE ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI

ANESTHESIA FOR INTERVENTIONAL NEURORADIOLOGICAL TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC STROKE

Iztok Potočnik, Tatjana Babnik

POVZETEK

Akutna ishemična možganska kap nastane zaradi zapore možganske arterije s trombusom na mestu zožitve arterije ali z embolusom, ki prileti iz srca (atrijska fibrilacija) ali iz druge arterije. Pogosto pride do zapore arterije cerebri medie ali arterije basilaris.

Po prikazu zapore s pomočjo računalniške tomografije se na podlagi izvidov odločijo o najprimernejšem zdravljenju. Če intravenska tromboliza ne uspe, lahko interventni radiolog preko vstopnega mesta skozi arterijo femoralis v dimljah odpre zaporo z znotrajžilno aplikacijo trombolitičnih zdravil neposredno v področje zapore ali pa poizkusi mehanično odstraniti zaporo.

Poseg je zelo urgenten (»time is brain«). Če ni izveden pravočasno, to je vsaj v treh urah, ostanejo bolniku trajne posledice. Zato je pomembno, da je ustrezno usposobljena anesteziološka ekipa takoj na voljo. Bolnik mora biti na poseg pripravljen v 15 minutah. V UKC Ljubljana imamo v stalni pripravljenosti subspecializiranega zdravnika anesteziologa in anestezijsko sestro. Poseg se izvede v Kateterskem laboratoriju Nevrološke klinike. Tam je ves čas pripravljen anestezijski aparat, 4 perfuzorji, zdravila, infuzijski sistemi s tekočinami in sistem za invazivno merjenje krvnega tlaka.

Bolnike pripeljejo iz nevrološke ambulante. Opravljen imajo osnovni nevrološki pregled, nimajo pa še narejenih potrebnih laboratorijskih izvidov in so slabo pogovornjivi. Večkrat se jim aplicira tromboliza, zato je velika verjetnost krvavitve.

Čimprej naredimo laboratorijske preiskave (hemogram, elektrolite, teste hemostaze, trombelastogram, multiplate in zapiralne čase). Če je možno, vzamemo anamnezo ali heteroanamnezo.

Vstavimo široko intravensko kanilo in arterijsko linijo.

Bolnika med operacijo ogrevamo in ga vzdržujemo v normotermiji.

Če je potrebno, mu damo premedikacijo z midazolamom. Pri moteni zavesti bolnika ne premediciramo.

Med posegom nadzorujemo invazivni krvni tlak, saturacijo krvi s kisikom, EKG, telesno temperaturo, dihalne parametre ter možgansko funkcijo s pomočjo

bispektralnega indeksa (BIS) in NIRS-a. Preveriti moramo tudi velikost in odzivnost zenic.

Bolnik pred operacijo dobi antibiotično zaščito s cefazolinom.

Ne smemo pozabiti na rentgensko zaščito bolnika.

Uvod v anestezijo mora biti izveden brez hipo- ali hiper-tenzije. Pri nejasni anamnezi moramo izvesti urgentno intubacijo, da preprečimo vdihanje želodčne vsebine. Najbolj primerna anestezijska tehnika je totalna intravenska anestezija (TIVA-o) ali »target controlled anaesthesia« (TCI) s kombinacijo propofola in remifentanila. Bolnika relaksiramo z enim od mišičnih relaksantov, najpogosteje z rokuronijem. Anestezija mora biti zadosti globoka, da preprečimo premikanje, kašljanje in napenjanje bolnika.

Pri predihavanju se moramo izogniti hipo- ali hiper-kapniji in hipoksiji.

Prilavljena moramo imeti zdravila za hitro zviševanje in zniževanje krvnega tlaka (efedrin, dopamin, noradrenalin, uradipil, gliceriltrinitrat in nimodipin) ter atropin, saj so hemodinamske motnje med posegom pogoste. Centralni perfuzijski tlak (CPP) moramo vzdrževati nad 60 mmHg, to pomeni, da je pri normalnem ICP srednji arterijski tlak nad 70 mmHg. Če je povišan ICP (>20 mmHg), ga zdravimo s standardnimi ukrepi. Težimo k čim boljši cirkulatorni stabilnosti bolnika. Hitre spremembe krvnega tlaka s strižnimi silami neugodno vplivajo na žilne stene, zato se jim izogibamo. Pri zaporah žil tlak vzdržujemo v blagi hipertenziji, da izboljšamo pretok skozi kolaterale (penumbra).

Poleg tega moramo imeti pripravljene antikoagulate, antiagregacijska zdravila za intravensko apliciranje (heparin in acetilsalicilno kislino) ter vse potrebno za reanimacijo.

Pozorni moramo biti na možne zaplete: krvavitev, tromboza, vazospazem, možganska oteklina, nevrogeni pljučni edem, elektrolitne motnje, hemodinamske motnje in motnje ritma srca. Da preprečimo trombozo na katetrih in vodilnih žicah, bolniku injiciramo heparin. Pri sondiranju žil lahko pride do vazospazma. Profilaktično pri tem delujeta normotenzija in normoventilacija. Če spazem ne popusti, injiciramo nimodipin, vendar moramo pri tem biti pozorni na eventualno hipotenzijo.

Če pride do zapore žile, radiolog poizkuša mehanično rekanalizirati zaporo. Po dogovoru z njim damo bolniku heparin in nekoliko zvišamo krvni tlak bolnika in tako povečamo prekrvavitev po kolateralah.

Po uspešno končanem posegu bolnika nežno in hitro zbudimo ter ekstubiranega napotimo v Enoto za možgansko kap.

V primeru slabega stanja pacienta ali komplikacij med posegom bolnika nadalje zdravijo na Oddelku nevrološke intenzivne terapije.

SUMMARY

The acute ischemic stroke is due to a stroke of the arterial artery with a thrombus at the site of the arterial constriction or an embolus that comes from the heart (atrial fibrillation) or from another artery. A cerebral artery or basilar artery is often blocked.

After the presentation of the blockage using computer tomography, the most appropriate treatment is decided on the basis of the findings. If intravenous thrombolysis fails, interventional radiologist can open the barrier through the femoral artery in the groin, with the treating of thrombolytics directly into the area of the blockage, or attempt to mechanically remove the barrier.

The procedure is very urgent ("time is brain"). If it is not performed on time, which is at least in three hours, the patient will have lasting consequences. It is therefore important that an appropriately trained anaesthesiologist team is immediately available. The patient must be ready for treatment within 15 minutes. In UMC Ljubljana we have in constant standby a sub-specialized anaesthesiologist and a nurse anaesthetist. The procedure is carried out in the Catheter Laboratory of the Neurological Clinic. There is an anaesthetic machine, 4 perfusers, medicines, fluid infusion systems and an invasive blood pressure measuring system.

Patients are brought from the Neurological clinic. They have made a basic neurological examination, but they often do not have the necessary laboratory results. Thrombolysis is administered, and therefore there is a high likelihood of bleeding.

As soon as possible, we perform laboratory tests (hemogram, electrolytes, coagulation tests, thrombelastogram, multiplate and closing times). If possible, anamnesis or heteroanamnesis is made.

A wide intravenous cannula and arterial line is inserted.

During the operation, the patient is heated and maintained in normothermia.

If necessary, premedication with midazolam is administered. In case of a disturbed consciousness, we do not premedicate the patient.

During the procedure, invasive blood pressure, blood saturation with oxygen, ECG, body temperature, respiratory parameters and brain function - bispectral index (BIS) and NIRS are monitored. We also need to check the size and responsiveness of the pupils.

The patient receives antibiotic protection with cefazolin prior to the procedure.

We should not forget the X-ray protection of the patient.

Introduction to anaesthesia must be performed without hypotension or hypertension. In case of unclear anamnesis, rapid sequence intubation should be performed. The most suitable anaesthesia is total intravenous anaesthesia (TIVA) or "target controlled anaesthesia" (TCI) with a combination of propofol and remifentanyl. The patients are relaxed with one of the muscle relaxants, most often with rocuronium. Anaesthesia must be sufficiently deep to prevent movement, coughing and tensing of the patient.

Hypoxia, hypercapnia and hypoxia should be avoided.

The vasoactive substances for the rapid increase and reduction of blood pressure (ephedrine, dopamine, noradrenaline, lipoprotein, glyceryltrinitrate and nimodipine) and atropine should be prepared, as haemodynamic disorders are frequent during the procedure. The central perfusion pressure (CPP) should be maintained above 60 mmHg, which means that in normal ICP the mean arterial pressure is above 70 mmHg. If ICP is elevated (> 20 mmHg), it is treated with standard measures. Rapid changes in blood pressure with shear forces adversely affect the vascular walls, so they should be avoided. In the case of the occlusion of the blood vessels, the pressure is maintained in mild hypertension to improve the flow through the penumbra.

In addition, we must have prepared anticoagulants, antiaggregatory medicines for intravenous administration (heparin and acetylsalicylic acid) and all necessary for reanimation.

The possible complications are: bleeding, thrombosis, vasospasm, cerebral swelling, neurogenic pulmonary edema, electrolyte disturbances, haemodynamic disorders, and cardiac arrhythmias. In order to prevent thrombosis on catheters and guiding wires, the patient is heparinized. Vasospasm can occur when probing blood vessels. Normotension and normoventilation work proactively. If the vasospasm remains, nimodipine is injected. If a vascular valve breaks down, the radiologist tries to mechanically reconnect the barrier. By agreement with the operator, the patient is given heparin and slightly increases the blood pressure of the patient, thus increasing blood circulation.

After the successful completion of the surgery, the patient is gently and rapidly waked up and transferred to the Stroke Unit.

In the event of a poor state of the patient or complications during the intervention of the patient, they are further treated at the Neurological Intensive Therapy.

LITERATURA

1. Novak-Jankovic V (Urednik). *Standardni operativni postopki (SOP) : v anesteziologiji, reanimatologiji in perioperativni intenzivni medicini. Druga, dopolnjena izdaja. Ljubljana: Univerzitetni klinični center, Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Kirurška klinika 2015: 182-3.*
2. Spies C, Kastrup M, Kerner T, Melzer-Gartzke C, Zielke H, Kox WJ (Uredniki). *SOPs in Anaesthesiologie und Schmerztherapie. Thieme Verlag KG 2013: 187-90.*
3. Schulenburg E, Matta B. *Anesthesia for interventional neuroradiology. Curr Opin Anesthesiol 2011, 24: 426-32.*



UPORABA IDARUCIZUMABA PRED TROMBOLIZO PRI BOLNICI Z ISHEMIČNO MOŽGANSKO KAPJO

USE OF IDARUCIZUMAB BEFORE THROMBOLYSIS IN A PATIENT WITH ISCHEMIC STROKE

Vanja Smole, Julija Tepeš, Lea Kalač, Sabina Horvat, Monika Dundek Celec

POVZETEK

Mnogi bolniki zaradi kronične atrijske fibrilacije redno prejemajo antikoagulantno sredstvo dabigatran, ki sodi med nove oralne antikoagulate. Pred kratkim se je na tržišču pojavil antidot dabigatrana, monoklonsko protitelo idarucizumab, ki v nekaj minutah izniči antikoagulantni učinek dabigatrana, kar predstavlja pomemben mejnik v terapevtskem pristopu k bolnikom z življenjsko ogrožajočo krvavitvijo ali stanjem, kjer je potreben nujni operativni poseg. V literaturi je opisanih le nekaj primerov uporabe idarucizumaba pri bolnikih na dabigatranu, ki so utrpeli akutno ishemično možgansko kap in so bili kandidati za trombolitično terapijo.

Izkušnje z uporabo tega antidota so dobre, a so potrebne večje klinične študije za potrditev varnosti zdravlila glede tveganja za trombotične zaplete in krvavitve. Predstavljen je primer prve uporabe idarucizumaba v SB Murska Sobota pri bolnici z akutno ishemično možgansko kapjo.

Ključne besede: antikoagulantna terapija, dabigatran, idarucizumab, ishemična možganska kap, Pradaxa, Praxbind, tromboliza

SUMMARY

Dabigatran, a new non-vitamin K oral anticoagulant, is regularly used by many patients with chronic atrial fibrillation. Recently, a new antidote for dabigatran called idarucizumab was released which is a monoclonal antibody that nullifies the anticoagulation effect of dabigatran in just a few minutes. This presents an important milestone in the therapeutic approach to patients with life threatening bleeding or urgent surgery procedures. There are only a few case reports of using idarucizumab as an antidote for dabigatran in patients with acute ischemic stroke before starting with thrombolysis.

Experiences with the use of this antidote are good. However, further prospective clinical studies are required for safety confirmation on adverse side effects, such as thrombotic complications and bleeding risk. A case report of the first use of idarucizumab in SB Murska Sobota in a female patient with acute ischemic stroke is presented.

Key words: anticoagulation therapy, dabigatran, idarucizumab, ischemic stroke, Pradaxa, Praxbind, thrombolysis

LITERATURA

1. Agosti S, Casalino L, Rocci E, Zaccone G, Rota E. Successful intravenous thrombolysis for ischemic stroke after reversal of dabigatran anticoagulation with idarucizumab: a case report. *J Med Case Rep* 2017; 11: 224.
2. Pikija S, Sztrihá LK, Mutzenbach JS, Golaszewski SM, Sellner J. Idarucizumab in dabigatran-treated patients with acute ischemic stroke receiving alteplase: a systematic review of the available evidence. *CNS Drugs* 2017; 31: 747-757.

POKLICNA REHABILITACIJA PO MOŽGANSKI KAPI NA CENTRU ZA POKLICNO REHABILITACIJO, URI – SOČA

VOCATIONAL REHABILITATION AFTER STROKE AT VOCATIONAL REHABILITATION CENTRE, URI – SOČA

Marko Sremec, Metka Teržan, Bojan Pelhan, Franjo Velikanje

POVZETEK

Izhodišča

Možganska kap (MK) je eden od najpogostejših vzrokov za nastanek invalidnosti po svetu. V zadnjih desetletjih se je obravnava pacientov v akutni fazi po MK pomembno izboljšala. Za omejevanje posledic MK pa je najpomembnejša rehabilitacija. Eden izmed glavnih ciljev rehabilitacije pacientov po MK je izboljšanje kvalitete življenja. Znano je, da je vračanje na delo in v delovno okolje izrazito pomemben faktor, ki vpliva na kvaliteto življenja po katerikoli bolezni ali stanju. Pomemben del rehabilitacije po MK je poklicna rehabilitacija (PR), ki mora biti dostopna za paciente s potencialom za vračanje na delo v delovno aktivnih letih.

Rezultati in metode

Retrospektivna analiza prospektivno vodene datoteke je pokazala, da smo na Centru za poklicno rehabilitacijo v obdobju od januarja 2012 do decembra 2016 obravnavali 124 pacientov po MK – od tega 47 žensk (38 %) in 77 moških (62 %). Povprečna starost ob dogodku (MK) je bila 42 let (razpon 8-59). V času začetka obravnave je 36 (29 %) vključenih bilo brezposelnih in 88 (71 %) v delovnem razmerju. Povprečna delovna doba je bila 22 let (razpon 1,5-39). Po prvi timski oceni delazmožnosti smo 86 (69 %) vključenih ocenili kot nezmožne za delo in 38 (31 %) zmožne za delo, ki so v nadaljevanju bili vključeni v različne postopke poklicne rehabilitacije in vračanja na delo.

Zaključki

Če naše rezultate primerjamo z rezultati podobnih programov v tujini, ki dosega do 60 % vračanje na delo, so naši relativno nizki. Sicer opažamo velike razlike v vključitvenih kriterijih, glavne pa v funkcijskem statusu vključenih. PR je pomemben del rehabilitacije pacientov po MK. Zgodnje vključevanje v PR in multidisciplinarni pristop pri pacientih po MK je bistvenega pomena.

Ključne besede: možganska kap, poklicna rehabilitacija, vračanje na delo



SUMMARY

Background

Stroke is one of the most common causes of disability worldwide. In the last few decades, the treatment of patients with acute stroke has been significantly improved. Rehabilitation is the most important factor in limiting the consequences of stroke. One of the main goals of rehabilitation after stroke is improving the quality of life. Returning to work and to working environment is a very important factor that affects the quality of life after any illness or condition. An important part of rehabilitation after stroke is vocational rehabilitation (VR), which must be available to patients with a potential for returning to work in working years.

Results and methods

A retrospective analysis of the prospectively managed database showed that in the period from January 2012 to December 2016, 124 patients after stroke were treated at the Centre for vocational rehabilitation – 47 (38 %) of them were woman and 77 (62 %) were men. The average age at the event (stroke) was 42 years (range 8-59). At the beginning of the treatment 36 (29 %) were unemployed and 88 (71 %) were employed. The average length of service was 22 years (range 1.5-39). According to the first team assessment of work ability, 86 (69 %) were considered incapable of work and 38 (31 %) capable. The latter were subsequently included in various procedures for vocational rehabilitation and returning to work.

Conclusion

Our results, if compared with the results of similar programs abroad which achieved up to 60 % of returning to work, are relatively low. Nevertheless, we notice large differences in inclusion criteria. The main difference is in functional status of the involved patients. VR is an important part of rehabilitation after stroke. Early involvement in the VR and a multidisciplinary approach in treatment are essential.

Key words: return to work, stroke, vocational rehabilitation

LITERATURA

1. Chang WH, Sohn MK, Lee J, Kim DY, Lee SG, Shin YI, et al. Return to work after stroke: The KOSCO Study. *J Rehabil Med.* 2016 Mar; 48(3):273-9. doi: 10.2340/16501977-2053.

2. Goljar N. Klinične smernice za rehabilitacijo bolnikov po preboleli možganski kapi. *Rehabilitacija*, ISSN 1580-9315, letn. 13, supl. 1. http://ibmi.mf.unilj.si/rehabilitacija/vsebina/Rehabilitacija_2014_S1_p012-018.pdf. [COBISS.SI-ID 1864809]

TROMBOEMBOLIČNA MOŽGANSKA KAP ZARADI TRAVMATSKÉ DISEKCIJE OBEH NOTRANJH KAROTIDNIH ARTERIJ

TRAUMATIC DISSECTION OF BOTH INTERNAL CAROTID ARTERIES AND CONSEQUENT CEREBROVASCULAR INSULT

Adela Stecher, Ivan Kostadinov, Primož Gradišek

POVZETEK

Disekcija notranje karotidne arterije (ACI) je pogost vzrok za cerebrovaskularni inzult (CVI) pri mladih. 16-letna politravmatizirana bolnica pri kateri smo z računalniško tomografijo (CT) glave potrdili subarahnoidalno in subduralno krvavitev, je že nekaj ur po sprejemu na oddelek intenzivne terapije (OIT) zaradi povišanega intrakranialnega tlaka (ICP) do 35 mmHg, potrebovala kontrolno slikovno diagnostiko. Ta je pokazala na novo nastali blagi difuzni edem možganov. Kontrolni CT glave 24 ur po poškodbi je bil brez dinamike, 6 dni po poškodbi pa je pokazal obsežna demarkirana subakutna ishemična področja obojestransko frontoparietalno kortikosubkortikalno in desno parasagitalno ob falksu ter progres difuznega možganskega edema. V naslednjih dneh je bila bolnica analgosedirana, kardiocirkulatorno stabilna, z ozkima in reaktivnima zenicama. Kot možni vzrok možganskih ishemičnih sprememb smo z Dopplerjem izključili vensko trombozo spodnjih okončin in s skozipožiralničnim ultrazvokom odprto ovalno okno. Z računalniško-tomografsko angiografijo (CTA) smo dokazali disekcijo obeh ACI v njihovem vratnem poteku, z dobrim pretokom krvi. Bolnico smo zdravili z acetilsalicilno kislino, statini in vitaminom C, nato pa jo zaradi verjetnih embolusov iz disekcije prevedli na nizke terapevtske odmerke nefrakcioniranega heparina v infuziji. Z OIT je bila bolnica 28 dni po poškodbi premeščena na travmatološki oddelek, od tam pa 3 mesece po poškodbi v rehabilitacijski center brez nevroloških izpadov. Pri politravmatiziranih bolnikih z določenim mehanizmom poškodbe, so nam pri diagnostiki disekcije karotidnih arterij v pomoč presejalni testi (Memphis in Denver kriteriji). V primeru potrditve kriterijev se priporoča opraviti takojšnjo CTA precerebralnih žil, ki je bila pri naši bolnici opravljena po potrditvi ishemičnih možganskih področji. Trdnih dokazov o učinkovitosti posameznih oblik zdravljenja ni zato zdravljenje prilagajamo posameznemu bolniku.

Ključne besede: disekcija, možganski inzult, travma

SUMMARY

Dissection of the internal carotid artery (ACI) is a common cause of cerebrovascular insult (CVI) in young adults. A 16-year-old patient with multiple trauma and with a CT scan confirmed subarachnoidal and subdural intracranial haemorrhage, was admitted to the Intensive Care Unit (ICU). Few hours later



she needed control CT scan due to elevated intracranial pressure (ICP) up to 35 mmHg, which confirmed mild diffuse brain edema. CT scan performed 24 hours after injury was without dynamics, and 6 days after injury showed extensive demarcated subacute ischemic areas on both sides of the frontoparietal corticosubcortical and right parasagittal at the falx and progression of diffuse brain edema. In the next days patient was analgosedated, cardiocirculatory stable, with narrow and reactive pupils. Doppler and transesophageal ultrasound excluded venous thrombosis of the lower limbs and an open oval window as a possible cause of brain ischemic changes. With computer-tomographic angiography (CTA), we confirmed the dissection of both ACIs in the neck region, with good blood flow. The patient was treated with acetylsalicylic acid, statins and vitamin C, and next day converted to low-dose intravenous unfractionated heparin due to the possible embolism from the dissection. The patient was transferred from the ICU, to the traumatology department 28 days after the injury, and from there 3 months later to the rehabilitation centre without neurological disorders. In multiple trauma patients with specific mechanism of injury, screening tests (Memphis and Denver criteria) are used in the diagnosis of carotid artery dissection. If the criteria are present, it is recommended to perform an immediate CTA of the precerebral vessels. In our case it was performed after confirmation of ischemic brain areas. There is no evidence of the efficacy of certain forms of treatment. Therapy should be carried out in an individualized and risk adapted manner.

Key words: brain insult, dissection, trauma

LITERATURA

1. Mohan IV. *Current optimal assessment and management of carotid and vertebral spontaneous and traumatic dissection. Angiology 2014; 65: 274-83.*
2. Abbo M, Hussain K, Ali MB. *Blunt traumatic internal carotid artery dissection with delayed stroke in a young skydiver. BMJ Case Rep 2013; doi: 10.1136/bcr-2012-008412.*

KORIST ZDRAVLJENJA BOLNIKOV Z AKUTNO ISHEMIČNO MOŽGANSKO KAPJO Z MEHANSKO REVASKULARIZACIJO V MREŽI TELEKAP

THE BENEFIT OF TREATING PATIENTS WITH MECHANICAL REVASCULARIZATION FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE IN THE TELEKAP NETWORK

Živa Štular, Bojana Žvan

POVZETEK

Izhodišča

Akutna ishemična možganska kap (IMK) je skupek nenadno nastalih nevroloških simptomov in znakov, ki so posledica prekinjenega dotoka krvi v možgane. Vzročno zdravljenje, ki je usmerjeno v ponovno vzpostavitev krvnega obtoka, predstavlja raztapljanje krvnega strdka s sistemsko fibrinolizo in/ali z odstranitvijo krvnega strdka z mehansko revaskularizacijo (MeR) s pomočjo interventne radiološke metode. Slednja je nov način zdravljenja bolnikov z ishemično možgansko kapjo z odličnimi izidi in jo zaradi tega že priporočajo evropske in ameriške smernice zdravljenja ishemične možganske kapi. Namen Nacionalne mreže TeleKap je, da omogoča bolnikom po celi Sloveniji enako obravnavo, kot so je deležni bolniki, ki živijo v bližini štirih slovenskih bolnišnic s 24-urnim neprekinjenim nevrološkim zdravstvenim varstvom. Hkrati zagotavlja ustrezen izbor bolnikov za zdravljenje z MeR, za sedaj žal le v enem terciarnem centru, v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana.

Bolniki in metode

V nacionalni mreži TeleKap, ki povezuje 12 slovenskih bolnišnic, smo opravili retrospektivno raziskavo bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo, ki so bili zdravljeni z MeR ob pomoči konzultacij v mreži TeleKap. Od 15. septembra 2014 do 31. avgusta 2017 je bilo v mreži obravnavanih 77 bolnikov z akutno ishemično možgansko kapjo (47 moških, 30 žensk, povprečne starosti 68,45 let, 10 bolnikov \geq 80 let). Zanimal nas je, kakšen vpliv ima omenjeno zdravljenje na izid bolezni. Parametri, ki smo jih spremljali so bili starost in spol, zdravljenje s trombolizo - da ali ne, bolniki z atrijskoo fibrilacijo - da ali ne, ocena nevrološke prizadetosti glede na lestvico Nacionalnega zdravstvenega inštituta za možgansko kap (NIHSS) ob sprejemu in odpustu iz bolnišnice in ocena onesposobljenosti po modificirani Rankinovi lestvici (mRS) ob sprejemu in odpustu iz bolnišnice. Za dober izid smo šteli oceno po mRS 0, 1 in 2.



Rezultati

V bazi bolnikov (v skupini je bilo 61% moških in 39% žensk) smo primerjali rezultate nevrološke prizadetosti po lestvici NIHSS ob sprejemu in odpustu iz bolnišnice. 51 bolnikov (66,23%) je v sklopu zdravljenja prejelo rekombinantni tkivni aktivator plazminogena - rtPA (tromboliza), 26 bolnikov (33,77%) je imelo ob sprejemu atrijsko fibrilacijo, 7 bolnikov (9,09%) pa je v poteku zdravljenja umrlo. Pri moških je bila povprečna vrednost lestvice NIHSS ob sprejemu 16,64 in ob odpustu pa 8,95 (izboljšanje za 45,76%). Vrednosti lestvice NIHSS pri ženskah so znašale 16,43 ob sprejemu in 8,71 ob odpustu (izboljšanje za 35,12%). Povprečna vrednost lestvice NIHSS za moške in ženske je bila ob sprejemu 16,56 in 8,86 ob odpustu (41,50%-no celokupno izboljšanje). Med pacienti, ki so prejeli trombolizo pred MeR je bilo doseženo 45,53%-no izboljšanje po NIHSS, med tem ko je bilo pri pacientih brez trombolize doseženo 31,43%-no izboljšanje. V naši bazi pacientov je imelo ob sprejemu 94,81% (73/77) pacientov vrednost mRS 3 ali več, po 90 dneh je imelo 29,87% (23/77) vrednosti mRS 0, 1 in 2. V razredih z vrednostmi mRS ob sprejemu 0, 1 ali 2 smo opazili 75,00% izboljšanje mRS. V skupini pacientov z vrednostjo mRS ob sprejemu 3 (5/77) je bila uspešnost zdravljenja 60%-na, pri bolnikih z vrednostjo mRS 4 (14/77) je bila uspešnost 64% in z mRS 5 (54/77) 15%-na. Sedem pacientov (9,09%) je v poteku zdravljenja umrlo, vseh sedem je imelo ob začetku zdravljenja vrednost NIHSS \geq 27 in mRS 5 (srednja starost 75,71).

Razprava

Študija prikazuje, da je trombektomija varna in učinkovita metoda zdravljenja. Glede na rezultate opazamo, da je MeR zdravljenje učinkovito tudi za rekanalizacijo okluzije bazilarne arterije (ki v večjih multicentričnih študijah ni bila vključena). Naša raziskava je s svojimi vrednostmi parametrov in rezultati primerljiva z zadnjimi velikimi multicentričnimi randomiziranimi kliničnimi raziskavami, ki ugotavljajo 43.7%-no (REVASCAT) do 71%-no (EXTEND-IA) izboljšanje glede na mRS. Delež umrlih v ostalih kliničnih raziskavah je primerljiv z deležem umrlih v naši študiji, kar prikazuje da zdravljenje z MeR zmanjšuje smrtnost tudi med slovenskimi bolniki. Višja starost bolnikov je povezana s višjimi vrednostmi NIHSS in slabšimi vrednostmi mRS. V študijah MR CLEAN in ESCAPE je prišlo do izboljšanja rezultatov tudi pri starejših bolnikih, zato zgornja starostna meja za vključitev trombektomije v potek zdravljenja ne obstaja. V raziskavi opazamo, da je nižja vrednost NIHSS ob sprejemu povezana z boljšo mRS, v primerjavi s pacienti z višjimi vrednostmi NIHSS.

Sklep

Glede na rezultate študije predstavlja mehanska revaskularizacija koristen način zdravljenja. Vsi pacienti so bili izbrani iz mreže TeleKap. Ne glede na

njihovo lokacijo sprejema, jim je omrežje omogočalo dovolj hitro obravnavo s sistemsko fibrinolizo in/ali zdravljenje z MeR v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani.

Ključne besede: mehanska revaskularizacija, možganska kap, TeleKap, tromboliza

SUMMARY

Starting point

Acute ischemic stroke (AIS) is a combination of sudden neurological symptoms and signs that appear as consequence of interrupted blood supply to the brain. Causative treatment which focuses on restoration of bloodstream represents dissolution of blood clot with systemic fibrinolysis and/or with the removal of blood clot using mechanical revascularization (MeR) with the help of interventional radiological method. The latter represents new way of Acute ischemic stroke patients treatment which is supported by incredible results and is therefore recommended by European and American Acute ischemic stroke treatment guidelines. National network named TeleKap was established for the purpose of allowing patients living anywhere in Slovenia to be treated equally as those living in nearby vicinity of hospitals with nonstop 24 hour neurological treatment security. Furthermore it also provides appropriate selection of patients to be treated by mechanical revascularization, which is unfortunately only available in one tertiary centre called University Medical Center Ljubljana.

Patients and methods

We have performed retrospective study of patients with Acute ischemic stroke, who were treated with mechanical revascularization with the help of TeleKap consultations inside the national network TeleKap, which consists of 12 Slovenian hospitals. From September 15, 2014 to august 31, 2017 the network dealt with 77 patients suffering from Acute ischemic stroke (47 male, 30 female, average age 68,45 years, 10 patients older than 80 years). We wanted to know what influence the mentioned treatment has on the outcome of the disease. Parameters used in the study were: age, sex, thrombosis treatment-yes or no, patients with atrial fibrillation-yes or no, evaluation value of neurological disability in correlation with brain stroke National health institute scale (NIHSS), evaluated at the admission and discharge from the hospital along with evaluation value of disability in correlation with modified Rankin scale (mRS) at the admission and discharge from the hospital. We considered 0, 1 and 2 as good mRS result.

Results

In our patients database (61% male, 39% female) we compared results of neurological disability on the NIHSS scale at admission and discharge from the hospital. 51 patients (66.23%) received recombinant tissue plasminogen activator – rtPA (trombolysis) in the course of treatment, 26 patients (33.77%) suffered from atrial fibrillation at the admission to the hospital and 7 patients (9.09%) had died during the course of treatment. With male patients the average NIHSS evaluation value at admission to the hospital was 16.64 and at discharge from the hospital it was 8.71, which shows a 35.12% increase. Average NIHSS evaluation value at admission to the hospital for both genders was 16.56 and 8.86 at discharge from the hospital, which shows 41.50% increase. There was a 45.53% increase in NIHSS evaluation values within those patients who have received thrombolysis before they were treated with mechanical revascularization, while patients who haven't received thrombolysis showed 31.43% increase in NIHSS evaluation values. In our patients' database, 94.81% (73/77) patients had their mRS evaluation value measured at 3 or more at the admission to the hospital. After 90 days 29.87% (23/77) patients had their mRS evaluation value remeasured at 0, 1 or 2. We have noticed 75% increase in mRS evaluation values within patients whose mRS evaluation value at admission to the hospital was 0, 1 or 2. In the groups of patients whose mRS evaluation value at admission to the hospital was measured at 3 (5/77) we noticed 60% success of treatment, while patients whose mRS evaluation was measured at 4 (14/77) at admission to the hospital showed 64% success of treatment, and patients whose mRS evaluation value at admission to the hospital was measured at 5 (54/77) showed 15% success of treatment. Seven patients (9.09%) who had died during the course of treatment all had their NIHSS evaluation values measured at ≥ 27 and their mRS evaluation values measured at 5 (average age 75.71).

Discussion

The results from the study show thrombectomy as safe and effective treatment method, furthermore the results also show MeR as an effective treatment of recanalization in basilar artery occlusion (which was not included in multicentre studies). Parameter values and results in our study are similar to those from the latest multicentre randomised clinical trials, which show 43.7% (REVASCAT) to 71% (EXTEND-IA) increase in mRS evaluation values. Percentage of people who died during the course of treatment in other multicentre clinical studies is similar to the percentage in our study, which shows MeR treatment reduces mortality within Slovenian patients as well. Older age of patients is linked with higher NIHSS evaluation values and worse mRS evaluation values. Due to the fact that MR CLEAN and ESCAPE studies show increase in evaluation values within older patients we can conclude there is no age restriction for introduction of thrombectomy in the course of treatment. We have also noticed in our study that, the lower NIHSS evaluation values at admission to

the hospital seem to be linked with better mRS evaluation values in contrast with higher NIHSS evaluation values.

Conclusion

In accordance with results from the study we have concluded that mechanical revascularization represents a successful way of treatment. Considering the fact that all patients were members of the TeleKap network we have also concluded that they were granted swift treatment with systemic fibrinolysis and/or mechanical revascularization at the University clinical center in Ljubljana.

Key words: brain stroke, mechanical revascularization, TeleKap, trombolysis

LITERATURA

1. Nils Wahlgren, Tiago Moreira et al. *Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT,ESNR and EAN. International Journal of Stroke 2016, Vol. 11(1) 134–147.*
2. Singh, Rakeshsingh K. et al. "Acute Ischemic Stroke Treatment Using Mechanical Thrombectomy: A Study of 137 Patients." *Annals of Indian Academy of Neurology 20.3 (2017): 211–216. PMC. Web. 8 Nov. 2017.*

TRANSKRANIALNA BARVNA DOPLERSKA PREISKAVA

TRANSCRANIAL COLOR-CODED DOPPLER SONOGRAPHY

Alenka Zidar Zupan, Matija Zupan

POVZETEK

S transkranialno barvno doplersko preiskavo (angl. TCCD; transcranial color-coded Doppler sonography) z ultrazvokom prikažemo znotrajlobanjske arterije in vene. Uporabljamo 2-megaherčno sektorsko sondo. Za pristop uporabljamo značilna akustična okna, kjer je lobanjska kost tanjša. TCCD omogoča neposreden prikaz barvno kodiranega signala pretoka v možganskih arterijah, meritev hitrosti pretoka krvi in oceno sonograma v velikih arterijah na lobanjski bazi. Ugotavljamo zožitve in zapore možganskih arterij, vazospazem in kolateralni obtok. TCCD predstavlja pomembno obposteljno neinvazivno presejalno slikovno metodo za prikaz žilja pri bolniku z možganskožilnimi boleznimi. Na Kliničnem oddelku za vaskularno nevrologijo Nevrološke klinike, UKC Ljubljana, se število opravljenih preiskav v zadnjih letih povečuje. Od začetka leta 2013 do konca septembra 2017 smo preiskavo opravili 459 preiskovancem. Pri skoraj 20 % je bila preglednost skozi akustična okna slaba oziroma onemogočena. Najpogostejše napotne diagnoze so bile ishemična možganska kap (28,7 %), subarahnoidna krvavitev (28 %), zožitev in/ali zapora karotidnih arterij (11 %), disekcija precerebralnih arterij (5,8 %) in tranzitorna ishemična ataka (2,5 %). TCCD predstavlja logično nadaljevanje ultrazvočnega pregleda zunajlobanjskih precerebralnih arterij. Na našem oddelku smo jo izvedli pri 5,1 % vseh ultrazvočnih preiskav, vendar bi jo morali po zgledu tujih nevrovaskularnih centrov izvajati bistveno pogosteje.

Ključne besede: akustična okna, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, možganskožilne bolezni, transkranialna barvna doplerska preiskava.

SUMMARY

Transcranial color-coded Doppler sonography (TCCD) enables visualization of intracranial arteries and veins. A 2-MHz sector probe is used. Typical acoustic windows with thinner cranial bone are used to approach the intracranial vessels. TCCD enables direct visualization of the color-coded flow signal in the intracranial arteries, measurement of blood flow velocity, and the evaluation of sonograms in large arteries of the circle of Willis. One finds stenoses and occlusions of cerebral arteries, vasospasm and collateral circulation. TCCD represents an important, non-invasive bedside angiographical screening method in a patient with cerebrovascular disease. At the Clinical Department of vascular neurology of the Neurology Clinic, UMC Ljubljana, the number of examinations performed has been increasing in recent years. From the beginning of 2013 to the end of September 2017, we carried out TCCD in



459 subjects. In up to 20% of investigated patients, we found totally or partly insufficient acoustic windows. The most frequent referral diagnoses were ischemic stroke (28.7%), subarachnoid haemorrhage (28%), stenosis/occlusion of internal carotid arteries (11%), dissection of precerebral arteries (5.8%) and transitory ischemic attack (2.5%). TCCD represents a logical continuation of the ultrasound examination of extracranial precerebral arteries. At our institution during the observed period, TCCD was performed in only 5.1% of patients who underwent duplex sonography of cervical arteries. According to many modern neurovascular centres, TCCD should be performed much more often at our institution than currently.

Key words: acoustic windows, cerebrovascular disease, Clinic of Neurology Ljubljana, Transcranial color-coded Doppler sonography

LITERATURA

1. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57(6):769-74.
2. Valdueza JM, Schreiber SJ, Roehl JE, Connolly F, Klingebiel R. *Neurosonology and Neuroimaging of Stroke. A comprehensive reference. Second edition. Thieme Verlag, 2017.*



AMBULANTNO EKG BELEŽENJE ZA POTRDITEV OZIROMA IZKLJUČITEV ATRIJSKE FIBRILACIJE KOT VZROKA ZA ISHEMIČNO MOŽGANSKO KAP

LONG TERM AMBULATORY ECG MONITORING FOR CONFIRMATION OR EXCLUSION OF ATRIAL FIBRILLATION AS A CAUSE OF ISCHAEMIC STROKE

Neža Žorž, Andrej Pernat

POVZETEK

Atrijska fibrilacija (AF) je prepoznan in pogost vzrok ishemične možganske kapi, bolniki, ki so v preteklosti že utrpeli možgansko kap, pa so močno ogroženi za ponovitev dogodka (1). Tveganje za nastanek ponovne možganske kapi ob AF se s prejemanjem antikoagulacijske terapije sicer zmanjša, vendar je za pričetek antikoagulacijskega zdravljenja potrebna dokumentacija AF. Diagnostična je epizoda v trajanju vsaj 30 sekund. Številne študije so pokazale, da za potrditev aritmije, ki pogosto nastopa v paroksizmalni obliki, standardni 12-kanalni EKG posnetek zaradi kratkega beleženja električne srčne aktivnosti pogosto ne zadostuje. Pri obravnavi bolnikov s kriptogeno kapjo se moramo za izključitev AF tako poslužiti dolgotrajnih ambulantnih metod monitoriranja EKG. Trenutno veljavne smernice za obravnavo bolnikov z možgansko kapjo predvidevajo vsaj 24-urno beleženje EKG za izključitev AF, vendar ne definirajo optimalnega časa beleženja niti izbire naprave (1). Naprave za dolgotrajno EKG monitoriranje lahko razdelimo na dve skupini. Prvo skupino predstavljajo t.i. kontinuirani snemalniki – Holter EKG naprave, ki beležijo kontinuiran EKG posnetek v trajanju 24 do 48 ur. V drugo skupino naprav so uvrščeni t.i. intermitentni snemalniki, ki omogočajo intermitentno beleženje EKG. Intermitentne snemalnike lahko nadalje razdelimo v dve podskupini: beležnike s spominom zanke (angl. loop recorders) in beležnike dogodkov (angl. event recorders). Z novimi dokazi se vedno bolj se uveljavlja načelo, da so tradicionalni in v klinični praksi še vedno najbolj uporabljeni Holter snemalniki zaradi relativno kratkega trajanja beleženja nezadostni za dokaz AF. Gladstone je s sodelavci opravil randomizirano klinično študijo, pri kateri je primerjal učinkovitost detekcije AF pri 572 bolnikih z nedavno kriptogeno možgansko kapjo ali tranzitorno isehmično atako pri uporabi 30-dnevnega beležnika dogodkov v primerjavi z uporabo konvencionalnega 24-urnega beleženja EKG. Epizode AF v trajanju vsaj 30 sekund so dokazali pri 16,1 % bolnikov, ki so uporabljali beležnik dogodkov ter pri 3,2 % bolnikov v kontrolni skupini. Po koncu spremljanja je zaradi višjega odstotka dokazane epizode AF oralno antikoagulacijsko terapijo prejelo več bolnikov v intervencijski skupini. 30-dnevno ambulantno EKG monitoriranje je tako signifikantno izboljšalo detekcijo AF v primerjavi s tradicionalnim 24 – urnim beleženjem (2). Ob vedno bolj številnih dokazih, da s 24-urnim Holterskim EKG monitoriranjem spregledamo signifikanten delež bolnikov s paroksizmalno obliko AF, bodo verjetno v prihodnosti vedno večji vpliv pridobivale sodobne, dolgotrajnejše naprave za ambulantno EKG beleženje. Izbira naprave je v klinični praksi sicer

pogosto zahtevna, priporočila na tem področju pa zaenkrat pomanjkljiva. V luči naglega razvoja širokega spektra naprav za dolgotrajno ambulantno beleženje EKG si v prihodnosti obetamo objavo celovitejših priporočil za dokazovanje oziroma izključevanje AF kot vzroka za kriptogeno ishemično možgansko kap.

Ključne besede: atrijska fibrilacija, dolgotrajno ambulantno beleženje EKG, ishemična možganska kap

SUMMARY

Atrial fibrillation (AF) is a well-recognized and frequent cause of ischaemic stroke. Patients who have had a stroke due to atrial fibrillation face a high annual risk of stroke recurrence (1). This risk is markedly reduced by oral anticoagulant treatment, although documentation of the arrhythmia is required to initiate anticoagulant therapy. An episode lasting at least 30 seconds is diagnostic. Numerous studies have shown that standard 12 – lead ECG is rarely sufficient for the documentation of an arrhythmia that is frequently paroxysmal in nature. Therefore, long term ambulatory ECG monitoring methods should be used when examining patients who have suffered a stroke. Current guidelines recommend at least 24 hours of electrocardiographic (ECG) monitoring after an ischemic stroke to rule out atrial fibrillation, but they do not define the optimal time of ECG monitoring or the selection of the device (1). There are two categories of long term ambulatory ECG devices. Continuous devices – Holter monitors continuously monitor ECG and are typically used for 24 to 48 hours. The second category, intermittent monitors, can subsequently be divided into loop recorders and event recorders. New evidence suggests that traditional and still most widely used Holter monitors are frequently insufficient for the diagnosis of AF because of their short duration. Gladstone et al. performed a randomized trial in which patients who had a cryptogenic ischemic stroke or transient ischemic attack within the previous 6 months (cause undetermined after standard tests, including 24-hour electrocardiography [ECG]) underwent additional noninvasive ambulatory ECG monitoring with either a 30-day event-triggered recorder (intervention group) or a conventional 24-hour monitor (control group). Atrial fibrillation lasting 30 seconds or longer was detected in 16.1% in the intervention group, as compared with 3.2% in the control group. Noninvasive ambulatory ECG monitoring for a target of 30 days significantly improved the detection of atrial fibrillation by a factor of more than five and nearly doubled the rate of anti-coagulant treatment, as compared with the standard practice of short-duration ECG monitoring. (2) There is growing body of evidence that 24 – hour Holter ECG monitoring is not sufficiently sensitive for the detection of paroxysmal AF and as a result, it is likely that AF is being routinely underdiagnosed and undertreated with this approach. Hence, newly developed devices are likely to gain bigger influence in clinical practice. The choice of an optimal device is seldom simple, and current guidelines insufficient. Therefore, we look forward to the publishment of more cohesive guidelines in the future.

Key words: atrial fibrillation, ischaemic stroke, long term ECG monitoring

LITERATURA

1. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, et al., for the EMBRACE Investigators and Coordinators: Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014;370:2467-2477.
2. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:870-947.

ARTERIJSKA ISHEMIČNA MOŽGANSKA KAP PRI NOVOROJENČKU S HETEROZIGOTNO MUTACIJO ZA FAKTOR V LEIDEN

ARTERIAL ISCHEMIC STROKE IN A NEONATE HETEROZYGOUS FOR FACTOR V LEIDEN

Marija Vita Zupanič, Tanja Dukić Vuković

POVZETEK

Uvod

Neonatalna arterijska ishemična možganska kap najpogosteje prizadene povirje srednje možganske arterije, pogosteje leve. Klinično se najpogosteje izrazi v obliki konvulzij.

Klinični primer

Deček je bil rojen po naravni poti v 40. tednu gestacije z oceno po Apgarju 9/10/10. V družinski anamnezi je izstopal podatek, da je dedek umrl v starosti 59 let zaradi možganske kapi. 2. postnatalni dan so ugotavljali septično dogajanje. 47 ur po rojstvu so se pri dečku pojavili krči, in sicer kot ekstenzija trupa in desne roke, nato pa trezljaji po desni roki. Antiepileptik je krče prekinil, vendar so se v nadaljevanju ponavljali enkrat do dvakrat dnevno. Prvi UZ glave je pokazal neostre hiperehogene spremembe v beli možganovini. EEG je kazal konvulzivne epizode, ki so izvirale iz leve polovice nevrokraniuma. Po uvedeni dvotirni antiepileptični terapiji se je konvulzivna simptomatika povsem umirila. 5. postnatalni dan je UZ glave pokazal ostro omejene hiperehogene lezije v področju leve srednje možganske arterije, ki so postavile sum na možganski infarkt. 9. postnatalni dan je MRI glave potrdil ishemično lezijo. Diferencialno-diagnostično so bile opravljene hematološke in biokemične preiskave ter mikrobiološki testi krvi in likvorja. Žarišče okužbe ni bilo najdeno. Izstopalo je le odkritje, da je deček heterozigotni nosilec mutacije za faktor V Leiden (FVL). Poleg tega je bil z UZ srca viden odprt foramen ovale. Glede na vse prisotne dejavnike tveganja in obremenjujočo družinsko anamnezo je bil pri dečku uveden nizkomolekularni heparin za 6 tednov, nato pa je do zaprtja desno-levega šanta v starosti 1 leto prejemal Aspirin.

Razprava

Pri predstavljenem novorojenčku je sicer šlo za tipičen klinični potek neonatalne kapi, vendar bi se s podobno simptomatiko lahko kazale tudi druge patologije, ki pa smo jih ovrgli. Ob iskanju vzrokov za kap smo najprej izključili najpogostejše, dokazali pa smo, da je deček nosilec prirojenega trombofilnega dejavnika. Trombofilija najpogosteje nastane zaradi pomanjkanja proteina C ali



S, pomanjkanja antitrombina III, mutacije FVL, hiperhomocisteinemije, mutacije protrombina, povišanega lipoproteina (a) in antifosfolipidnega sindroma. Pri nastanku kapi ji različni raziskovalci pripisujejo različen pomen. Je dejavnik tveganja za kap, a redko njen edini vzrok; kljub temu je bila v neki študiji prisotna pri kar 68 % primerov neonatalne ishemične kapi, za primerjavo pa v kontrolni skupini pri le 24 %. FVL je poimenovanje za mutiran faktor koagulacije V. Posledica je rezistenca na aktiviran protein C in s tem motena njegova antikoagulacijska aktivnost, kar poveča tveganje za nastanek strdka. Heterozigotni nosilci mutacije za FVL imajo pet- do desetkrat povišano tveganje za nastanek venske tromboze, medtem ko je tveganje pri homozigotnih nosilcih povišano za petdeset- do stokrat. Vpliv na arterijsko trombozo ni povsem razjasnjen, kljub temu pa je dokazana povezava med kapjo in FVL. Dejavniki, ki so lahko pripomogli k patofiziološkemu dogajanju pri predstavljenem primeru, so heterozigotnost za FVL, stanje po sepsi in odprt foramen ovale.

Zaključek

Trombofilija je redek vzrok možganske kapi, vendar je v primeru dokazane, s slikovno diagnostiko potrjene kapi pri novorojenčku potrebno pomisliti tudi nanjo, saj lahko odkritega nosilca prirojenega trombofilnega dejavnika zavarujemo pred morebitnimi novimi tromboemboličnimi dogodki.

Ključne besede: faktor V Leiden, ishemična, možganska kap, neonatalna, trombofilija

SUMMARY

Introduction

Most cases of neonatal arterial ischemic stroke result from arterial infarction in the distribution of the middle cerebral artery, more often the left one. The most common clinical sign at presentation are seizures.

Case report

A male infant was born at 40 weeks gestation by uncomplicated vaginal delivery. Apgar scores at 1 and 5 min were, respectively, 9 and 10. A family history revealed that a grandfather died of stroke at the age of 59. On postnatal day 2 the sepsis was noticed. 47 hours after the birth seizures began as an extension of body and right arm that progressed to jittery movements of the right arm. An antiepileptic drug stopped the seizures, but they continued to appear once or twice per day. The first head ultrasound showed poorly defined hyperechogenic changes in the white matter. The electroencephalogram recorded convulsive episodes emanating from the left neurocranium. Once the

combined antiepileptic drug therapy was introduced, the seizures disappeared. On postnatal day 5 the head ultrasound showed well defined hyperechogenic lesions in the territory of the left middle cerebral artery that were suspected for infarction. On postnatal day 9 magnetic resonance imaging scan of the brain confirmed an ischemic lesion. In the differential diagnostic process blood and biochemical tests were performed as well as microbiology tests of blood and liquor. A focus of infection was not found. The only finding that stood out was that a new-born was a heterozygous carrier of factor V Leiden. Besides, an echocardiogram revealed a patent foramen ovale. Due to all risk factors and positive family history a patient was given low-molecular-weight heparin for 6 weeks and then aspirin until the closure of right to left shunt at the age of one.

Discussion

The clinical course of reported case was typical for a neonatal stroke. Other pathologies with similar clinical presentation were excluded. When searching for the cause of stroke, the most common ones were firstly disproved. However, the patient was found to be heterozygous for factor V Leiden (FVL) mutation. Thrombophilia is most commonly associated with protein C or S deficiency, antithrombin III deficiency, FVL and prothrombin mutations, hyperhomocystinaemia, lipoprotein (a) elevation and antiphospholipid syndrome. Different researchers value its importance in the mechanism of stroke differently. It is a risk factor for stroke, but rarely its only cause; in one study, thrombophilia was evident in 68 % of infants with neonatal AIS compared with 24 % of controls. FVL is a mutated form of coagulation factor V. This mutant protein is resistant to activated protein C cleavage action, leading to a hypercoagulable state. Heterozygosity for FVL leads to 5-10 times increased risk of thrombosis, whereas homozygosity increases the risk by a factor of 50-100 times. Whether thrombophilia also increases the risk for arterial thrombosis is less well established. However, there is a statistical association between ischemic stroke and FVL. The pathophysiology of our patient`s stroke may be attributed to the thrombophilic state, sepsis and patent foramen ovale.

Conclusion

Thrombophilia is a rare cause of stroke, but should be taken into consideration in case of an imaging-proven neonatal stroke. In a young patient with an inherited thrombophilia it is possible to prevent a potential new thromboembolic event.

Key words: factor V Leiden, ischemic, neonatal, stroke, thrombophilia

LITERATURA

1. Lehman LL, Rivkin JM. *Perinatal Arterial Ischemic Stroke: Presentation, Risk Factors, Evaluation and Outcome. Pediatr Neurol* 2014; 51: 760-768.
2. Varelas PN, Sleight BJ, Rinder HM, et al. *Stroke in a Neonate Heterozygous for Factor V Leiden. Pediatr Neurol* 1998; 18: 262-264.
3. Đuranović V, Mejaški BV. *Transkranijska dopler sonografija u djece. In: Poslijediplomski tečaj stalnog medicinskog usavršavanja liječnika I. kategorije. Klinika za dječje bolesti Zagreb, 2017: 86-108.*

SEZNAM SODELUJOČIH DRUŽB

Account Lead Slovenia – Shire

Bayer d. o. o.

Boehringer Ingelheim RCV, podružnica Ljubljana

Novartis Pharma Services AG

Novo Nordisk d. o. o.

Pfizer Luxembourg SARL, podružnica Ljubljana

Farmacevтика



Na novo osmišljamo medicino

**V Novartisu z inovativno močjo znanosti
iščemo rešitve za nekatere najzahtevnejše
zdravstvene izzive v družbi.**

Prizadevamo si za odkrivanje novih poti za izboljšanje
in podaljševanje življenja ljudi.



LYRICA®
PREGABALIN
Hitro in dolgotrajno olajšanje.

Zdravilna učinkovina pregabalin je od 31.3.2016 uvrščena na seznam medsebojno zamenljivih zdravil.²

Vendar pa se medsebojna zamenljivost nanaša le na indikaciji za zdravljenje epilepsije in generalizirane anksiozne motnje, saj je indikacija **Lyrica za zdravljenje nevropatske bolečine** **patentno zaščitena do julija 2019.**³

Tako ima le **Lyrica** od vseh zdravil, ki vsebujejo zdravilno učinkovino **pregabalin**, **registrirane vse tri indikacije**, (epilepsija, generalizirana anksiozna motnja in nevropatska bolečina).⁴⁻⁸

V skladu z odločbo JAZMP o medsebojni zamenljivosti zdravil mora predpisovalec upoštevati tudi **Pravilnik o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini** ter veljavne **informacije o zdravilu** in, v primeru zdravila s **patentno zaščiteno indikacijo**, uporabiti institut **»Ne zamenjaj!«**.⁹

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

LYRICA 25 mg, 75 mg, 150 mg, 300 mg trde kapsule

Sestava in oblika zdravila: Ena trda kapsula vsebuje 25 mg, 75 mg, 150 mg ali 300 mg pregabalina. Ena trda kapsula vsebuje 35 mg, 8,25 mg, 16,50 mg ali 33 mg laktoze monohidrata. **Indikacije:** Zdravljenje periferne in centralne nevropatske bolečine pri odraslih. Dodatno zdravljenje epilepsije pri odraslih s parcialnimi napadi, s sekundarno generalizacijo ali brez nje. Zdravljenje generalizirane anksiozne motnje pri odraslih. **Omejranje in način uporabe:** 150 do 600 mg na dan v dveh ali treh deljenih odmerkih, peroralno, s hrano ali brez nje. Zdravljenje se lahko začne s 150 mg na dan v dveh ali treh ločenih odmerkih. Glede na bolnikov odziv in prenašanje je mogoče odmerek zvečati: **nevropatska bolečina** - čez 3 do 7 dni na 300 mg na dan in čez nadaljnjih 7 dni na 600 mg na dan; **epilepsija** - čez 1 teden na 300 mg na dan, po dodatnem tednu na 600 mg na dan; **generalizirano anksiozna motnja** - po enem tednu na 300 mg na dan, še en teden zatem na 450 mg na dan; en teden pozneje 600 mg na dan. **Ukinitev pregabalina:** Varnost in učinkovitost pri otrocih (do 12 let) in mladostnikih (12-17 let) nista bili dokazani. **Staršiški:** Odmerek je treba zmanjšati, če ima bolnik okrnjeno delovanje ledvic. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Bolniki z diabetesom, ki pri zdravljenju s pregabalinom pridobijo na telesni masi. Preobčutljivostne reakcije, vključno z angioedemom. Nežadne poškodbe, povezane z omotico in somnolenco. Iguba zavesti, zmedenost in poslabšanje mentalnih sposobnosti. Iguba vida, zamegljenost ali druge spremembe ostrine vida, mnoge so bile prehodnega značaja. Primeri odpovedi ledvic. Ukinitev sočasnih antiepileptičnih zdravil in prehod na monoterapijo s pregabalinom. Odtegnitveni simptomi po prekinitvi zdravljenja. Krči, vključno z epileptičnim statusom in generaliziranimi krči. Kongestivno srčno popuščanje (večinoma se pojavi pri starejših bolnikih s srčnožilnimi boleznimi, ki dobivajo pregabalin za nevropatsko indikacijo). Zvečana incidenca neželenih učinkov pri zdravljenju centralne nevropatske bolečine kot posledice poškodbe hrbtnjače. Možno majhno povečanje tveganja za pojav samomorilnega razmišljanja in vedenja. Zmanjšano delovanje spodnjega GI trakta ob sočasni uporabi z zdravili, ki povzročajo zaprtost. Primeri nepravilne uporabe, zlorabe in odvisnosti. Možna encefalopatija. Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so intoleranca za galaktozo, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcija glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili:** Etanol, lorazepam, oksidron, ki zavirajo osrednji živčni sistem. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Med nosečnostjo se ne sme uporabljati, razen če je nujno potrebno. Pri ženskah v rodnem obdobju je potrebna uporaba učinkovite kontracepcije. Učinek pregabalina na novorojenčke/dojenčke ni znan, zato je treba pretehtati koristi in se odločiti za prenehanje dojenja ali prekinitve zdravljenja. Ni kliničnih podatkov o vplivu na plodnost pri ženskah. Vpliv na motiliteto sperme niso ugotovili. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji:** Lahko povzroči omotico in somnolenco. **Neželeni učinki:** Ponavadi blagi do zmerni. Zelo pogosti (≥ 1/10 bolnikov): omotica, somnolenca in glavobol. Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10 bolnikov): nazofaringitis, zvečanje apetita, evforično razpoloženje, zmedenost, razdražljivost, dezorientiranost, nespečnost, zmanjšanje libida, ataksija, poslabšana koordinacija, tremor, disartrija, amnezija, okvara spomina, motnje pozornosti, parestezije, hipestezija, sedacija, motnje ravnotežja, letargija, zamegljen vid, diplopija, vrtoglavica, bruhanje, navzea, zaprtje, diareja, flatulenca, napetost trebušne stene, suha usta, krči mišic, artralgija, bolečine v hrbtu, bolečine v udih, spazem v vratu, motnje erekcije, periferi edemi, edemi, nenormalna hoja, padec, občutek pijanosti, nenormalno občutje, utrujenost in zvečanje telesne mase. **Način izdajanja:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Velika Britanija. **Datum zadnje revizije besedila:** 06.07.2017 **Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.**

Viri: 1. Najvišje priznane vrednosti za skupine medsebojno primerljivih zdravil, veljavnost 26.5.2017. [http://www.zzs.si/zzs/info/egradiva.nsf/01cf0ebc91654516fc125785300376261/\\$FILE/NPV%2a%20terapevtske%20skupine%20zdravil%20ma%20202017.pdf](http://www.zzs.si/zzs/info/egradiva.nsf/01cf0ebc91654516fc125785300376261/$FILE/NPV%2a%20terapevtske%20skupine%20zdravil%20ma%20202017.pdf) 2. Najvišje priznane vrednosti za skupine medsebojno zamenljivih zdravil, veljavnost 31.3.2016. <http://www.zzs.si/ZZS/info/egradiva.nsf/01C0E0432EC8F258C12579F700386AF2?OpenDocument> 3. Data on file, Pfizer Patent Exclusivity Data, 4. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Lyrica, 06.07.2017, 5. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Pregabalin Krka, 28.03.2017, 6. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Pregabalin Sandoz GmbH, 26.09.2016, 7. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Pregabalin Teva, 26.05.2015, 8. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Pregabalin Accord, 14.12.2016, 9. Odločba JAZMP o skupini medsebojno zamenljivih zdravil "pregabalin", Številke odločb: 65-22,23,24,25/2015-5, Datum: 26.1.2016



Pfizer Luxembourg S.A.R.L., GRAND DUCHY OF LUXEMBOURG, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855
Pfizer, podružnica Ljubljana, Letališka cesta 3c, Ljubljana

SAMO ELIQUIS® POVEZUJE OBOJE

SUPERIOREN V PREPREČEVANJU MOŽGANSKE KAPI IN SISTEMSKE EMBOLIJE v primerjavi z varfarinom²

Eliquis®
apiksaban

STATISTIČNO ZNAČILNO ZMANJŠA POJAVNOST VEČJH KRVAVITEV v primerjavi z varfarinom²

IZBERITE ELIQUIS®, edini zaviralec faktorja Xa, ki je pokazal:

- boljše preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije v primerjavi z varfarinom²
- zmanjšano pojavnost večjih krvavitav v primerjavi z varfarinom²
- večje zmanjšanje umrljivosti zaradi vseh vzrokov v primerjavi z varfarinom²
- enakovredne koristne učinke pri širokem spektru bolnikov³⁻⁷



BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Eliquis 2,5 mg in 5 mg filmovne tablete

Sestava in oblika zdravila: Ena filmovna obložena tableta vsebuje 2,5 mg oziroma 5 mg apiksabana. **Indikacije:** Preprečevanje venskih trombotičnih 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 (NAF) in enim ali več dejavniki tveganja: predhodna možganska kap ali predhodna možganska ishemija (TIA), starost > 75 let, hipertenzija, sladkorna bolezen, simptomatsko srčno popuščanje (razred ≥ II po NYHA), Zdravljenje globoke venske tromboze (GVT) in pljučne embolije (PE) ter preprečevanje ponovne GVT in PE pri odraslih. **Odmerjanje**

In način uporabe: Preprečevanje VTE: Načrtovana kirurška zamenjava kolka ali kolena (VTE): Priporočeni odmerjek je 2,5 mg peroralno dvakrat na dan, bolnik mora začeti odmerjek vzhiti od 12 do 24 ur po operaciji, zdravljenje naj traja od 32 do 38 dni (kolka) ali od 10 do 14 dni (kolena). Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z NAF: Priporočeni odmerjek je 5 mg peroralno dvakrat na dan. Zmanjšanje odmerjka: 2,5 mg dvakrat na dan pri bolnikih z NAF in najmanj dvema od naslednjih značilnosti: starost > 80 let, telesna masa < 60 kg ali serumska koncentracija kreatinina > 1,5 mg/dl (133 mikromolov). Zdravljenje je treba nadaljevati do konca. Zdravljenje GVT in PE ter preprečevanje ponovne GVT in PE (VTE): Priporočeni odmerjek za zdravljenje akutne GVT in zdravljenje PE je 10 mg peroralno dvakrat na dan prvih 7 dni, čimur sledi 5 mg peroralno dvakrat na dan (kratkratrajno zdravljenje [najmanj 3 mesece] mora temeljiti na predhodnih dejavniki tveganja [npr. nedavni kirurški poseg, poškodba, imobilizacija]). Priporočeni odmerjek 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 apiksabonom 5 mg dvakrat na dan ali drugim antikoagulantom uvesti odmerjek 2,5 mg dvakrat na dan. Trajanje zdravljenja se določi individualno po skrbni oceni koristi zdravljenja glede na tveganje za krvavitve. Zdravljenje odmerjek: Bolnik mora vzeti odmerjek takoj, ko se spomni, nato pa nadaljevati z jemanjem zdravila dvakrat na dan, kot pred tem. Zamenjava zdravila: Prehod s parenteralnega zdravljenja z antikoagulantni na zdravljenje z Eliquisom (in obratno) je mogoče ob naslednjem predvidenem odmerku. Tih zdravil se ne sme jemati sočasno. Prehod z zdravljenja z antagonistom vitamina K (AVK) na Eliquis: Z dajanjem varfarina oz. drugega AVK je treba prenehati in začeti z uporabo Eliquisa, ki je vrednost mednarodno umerjenega razmerja (INR) < 2. Prehod z Eliquisa na zdravljenje z AVK: Z dajanjem Eliquisa je treba nadaljevati vsaj 2 dni (najmanj 3 mesece) mora temeljiti na predhodnih dejavniki tveganja (npr. nedavni kirurški poseg, poškodba, imobilizacija). Priporočeni odmerjek za zdravljenje 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 apiksabonom 5 mg dvakrat na dan ali drugim antikoagulantom uvesti odmerjek 2,5 mg dvakrat na dan. Trajanje zdravljenja se določi individualno po skrbni oceni koristi zdravljenja glede na tveganje za krvavitve.

Prilagoditev odmerjka: Bolnik mora vzeti odmerjek takoj, ko se spomni, nato pa nadaljevati z jemanjem zdravila dvakrat na dan, kot pred tem. Zamenjava zdravila: Prehod s parenteralnega zdravljenja z antikoagulantni na zdravljenje z Eliquisom (in obratno) je mogoče ob naslednjem predvidenem odmerku. Tih zdravil se ne sme jemati sočasno. Prehod z zdravljenja z antagonistom vitamina K (AVK) na Eliquis: Z dajanjem varfarina oz. drugega AVK je treba prenehati in začeti z uporabo Eliquisa, ki je vrednost mednarodno umerjenega razmerja (INR) < 2. Prehod z Eliquisa na zdravljenje z AVK: Z dajanjem Eliquisa je treba nadaljevati vsaj 2 dni (najmanj 3 mesece) mora temeljiti na predhodnih dejavniki tveganja (npr. nedavni kirurški poseg, poškodba, imobilizacija). Priporočeni odmerjek za zdravljenje 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 apiksabonom 5 mg dvakrat na dan ali drugim antikoagulantom uvesti odmerjek 2,5 mg dvakrat na dan. Trajanje zdravljenja se določi individualno po skrbni oceni koristi zdravljenja glede na tveganje za krvavitve.

Kontraindikacije: Predobutljivost na apiksaban ali katerikoli pomožni snov. Aktivna, klinično pomembna krvavitve. Bolezen jeter, povezana z motnjami strjevanja krvi in/ali 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 z Eliquisom in/ali drugim antikoagulantom (vzdravilo v posibnih primerih, ko gre za menjavo antikoagulantnega zdravljenja, ali kadar se nefrakcionirani heparin daje v odmerkih, ki so potrebni za vzdrževanje predhodnosti centralnega venskega ali arterijskega katetra). **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Tveganje za krvavitve: Bolnika je treba skrbno spremljati glede pojavnosti znakov krvavitve; posebna previdnost je potrebna pri starijih, ki jih spremlja večje tveganje za krvavitve. V primeru pojavnih hudih krvavitav je treba zdravljenje prekiniti. **Interakcije z drugimi zdravili, ki vplivajo na hemostazo:** Sočasno zdravljenje s katerikoli drugim antikoagulantom je kontraindicirano. Sočasna uporaba skupaj z zaviralci agregacije trombocitov poveča tveganje za krvavitve. Po kirovskem posegu sočasna uporaba drugih zaviralcev agregacije trombocitov ni priporočljiva. Bolniki s postoperativnimi srčnimi zapletami: Varnost in učinkovitost niso raziskovali, uporaba ni priporočljiva. **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, okoli 24 ur prej, če je prisotno majhno tveganje. Če posega ni mogoče izbežati, je potrebna ustrezna previdnost, ob upoštevanju povečanega tveganja za krvavitve. Po posegu je treba zdravljenje z Eliquisom čim prej ponovno začeti, pod pogojem, da klinična slika to dovoljuje in da je bila vzpostavljena zadostna hemostaza. **Začasna prekinitev zdravljenja:** Ob prekinitvi uporabe antikoagulantov zaradi aktivne krvavitve, načrtovanе operacije ali invazivnih postopkov, po bolniku izpostavljeni povečanemu tveganju za trombozo; prekinitev zdravljenja se je treba izogibati, če pa je antikoagulantno zdravljenje treba začasno prekiniti, je treba z zdravljenjem čim prej ponovno začeti. **Sinjalna/epiduralna anestezija ali punkcija:** Obstaja tveganje za pojav epiduralnega ali spinalnega hematoma, ki lahko povzroči dolgotrajno ali trajno paralizo. Hemodinamsko nestabilni bolniki s PE ali bolniki, ki potrebujejo trombolizo ali pljučno embolizacijo: Zdravilo ni priporočljivo kot alternativa nefrakcioniranemu heparinu. **Bolniki z akutnim razporedom:** Varnost in učinkovitost apiksabana pri zdravljenju GVT, zdravljenju PE in preprečevanju ponovne GVT ter PE pri bolnikih z akutnim rakom nista bili dokazani. **Starostni bolniki:** Večja starost lahko poveča tveganje za krvavitve. Pri sočasnem jemanju skupaj z acetilsalicilno kislino je potrebna previdnost. **Telesna masa:** Majhna telesna masa (< 60 kg) lahko poveča tveganje za krvavitve. **Kirurški posegi po zlomu kolka:** Uporaba ni priporočljiva. **Laboratorijski parametri:** Apiksaban vpliva na vrednosti testov strjevanja krvi. Pomožne snovi: Vsebuje laktose; bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laposno obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. **Mesečno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcije:** Zdravilo CYP3A4 in P-gp. Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z zdravili, ki so močni zaviralci obp (npr. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, ritonavir), uporaba Eliquisa ni priporočljiva. **Induktorji CYP3A4 in P-gp:** Pri sočasni uporabi močnih induktorjev obp (npr. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, feniltoin, karbamazepin, fenobarbital, karbamazepin) in/ali induktorjev obp (npr. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, feniltoin, karbamazepin) ni treba prilagajati, vendar pa je treba apiksaban za VTE, preprečevanje možganske kapi ter sistemske embolije pri bolnikih z NAF in preprečevanje ponovne GVT ter PE uporabljati previdno. Uporaba apiksabana ni priporočljiva za zdravljenje GVT in PE pri bolnikih, ki prejema sočasno sistemske zdravljenje z močnimi induktorji tako CYP3A4 kot P-gp, saj je lahko učinkovitost poslabšana. **Antikoagulantni zaviralci agregacije trombocitov in NSAID:** Pri sočasni uporabi z NSAID (ključno z acetilsalicilno kislino) je potrebna previdnost, saj ta zdravila povečajo tveganje za krvavitve. Zdravilo, ki je so povezano z resnimi krvavitvami (npr. trombolitične učinkovine, antagonisti receptorjev GIIb/IIIa, tienopridinoli (npr. klopidoigrel), dipiridamol, ekstrakti in sulfonpiridoni) ni priporočljivo uporabljati skupaj z Eliquisom. **Aktivna očista:** Dajanje aktivnega očista zmanjšuje izpostavljenost apiksabana. **Plojnost, nosečnost in dojenje:** Uporaba z morda nosečnostjo ni priporočljiva. Odloditi se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/novoudeno zdravljenje z apiksabonom.

Plojnost, nosečnost in dojenje: Uporaba z morda nosečnostjo ni priporočljiva. Odloditi se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/novoudeno zdravljenje z apiksabonom. **Neželeni učinki:** Pogosti (> 1/100 do < 1/10) neželeni učinki so: VTE, anemija, krvavitve, hematom, navzea in kortuzija; pri BUIV: obolele krvavitve (vključno s krvavitvami v očesu, vezici), krvavitve, hematomi, epistaksa, krvavitve v prebavilih, krvavitve v rektumu, krvavitve iz dišaji, hematurija in kortuzija. Uporaba Eliquisa je lahko povezana z večjim tveganjem za pojav prikrite ali manifestne krvavitve iz katerega koli tkiva ali organa. Posledično se lahko razvije posthemoragična anemija. **Način in režim izdaje:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le v recept. **Imetnik dovoljenja za promet:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1NH, Velika Britanija. **Datum zadnje revizije besedila:** 16.02.2017

Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Literatura: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Eliquis. 16.02.2017. 2. Granger CB in sod.: Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 981-992. 3. Lopes RD in sod.: Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to patient risk of stroke and of bleeding in atrial fibrillation: a secondary analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2012; 380: 1749-1758. 4. Hohloser SH in sod.: Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. Eur Heart J 2012; 33: 2821-2830. 5. Easton JD in sod.: Apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of the ARISTOTLE trial. Lancet Neurology 2012; 11: 503-511. 6. Halvorsen S in sod.: Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. Eur Heart J 2014; 35: 1864-1872. 7. Diener HC in sod.: Apixaban versus aspirin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a predefined subgroup analysis from AVERROES, a randomised trial. Lancet Neurology 2014; 11: 225-231.



Bolniki z NVAF in PCI* zdravljeni z zdravilom Xarelto¹



Več kot 28 milijonov bolnikov,
zdravljenih za 7 indikacij,
po vsem svetu^{2,3}

NVAF, nevalvularna atrijska fibrilacija;
NOAK, neposredni peroralni antikoagulant
*vključeni so bolniki po PCI z vstavitvijo žilne opornice



Preprečevanje možganske kapi in sistemske
embolije pri odraslih osebah z nevalvularno atrijsko
fibrilacijo ter enim ali več dejavniki tveganja



Xarelto[®]
rivaroksaban

Samo za strokovno javnost.

L.SI.MKT.10.2017.1990

Skrajsan povzetek glavnih značilnosti zdravila Xarelto

Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten povzetek značilnosti zdravila!

Xarelto® 10 mg / 15 mg / 20 mg filmsko obložene tablete

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti.

KAOVOSTAVNA IN KOLIČINSKA SESTAVA: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10mg/15mg/20mg rivaroksabana. Pomožne snovi: **Jedro tablete:** mikrokristalna celuloza, premeženi natrijev karmelozat, laktoza monohidrat, hipromeloza, natrijev lavrilsulfat, magnezijev stearat. **Filmska obloga:** makrogol 3350, titanov dioksid (E171), rdeči železov oksid (E172). **TERAPEVTSKE INDIKACIJE:** **10mg:** Preprečevanje venske tromboembolije (VTE) pri odraslih bolnikih po načrtovani kirurški zamenjavi kolka ali kolena. **15mg/20mg:** Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo in enimi ali več dejavniki tveganja, kot so kongestivno srčno popuščanje, hipertenzija, starost ≥ 75 let, sladkorna bolezen, predhodna možganska kap ali prehodni ishemični napad. Zdravljenje globoke venske tromboze (GVT) in pljučne embolije (PE) ter preprečevanje ponovne GVT in PE pri odraslih. **Posebne skupine bolnikov:** samo za 15/20mg: za bolnike z zmerno ali hudo okvaro ledvic veljajo posebna priporočila za odmerjanje. Ta priporočila veljajo tudi za bolnike z GVT in PE, pri katerih je ocenjeno tveganje za krvavitve večje od tveganja za ponovno GVT in PE.

- Bolniki z načrtovano kardioverzijo: Zdravilo Xarelto se lahko uvede ali z zdravljenjem nadaljuje pri bolnikih, pri katerih je potrebna kardioverzija.
- Bolniki z nevalvularno atrijsko fibrilacijo, pri katerih je bila narejena perkutana koronarna intervencija (PCI - Percutaneous Coronary Intervention) z vstavitvijo žilne opornice: Pri bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo, ki potrebujejo peroralno antikoagulacijsko zdravljenje, in pri katerih je bila narejena perkutana koronarna intervencija z vstavitvijo žilne opornice, so izkušnje o uporabi zmanjšane odmerka zdravila Xarelto 15 mg enkrat na dan (ali zdravila Xarelto 10 mg enkrat na dan pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic [očistek kreatinina 30 - 49 ml/min]) skupaj z zaviralcem P2Y12 do 12 mesecev omejene. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** **Preprečevanje venske tromboembolije pri odraslih bolnikih po načrtovani kirurški zamenjavi kolka ali kolena:** Priporočeni odmerek je 10 mg rivaroksabana peroralno enkrat na dan. Prvi odmerek naj bi bolnik prejel 6 do 10 ur po kirurškem posegu, če je zagotovljena ustreza hemostaza. Po velikem kirurškem posegu na kolku se priporoča 5 tedenska zaščita. Po velikem kirurškem posegu na kolenu se priporoča 2 tedenska zaščita. **Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije:** Priporočeni odmerek je 20 mg enkrat na dan, kar je tudi priporočeni največji odmerek. **Zdravljenje GVT in preprečevanje ponovne GVT in PE:** Priporočeni odmerek za začetno zdravljenje akutne GVT ali PE je prve tri tedne 15 mg dvakrat na dan, nato pa 20 mg enkrat na dan kot nadaljevanje zdravljenja in preprečevanje ponovne GVT in PE. **KONTRAINDIKACIJE:** Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov; klinično pomembna aktivna krvavitve; poškodbe ali stanja z visokim tveganjem za velike krvavitve; sočasno zdravljenje s katerikoli drugim antikoagulacijskim zdravilom npr. nefrakcioniranim heparinom, nizkomolekularnimi heparini (enoksaparinom, dalteparinom in drugimi), derivati heparina (fondaparinuxsom in drugimi), peroralnimi antikoagulanti (varfarinom, apiksabanom, dabigatranom in drugimi) razen v primerih zamenjave zdravljenja z ali na rivaroksaban ali kadar se nefrakcionirani heparini uporabljajo v odmerkih, ki so potrebni za vzdrževanje prehodnosti centralnega venskega ali arterijskega katetra; bolezen jeter, ter hkrati motnje koagulacije in klinično pomembno tveganje za krvavitve, vključno z jetrno cirozo razreda Child – Pugh B in C; nosečnost in dojenje. **POSEBNA OPOZORILA IN PREVIDNIŠKI UKREPI:** Ves čas zdravljenja se priporoča klinično spremljanje v skladu s smericami vodenja antikoagulacijskega zdravljenja. Zdravljenje z zdravilom Xarelto je treba prenehati, če se pojavijo hude krvavitve. S starostjo se tveganje za krvavitve lahko poveča. Zdravljenje z rivaroksabanom je treba prekiniti ob prvem pojavu hudega kožnega izpuščaja (tj. obsežen, intenziven in/ali mehurjast izpuščaj) ali katerega koli znaka preobčutljivosti, ki se pojavi hkrati s spremembami na sluznicah. **Uporaba zdravila Xarelto se ne priporoča:** pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina < 15 ml/min); pri bolnikih, ki sočasno jemljejo tudi močne zaviralce CYP3A4 in P-gp, t.j. azolne antimikotike za sistemsko zdravljenje ali zaviralce proteaz HIV, pri bolnikih, kjer je tveganje za krvavitve povečano, se je treba izogibati sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4, razen če se bolnika skrbno spremlja glede znakov in simptomov tromboze. **Zaradi malo podatkov se uporaba zdravila Xarelto ne priporoča:** pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let; pri bolnikih, sočasno zdravljenih z dronedaronom; Samo za 15mg/20mg: pri bolnikih z umetnimi srčnimi zaklopkami ali pri bolnikih s pljučno embolijo, ki so hemodinamsko nestabilni ali so morda na trombolizi ali pljučni embolektomiji. **Previdna uporaba zdravila Xarelto:** Pri stanjih bolnikov, kjer obstaja povečano tveganje za krvavitve. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina 15 – 29 ml/min) ali pri bolnikih z okvaro ledvic, ki sočasno uporabljajo druga zdravila, ki povečajo plazemsko koncentracijo rivaroksabana; pri bolnikih, ki sočasno prejemajo zdravila, ki vplivajo na hemostazo; pri nevraksialni anesteziji ali spinalni/epiduralni punkciji. Pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje za pojav razjed v prebavilih, je treba razmisliti tudi o ustreznem profilaktičnem zdravljenju. V vsakdanji praksi med zdravljenjem z rivaroksabanom ni potrebno spremljanje kazalcev koagulacije. Če je klinično indicirano, se lahko vrednosti rivaroksabana izmeri s kalibriranim kvantitativnim merjenjem aktivnosti anti-Xa. Zdravilo Xarelto vsebuje laktozo. **NEŽELENI UČINKI:** **Pogosti:** anemija, omotica, glavobol, krvavitve v očesu, hipertenzija, hematom, epistaksa, hemoptiza, krvavitve iz dlesni, krvavitve v prebavilih, bolečine v prebavilih in trebuhu, dispepsija, navzea, zaprtje, driska, bruhanje, srbenje, osp, ekhimoza, krvavitve v koži in podkožju, bolečine v udih, krvavitve v urogenitalnem traktu (menoragijo so opazili zelo pogosto pri ženskah <55 let pri zdravljenju GVT, PE ali preprečevanju ponovne GVT ali PE), okvara ledvic, zvišana telesna temperatura, periferni edem, splošna oslabelost in pomanjkanje energije, povečane vrednosti transaminaz, krvavitve po posegu, kontuzija, sekrecija iz rane. **Občasni:** trombotična, alergijska reakcija, alergijski dermatitis, cerebralna in intrakranialna krvavitev, sinkopa, tahikardija, suha usta, moteno delovanje jeter, urtikarija, hemartroza, slabo počutje, povečane vrednosti: bilirubina, alkalne fosfataze v krvi, LDH, lipaze, amilaze, GGT. **Redki:** zlatenica, krvavitve v mišicah, lokaliziran edem, povečane vrednosti konjugiranega bilirubina, vaskularna pseudoanevrizma. **Neznana pogostost:** utesnitveni sindrom ali akutna odpoved ledvic po krvavitvi; **Opazovanja v obdobju trženja (pogostnost ni bila določljiva):** angioedem in alergijski edem, holestaza, hepatitis (vključno s hepatocelularno poškodbo), trombotičnopenija, Stevens – Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza. **Način izdajanja zdravila:** Izdaja zdravila je le na recept. **Imetnik dovoljenja za promet:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Germany **Za nadaljnje informacije o zdravilu Xarelto, se lahko obrnete na:** Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13, 1000 Ljubljana **Verzija:** EU/7 (07/2017)

References: 1. Gibson C.M., Mehran R., Bode C. et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016. DOI:10.1056/NEJMoa1611594. 2. IMS podatki januar 2017. 3. Xarelto® (rivaroksaban). Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Samo za strokovno javnost.

REPLAGAL[®]

agalzidaza alfa

SPREMINJA PODOBO FABRYJEVE BOLEZNI

**POMAGAJTE OHRANITI
NJIHOVO BODOČE ŽIVLJENJE.**

REPLAGAL JE ZMANJŠAL TVEGANJE ZA SRČNE, CEREBROVASKULARNE ALI LEDVIČNE DOGODKE.*



*Beck M et al. Long-term effectiveness of agalsidase alfa enzyme replacement in Fabry disease: A Fabry Outcome Survey analysis. Molecular Genetics and Metabolism Reports 3 (2015); 21-27

Shire

Shire in logotip Shire sta registrirana blagovna znamka
Shire Pharmaceutical Holdings Ireland Limited ali njenih podružnic.

www.shire.com

C-APROM/SI//0030 DATUM PRIPRAVE: November 2017

Ime zdravila: Replagal® 1 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

Kakovostna in klinična sestava: 1 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 1 mg agalazidaze alfa*. Ena viala s 3,5 ml koncentrata vsebuje 3,5 mg agalazidaze alfa. * agalazidaza alfa je humani protein α-galaktozidaza A, izdelan s tehnologijo genskega inženiringa v humani celični liniji.

Terapevtske indikacije: Zdravilo Replagal je indicirano za dolgoročno encimsko nadomestno zdravljenje pri bolnikih s potrjeno diagnozo Fabryjeve bolezni (pomankanje α-galaktozidaze A).

Odmerjanje in način uporabe: Zdravljenje z zdravilom Replagal mora nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z obravnavo bolnikov s Fabryjevo boleznijo ali drugimi dednimi presnovnimi boleznimi. Odmerjanje: Zdravilo Replagal dajte v odmerku 0,2 mg/kg telesne mase vsak drugi teden s 40-minutno intravensko infuzijo. **Posebne populacije: Starejši bolniki:** Študije pri bolnikih, starejših od 65 let, niso bile opravljene, zato trenutno ni mogoče priporočiti režima odmerjanja pri teh bolnikih, saj varnost in učinkovitost zdravila še nista ugotovljeni. **Bolniki z jetrno okvaro:** Pri bolnikih z jetrno okvaro študije niso bile opravljene. **Bolniki z ledvično okvaro:** Pri bolnikih z ledvično okvaro prilagajanje odmerkov ni potrebno. Hude poškodbe ledvic (eGFR [receptor za epidermalni rasti faktor] < 60 ml/min) lahko omejijo odziv ledvic na encimsko nadomestno zdravljenje. Pri bolnikih na dializi ali po presaditvi ledvic so na voljo omejeni podatki. Prilagoditev odmerka ni priporočljiva. **Pediatrična populacija:** Varnost in učinkovitost zdravila Replagal pri otrocih, starih od 0 do 6 let, še nista dokazani. Priporočilo o odmerjanju ni mogoče dati. V kliničnih študijah pri otrocih, starih od 7 do 18 let, ki so dobivali odmerke zdravila Replagal 0,2 mg/kg vsak drugi teden, ni bilo nepričakovanih varnostnih težav. **Način uporabe:** Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem gle nazadnje odtisnjen povzetek glavnih značilnosti zdravila. Raztopino infundirajte 40 minut z uporabo intravenskega kanala z vgrajenim filtrom. Skozi isti intravenski kanal ne smete infundirati hkrati zdravila Replagal in drugih zdravil.

Kontraindikacije: Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: Idiosinkratične reakcije, povezane z infundiranjem: 13,7 % odraslih bolnikov, zdravljenih z zdravilom Replagal v kliničnih preskušanjih, je izkusilo idiosinkratične reakcije, povezane z infundiranjem. Štirje od 17 (23,5 %) pediatričnih bolnikov, starih 7 let ali več in vključenih v klinična preskušanja, so imeli vsaj eno reakcijo na infundiranje v 4,5 letih zdravljenja (srednje trajanje približno 4 leta). Trije od 8 (37,5 %) pediatričnih bolnikov, mlajših od 7 let, so imeli vsaj eno reakcijo, povezano z infundiranjem, v srednjem času opazovanja 4,2 let. Odstotek reakcij, povezanih z infundiranjem je bil pri ženskah manjši kot pri moških. Najpogostejši simptomi so okorelost, glavobol, navzeja, zvišana telesna temperatura, pordelost obraza in utrujenost. O resnih infuzijskih reakcijah so poročali občasno; med njihovimi simptomi so bili zvišanje telesne temperature, okorelost, tahikardija, urtikarija, navzea/bruhanje, angionevrotični edem s stiskanjem grla, stridor in otekanje jezika. Med drugimi simptomi, povezanimi z infundiranjem, sta lahko omotica in hiperhidroza. Pregled srčnih dogodkov je pokazal, da so lahko reakcije na infundiranje povezane s hemodinamičnim stresom, ki sproži srčne dogodke pri bolnikih z obstoječimi srčnimi manifestacijami Fabryjeve bolezni. Reakcije, povezane z infundiranjem, so se na splošno pojavljale v prvih 2 do 4 mesecih po začetku zdravljenja z zdravilom Replagal, vendar so poročali o njihovem začetku tudi pozneje (po enem letu). Ti učinki so se s časom zmanjšali. Če se pojavijo blage ali zmerne akutne infuzijske reakcije, mora bolnik takoj poiskati medicinsko pomoč in je treba uvesti ustrezne ukrepe. Infuzijo lahko začasno prekinete (za 5 do 10 minut), dokler simptomi ne izzvenijo, potem pa lahko nadaljujete z njo. Blagi in prehodni učinki morda ne bodo zahtevali zdravniške oskrbe ali prekinitve infuzije. Poleg tega dodatno peroralno ali intravensko predhodno zdravljenje z antihistaminiki in/ali kortikosteroidi 1 do 24 ur pred infuzijo lahko prepreči kasnejše reakcije v primerih, ko je potrebno simptomatsko zdravljenje. **Preobčutljivostne reakcije:** Poročali so o preobčutljivostnih reakcijah. Če se pojavijo hude preobčutljivostne ali anafilaktične reakcije, takoj prekinite dajanje zdravila Replagal in uvedite ustrezno zdravljenje. Upoštevajte trenutno veljavne medicinske standarde za urgentno zdravljenje. **Protitelesa proti proteinu:** Kot pri vseh proteinskih farmacevtskih izdelkih lahko bolniki tudi v tem primeru začno izdelovati protitelesa proti proteinu. Odziv z najnižim titrom protiteles IgG so opazili pri približno 24 % moških bolnikov, ki so jih zdravili z zdravilom Replagal. Na podlagi navedenih podatkov je ta odstotek manjši (7 %) pri moških pediatričnih bolnikih. Čeže, da so se ta protitelesa IgG razvila po približno 3-12 mesecih zdravljenja. Po 12 do 54 mesecih zdravljenja je bilo 17% bolnikov, ki so jih zdravili z zdravilom Replagal, še vedno pozitivnih na protitelesa, pri 7 % pa so se kazali znaki imunske tolerance, kar se je kazalo kot izginjanje protiteles IgG s časom. Preostalih 76 % bolnikov je bilo ves čas negativnih na protitelesa. Med študijo je bil 1 od 16 moških pediatričnih bolnikov, starejših od 7 let, pozitiven za protitelesa IgG proti agalazidazi alfa. Pri tem bolniku ni bilo opaziti nobenega povečanja incidence neželene učinki. Pri pediatričnih bolnikih, mlajših od 7 let, je bilo 0 od 7 moških bolnikov pozitivnih za protitelesa IgG proti agalazidazi alfa. V kliničnih preskušanjih so poročali o mejni pozitivnosti za protitelesa IgE, nepovezani z anafilaksijo, pri zelo omejenem številu bolnikov. **Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic:** Obstojča obsežna poškodba ledvic lahko zmanjša odziv ledvic na encimsko nadomestno zdravljenje, kar bi lahko bila posledica ireverzibilnih osnovnih patoloških sprememb. V takšnih primerih bo upadanje ledvične funkcije še vedno ostalo v pričakovanih okvirih naravnega napredovanja bolezni.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij: Zdravila Replagal ne smete dajati sočasno s klorokvonom, amidaronom, benfenovinom ali gentamicinom, saj lahko te snovi zavirajo intracelularno delovanje α-galaktozidaze. Ker je sama α-galaktozidaza A encim, je malo verjetno, da bi lahko prihajalo do interakcij z drugimi zdravili s pomočjo posredovanja citokroma P450. V kliničnih študijah ob sočasni uporabi zdravila Replagal in zdravil proti nevropatični bolečini (kot so karbamazepin, fenitoin in gabapentin) pri večini bolnikov ni bilo znakov interakcij.

Neželeni učinki: Najpogosteje opisane neželene reakcije so bile z infuzijo povezane reakcije, ki so se pojavile pri 13,7 % odraslih bolnikov, zdravljenih z zdravilom Replagal v kliničnih preskušanjih. Neželeni učinki so bili večinoma blagi do zmerni. Spodaj so navedene neželene reakcije, o katerih so poročali pri 177 bolnikih, ki so jih v kliničnih preskušanjih zdravili z zdravilom Replagal; med njimi je bilo 21 bolnikov z anamnezno ledvično boleznijo v končni fazi, 24 pediatričnih bolnikov (7-17 let) in 17 žensk, ter neželene reakcije, o katerih so spontano poročali v obdobju trženja. Podatki so navedeni po organskih sistemih in pogostosti (zelo pogosti ≥1/10; pogosti ≥1/100 do <1/10; občasni ≥1/1.000 do <1/100). O neželenih reakcijah, razvrščenih kot pogostost »neznana« (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov), so spontano poročali v obdobju trženja. V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Glede na število zdravljenih bolnikov je pojav določene neželene pojave že pri enem samem bolniku opredeljen kot občasen. Pri posameznem bolniku se je lahko pojavilo tudi več neželenih reakcij. Pri agalazidazi alfa so ugotovili naslednje neželene reakcije: Presnovne in prehranske motnje: pogosti: periferni edem; Bolezni živčevja: zelo pogosti: glavobol, pogosti: omotica, disgevgija, nevropatične bolečine, tremor, hipersomnija, hipestezija, parestezije, občasni: parozmija; Očesne bolezni: pogosti: zmanjšana refleksna roženice, povečano solzenje; Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta: pogosti: tinitus, poslabšanje tinitusa; Srčne bolezni: pogosti: tahikardija, palpitanje, ni znano: srčne aritmije (atrijska fibrilacija, ventrikularne ekstrasistole, tahiaritmija), miokardna ishemija, srčna odpoved; Zilne bolezni: zelo pogosti: pordelost, pogosti: hipertenzija, ni znano: hipotenzija; Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora: pogosti: kašelj, hripavost, stiskanje v žrelu, dispneja, nazofaringitis, faringitis, povečano izločanje iz grla, rinoreja, občasni: zmanjšana nasičenost s kisikom; Bolezni prebavil: zelo pogosti: navzea, pogosti: driska, bruhanje, trebušne bolečine/nelagodje; Bolezni kože in podkožja: pogosti: akne, eritem, pruritus, izpuščaj, livedo reticularis, občasni: angionevrotični edem, urtikarija, ni znano: hiperhidroza; Bolezni mišičnoskeletnega sistema in vezivnega tkiva: pogosti: nelagodje v mišicah in sklepih, mialgija, bolečine v hrbtu, bolečine v udih, periferno otekanje, artralgija, otekanje sklepov, občasni: občutek teže; Bolezni imunskega sistema: občasni: anafilaktična reakcija, preobčutljivost; Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: zelo pogosti: mrzlica, zvišana telesna temperatura, bolečina in neprijeten občutek, utrujenost, pogosti: poslabšanje utrujenosti, občutek vročine, občutek mraza, astenija, bolečine v prsih, stiskanje v prsih, gripi podobna bolezen, izpuščaj na mestu injiciranja, občutek nelagodja. **Opis izbranih neželenih reakcij:** Reakcije, povezane z infundiranjem, o katerih so poročali v obdobju trženja, lahko vključujejo srčne dogodke, kot so srčne aritmije (atrijska fibrilacija, prekatne ekstrasistole, tahiaritmija), miokardno ishemijo in srčno odpoved pri bolnikih s Fabryjevo boleznijo, pri kateri so prizadete srčne strukture. Najpogostejše so bile blage reakcije, povezane z infundiranjem, ki so vključevale mrzlico, pireksijo, pordevanje, glavobol, navzeo, dispnejo, tremor in pruritus. Simptomi, povezani z infundiranjem, lahko vključujejo tudi omotico, hiperhidrozo, hipotenzijo, kašelj, bruhanje in utrujenost. Poročali so o preobčutljivosti, vključno z anafilaksijo. **Bolniki z boleznijo ledvic:** Neželeni učinki, o katerih so poročali pri bolnikih z anamnezno ledvično boleznijo v zadnji fazi, so bili podobni tistim, o katerih so poročali pri splošni populaciji bolnikov. **Pediatrična populacija:** Neželeni učinki zdravila, o katerih so poročali pri pediatričnih bolnikih (otrocih in mladostnikih), so bili na splošno podobni neželenim učinkom, o katerih so poročali pri odraslih. Vendar pa so bile reakcije, povezane z infundiranjem (pireksija, dispneja, bolečina v prsnem košu), in eksacerbacija bolečine pogostejše. **Poročanje o domnevnih neželenih učinkih:** Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristimi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si. Zdravstvene delavce se spodbuja k poročanju o vsakem sumu neželenih učinkov tudi na e-pošto imetnika dovoljenja za promet z zdravilom: drugsafety@shire.com.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: Shire Human Genetic Therapies AB, Vasagatan 7, 111 20 Stockholm, Švedska

Predstavnostvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom: Shire d.o.o., Hektorovičeva ulica 2, 10000 Zagreb, Hrvaška, Tel: +385 (0)1 5566 893, Fax: + 385 (0)1 5498 808.

Številka dovoljenja za promet z zdravilom: EU/1/01/189/001 (1 x 3,5 ml koncentrata za raztopino za infundiranje)

Način in režim predpisovanja ter izdaja zdravila: H/RP - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpuštu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju.

Ta promocijski material vsebuje pomembne informacije o zdravilu v skladu z informacijami v Povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo ter v skladu z Pravilnikom o oglaševanju zdravil (Uradni list RS, št. 105/08, z dne 7.11.2008) in Pravilnikom o spremembah in dopolnitvah Pravilnika o oglaševanju zdravil (Uradni list RS, št. 105/10 z dne 24. 12. 2010).

Datum priprave: Oktober, 2017.

Samo za strokovno javnost.



Shire in logotip Shire sta registrirana blagovna znamka
Shire Pharmaceutical Holdings Ireland Limited ali njenih podružnic.