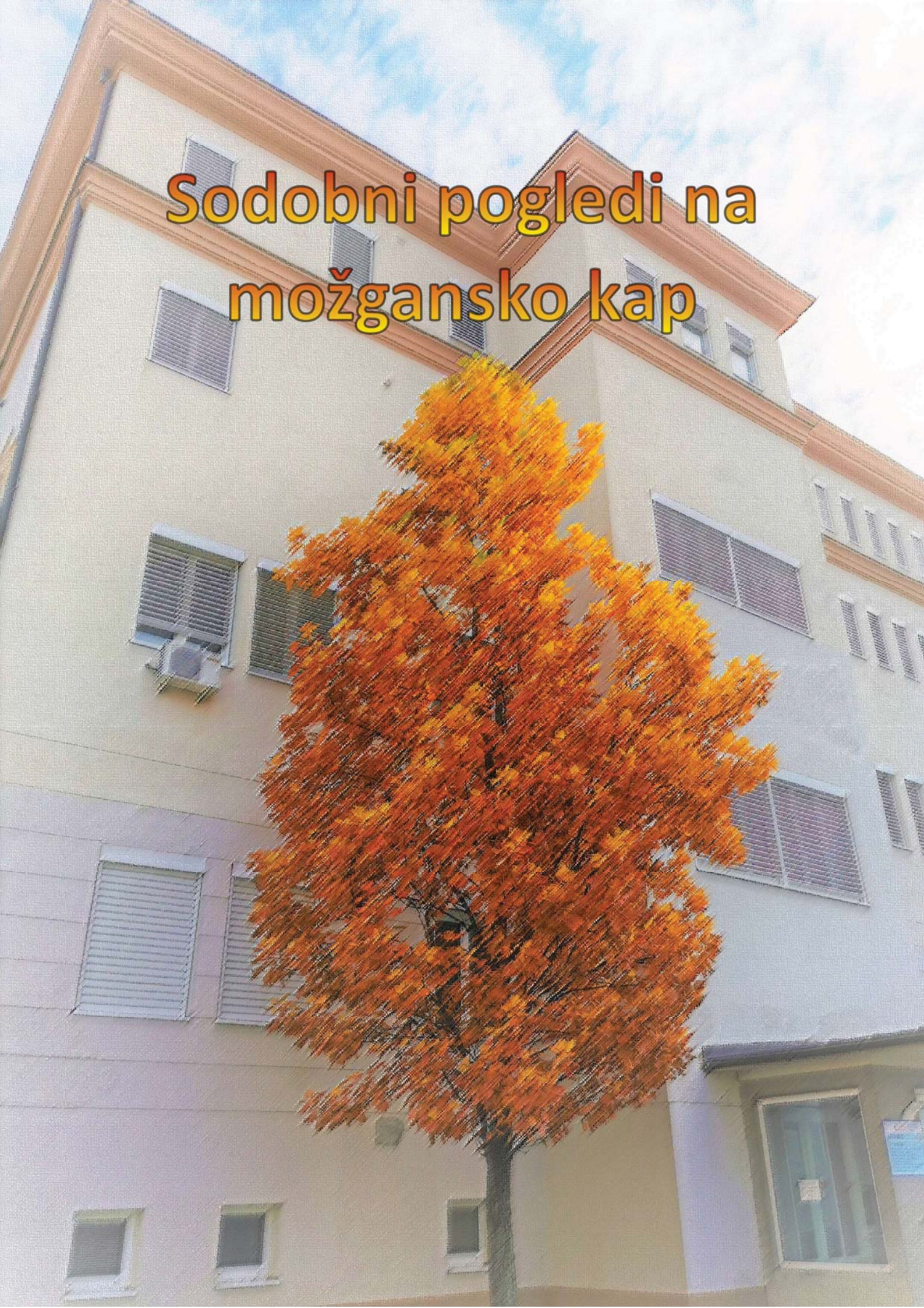
Sodobni pogledi na možgansko kap



Sodobni pogledi na možgansko kap – zbornik povzetkov kongresa z mednarodno udeležbo

(tipologija 1.13)



Odgovorni urednik

Martin Rakuša

Urednika

Marija Menih

Jožef Magdič

Oblikoval: Martin Rakuša

Oddelek za nevrološke bolezni

Univerzitetni klinični center Maribor

Maribor, 9. 10. 2020

Srečanje so omogočili

Generalni sponzor

Sponzorji

Kazalo

Zgodnja obravnava bolnika z akutno možgansko kapjo 5

Novosti v bolnišnični obravnavi možganske kapi 13

TeleKap. Kako izboljšati dostopnost do zdravljenja možganske kapi? 25

Pomen multimodalne radiološke diagnostike pri akutni možganski kapi 36

Dislipidemija. Ali je pomemben dejavnik tveganja za možganske kapi? 52

Are we good in recognizing fibromuscular dysplasia? 65

Kriptogena možganska kap. Napovedniki kardioembolije. 77

Redki in genetski vzroki možganske kapi 87

Prepoznavanje akutne možganske kapi v posteriorni cirkulaciji 96

Tromboliza pri akutni možganski kapi – naši rezultati in predlogi. 109

Trombektomija naše izkušnje in izzivi 118

Transkarotidna arterijska revaskularizacija 130

Zapora mrežnične arterije. Prepoznavanje in zdravljenje. 135

Safe use of NOAC in ischaemic stroke and cerebral bleeding 145

Vzroki spontanih intrakranialnih krvavitev – naše izkušnje. 157

Akutna obravnava TIA/ blažje možganske kapi. Vloga DAPT, AKZ. 168

Obravnava bolnikov z arteriovenskimi malformacijami v UKC Ljubljana. 183

Dekompresijska kraniotomija. Naše izkušnje in priporočila. 191

Posledice 202

Sodobna tehnologija pri rehabilitaciji možganske kapi 203

Zgodnja nevrorehabilitacija po MK 214

Predgovor

Dve leti je naokoli in nevrologi iz UKC Maribor smo ponovno organizirali tradicionalni, mednarodni kongres o možganski kapi. Na letošnjem kongresu se bomo dotaknili novih metod preprečevanja, diagnosticiranja in zdravljenja možganske kapi ter njenih posledic.

Zaradi pandemije je tokratni kongres virtualen. Kljub temu smo omogočili predavanja v živo in sodelovanje v diskusiji.

Organizatorji smo hvaležni vsem avtorjem, ki so prispevali svoj čas in pripravili predavanja. Povzetki le-teh so zajeti v zborniku, ki je pred vami.

Na koncu bi se zahvalili še vsem sponzorjem, ki so podprli naš kongres in omogočili brezplačno udeležbo vsem slušateljem.

V imenu organizacijskega odbora

Doc. dr. Martin Rakuša, dr. med., spec. nevrol.
Jožef Magdič dr. med., spec. nevrol.
Doc. dr. Marija Menih dr. med., spec. nevrol.



Obravnava bolnikov

PREPOZNAJ ZNAKE

GROM









G R O M

POKLIČI 112

Boehringer Ingelheim

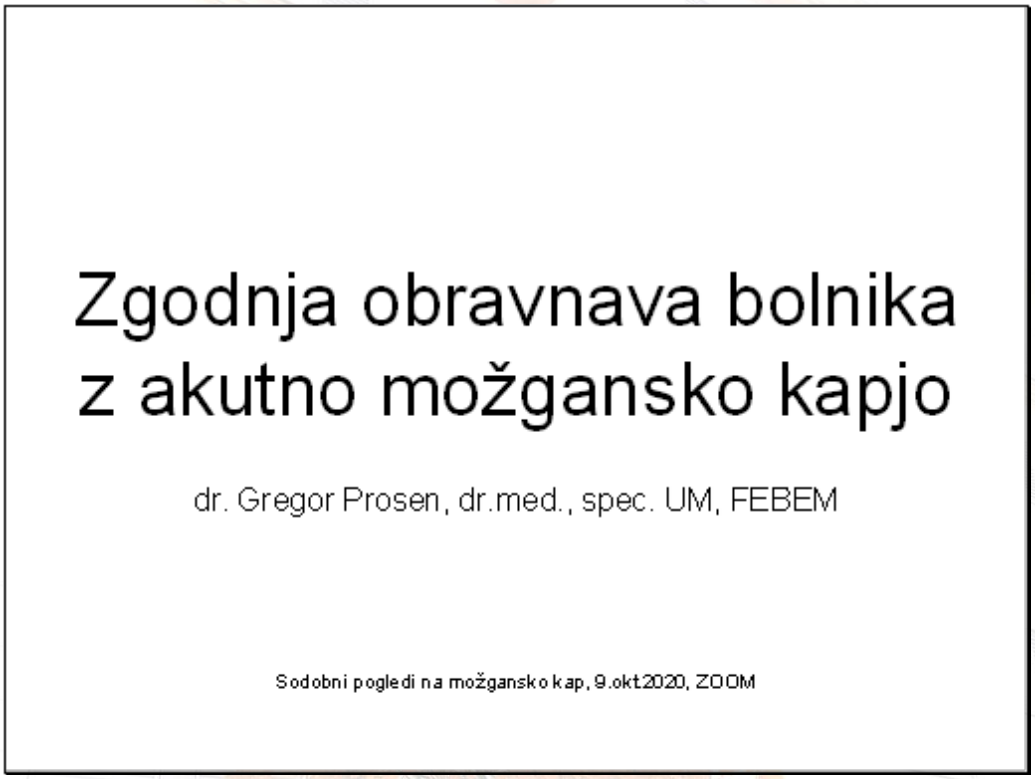
Boehringer Ingelheim RCV
Podružnica Ljubljana
Šlandrova 4b, Ljubljana – Črnuče

Informacijsko gradivo za javnost
PC-SL-100216
Datum priprave: april 2020

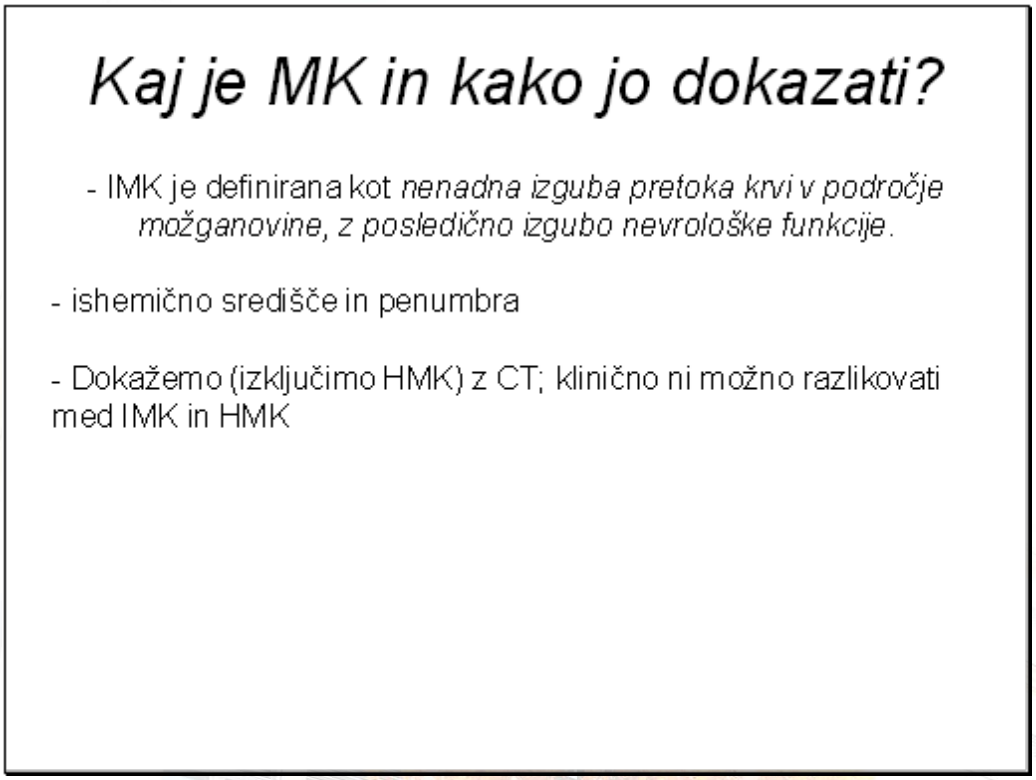
Zgodnja obravnava bolnika z akutno možgansko kapjo

Prosen Gregor
Urgentni center
Univerzitetni klinični center Maribor

Drsnica 1



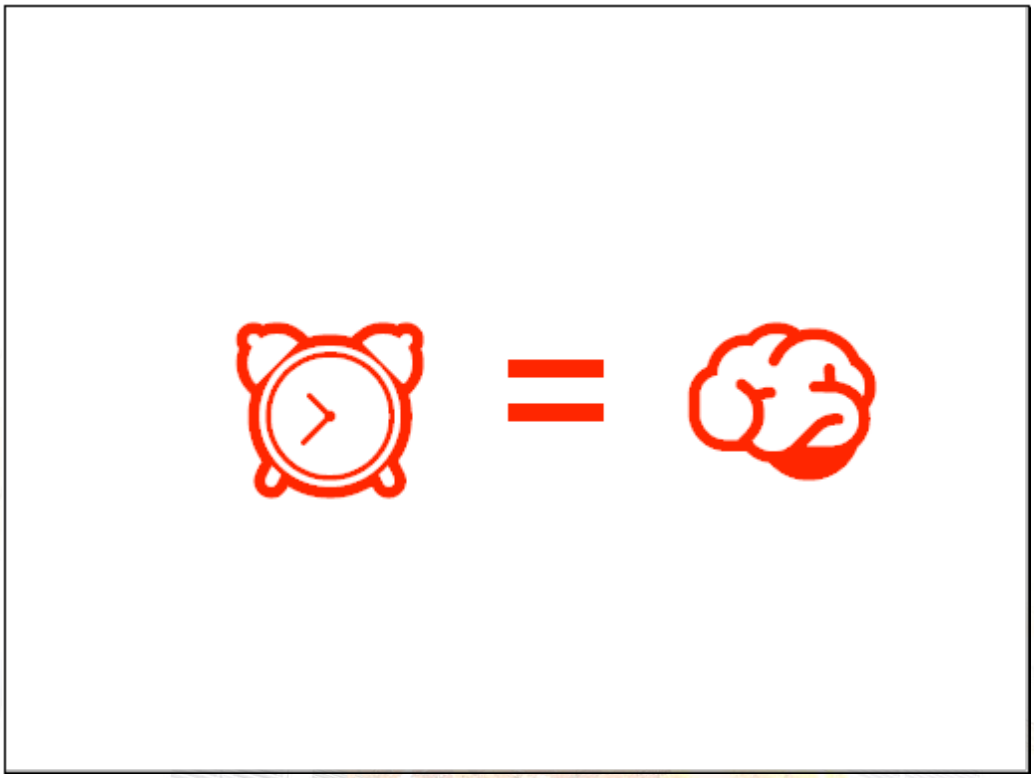
Drsnica 2



Drsnica 3



Drsnica 4



Drsnica 5



Drsnica 6

1.a. Kako prepoznati MK?

1.laična javnost?



2. 🚑

Nevrološki pregled (Dr.)
Lestvice (NRV)
!!! in direkten prevoz
LVO? ("RACE"/"VAN")
→ endo-center?

3.UC? ⊕

Nevrološki pregled
NIHSS
Radiološka Dg.

Drsnica 7

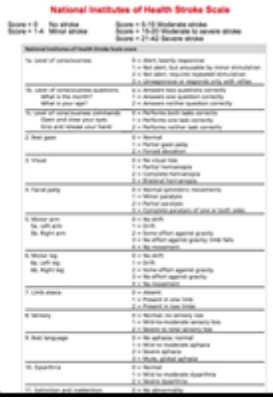
1. prepoznava MK v UC

1. Anamneza; MK *vs.* "posnemovalci"; "LKW" ("*last known well*")
   ↳mRS
2. Telesni pregled (disekcija?) z VZ (KS!)
3. Nevrološki pregled
   ↳"NIHSS"
   ↳"RACE" (LVO)

"urgentni nevrološki pregled"

Višje funkcije: GKS, orientiran x3 (kdo ste?kje ?zakaj?), spomin primeren, custvovanje primerno
MŽ: vid konfrontacijsko bp, bulbo motorika bp, brez deviacije, zenici simetrični in reaktivni, senzorika obraza bp, mimika obraza bp, ustna kota simetrična, jezik izplazi simetrično, brez dizartrije, brez disfagije, ramena dvigne simetrično
Moč okončin: trofika primerna, tonus primeren, moč simetrična, 5/5, test lat pareze neg. + Mingazzini neg.
Senzorika okončin: brez izpadov
Refleksi: patelarni bp, Babinski neg.
Koordinacija: brez težav samostojno hodi in sedi, Romberg neg., brez dismetrije, brez disdiadohokinezije.

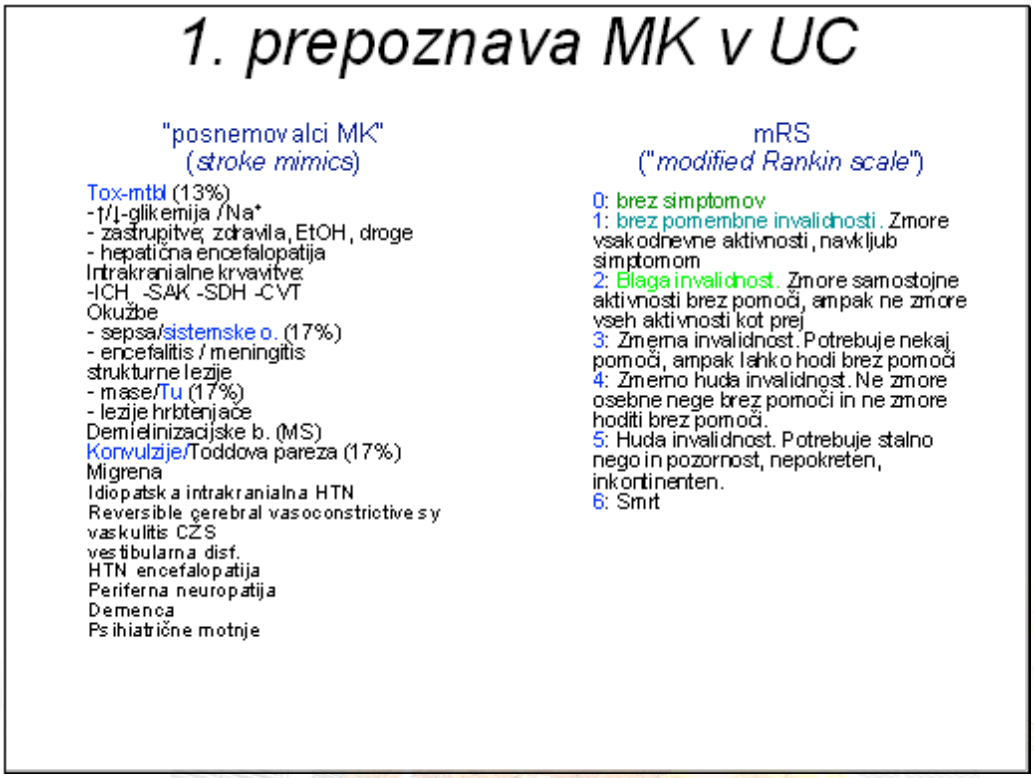
NIHSS



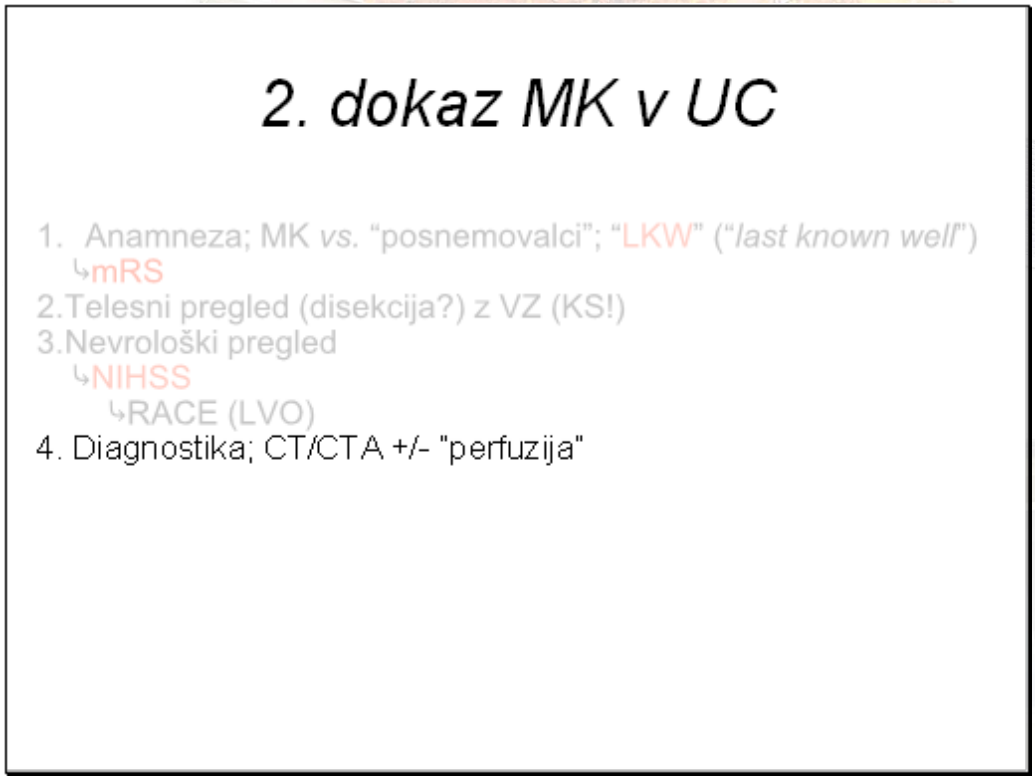
"RACE"



Drsnica 8



Drsnica 9



Drsnica 10

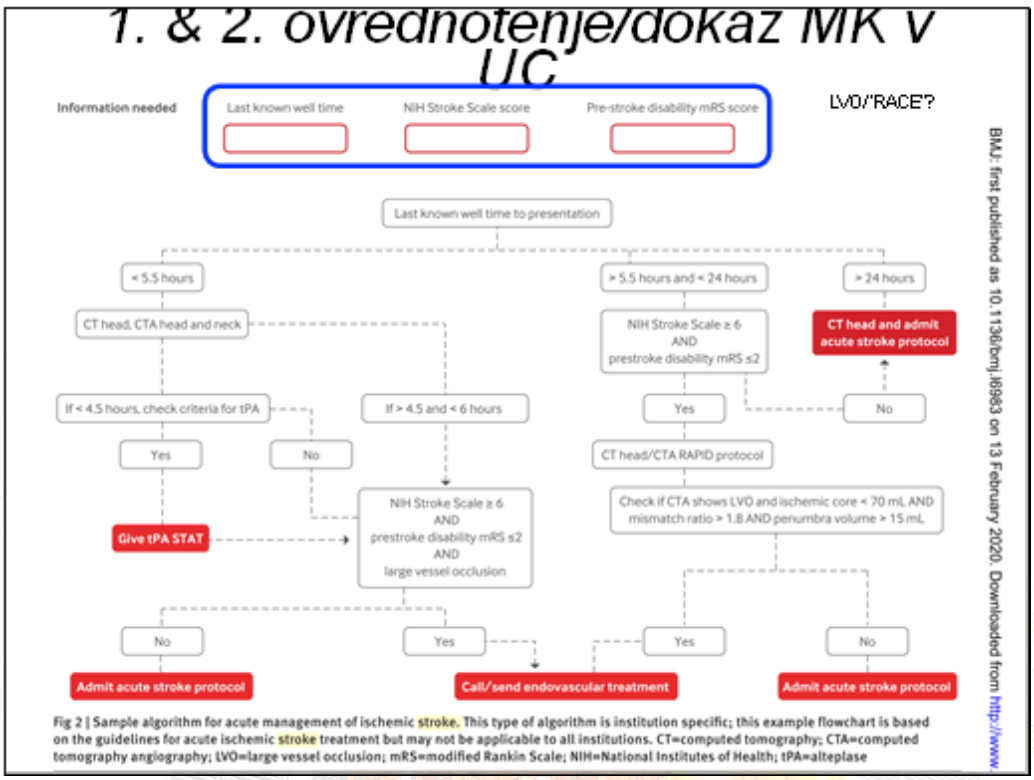


Fig 2 | Sample algorithm for acute management of ischemic stroke. This type of algorithm is institution specific; this example flowchart is based on the guidelines for acute ischemic stroke treatment but may not be applicable to all institutions. CT=computed tomography; CTA=computed tomography angiography; LVO=large vessel occlusion; mRS=modified Rankin Scale; NIH=National Institutes of Health; tPA=alteplase

Drsnica 12

3. zdravljenje IMK v UC

1. Optimizacija fizioloških parametrov:
   - pozicija glave
   - KS
   - SpO2
   - RR
2. tromboliza (tPA); 0,9mg/kg IV (kontraindikacije?)
3. endovaskularno zdravljenje/priprava;
   - sedacija
   - IA dostop

Drsnica 13



Novosti v bolnišnični obravnavi možganske kapi

Karničnik Katja
Oddelek za nevrološke bolezni
Univerzitetni klinični center Maribor

Drsnica 1



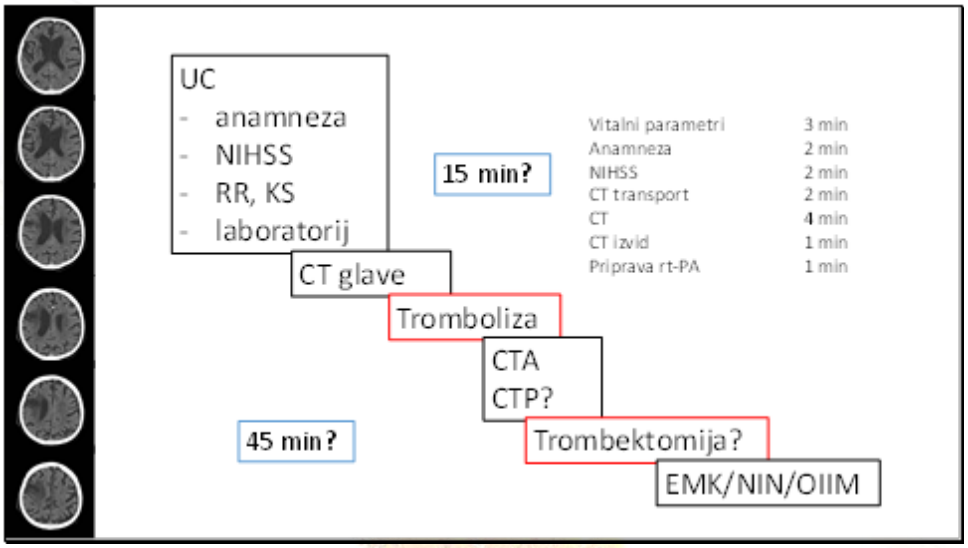
Drsnica 2



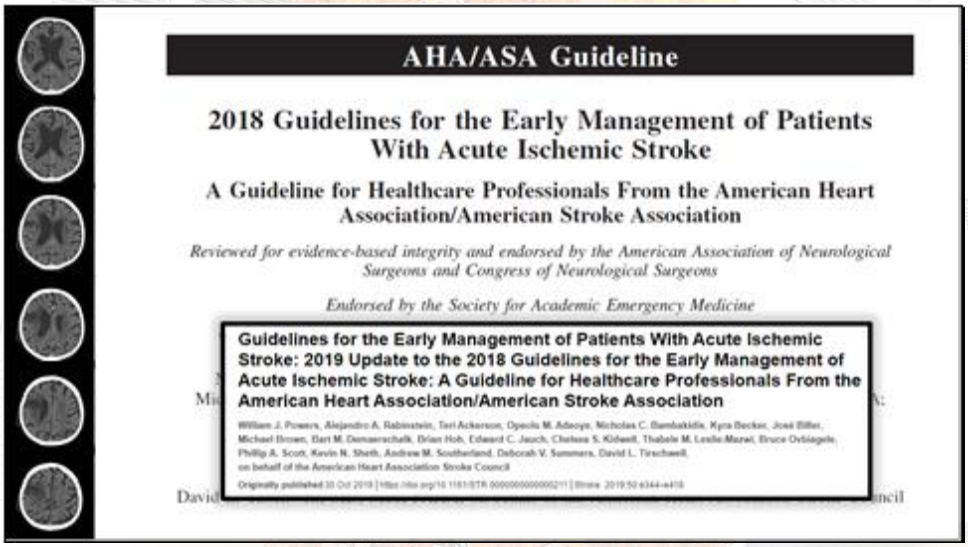
Drsnica 3



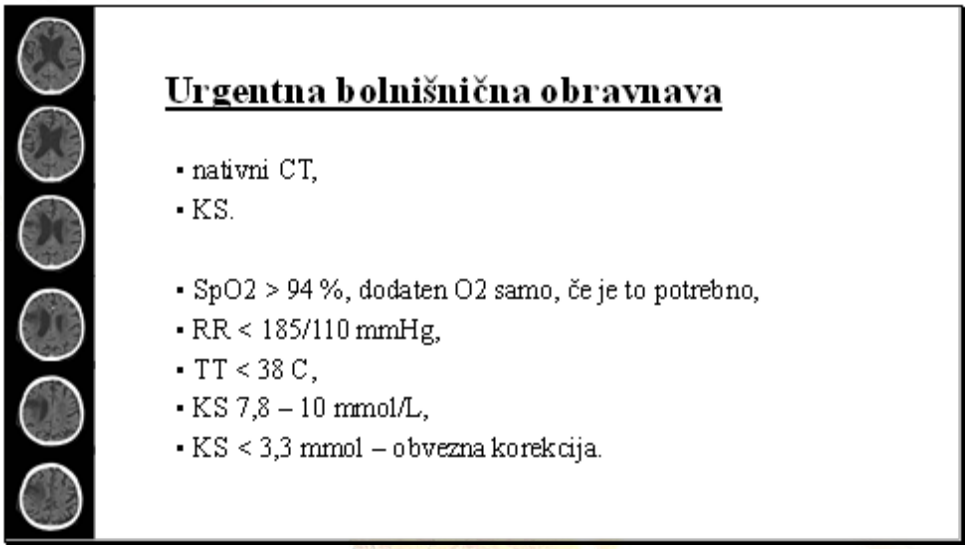
Drsnica 4



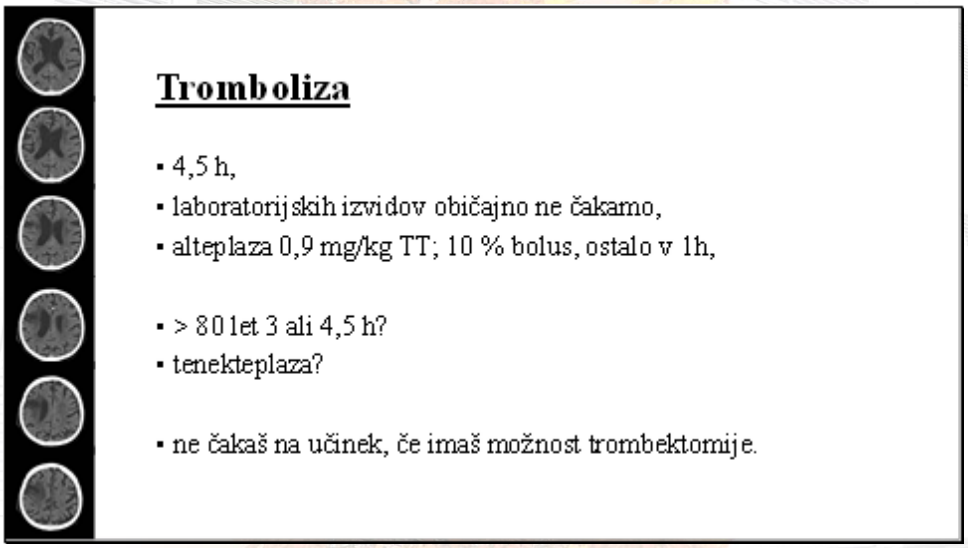
Drsnica 5



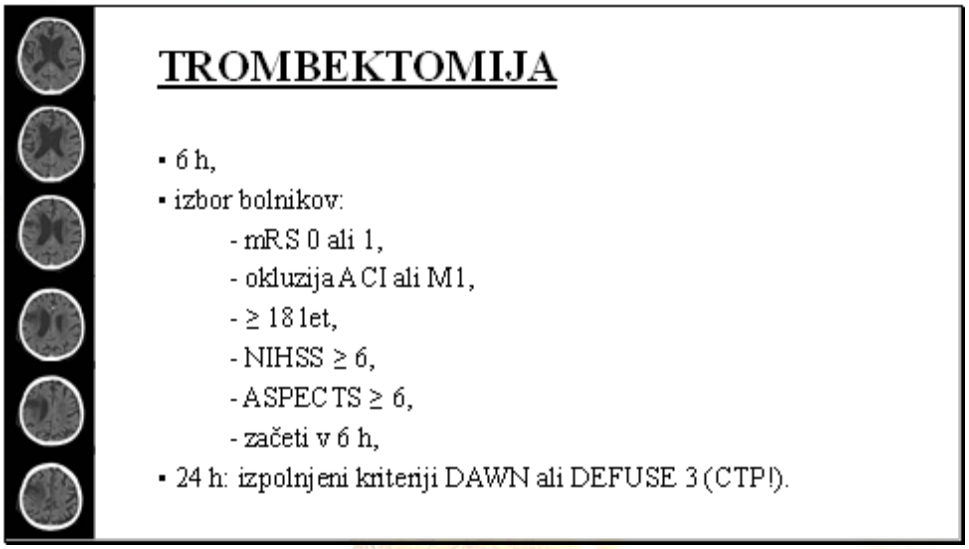
Drsnica 6



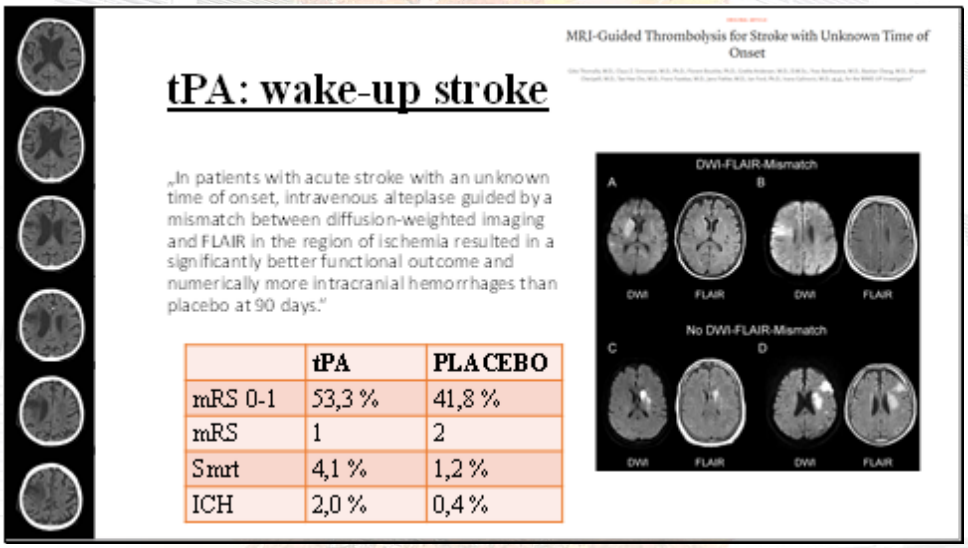
Drsnica 7



Drsnica 8

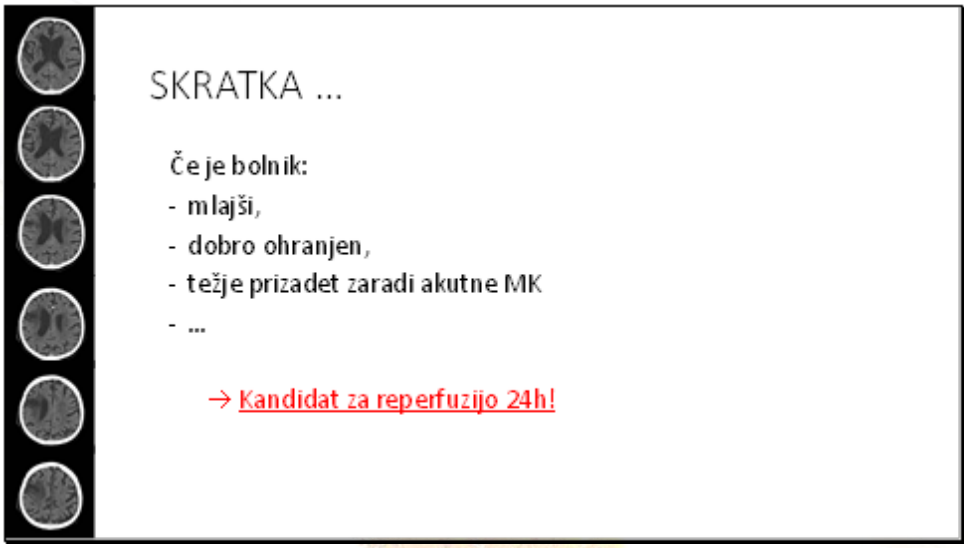


Drsnica 9

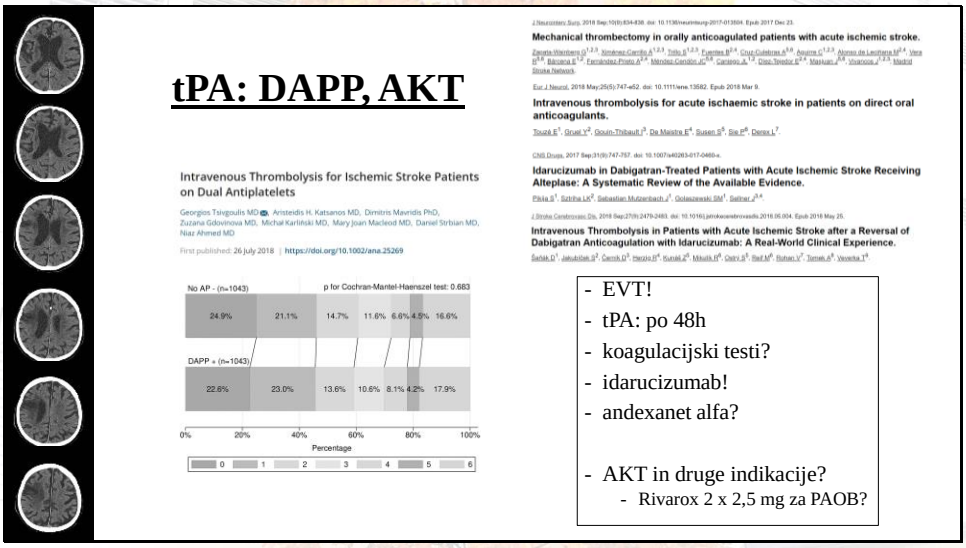


	tPA	PLACEBO
mRS 0-1	53,3 %	41,8 %
mRS	1	2
Smrt	4,1 %	1,2 %
ICH	2,0 %	0,4 %

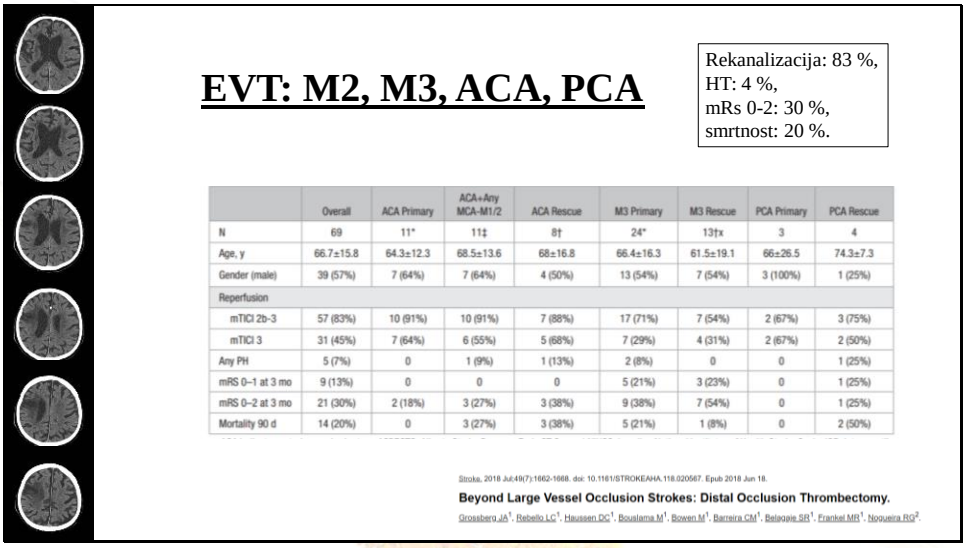
Drsnica 10



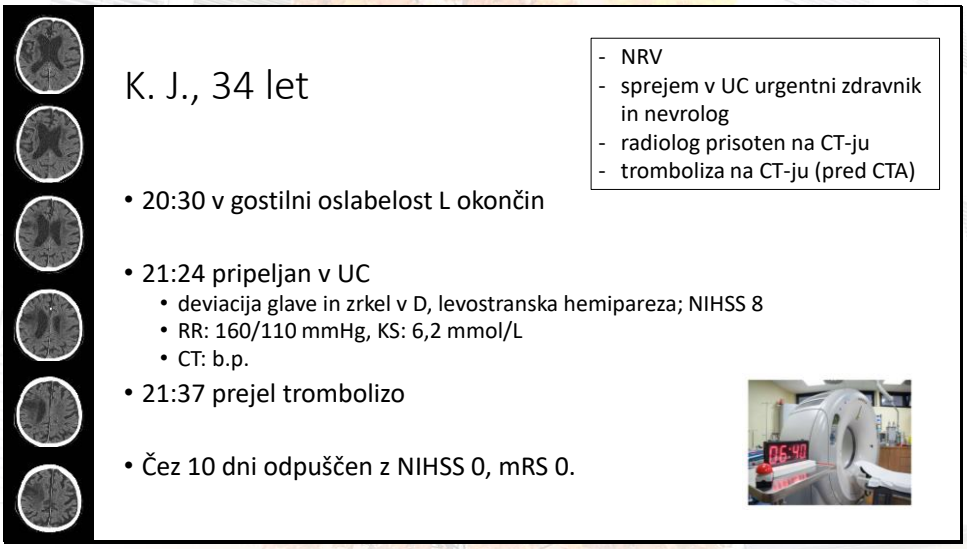
Drsnica 11



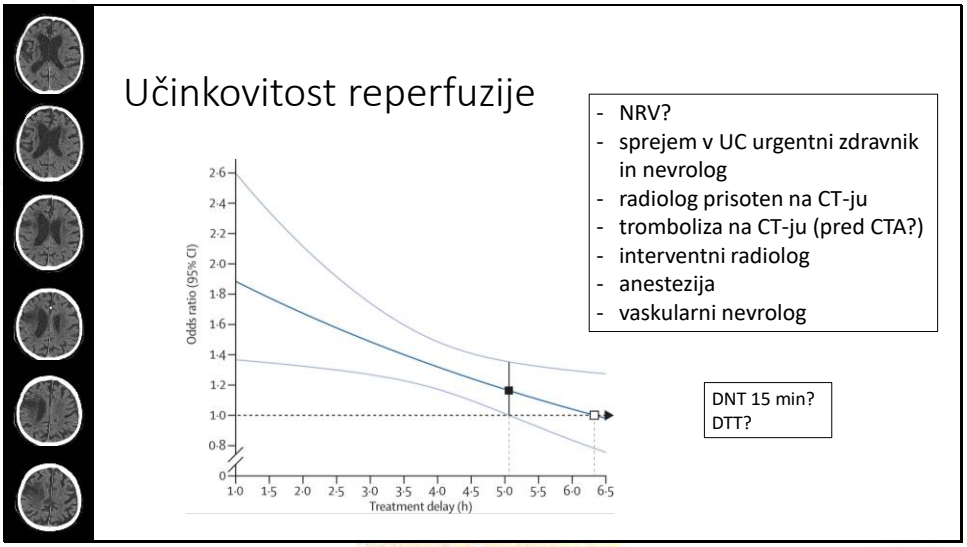
Drsnica 12



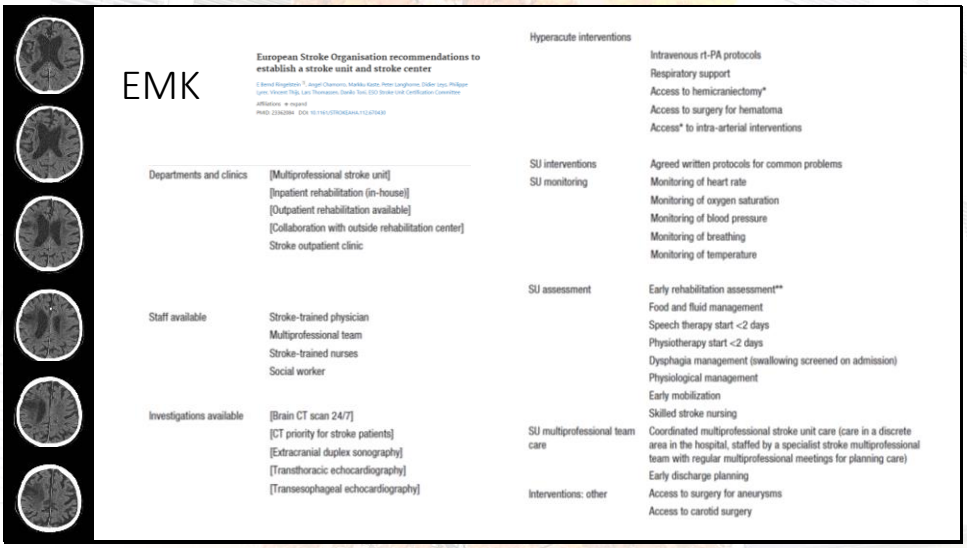
Drsnica 13



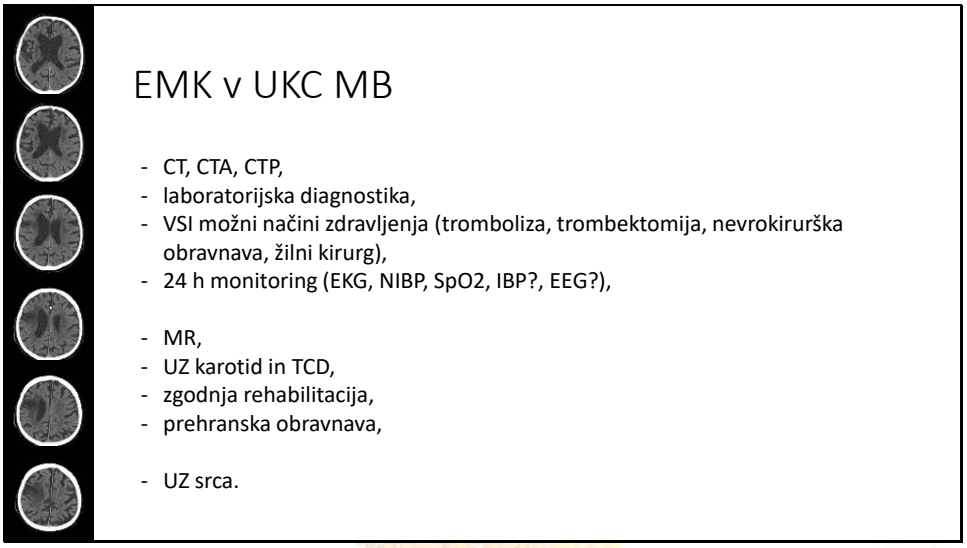
Drsnica 14



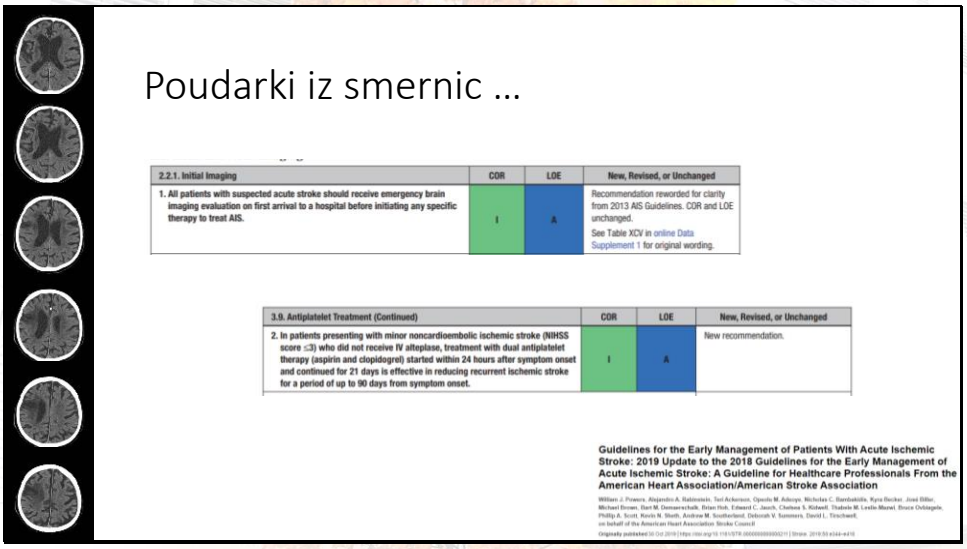
Drsnica 15



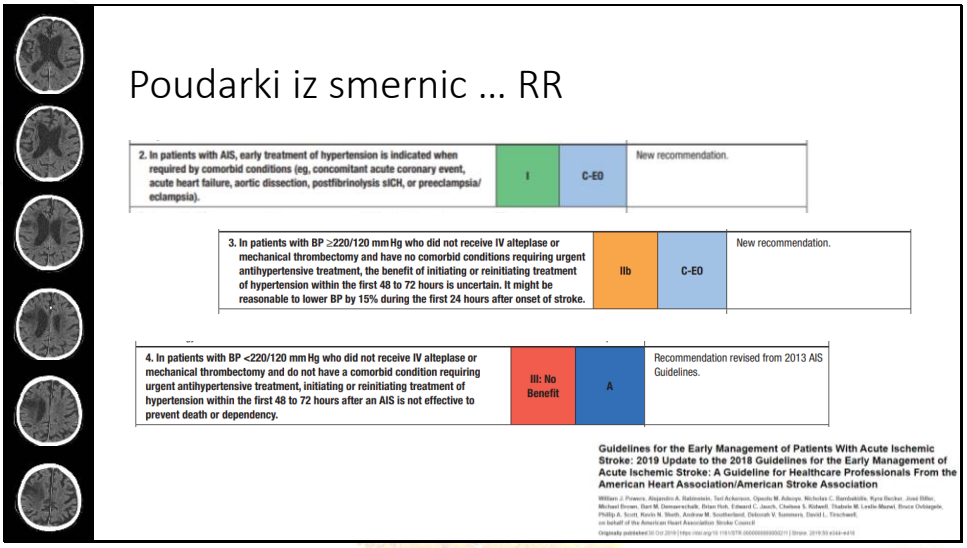
Drsnica 16



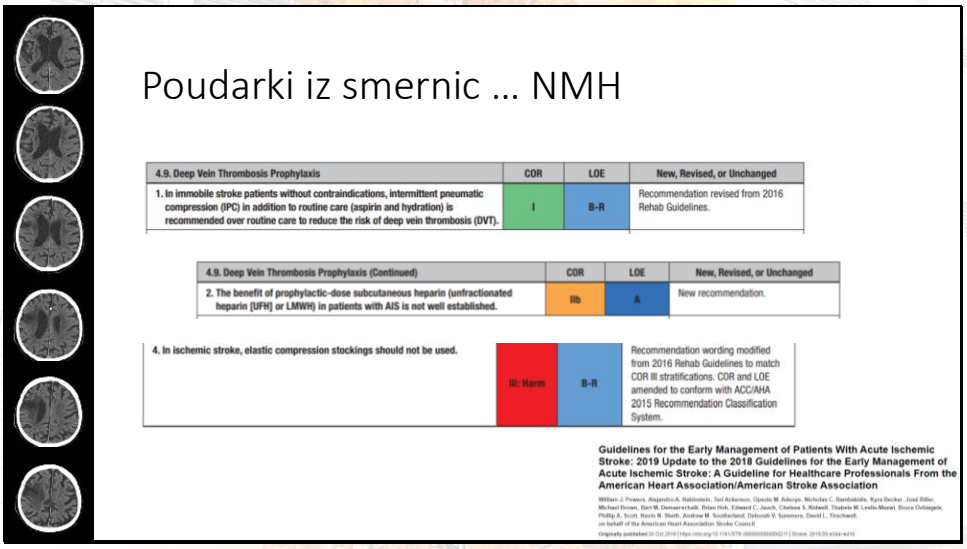
Drsnica 17



Drsnica 18



Drsnica 19



Drsnica 20



ČE BI IZBIRALI ZASE, ALI BI IZBRALI **OBOJE, UČINKOVITOST IN VARNOST?**

Eliquis® apiksaban



Izberite **učinkovitost** in **varnost** z zdravilom ELIQUIS

Pri bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo je zdravilo ELIQUIS edini zaviralec faktorja Xa, ki je pokazal:

- boljše preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije v primerjavi z varfarinom[1]
- zmanjšano pojavnost večjih krvavitev v primerjavi z varfarinom[1]

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Eliquis 2,5 mg in 5 mg filmsko obložene tablete
Sestava in oblika zdravila: ena filmsko obložena tableta vsebuje 2,5 mg oziroma 5 mg apiksabana. **Indikacije:** preprečevanje venskih trombemboličnih dogodkov (VTE) pri odraslih po načrtovani kirurški zamenjavi kolka ali kolena – *samo 2,5 mg jakost*. Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo (NVAF) in enim ali več dejavniki tveganja: predhodna možganska kap ali prehodna 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 (VTEp):* priporočeni odmerek je 2,5 mg peroralno dvakrat na dan, bolnik mora začetni odmerek vzeti od 12 do 24 ur po operaciji, zdravljenje naj traja od 32 do 38 dni (kolk) ali od 10 do 14 dni (koleno). *Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z NVAF:* priporočeni odmerek je 5 mg peroralno dvakrat na dan. Zmanjšanje odmerka: 2,5 mg dvakrat na dan pri bolnikih z NVAF in najmanj dvema od naslednjih značilnosti: starost ≥ 80 let, telesna masa ≤ 60 kg ali serumska koncentracija kreatinina ≥ 1,5 mg/dl (133 mikromolov/l). Zdravljenje je treba nadaljevati dolgo časa. *Zdravljenje GVT, zdravljenje PE ter preprečevanje ponovne GVT in PE (VTEt):* priporočeni odmerek za zdravljenje akutne GVT in zdravljenje PE je 10 mg peroralno dvakrat na dan prvih 7 dni, čemur sledi 5 mg peroralno dvakrat na dan (kratkotrajno zdravljenje [najmanj 3 mesece] mora temeljiti na prehodnih dejavnikih tveganja (npr. nedavni kirurški poseg, poškodba, imobilizacija). Priporočeni odmerek za preprečevanje ponovne GVT in PE je 2,5 mg peroralno dvakrat na dan. Če je indicirano preprečevanje ponovne GVT in PE, je treba po koncu 6-mesečnega zdravljenja z apiksabanom 5 mg dvakrat na dan ali drugim antikoagulantom uvesti odmerek 2,5 mg dvakrat na dan. Trajanje zdravljenja se določi individualno po skrbni oceni koristi zdravljenja glede na tveganje za krvavitve. *Pozabljeni odmerek:* bolnik mora vzeti odmerek takoj, ko se spomni, nato pa nadaljevati z jemanjem zdravila dvakrat na dan, kot pred tem. *Zamenjava zdravila:* prehod s parenteralnega zdravljenja z antikoagulanti na zdravljenje z Eliquisom (in obratno) je mogoč ob naslednjem predvidenem odmerku. Teh zdravil se ne sme jemati sočasno. *Prehod z zdravljenja z antagonistom vitamina K (AVK) na Eliquis:* z dajanjem varfarina oz. drugega AVK je treba prenehati in začeti z uporabo Eliquisa, ko je vrednost mednarodno umerjenega razmerja (INR) < 2. *Prehod z Eliquisa na zdravljenje z AVK:* z dajanjem Eliquisa je treba nadaljevati še najmanj 2 dneva po začetku zdravljenja z AVK; po 2 dneh sočasne uporabe je treba določiti vrednost INR pred naslednjim predvidenim odmerkom Eliquisa; s sočasno uporabo je treba nadaljevati, dokler ni vrednost INR ≥ 2. *Okvara ledvic:* pri blagi ali zmerni okvari ledvic veljajo naslednja priporočila: pri VTEp, zdravljenju GVT, zdravljenju PE ter preprečevanju ponovne GVT in PE (VTEt) prilagajanje odmerka ni potrebno; pri preprečevanju možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z NVAF in serumsko koncentracijo kreatinina ≥ 1,5 mg/dl (133 mikromolov/l) ter s starostjo ≥ 80 let ali telesno maso ≤ 60 kg morajo bolniki prejemati manjši odmerek, tj. 2,5 mg dvakrat na dan. Pri hudi okvari ledvic (očistek kreatinina 15-29 ml/min) veljajo naslednja priporočila: pri VTEp, zdravljenju GVT, zdravljenju PE in preprečevanju ponovne GVT ter PE (VTEt) je treba apiksaban uporabljati previdno; pri preprečevanju možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z NVAF morajo bolniki prejemati manjši odmerek, tj. 2,5 mg dvakrat na dan; pri bolnikih z očistkom kreatinina < 15 ml/min ali pri bolnikih na dializi kliničnih izkušenj ni, zato uporaba ni priporočljiva. *Okvara jeter:* glejte kontraindikacije, spodaj. Pri hudi okvari jeter uporaba ni priporočljiva. Pri blagi ali zmerni okvari jeter je treba zdravilo uporabljati previdno; odmerka ni treba prilagajati. Pri bolnikih s povečanimi vrednostmi jetrnih encimov ALT/AST > 2-kratne zgornje meje normale ali vrednostmi skupnega bilirubina ≥ 1,5-kratne zgornje meje normale je treba zdravilo uporabljati previdno, pred začetkom uporabe pa preveriti delovanje jeter. *Bolniki, pri katerih se izvaja kardioverzija:* zdravljenje lahko uvedemo ali nadaljujemo pri bolnikih z NVAF, ki bi lahko potrebovali kardioverzijo. Pri bolnikih, predhodno nezdravljenih z antikoagulanti, je treba pred kardioverzijo razmisliti o izključitvi strdka v levem atriju z uporabo pristopa na podlagi slikovne diagnostike (npr. TEE ali CT), skladno z uveljavljenimi medicinskimi smernicami. Bolnikom, ki se bodo začeli zdraviti z apiksabanom, je treba za zagotovitev ustrezne antikoagulacije pred kardioverzijo dajati 5 mg dvakrat na dan vsaj 2,5 dneva (5 enkratnih odmerkov). Če bolnik izpolnjuje merila za zmanjšanje odmerka, je treba režim odmerjanja zmanjšati na 2,5 mg apiksabana, ki ga dajemo dvakrat na dan vsaj 2,5 dneva (5 enkratnih odmerkov). Če je kardioverzija potrebna, preden je mogoče dati 5 odmerkov apiksabana, je treba uporabiti 10 mg polnilni odmerek, čemur sledi 5 mg dvakrat na dan (5 mg polnilni odmerek, čemur sledi 2,5 mg na dan pri bolnikih z izpolnjenimi merili za zmanjšanje odmerka). Polnilni odmerek je treba dati vsaj 2 uri pred kardioverzijo. Pri vseh bolnikih, pri katerih se izvaja kardioverzija, je treba pred kardioverzijo potrditi, da je bolnik jemal apiksaban, kot so mu ga predpisali. *Bolniki z NVAF in akutnim koronarnim sindromom in/ali perkutanim koronarnim posegom:* izkušnje z zdravljenjem so omejene. *Pediatrična populacija:* varnost in učinkovitost nista bili dokazani, podatkov ni na voljo. Način uporabe: bolnik naj tableto pogoltne skupaj z vodo, s hrano ali brez nje. Bolnikom, ki niso zmožni pogoltniti celih tablet, lahko tablete zdrobimo – za podrobnosti glede jemanja glejte PGZZ. **Kontraindikacije:** preobčutljivost na apiksaban ali katerokoli pomožno snov. Aktivna, klinično pomembna krvavitev. Bolezen jeter, povezana z motnjami strjevanja krvi in klinično pomembnim tveganjem za krvavitve. Lezija ali bolezensko stanje, če le-ta predstavlja pomemben dejavnik tveganja za večje krvavitve (npr. razjeda v prebavilih, maligne neoplazme itd.). Sočasno zdravljenje s katerimkoli drugim antikoagulantom (razen v posebnih primerih, ko gre za menjavo antikoagulantnega zdravljenja, kadar se nefrakcionirani heparin daje v odmerkih, ki so potrebni za vzdrževanje prehodnosti centralnega venskega ali arterijskega katetra, ali kadar se nefrakcionirani heparin daje med katetrsko ablacijo za atrijsko fibrilacijo). **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Tveganje za krvavitve: bolnika je treba skrbno spremljati glede pojava znakov krvavitve; posebna previdnost je potrebna pri stanjih, ki jih spremlja večje tveganje za krvavitve. V primeru pojava hude krvavitve je treba zdravljenje prekiniti. Na voljo je učinkovina, ki deluje reverzibilno na zaviralno delovanje apiksabana na faktor Xa. Interakcije z drugimi zdravili, ki vplivajo na hemostazo: sočasno zdravljenje s katerimkoli drugim antikoagulantom je kontraindicirano. Sočasna uporaba skupaj z zaviralci agregacije trombocitov poveča tveganje za krvavitve. Po kirurškem posegu sočasna uporaba drugih zaviralcev agregacije trombocitov ni priporočljiva. Bolniki s protetičnimi srčnimi zaklopkami: varnosti in učinkovitosti niso raziskovali, uporaba ni priporočljiva. Bolniki z antifosfolipidnim sindromom: Uporaba peroralnih antikoagulantov z neposrednim delovanjem, vključno z apiksabanom, pri bolnikih z anamnezo tromboze in diagnozo antifosfolipidnega sindroma ni priporočljiva. Zlasti pri trojno pozitivnih bolnikih je zdravljenje v primerjavi z zdravljenjem z AVK lahko povezano s povečano pogostnostjo ponavljajočih se trombotičnih dogodkov. Kirurški posegi in invazivni postopki: z uporabo je treba prenehati najmanj 48 ur pred načrtovano operacijo ali invazivnimi postopki, pri katerih je prisotno zmerno ali veliko tveganje za krvavitve, oziroma 24 ur prej, če je prisotno majhno tveganje. Če posega ni mogoče odložiti, je potrebna ustrezna previdnost, ob upoštevanju povečanega tveganja za krvavitve. Po posegu je treba zdravljenje z Eliquisom čim prej ponovno začeti, pod pogojem, da klinična situacija to dovoljuje in da je bila vzpostavljena zadostna hemostaza. Začasna prekinitev zdravljenja: ob prekinitvi uporabe antikoagulantov zaradi aktivne krvavitve, načrtovane operacije ali invazivnih postopkov, so bolniki izpostavljeni povečanemu tveganju za trombozo; prekinitvam zdravljenja se je treba izogibati, če pa je antikoagulantno zdravljenje treba začasno prekiniti, je treba z zdravljenjem čim prej ponovno začeti. Spinalna/epiduralna anestezija ali punkcija: obstaja tveganje za pojav epiduralnega ali spinalnega hematoma, ki lahko povzroči dolgotrajno ali trajno paralizo. Hemodinamsko nestabilni bolniki s PE ali bolniki, ki potrebujejo trombolizo ali pljučno embolektomijo: zdravilo ni priporočljivo kot alternativa nefrakcioniranemu heparinu. Bolniki z aktivnim rakom: varnost in učinkovitost apiksabana pri zdravljenju GVT, zdravljenju PE in preprečevanju ponovne GVT ter PE pri bolnikih z aktivnim rakom nista bili dokazani. Starejši 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 poseg pri zlomu kolka: uporaba ni priporočljiva. Laboratorijski parametri: apiksaban vpliva na vrednosti testov strjevanja krvi. Pomožne snovi: vsebuje laktozo; bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Zaviralci CYP3A4 in P-gp: pri bolnikih, ki se sočasno sistemsko zdravijo z zdravili, ki so močni zaviralci obeh (npr. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, ritonavir), uporaba Eliquisa ni priporočljiva. Induktorji CYP3A4 in P-gp: pri sočasni uporabi močnih induktorjev obeh (npr. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, šentjanževka) odmerka apiksabana ni treba prilagajati, vendar pa je treba apiksaban za VTEp, preprečevanje možganske kapi ter sistemske embolije pri bolnikih z NVAF in preprečevanje ponovne GVT ter PE uporabljati previdno. Uporaba apiksabana ni priporočljiva za zdravljenje GVT in PE pri bolnikih, ki prejemajo sočasno sistemsko zdravljenje z močnimi induktorji tako CYP3A4 kot P-gp, saj je lahko učinkovitost poslabšana. Antikoagulanti, zaviralci agregacije trombocitov, selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI)/zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) in NSAID: pri sočasni uporabi z SSRI/SNRI, NSAID, acetilsalicilno kislino in/ali zaviralci P2Y12 je potrebna previdnost, saj ta zdravila običajno povečajo tveganje za krvavitve. Zaviralci agregacije trombocitov ali trombolitične učinkovine povečajo tveganje za krvavitve, zato sočasna uporaba teh zdravil z zdravilom Eliquis ni priporočljiva. Aktivno oglje: dajanje aktivnega oglja zmanjšuje izpostavljenost apiksabanu. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** uporaba med nosečnostjo ni priporočljiva. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/neuvedbo zdravljenja z apiksabanom. Pri študijah na živalih vpliva na plodnost niso ugotovili. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. **Neželeni učinki:** pogosti (≥ 1/100 do < 1/10) neželeni učinki so pri VTEp anemija, krvavitve, hematomi, navzea in kontuzije; pri NVAF anemija, očesne krvavitve (vključno s krvavitvami v očesni veznici), krvavitve, hematomi, hipotenzija (vključno s hipotenzijo med posegi), epistaksa, navzea, krvavitve v prebavilih, krvavitve v rektumu, krvavitve iz dlesni, povečanje vrednosti gama-glutamiltransferaze, hematurija in kontuzije; pri VTEt pa anemija, trombocitopenija, krvavitve, hematomi, epistaksa, navzea, krvavitve v prebavilih, krvavitve v ustih, krvavitve v rektumu, krvavitve iz dlesni, povečanje vrednosti gama-glutamiltransferaze in alanin-aminotransferaze, kožni izpuščaj, hematurija, nenormalne vaginalne krvavitve, urogenitalne krvavitve in kontuzije. Uporaba Eliquisa je lahko povezana z večjim tveganjem za pojav prikrite ali manifestne krvavitve iz kateregakoli tkiva ali organa. Posledično se lahko razvije posthemoragična anemija. **Način in režim izdaje:** Rp - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **Imetnik dovoljenja za promet:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irska. **Datum zadnje revizije besedila:** 03.08.2020.

Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Literatura:
1. Granger CB in sod.: Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2011; 365:981-992.

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

ELI-23-20
"Samo za strokovno javnost"

TeleKap. Kako izboljšati dostopnost do zdravljenja možganske kapi?

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

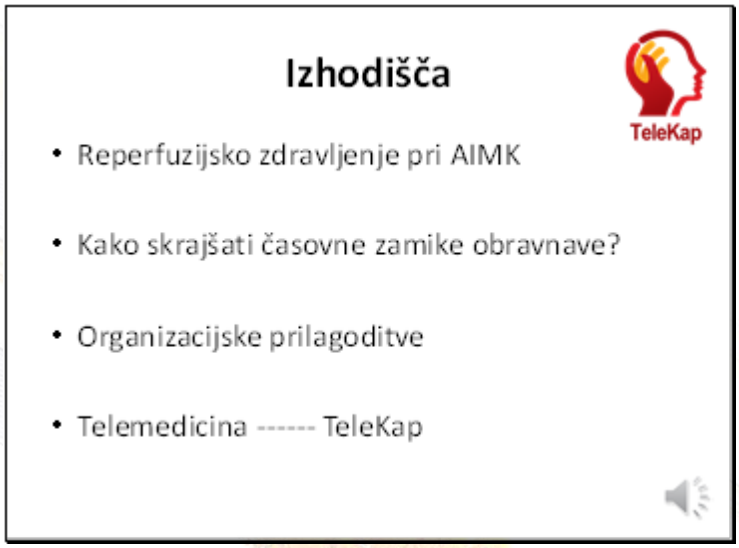
Povzetek

V predavanju predstavljam grobo statistiko delovanja mreže TeleKap od začetka delovanja leta 2014 do avgusta 2020 s poudarkom na podatkih regionalnih bolnišnic severovzhodne Slovenije. Kot kažejo predstavljene analize, je mreža TeleKap privedla do povečanja uporabe intravenske trombolize pri bolnikih v regionalnih bolnišnicah v Sloveniji ne glede na raven nevrološke ekspertize, klinični rezultati reperfuzijskega zdravljenja, vključno z mehanično rekanalizacijo, pa so precej ugodni in primerljivi s podatki iz tujine. Da bi optimizirali dostopnost do zdravljenja akutne možganske kapi, bi bilo smiselno ustanoviti dodatne enote za možgansko kap in drugi nevrovaskularni center z neprekinjeno dostopnostjo znotrajžilnega nevroradiološkega, nevrokirurškega in intenzivnega nevrološkega zdravljenja v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor. Zlasti za bolnike iz severovzhodne Slovenije bi to pomembno izboljšalo možnosti za ugodnejši izid zdravljenja in nenazadnje prispevalo k znižanju stroškov obravnave.

Drsnica 1



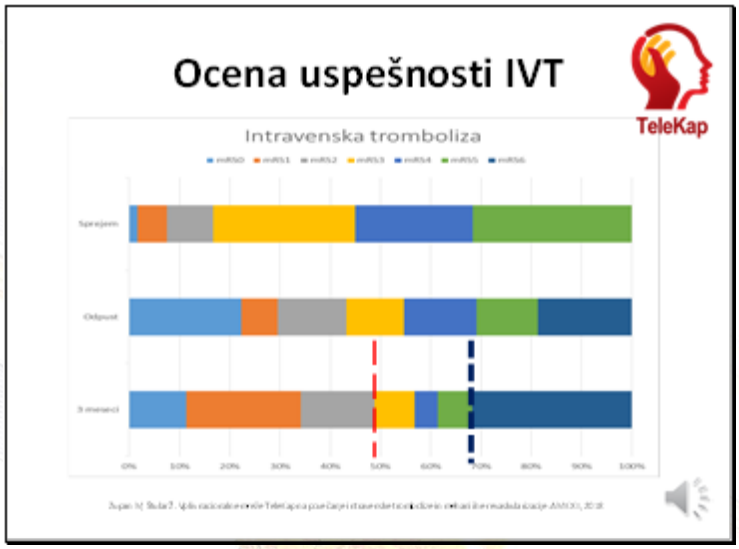
Drsnica 2



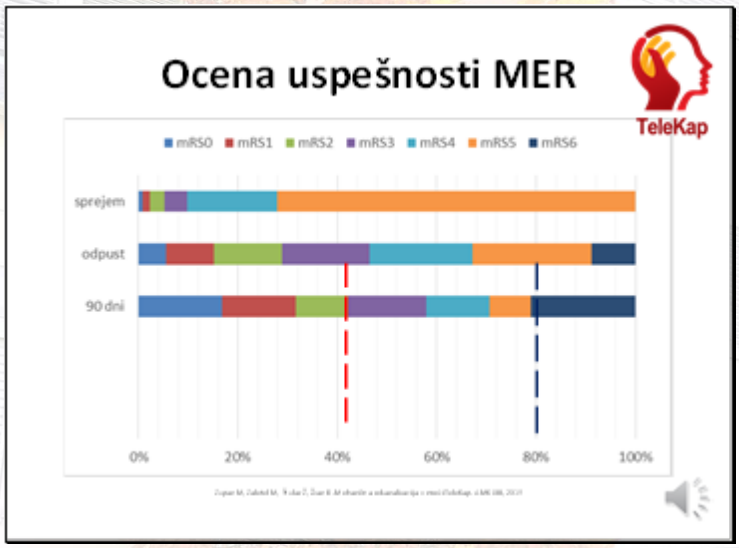
Drsnica 3



Drsnica 4



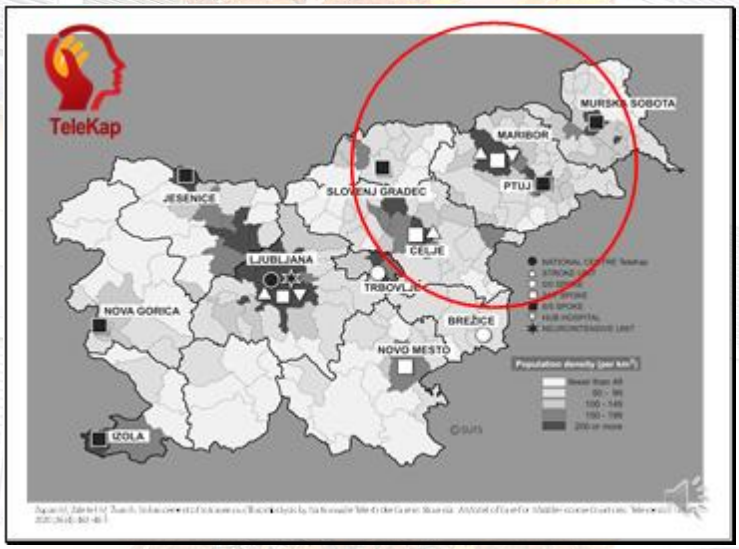
Drsnica 5



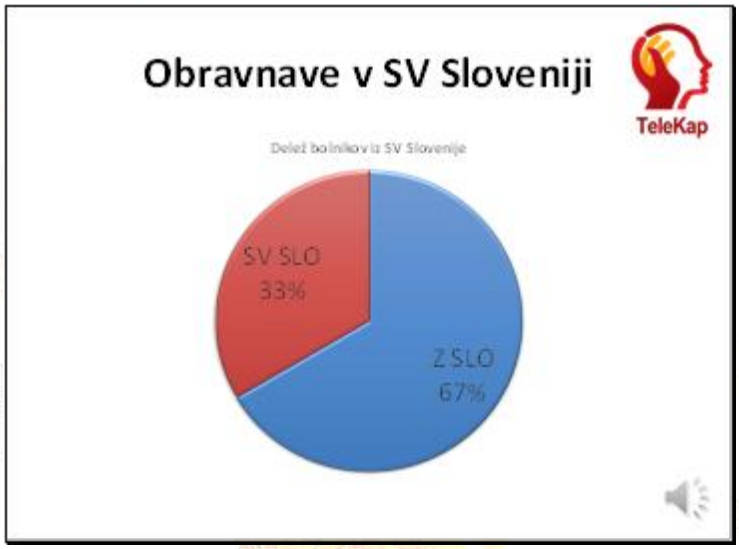
Drsnica 6



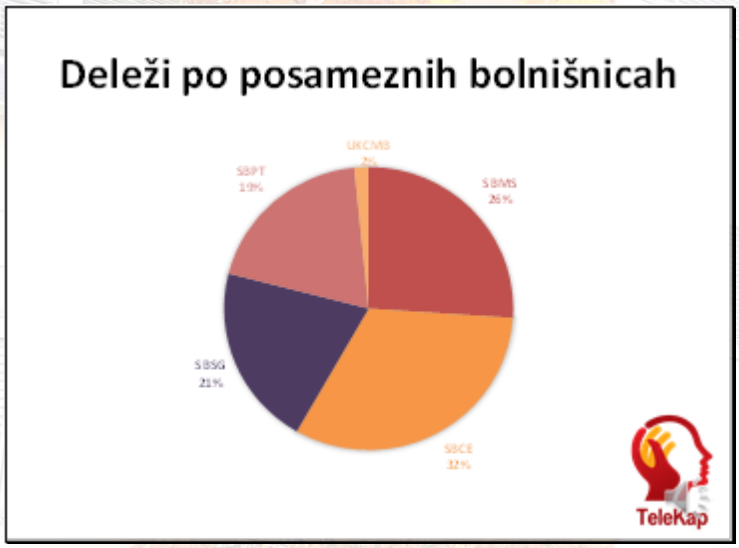
Drsnica 7



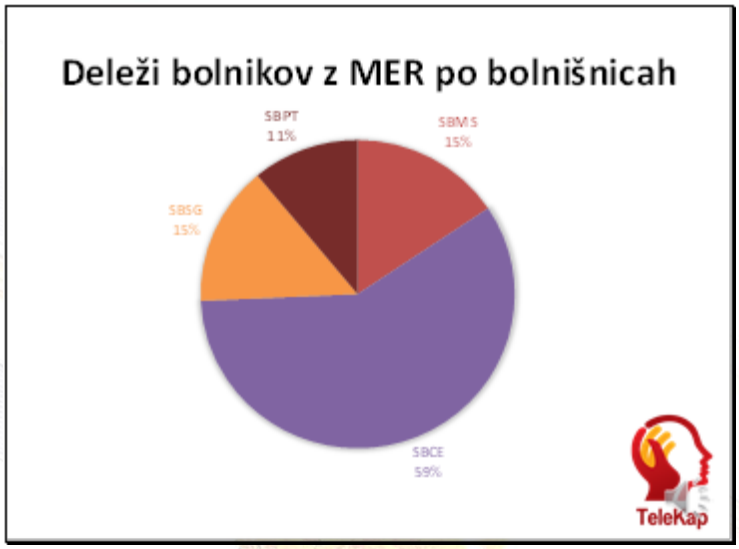
Drsnica 8



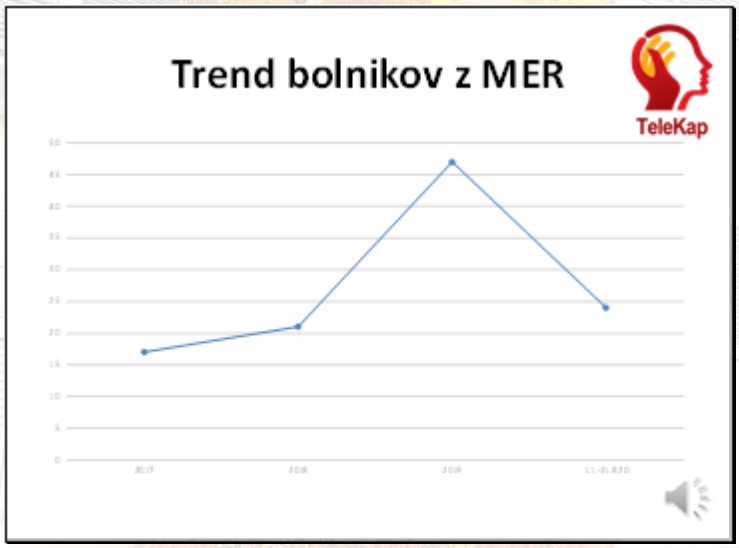
Drsnica 9



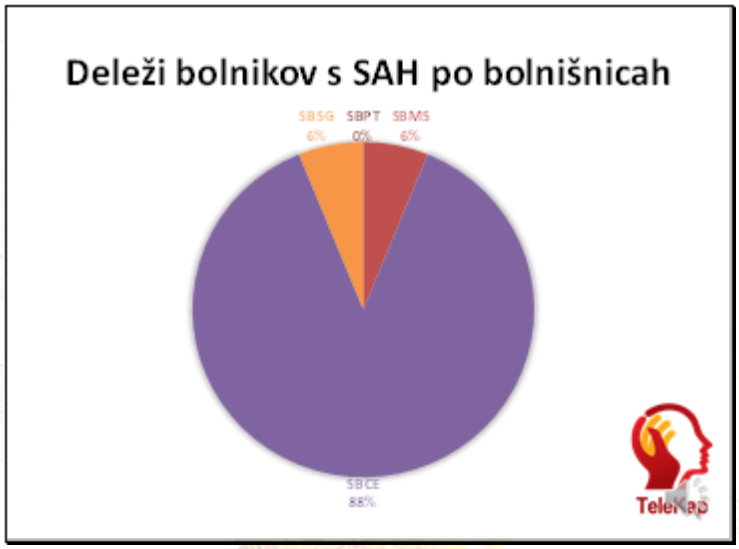
Drsnica 10



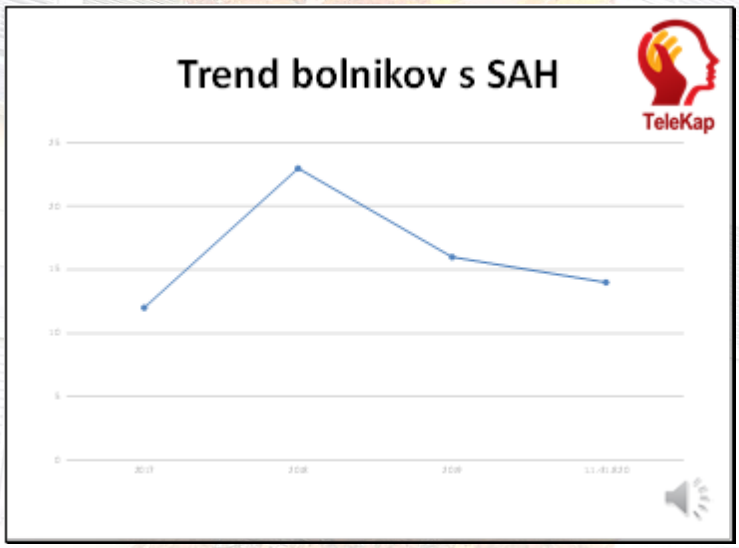
Drsnica 11



Drsnica 12



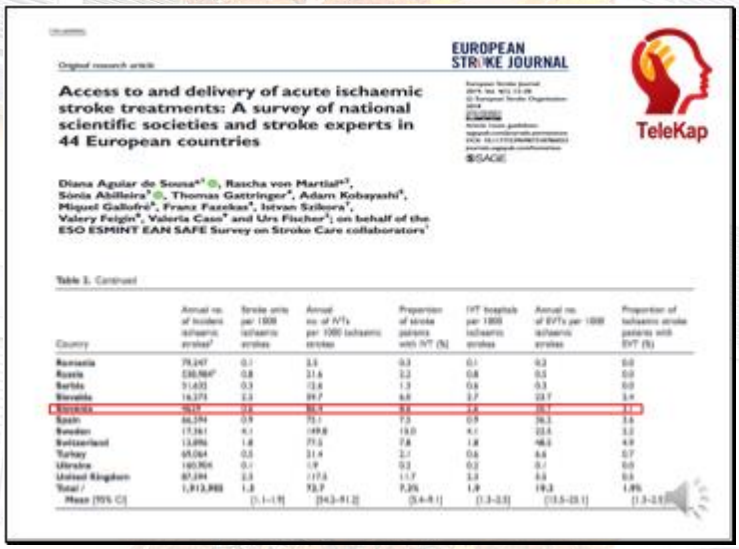
Drsnica 13



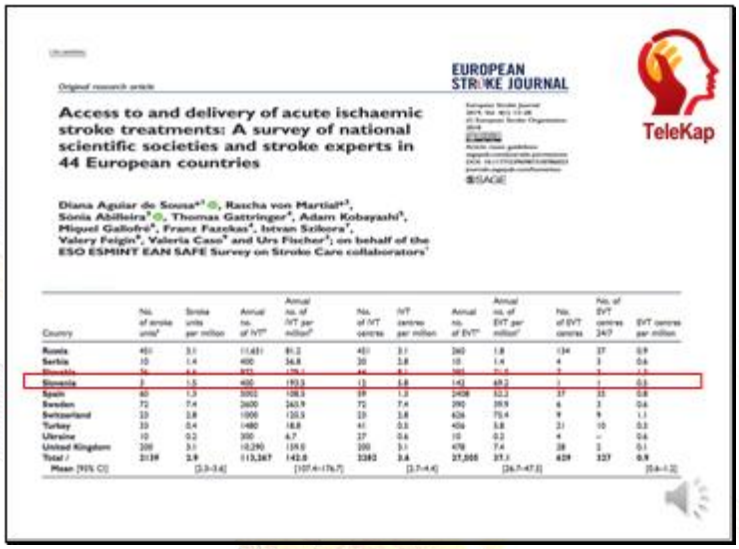
Drsnica 14



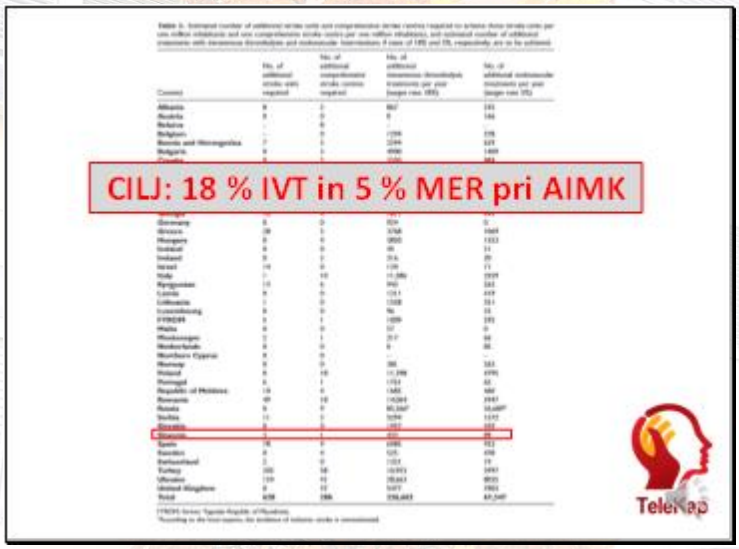
Drsnica 15



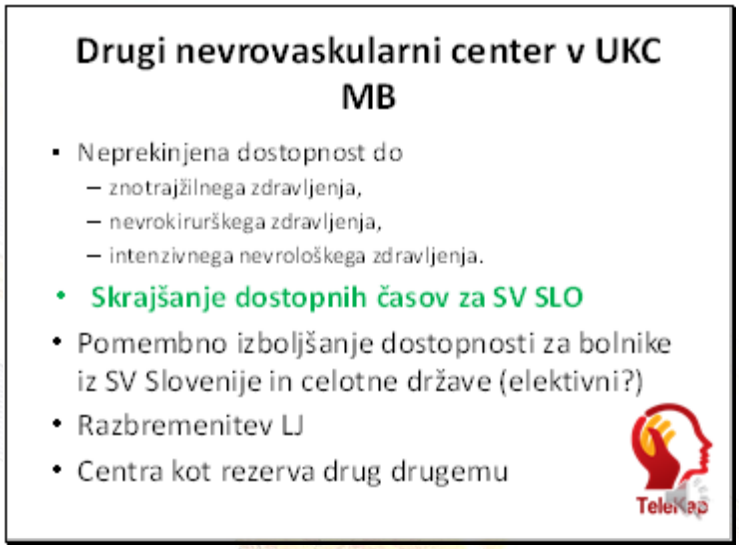
Drsnica 16



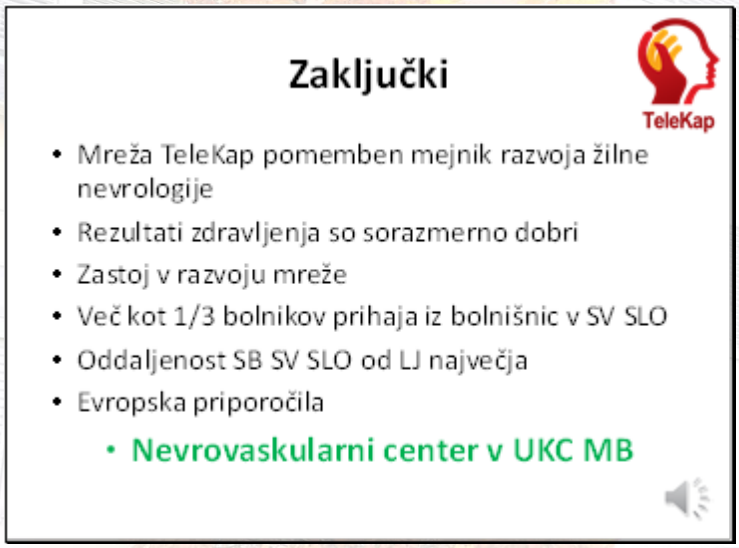
Drsnica 17



Drsnica 18



Drsnica 19



Drsnica 20





Diagnostika

Pomen multimodalne radiološke diagnostike pri akutni možganski kapi

Polanec Beno, Pjevič Sašo
Oddelek za radiologijo
Univerzitetni klinični center Maribor

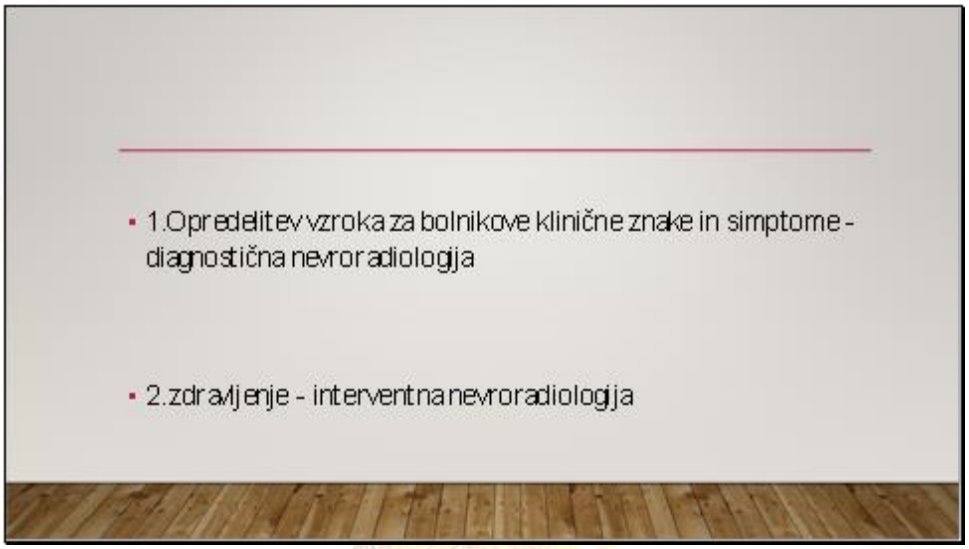
Povzetek

- Multidisciplinaren in multimodalen pristop pri bolnikih s sumom na AMK
- Številne radiološke metode se dopolnjujejo pri diagnostični in terapevtski obravnavi bolnikov s sumom na AMK

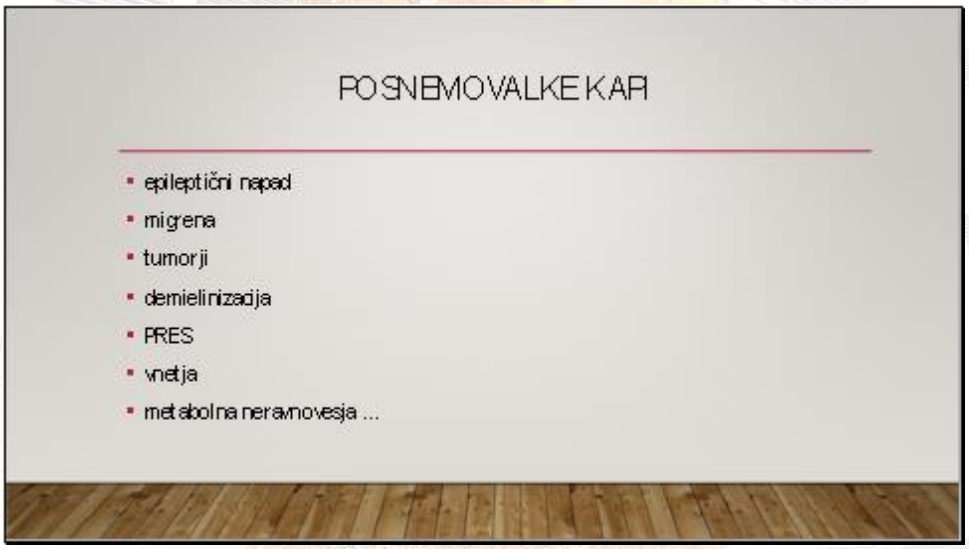
Drsnica 1



Drsnica 2



Drsnica 3



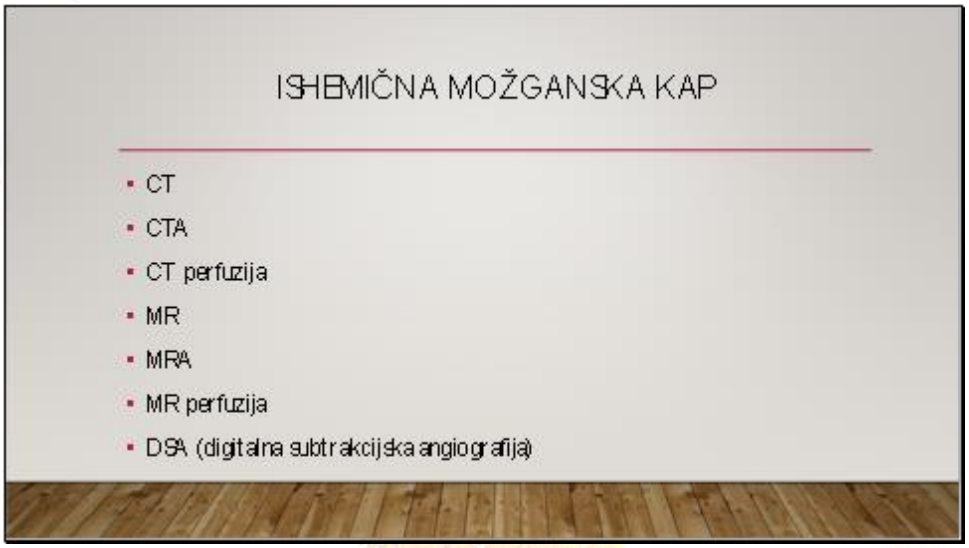
Drsnica 4



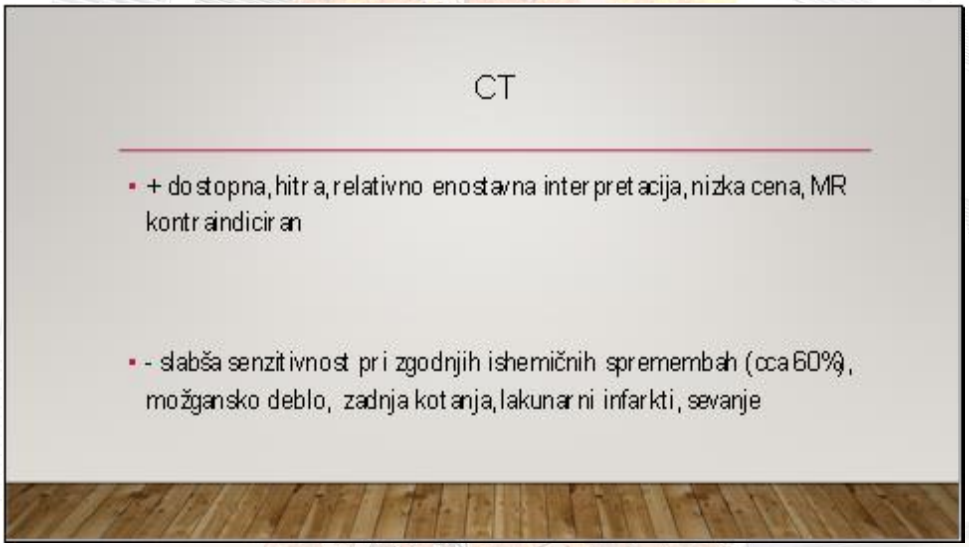
Drsnica 5



Drsnica 6



Drsnica 7



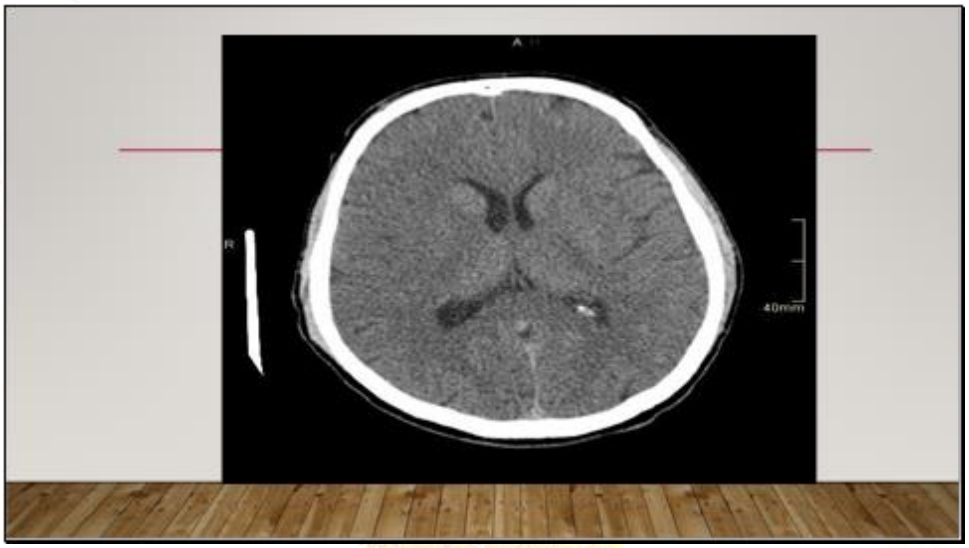
Drsnica 8



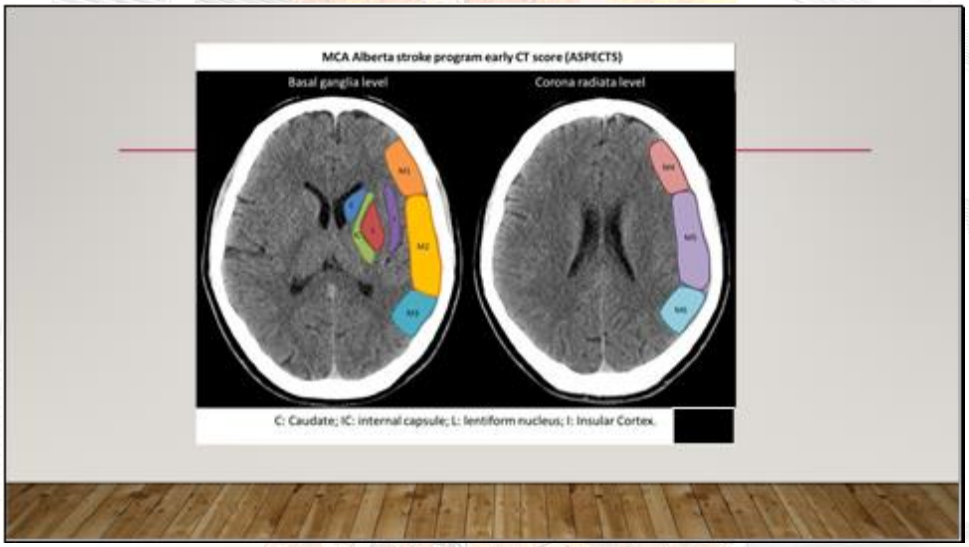
Drsnica 9



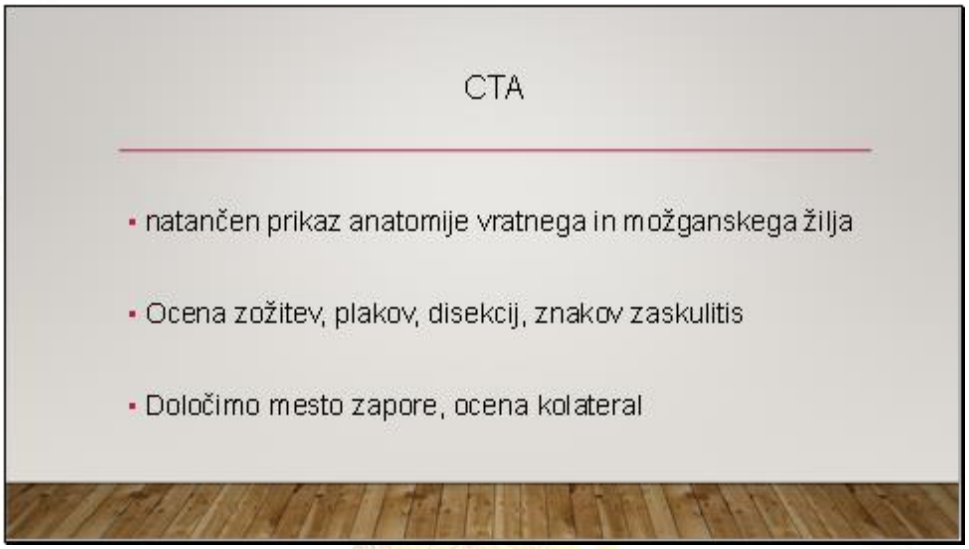
Drsnica 10



Drsnica 11



Drsnica 12



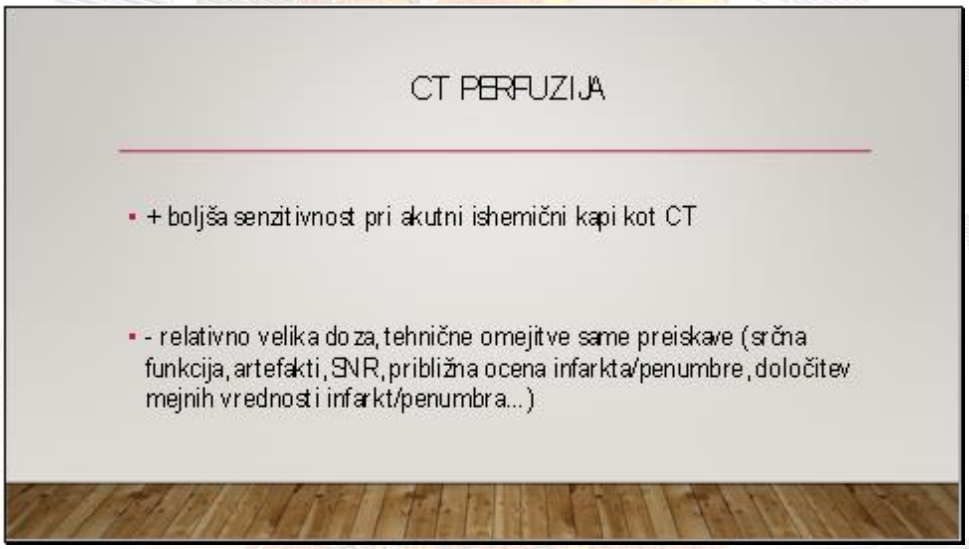
Drsnica 13



Drsnica 14



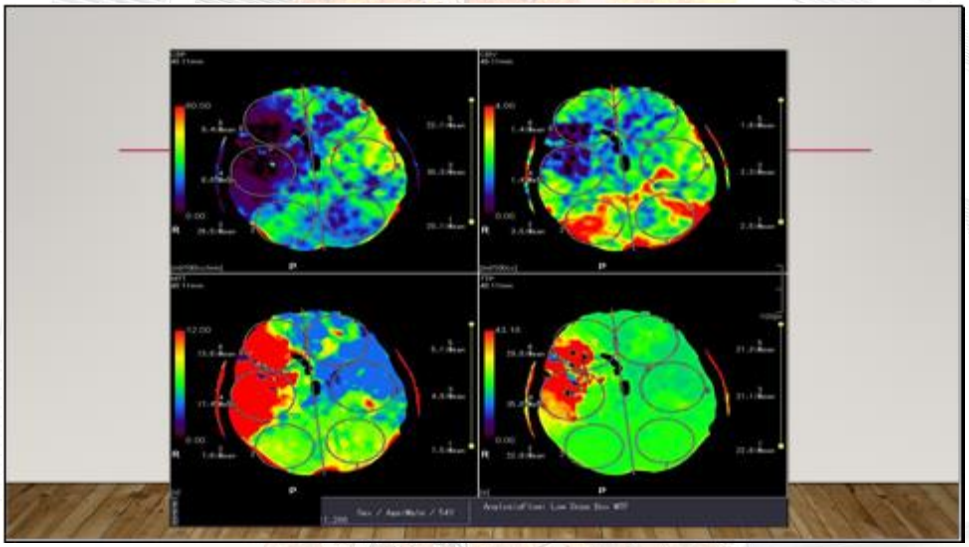
Drsnica 15



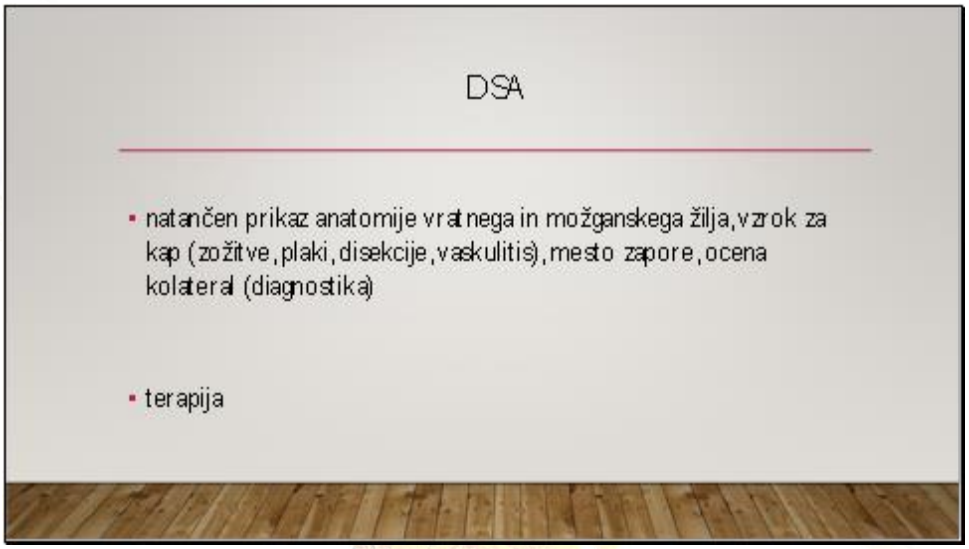
Drsnica 16



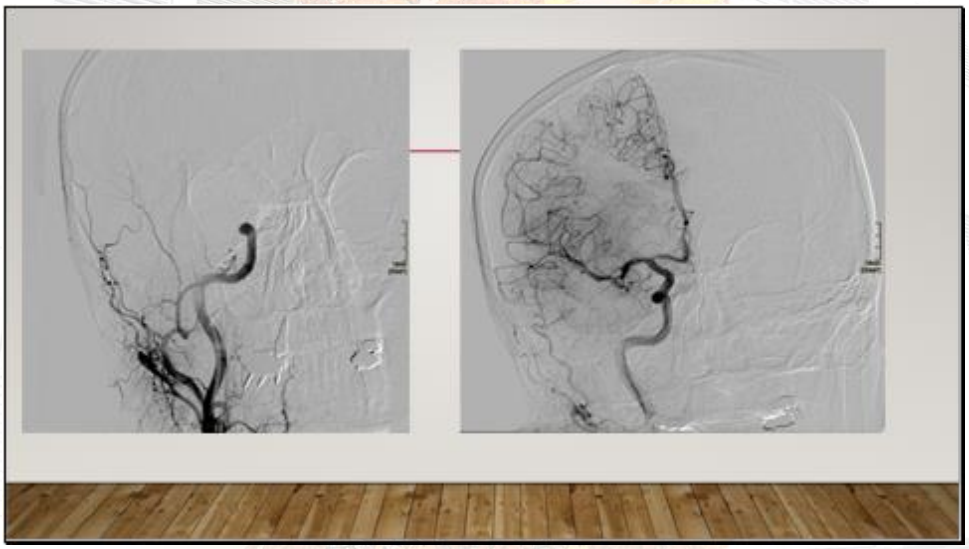
Drsnica 17



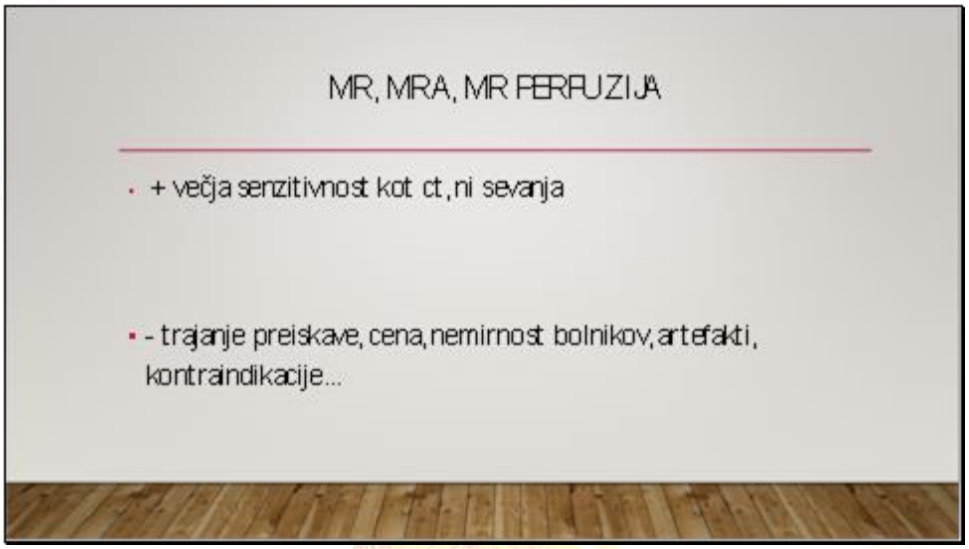
Drsnica 18



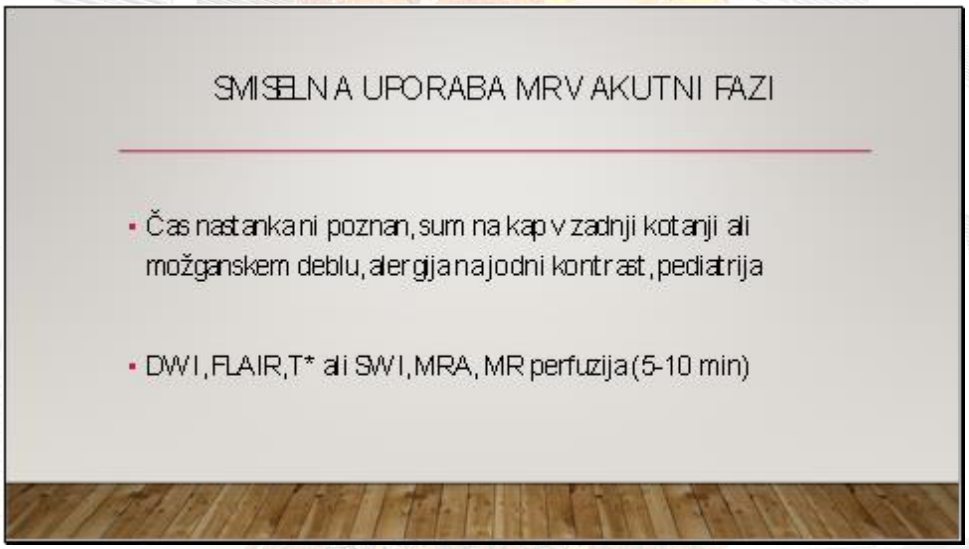
Drsnica 19



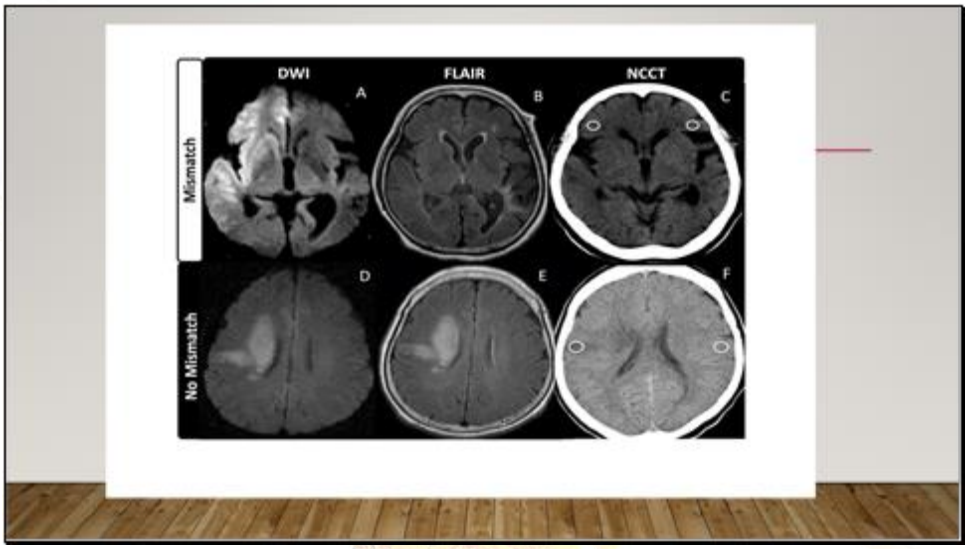
Drsnica 20



Drsnica 21



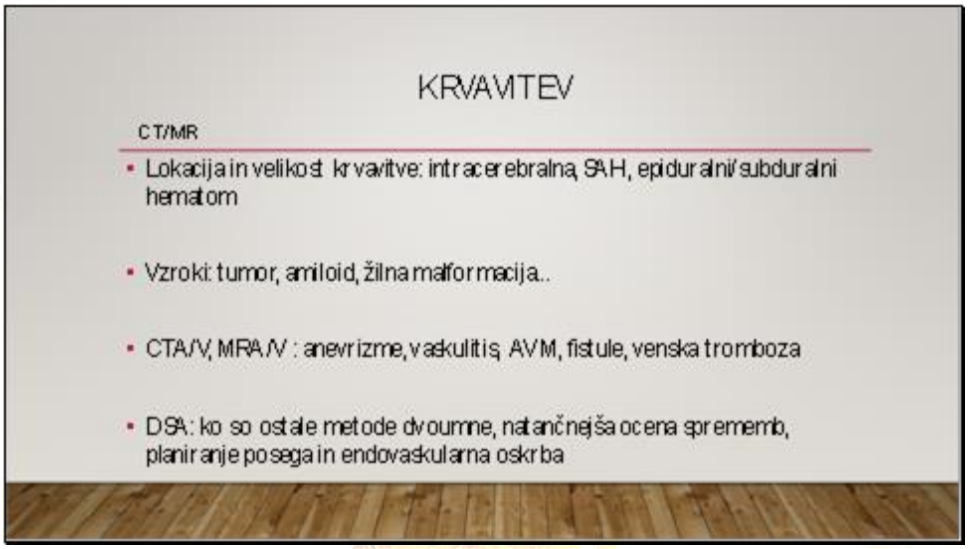
Drsnica 22



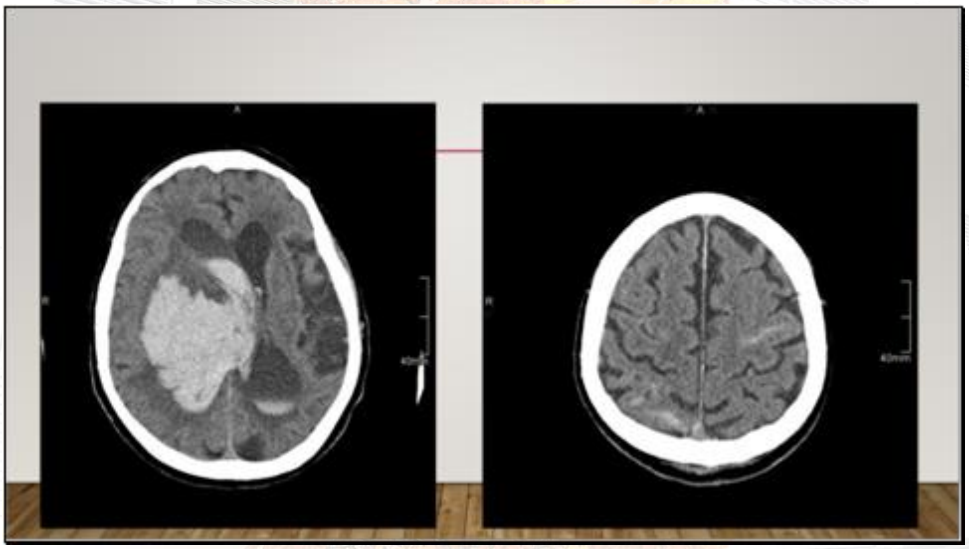
Drsnica 23



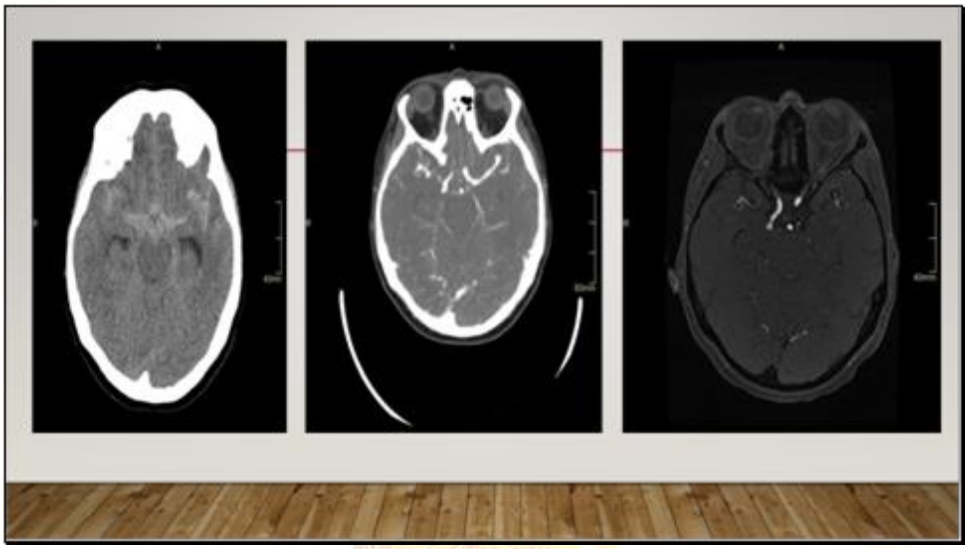
Drsnica 24



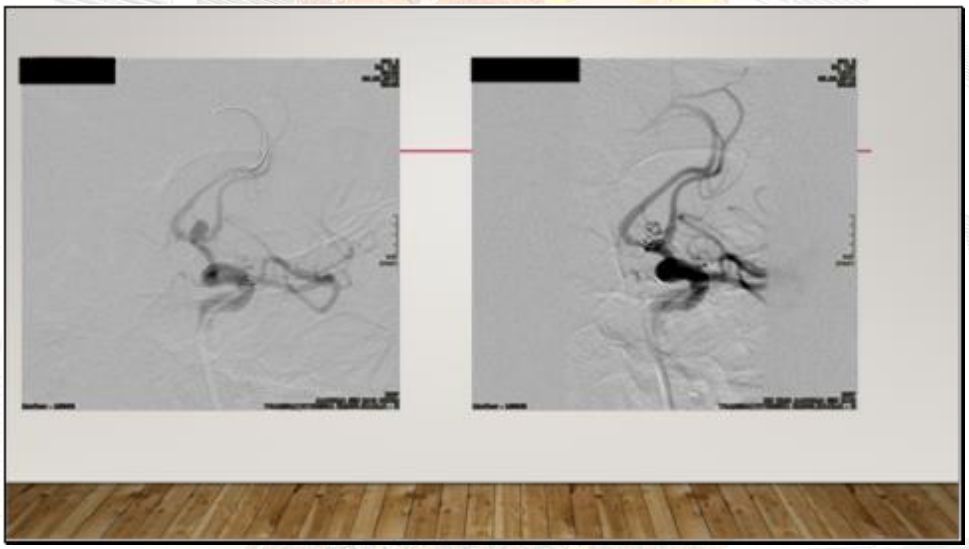
Drsnica 25



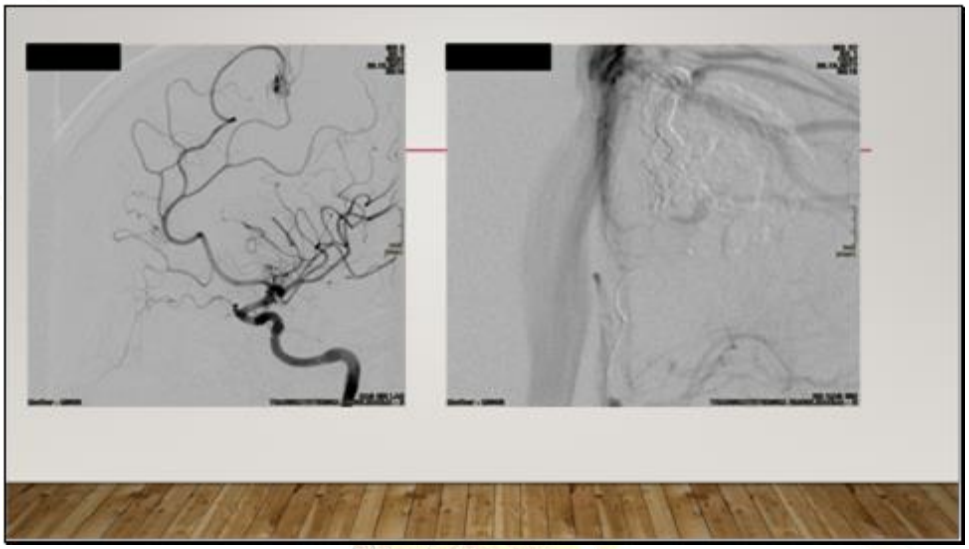
Drsnica 26



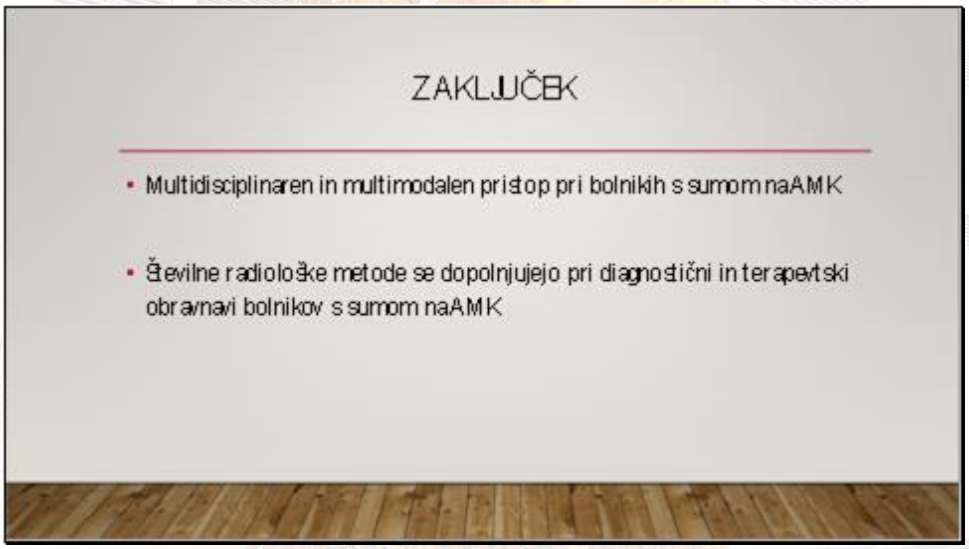
Drsnica 27



Drsnica 28



Drsnica 29



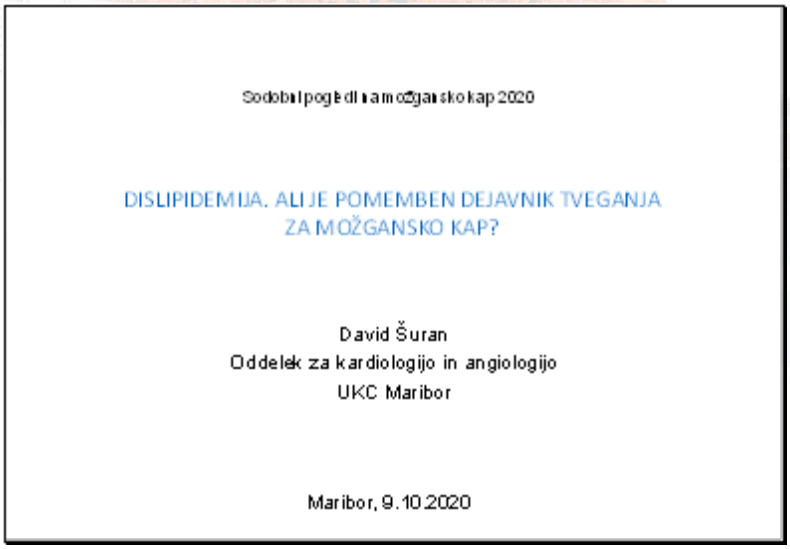
Dislipidemija. Ali je pomemben dejavnik tveganja za možganske kapi?

Šuran David
Oddelek za kardiologijo in angiologijo
Klinika za interno medicino
Univerzitetni klinični center Maribor

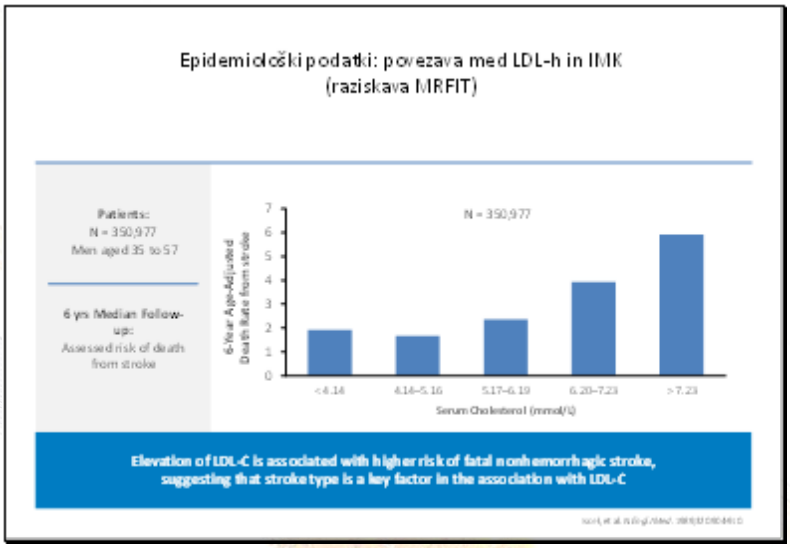
Povzetek

- LDL-h je močan dejavnik tveganja za aterosklerozo in posledično tudi IMK zaradi aterosklerotične bolezni velikih žil
- LDL-h je najpomembnejši cilj zdravljenja dislipidemij
- Ciljne vrednosti LDL-h so odvisne od bolnikove srčno-žilne ogroženosti
- Imamo številne dokaze, da je zdravljenje hiperholesterolemije koristno in da z njim pomembno zmanjšamo verjetnost prve/recidivantne IMK, ki je posledica ateroskleroze velikih žil
- Zdravila prvega izbora so visokopotentni statini, nato kombinacija statin+ezetimib in pri najbolj ogroženih kombinacija statina+ezetimiba+zaviralca PCSK9

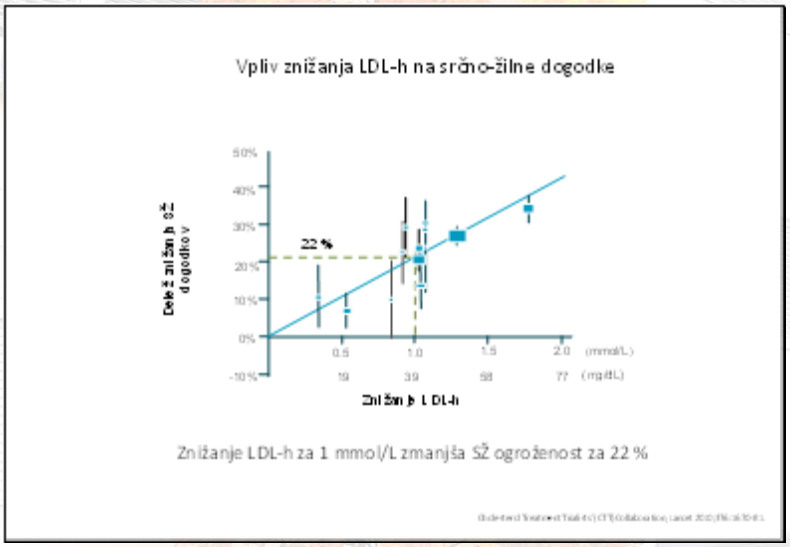
Drsnica 1



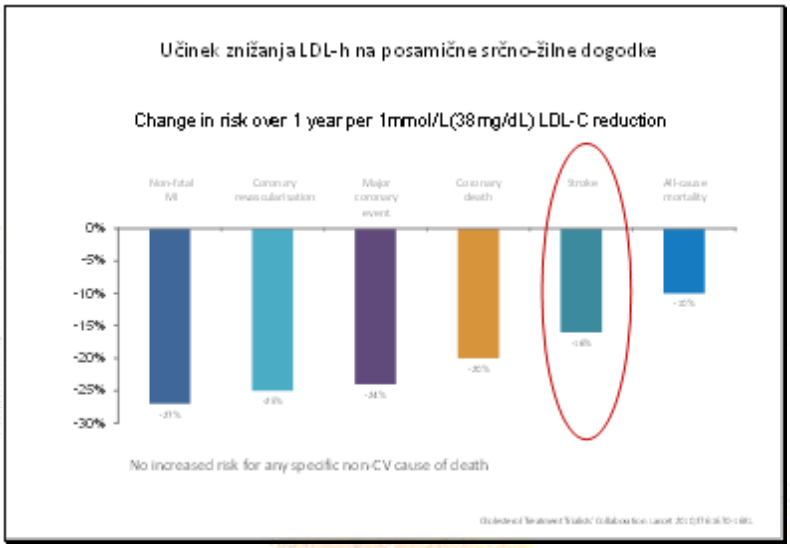
Drsnica 2



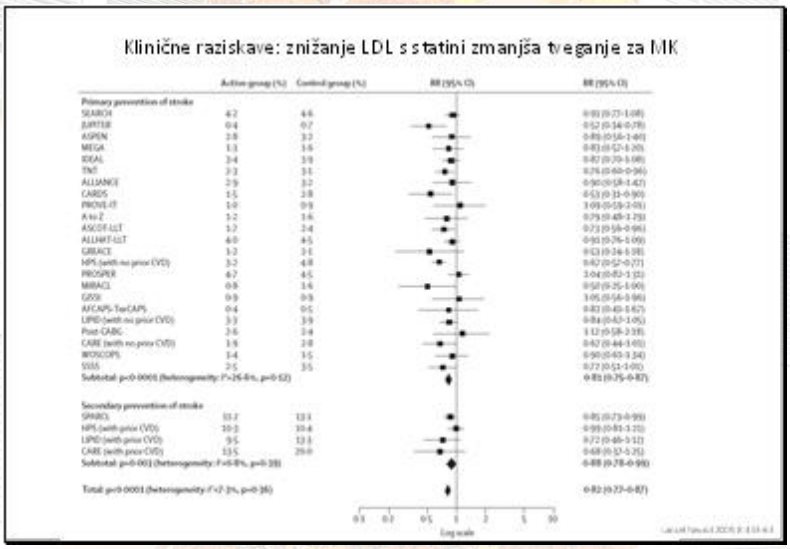
Drsnica 3



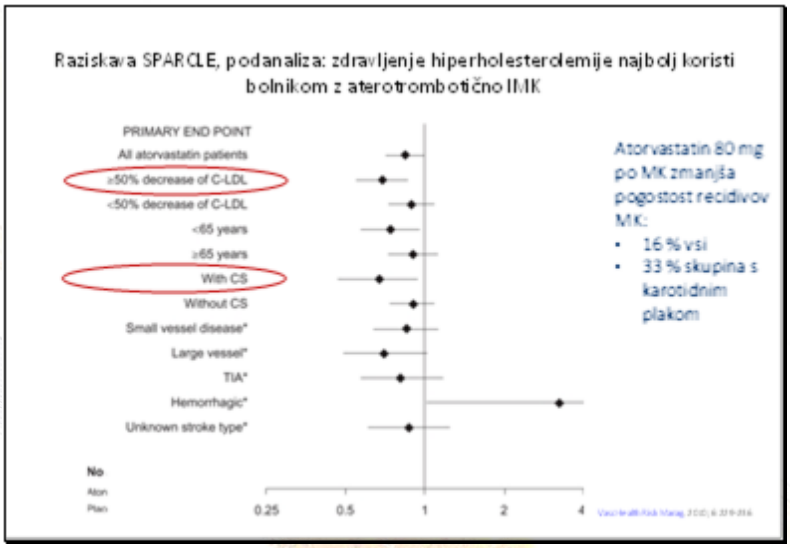
Drsnica 4



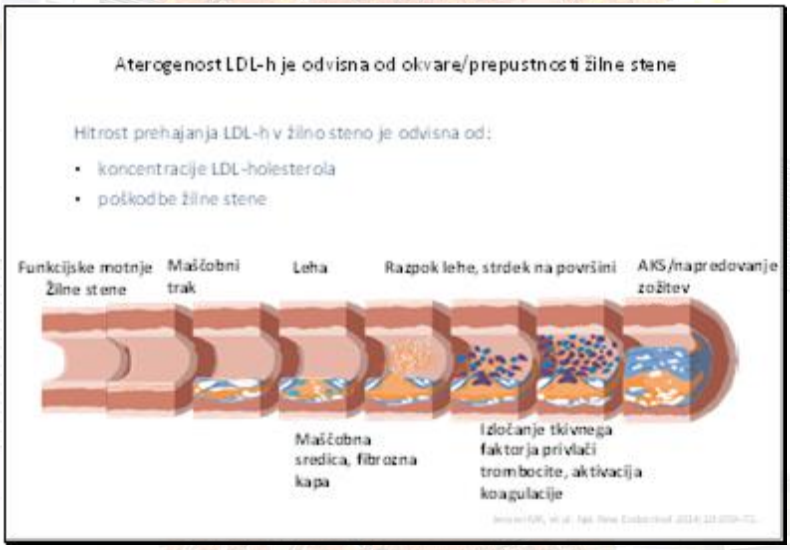
ide 5



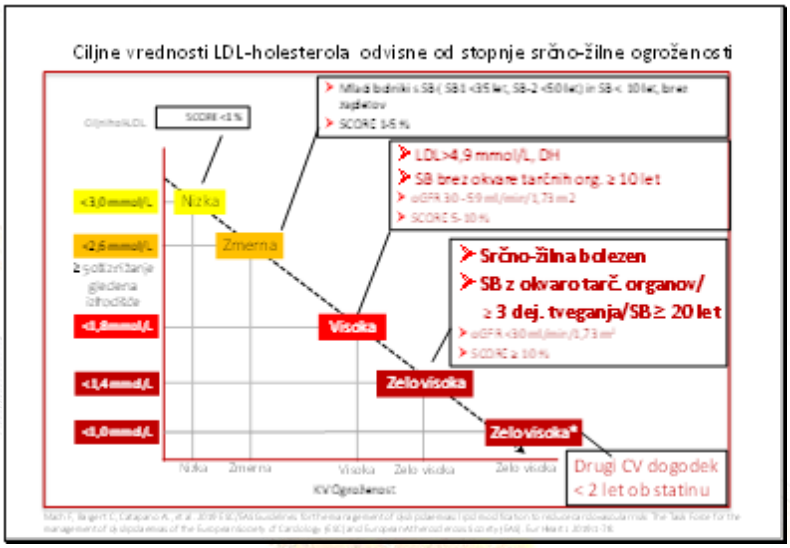
Drsnica 6



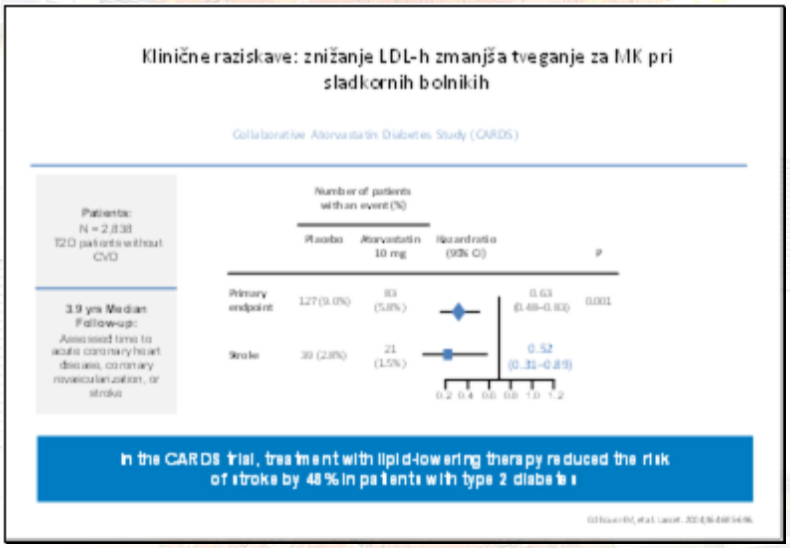
Drsnica 7



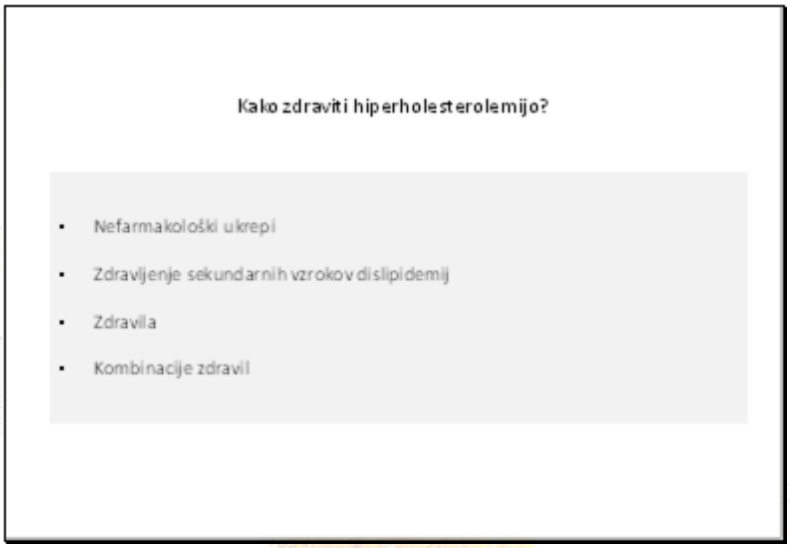
Drsnica 8



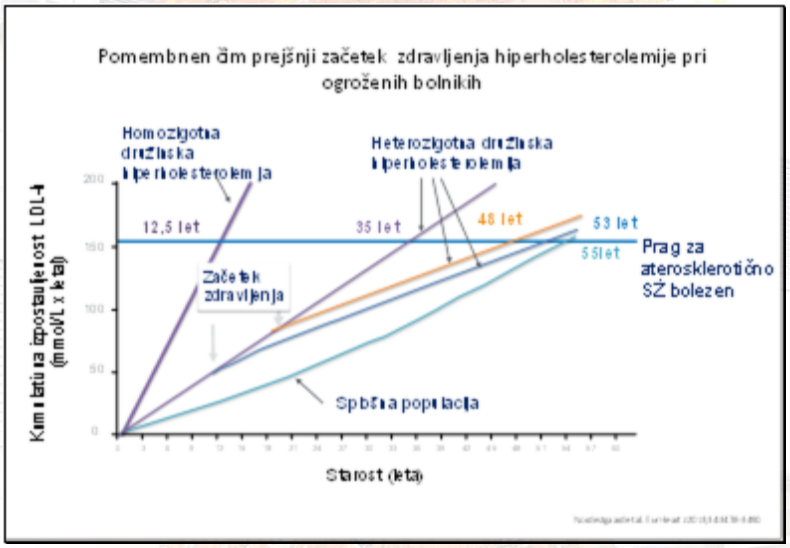
Drsnica 9



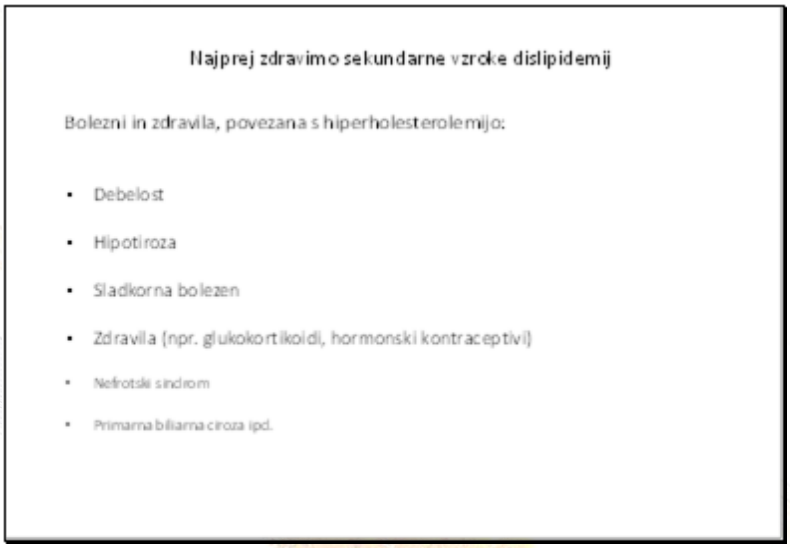
Drsnica 10



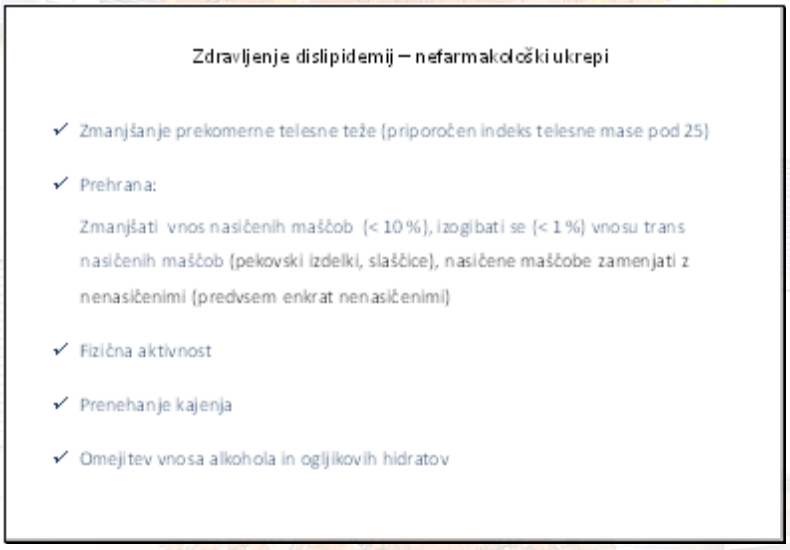
Drsnica 11



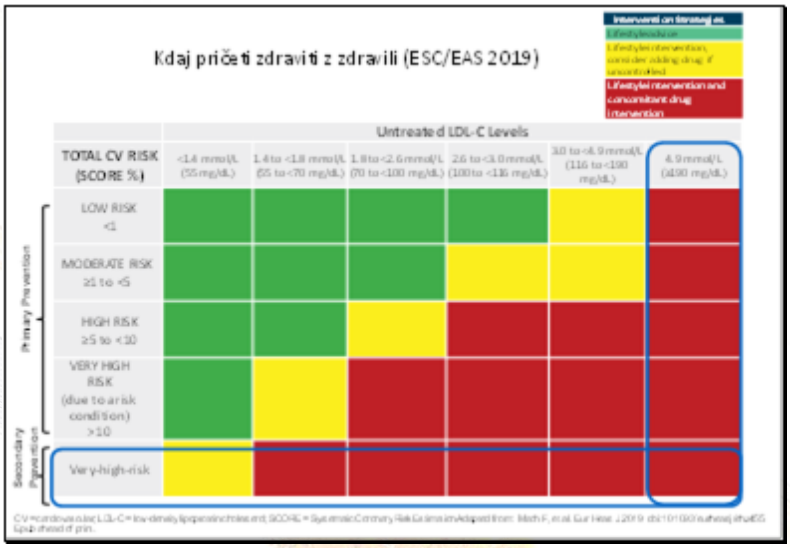
Drsnica 12



Drsnica 13



Drsnica 14



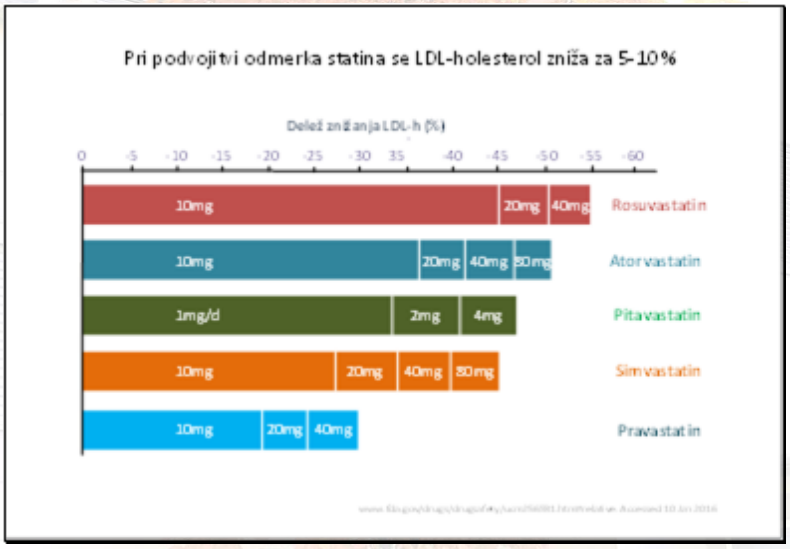
Drsnica 15



Drsnica 16



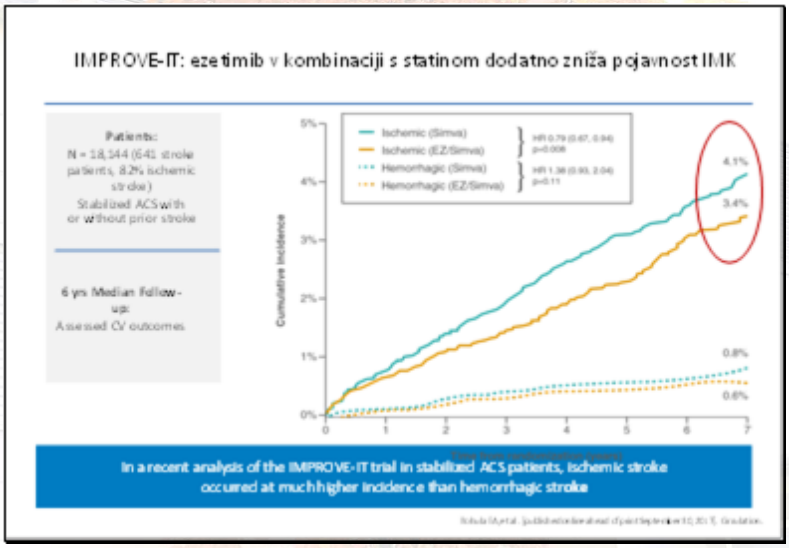
Drsnica 17



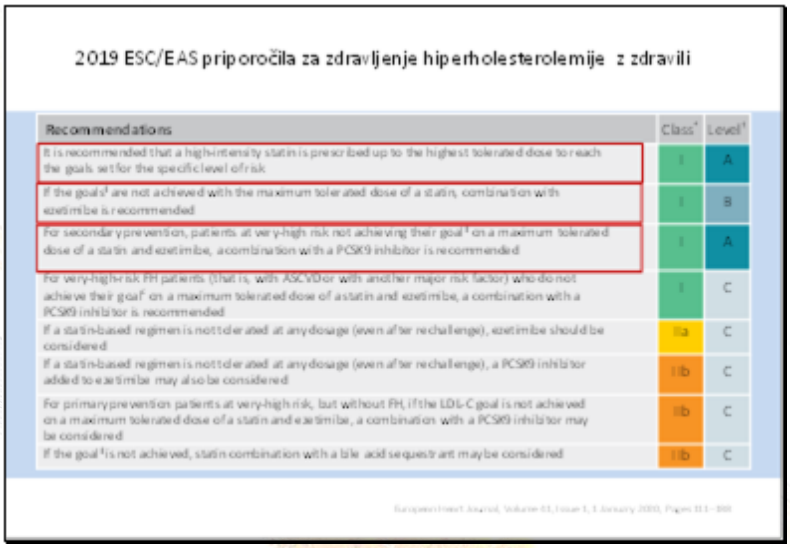
Drsnica 18



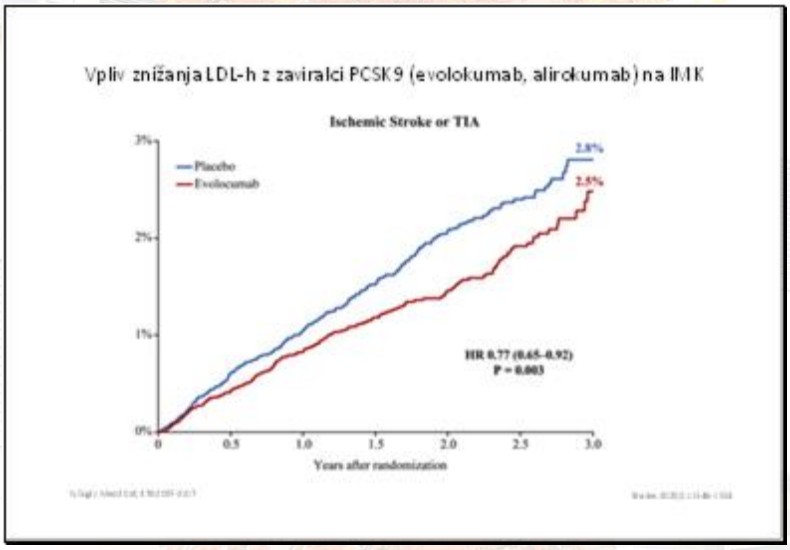
Drsnica 19



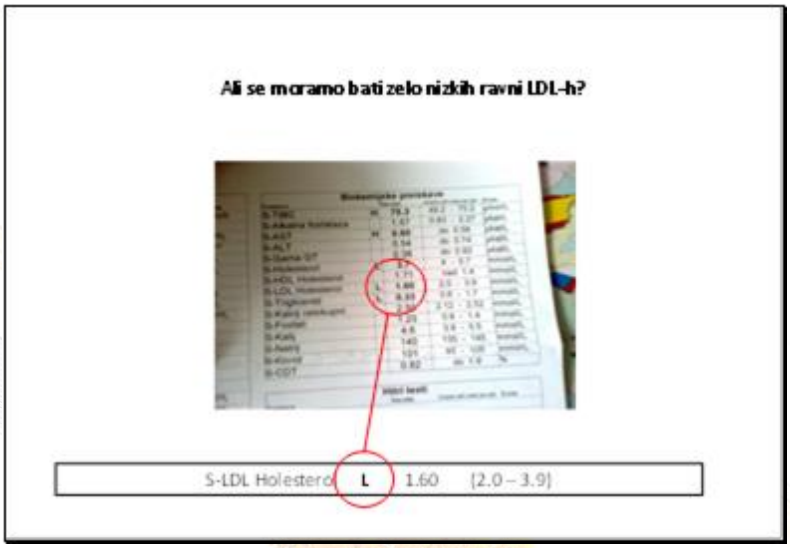
Drsnica 20



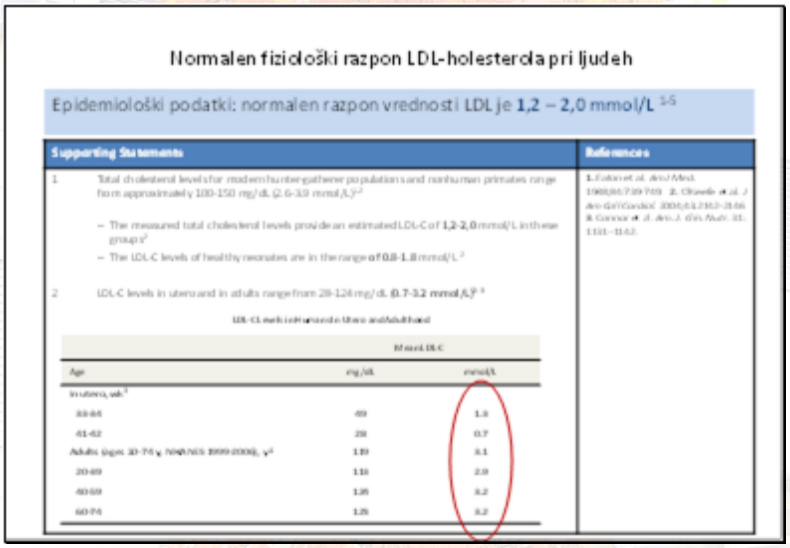
Drsnica 21



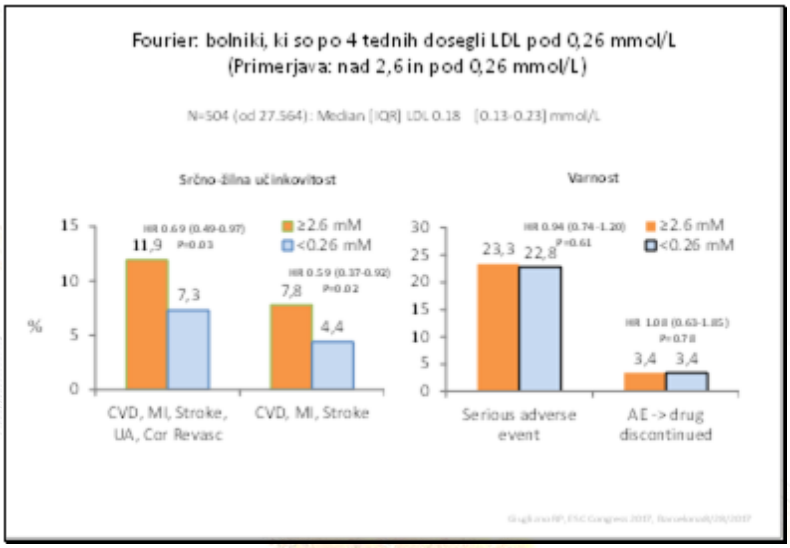
Drsnica 22



Drsnica 23



Drsnica 24



Drsnica 25



ZDRAVILO REPATHA® JE INDICIRANO ZA ZNIŽANJE SRČNO-ŽILNEGA TVEGANJA[1]



NAREDITE *KORAK VEČ*

pri bolnikih z zelo velikim srčno-žilnim tveganjem.

Predpišite zdravilo Repatha® za znižanje holesterola LDL in srčno-žilnega tveganja[1]

Zdravilo Repatha® je prvi zaviralec PCSK9, odobren za znižanje srčno-žilnega tveganja pri odraslih s potrjeno aterosklerotično srčno-žilno boleznijo.

Repatha® 140 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (evolokumab) – SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA
Samo za strokovno javnost. Pred predpisovanjem si preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila.

SESTAVA ZDRAVILA: En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 140 mg evolokumaba v 1 ml raztopine. **TERAPEVTSKE INDIKACIJE:** Pri odraslih s primarno hiperholesterolemijo (heterozigotno družinsko in nedružinsko) ali mešano dislipidemijo, kot dodatek dieti (1) v kombinaciji s statinom ali statinom z drugimi zdravili za zniževanje lipidov pri bolnikih, ki ne morejo doseči ciljnega holesterola LDL z največjim toleriranim odmerkom statina, ali (2) samo ali v kombinaciji z drugimi zdravili za zniževanje lipidov pri bolnikih, ki ne prenašajo statinov, ali pri katerih so statini kontraindicirani. Pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več, s homozigotno družinsko hiperholesterolemijo v kombinaciji z drugimi zdravili za zniževanje lipidov. Pri odraslih s potrjeno aterosklerotično srčno-žilno boleznijo (miokardni infarkt, možganska kap ali periferna arterijska bolezen) za znižanje srčno-žilnega tveganja z znižanjem koncentracij holesterola LDL, kot dodatek h korekciji drugih dejavnikov tveganja (1) v kombinaciji z največjim toleriranim odmerkom statina z drugimi zdravili za zniževanje lipidov ali brez njih, ali (2) samo ali v kombinaciji z drugimi zdravili za zniževanje lipidov pri bolnikih, ki ne prenašajo statinov, ali pri katerih so statini kontraindicirani. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Pred uvedbo evolokumaba je treba izključiti druge vzroke hiperlipidemije ali mešane dislipidemije (npr. nefrotski sindrom, hipotiroidizem). Primarna hiperholesterolemija in mešana dislipidemija pri odraslih: Priporočeni odmerek evolokumaba je 140 mg na vsaka dva tedna ali 420 mg enkrat na mesec; ta dva odmerka sta klinično enakovredna. Homozigotna družinska hiperholesterolemija pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več: Priporočeni začetni odmerek je 420 mg enkrat na mesec. Če ni dosežen klinično pomemben odziv, je mogoče po 12 tednih zdravljenja pogostnost uporabe povečati na 420 mg enkrat na 2 tedna. Bolniki, zdravljeni z aferezo, lahko začnejo zdravljenje s 420 mg na vsaka 2 tedna, da se ujema z njihovim razporedom afereze. Potrjena aterosklerotična srčno-žilna bolezen pri odraslih: Priporočeni odmerek evolokumaba je 140 mg na vsaka dva tedna ali 420 mg enkrat na mesec; ta dva odmerka sta klinično enakovredna. Bolniki z okvaro ledvic: Bolnikom z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Starejši bolniki (stari ≥ 65 let): Odmerka ni treba prilagoditi. Bolniki z okvaro jeter: Bolnikom z blago okvaro jeter odmerka ni treba prilagoditi, za bolnike z zmerno do hudo okvaro jeter glejte spodaj. Pediatrična populacija: Varnost in učinkovitost zdravila Repatha® pri otrocih do 18. leta starosti nista dokazani za indikaciji primarna hiperholesterolemija in mešana dislipidemija. Varnost in učinkovitost zdravila Repatha® pri otrocih do 12. leta starosti nista dokazani za indikacijo homozigotna družinska hiperholesterolemija. Način uporabe: Za subkutano injiciranje v trebuh, stegno ali nadlaket. Evolokumaba se ne sme dajati intravensko ali intramuskularno. Odmerek 140 mg je treba injicirati z enim napolnjenim injekcijskim peresnikom. Odmerek 420 mg je treba injicirati s tremi napolnjenimi injekcijskimi peresniki zapored v 30 minutah. Zdravilo Repatha® je namenjeno za samoinjiciranje, potem ko bolnik opravi ustrezno usposabljanje. Evolokumab lahko injicira tudi oseba, ki se je usposobila za njegovo dajanje. **KONTRAINDIKACIJE:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **POSEBNA OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI:** Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila. Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter so ugotovili manjšo celokupno izpostavljenost evolokumabu, ki lahko zmanjša učinek na znižanje LDLH, Zato je lahko pri takšnih bolnikih potreben natančen nadzor. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter (Child-Pugh C) je treba evolokumab uporabljati previdno. Pokrovček igle na steklenem napolnjenem injekcijskem peresniku je izdelan iz suhe naravne gume (derivat lateksa), ki lahko povzroči hude alergijske reakcije. To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar pomeni, da je praktično „brez natrija“. **INTERAKCIJE:** *Če je statin uporabljen v kombinaciji z* evolokumabom, odmerka statina ni treba prilagoditi. **NEŽELENI UČINKI:** Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10): gripa, nazofaringitis, okužba zgornjih dihal, preobčutljivost, izpuščaj, navzea, bolečina v hrbtu, artralgija, reakcije na mestu injiciranja. Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100): urtikarija, gripi podobna bolezen. Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000): angioedem. **NAČIN IN REŽIM PREDPISOVANJA TER IZDAJE ZDRAVILA:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept – Rp. **IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, NL-4817 ZK Breda, Nizozemska. **Dodatna pojasnila lahko dobite v lokalni pisarni:** Amgen zdravila d.o.o., Šmartinska 140, SI-1000 Ljubljana. **DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA:** April 2020. **DATUM PRIPRAVE INFOMRACIJE:** Oktober 2020. Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila http://www.ema.europa.eu. **LITERATURA:** 1.) Povzetek glavnih značilnosti zdravila Repatha®, Amgen.

SI-REP-1020-00006

AMGEN®
Amgen zdravila d.o.o.
Šmartinska cesta 140, Ljubljana, Slovenija

Repatha® (evolokumab)

Are we good in recognizing fibromuscular dysplasia?

Lovrenčić-Huzjan Arijana
University department of neurology
University Clinical Hospital Center "Sestre Milosrdnice"
Zagreb
Croatia

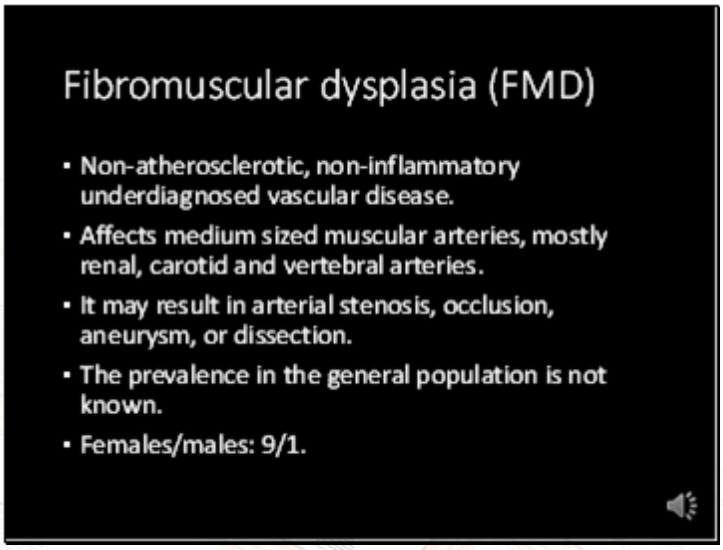
Abstract

- Blood vessel wall changes found on US image are not always atherosclerotic
- In young female patients with headache consider FMD
- Consider FMD in female patients with aneurysm.

Drsnica 1



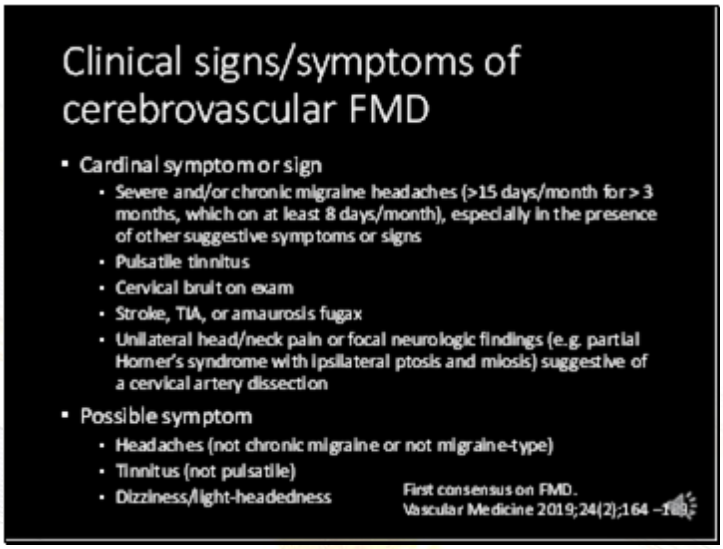
Drsnica 2


Fibromuscular dysplasia (FMD)
• Non-atherosclerotic, non-inflammatory underdiagnosed vascular disease.
• Affects medium sized muscular arteries, mostly renal, carotid and vertebral arteries.
• It may result in arterial stenosis, occlusion, aneurysm, or dissection.
• The prevalence in the general population is not known.
• Females/males: 9/1.

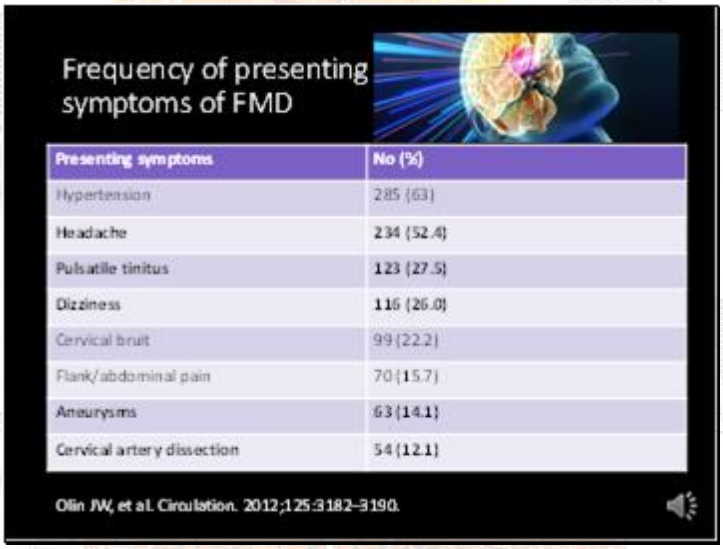
Drsnica 3


Clinical manifestations of FMD
• Determined by the vessels that are involved.
• Renal artery: hypertension
• Carotid or vertebral artery: headache, dizziness, pulsatile tinnitus, transient ischemic attack (TIA), or stroke.
• Delay from the time of the first symptom or sign to diagnosis of FMD: 4-9 years.
Olin JW, et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients. Circulation. 2012;125:3182–3190.

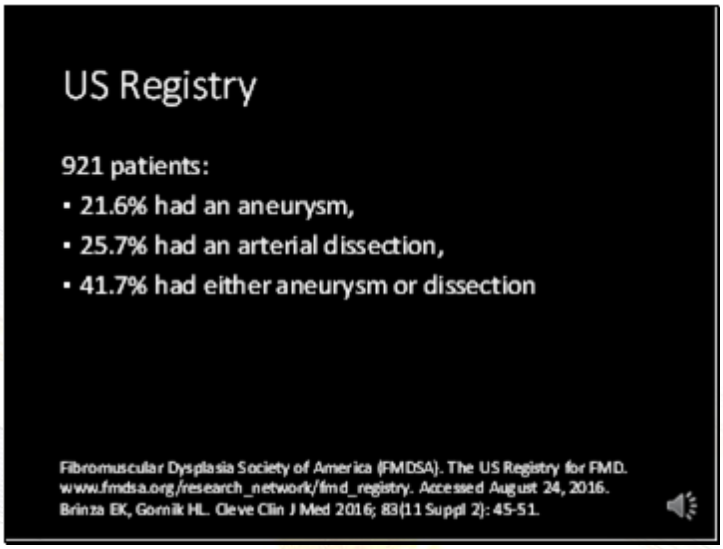
Drsnica 4



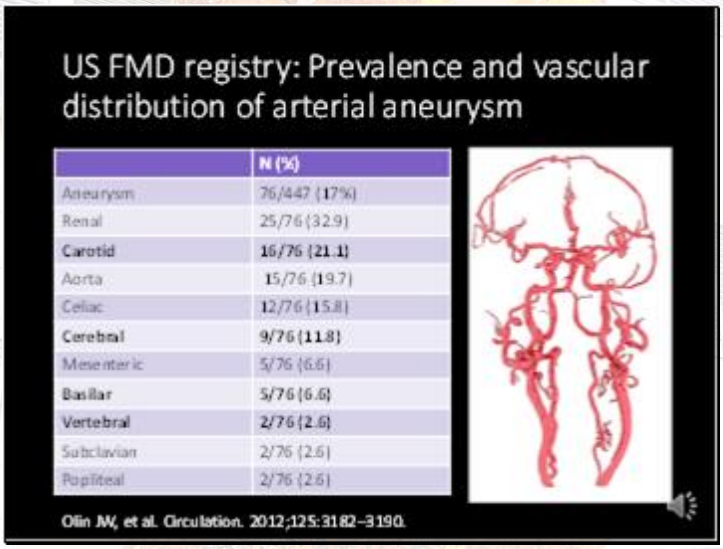
Drsnica 5



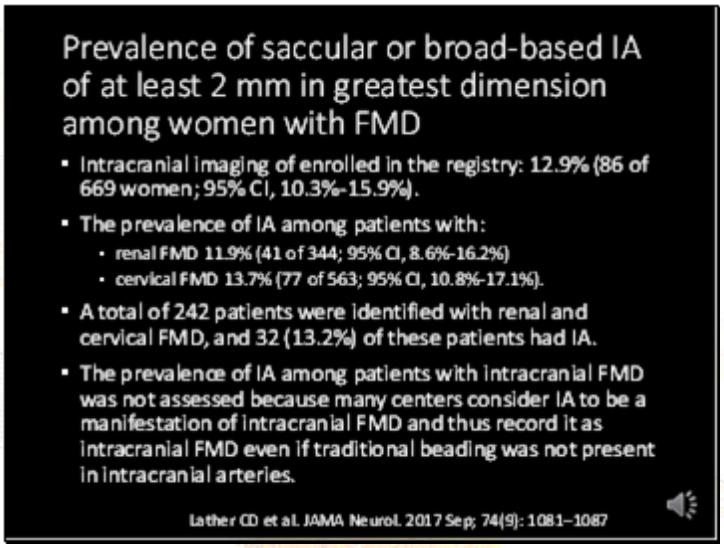
Drsnica 6



Drsnica 7



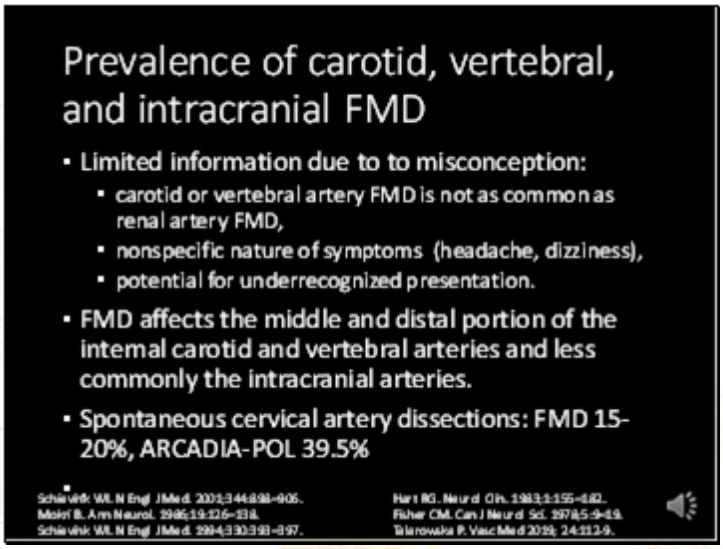
Drsnica 8



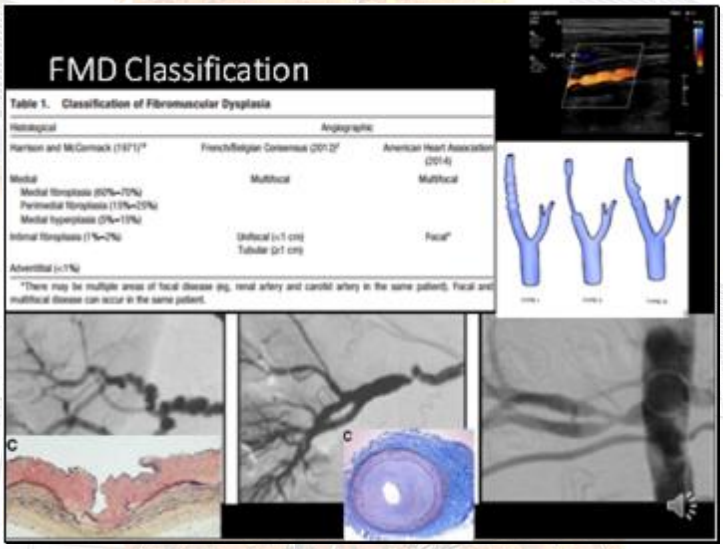
Drsnica 9



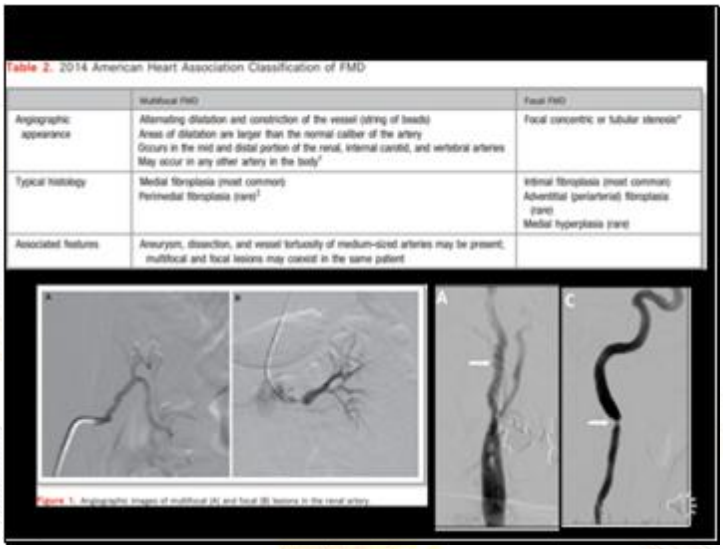
Drsnica 10



Drsnica 11



Drsnica 12



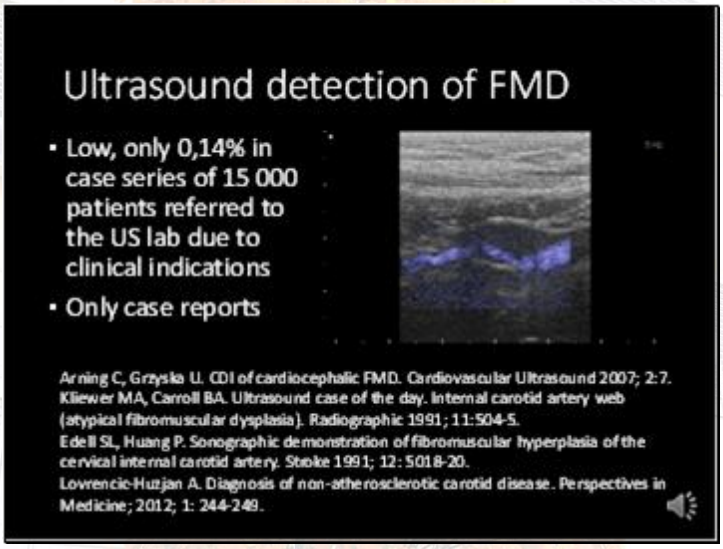
Drsnica 13



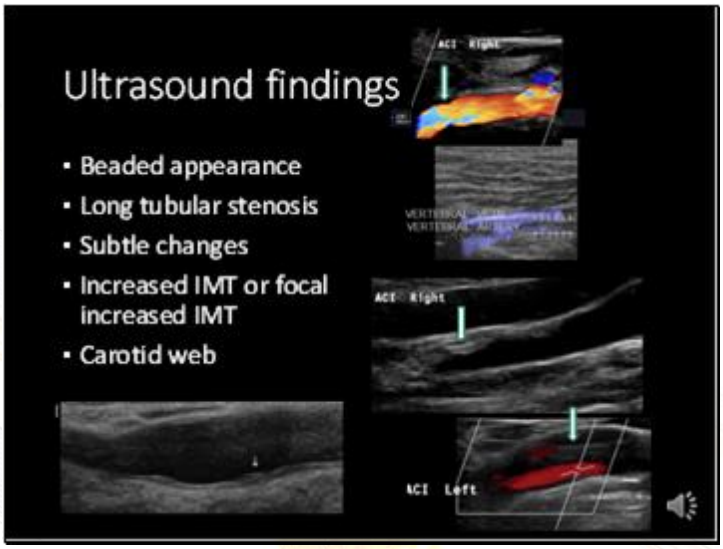
Drsnica 14



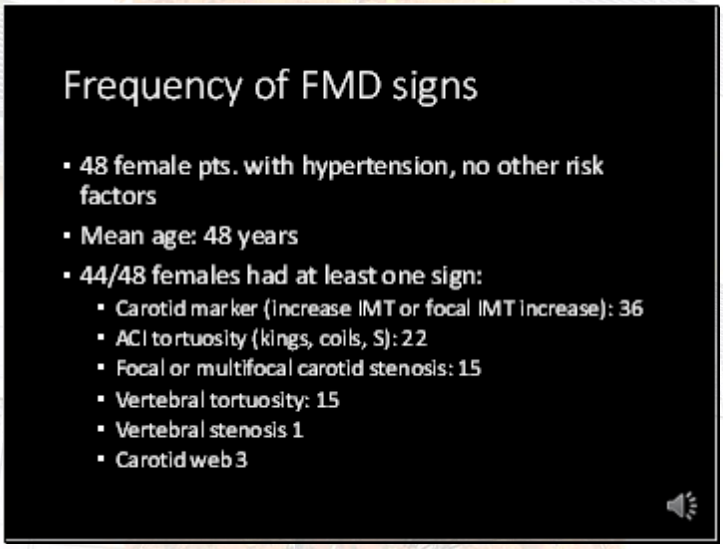
Drsnica 15



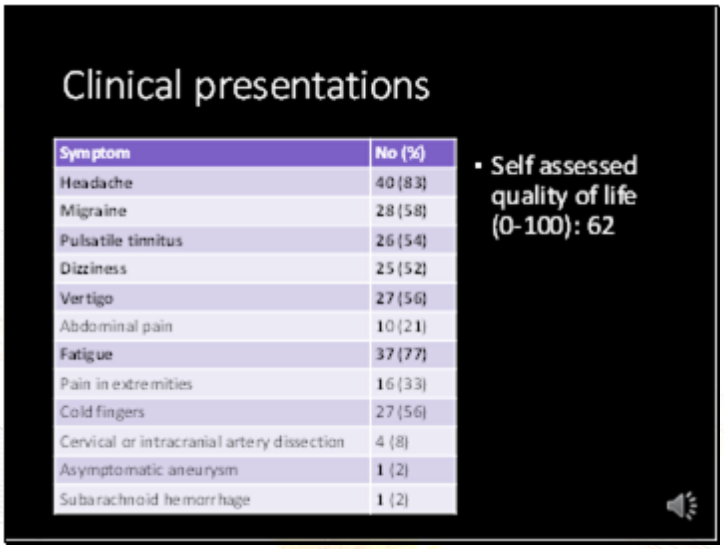
Drsnica 16



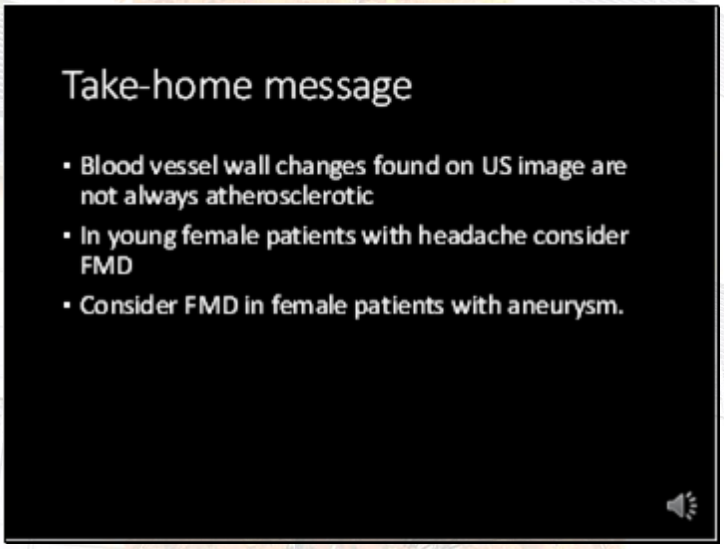
Drsnica 17



Drsnica 18



Drsnica 19



Drsnica 20



Kriptogena možganska kap. Napovedniki kardioembolije.

Krunič Barbara
Oddelek za kardiologijo in angiologijo
Klinika za interno medicino
Univerzitetni klinični center Maribor

Drsnica 1

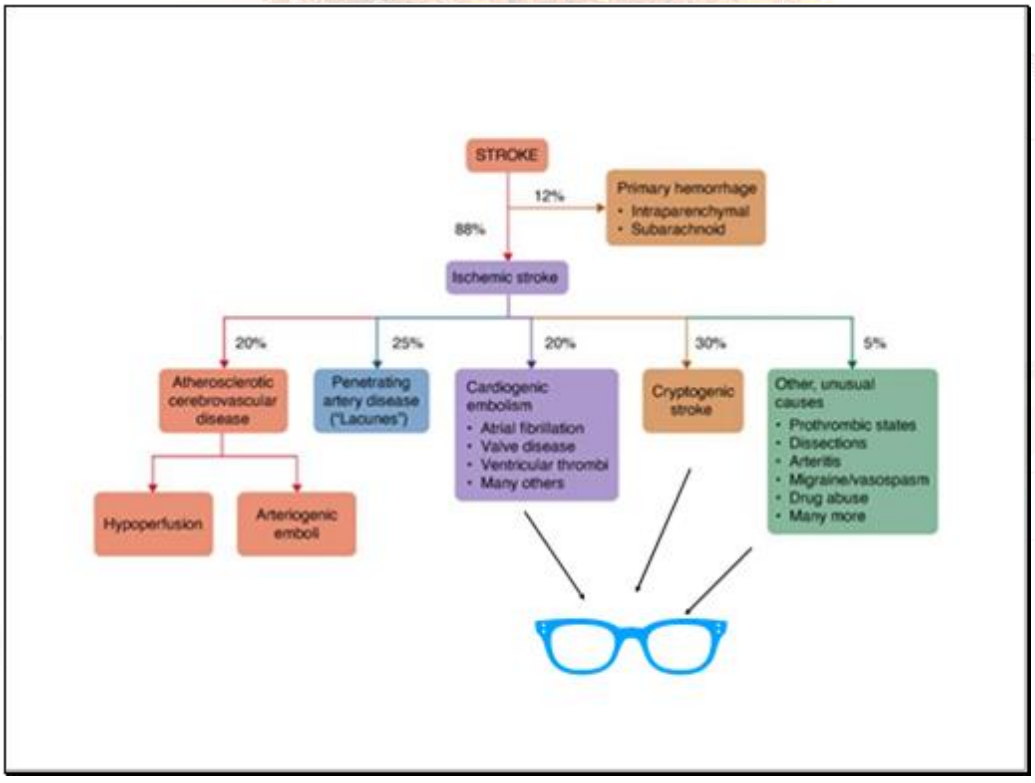


Drsnica 2

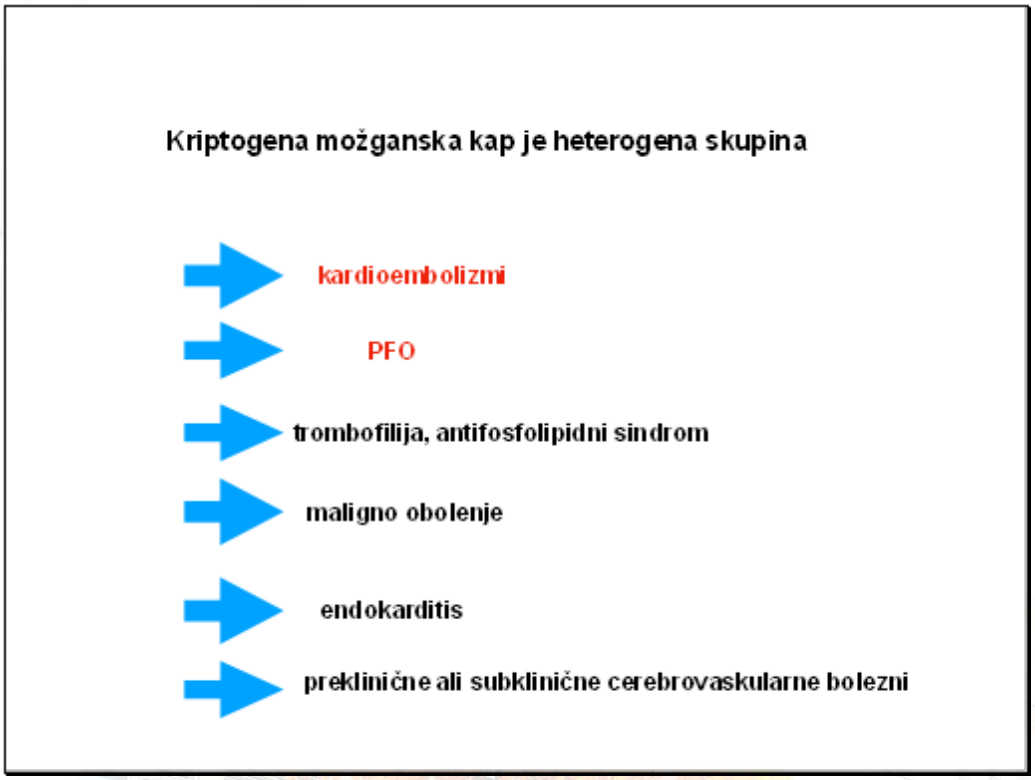
UVOD

- Možganska kap je peti najpogostejši razlog za umrljivost na svetu
- v USA letno umre 7 miljonov ljudi za možganske kapi
- Klinično je možganska kap zelo heterogena skupina
- 87% je ishemične etiologije
- 10% je hematomov
- 3% subarahnoidalnih krvavitev
- 25% do 30% je kriptogene možganske kapi, kar pomeni, da jasne **etiologije ne uspemo ugotoviti**

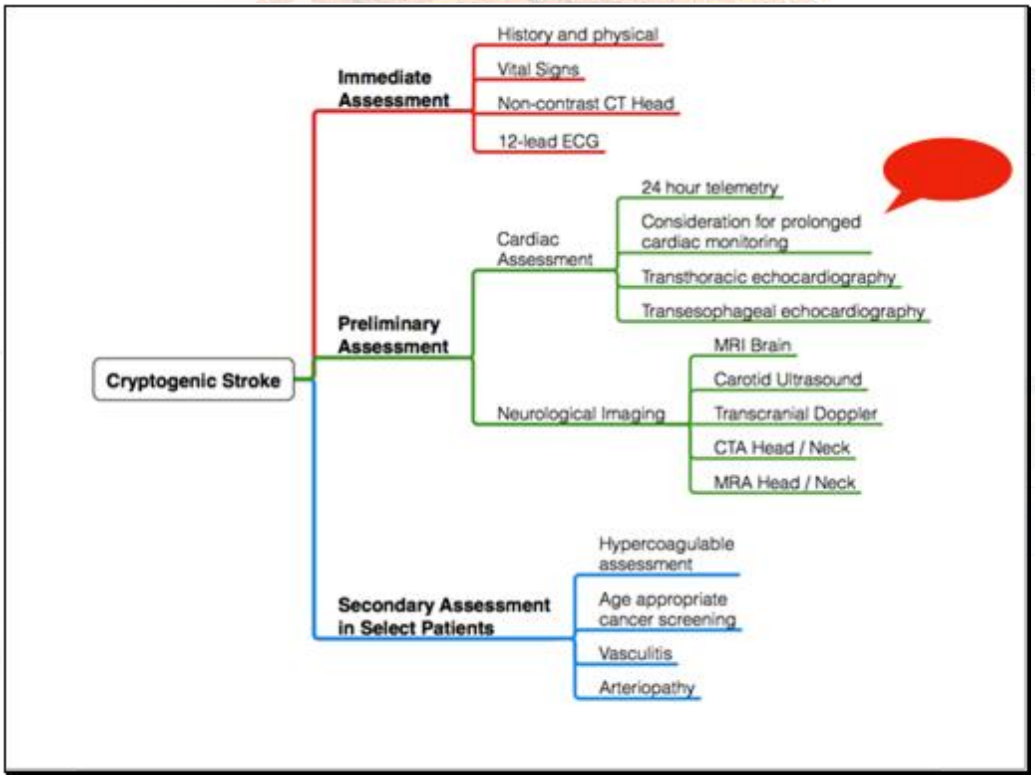
Drsnica 3



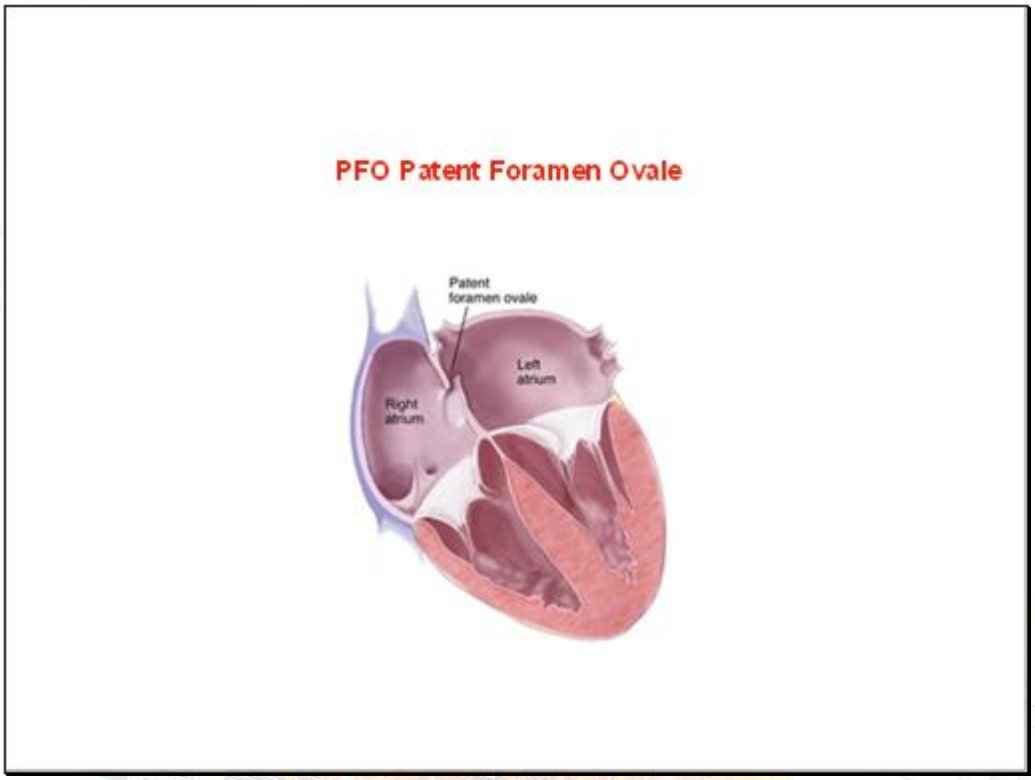
Drsnica 4



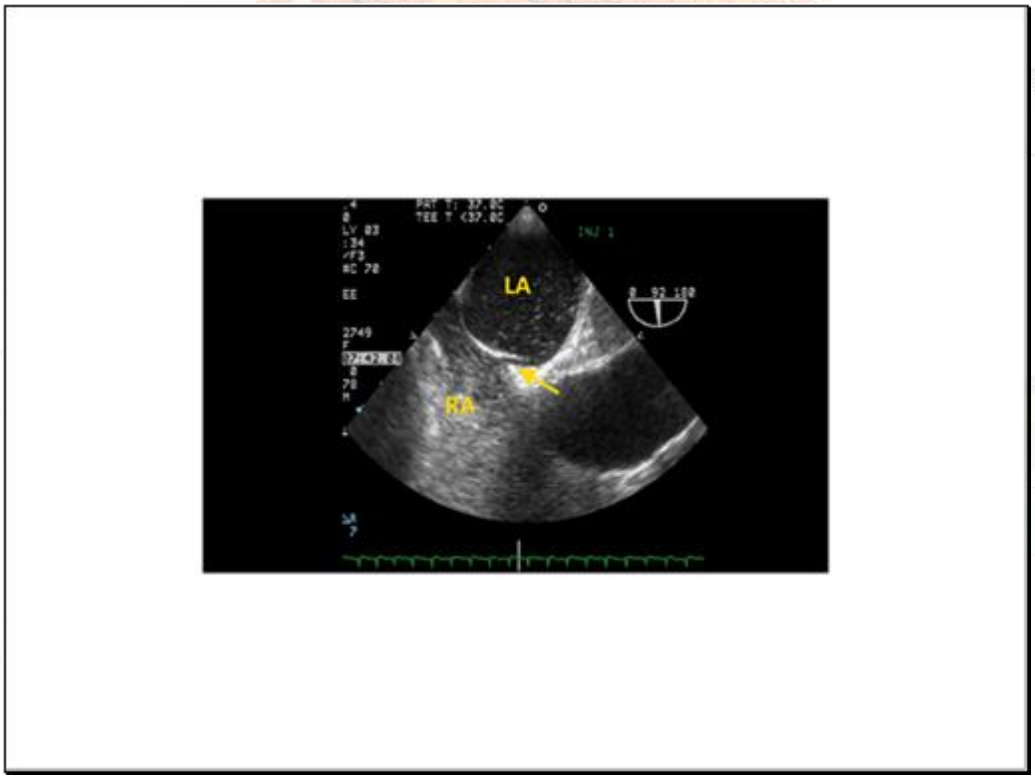
Drsnica 5



Drsnica 6



Drsnica 7



Drsnica 8

Kateri bolniki so primerni za zapiranje PFO

- kortikalna lokalizacija infarkta
- infarkt v večih področjih žil
- več infarktov v istem vaskularnem predelu
- lakunarni infarkti največkrat niso posledica kriptogenega infarkta

Drsnica 9

Tveganje za paradoksne embolizme

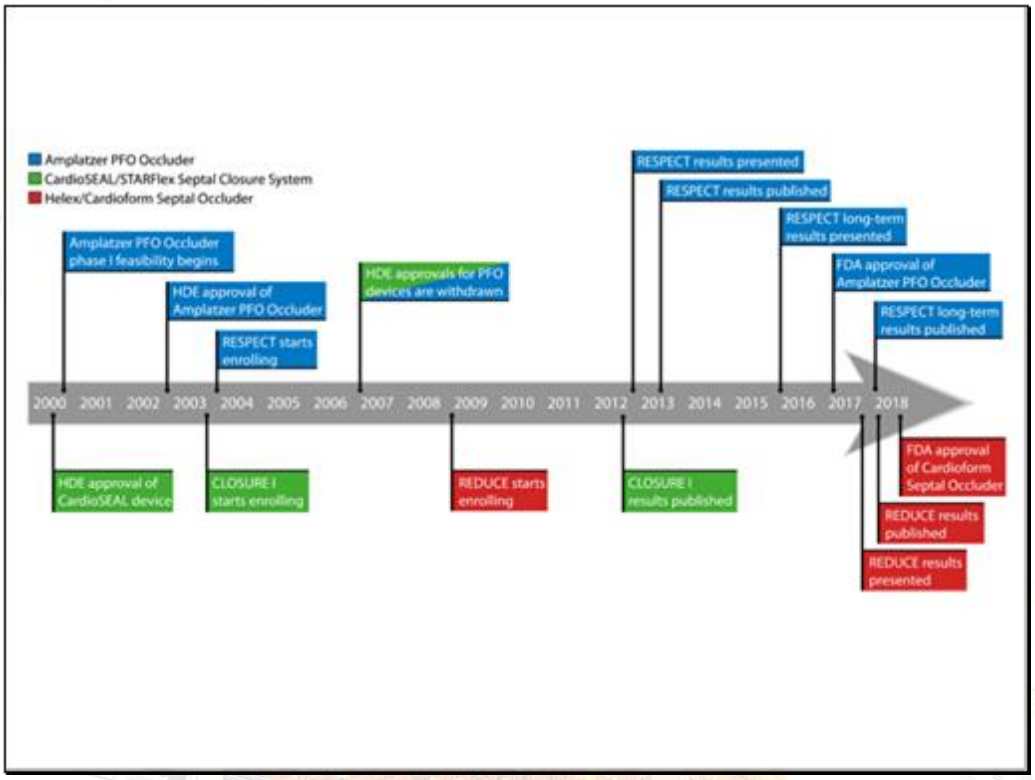
RoPE Score

Patient Characteristic	Points
No history of hypertension	1
No history of diabetes mellitus	1
No history of TIA or stroke	1
Nonsmoker	1
Cortical infarct on imaging	1
Age, y	
18 to 29	5
30 to 39	4
40 to 49	3
50 to 59	2
60 to 69	1
>70	0

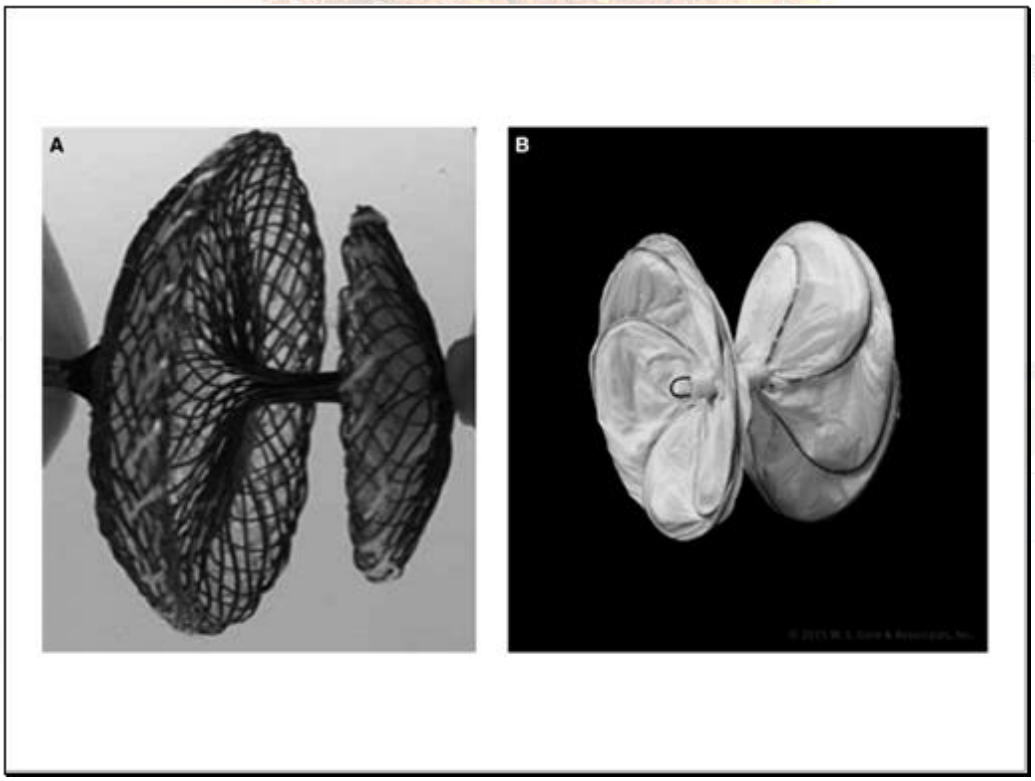
7,8 ali 9 točk se svetuje zapiranje foramna ovale

Reprinted from Kent et al with permission. Copyright ©2013, Wolters Kluwer Health, Inc. RoPE indicates Risk of Paradoxical Embolism; TIA, transient ischemic attack.

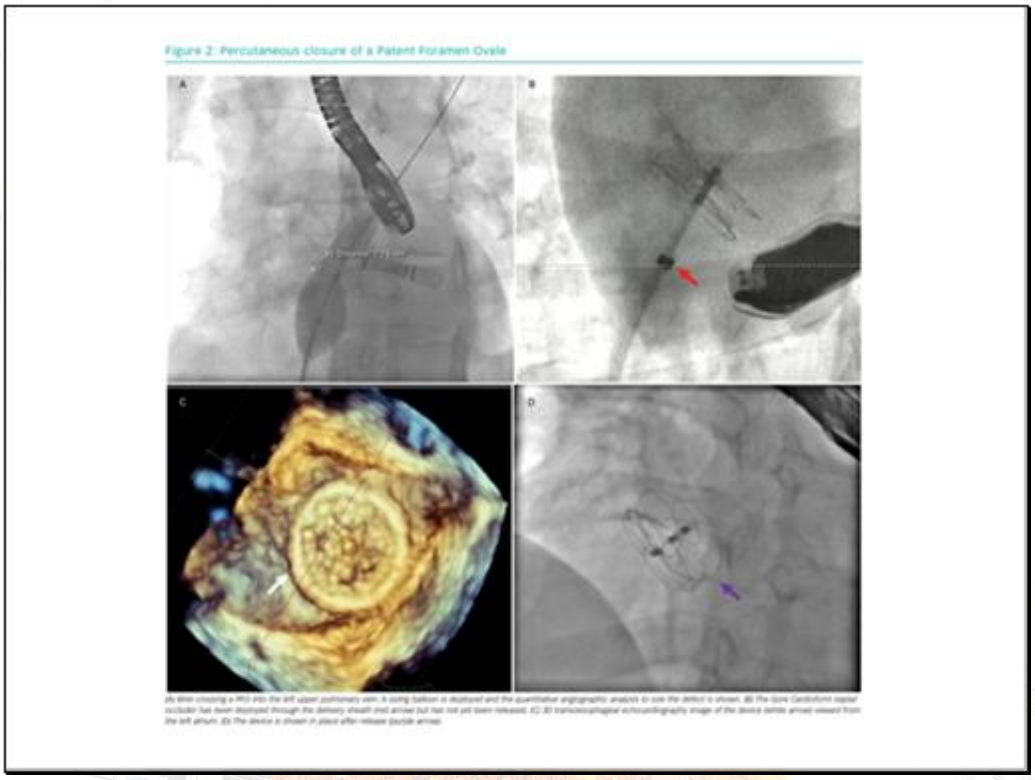
Drsnica 10



Drsnica 11



Drsnica 12



Drsnica 13

TTE	TEE
> 45 let z ugotovljeno cerebrovaskularno boleznijo	<45 let brez znane kardiovaskularne bolezni
Vsak bolnik z ugotovljeno nenadno zaporo glavne periferne ali visceralne arterije	Bolniki z veliko predtestno verjetnostjo za embolus v srcu kot vzrok za možgansko kap
Bolniki z veliko verjetnostjo za tromb v levem prekatu (st. po AMI)	Bolniki z AF in sumom na tromb v levem atriju ali avrikuli
Pri tistih bolnikih pri katerih je TEE kontraindiciran	Pri bolnikih z mehanskimi zaklopkami
	Pri sumu na bolezen aorte

Drsnica 14

Ultrazvočne značilnosti za pojavnost atrijske fibrilacije

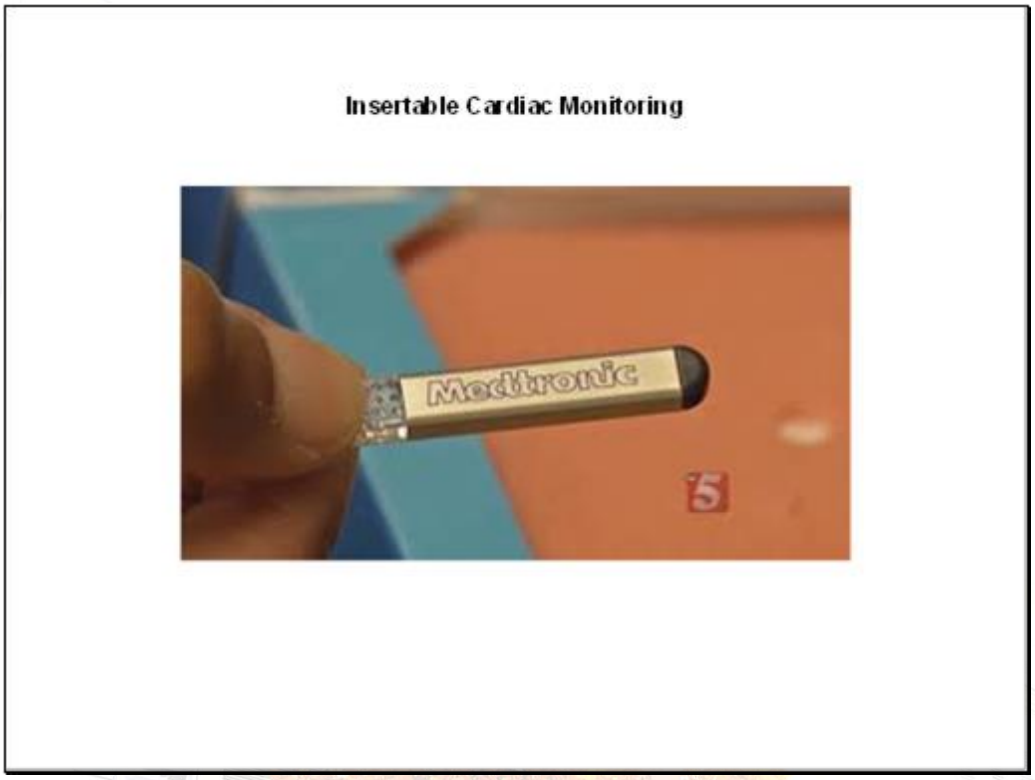
	AF	NE AF
Velikost LA (mm)	42	39
Velikost LP (mm)	49	48
Debelina LP (mm)	10	9
Debelina zadnje stene LP	9	8
Masa LP (g/m)	133	107
Kalcinacije MZ	24	12

Echocardiographic Predictors of Nonrheumatic Atrial Fibrillation. The Framingham Heart Study Sonya M. Vaziri, MD, MPH; Martin G. Lars

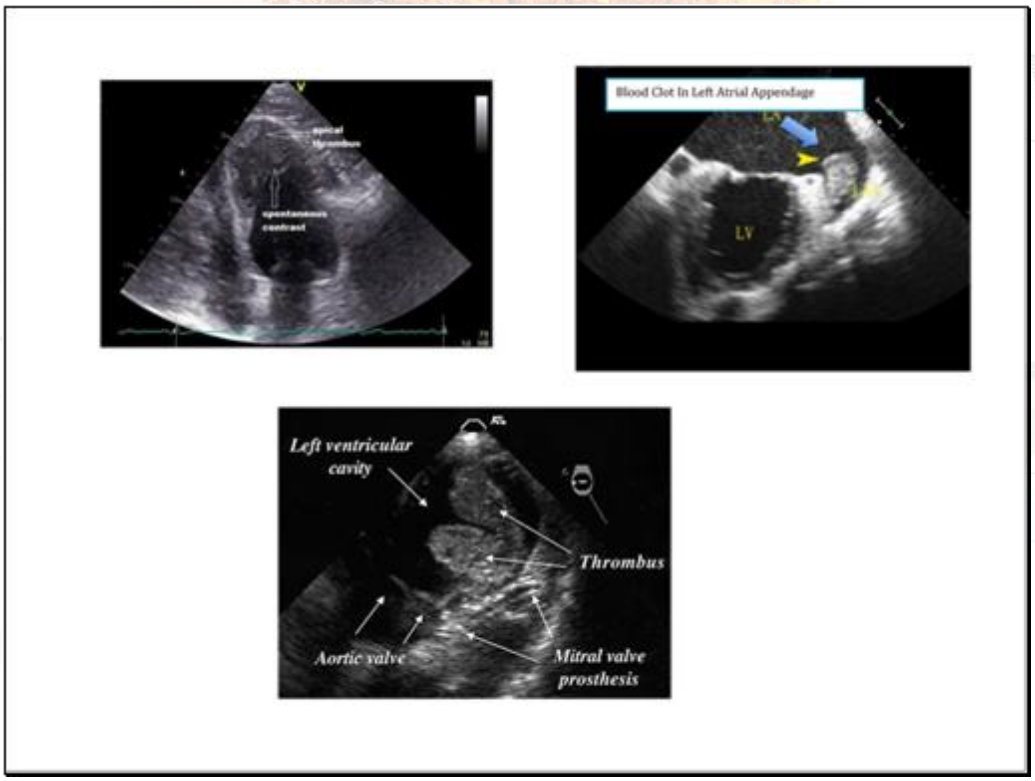
Drsnica 15

Tip monitorja	Nastavitev	Trajanje	% detekcije AF
EKG ob sprejemu	v bolnišnici	10 s	2,7
Telemetrično spremljanje v bolnišnici	v bolnišnici	3 do 5 dni	5,5 - 7,6
Holter monitoring	Ambulantno	24 h 48 h 7 dni	3,2 -4,8 6,4 12,5
Mobilni kontinuirani holter	Ambulantno	21 do 30 dni	16 - 25
Implantabilni loop recorder	Ambulantno	6 mesecev 36 mesecev	9 30

Drsnica 16



Drsnica 17



Drsnica 18



Redki in genetski vzroki možganske kapi

Menih Marija, Bedek Ernestina
Oddelek za nevrološke bolezni
Univerzitetni klinični center Maribor

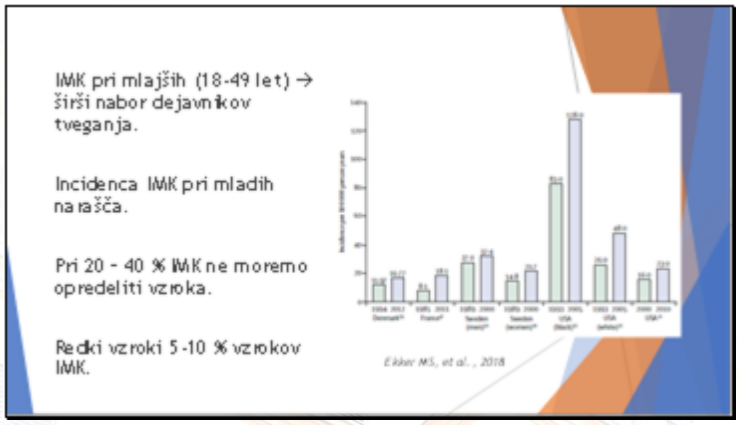
Povzetek

- Naraščajoča incidenca IMK pri mladih
- 1/3 kriptogenih kapi
- IMK pri mladih predstavlja diagnostični izziv
- Multidisciplinaren pristop in stopenjski diagnostični pristop

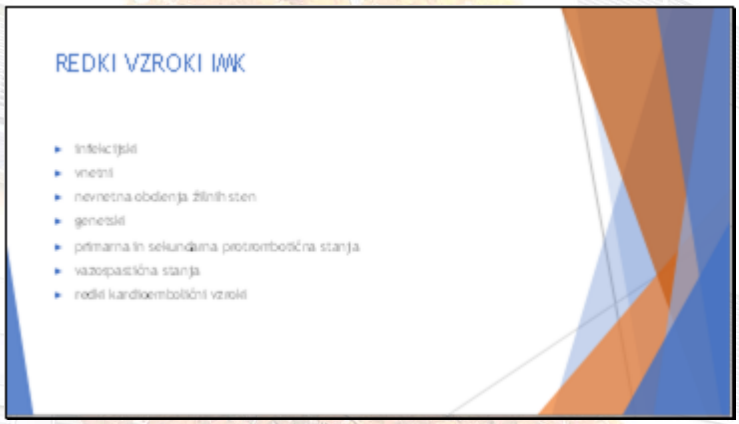
Drsnica 1



Drsnica 2



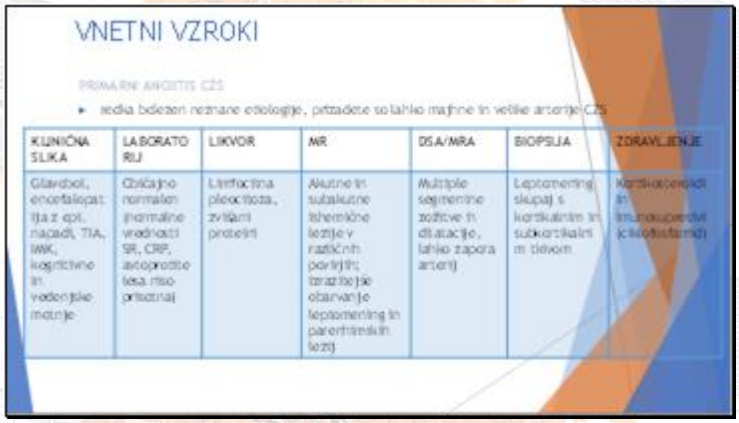
Drsnica 3



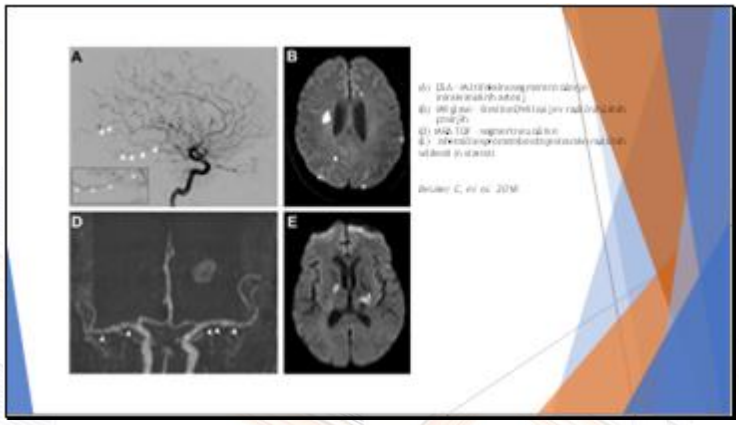
Drsnica 4



Drsnica 5



Drsnica 6



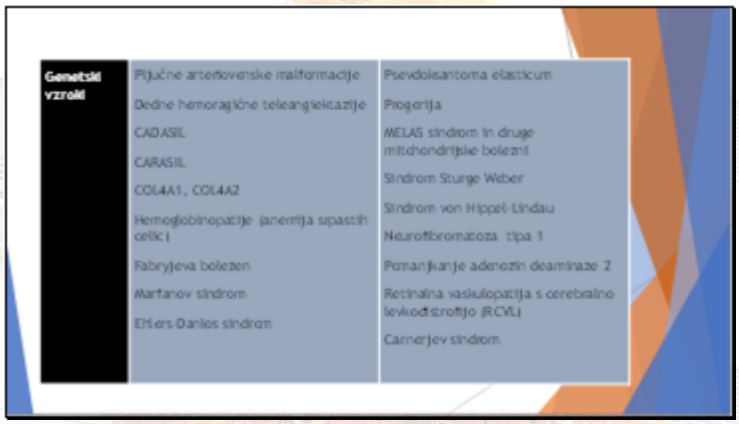
Drsnica 7



Drsnica 8



Drsnica 9



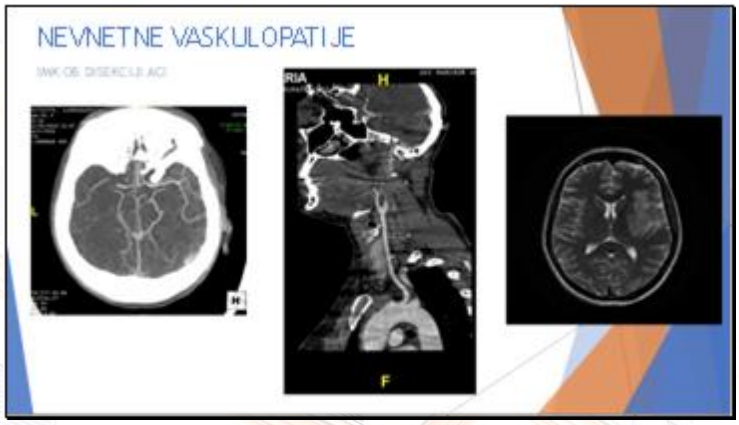
Drsnica 10



Drsnica 11



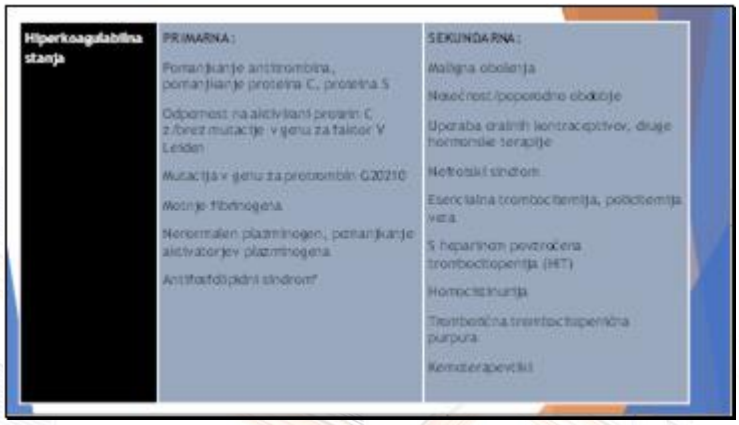
Drsnica 12



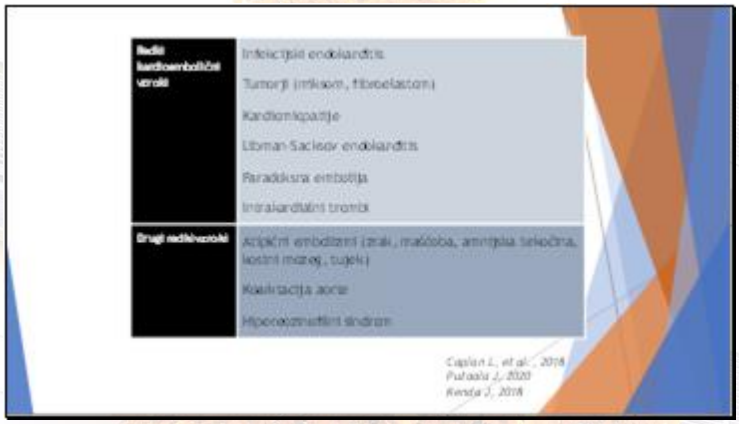
Drsnica 13



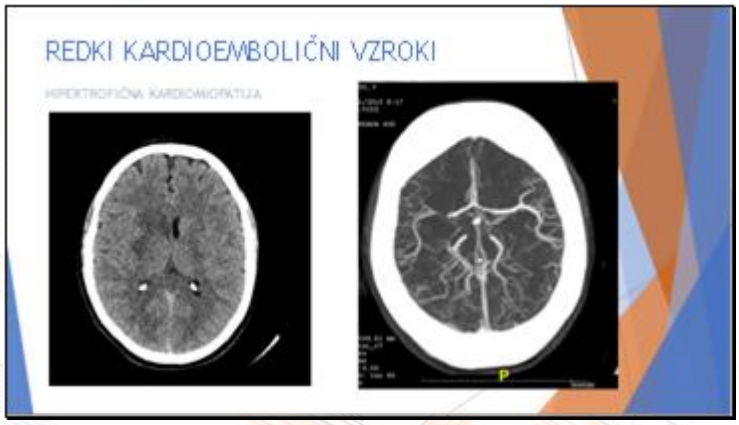
Drsnica 14



Drsnica 15



Drsnica 16



Drsnica 17



Prepoznavanje akutne možganske kapi v posteriorni cirkulaciji

Kodela Aleš
Oddelek za nevrološke bolezni
Univerzitetni klinični center Maribor

Povzetek

- 20% možganskih kapi je v zadnjem povirju, 3x pogosteje spregledana
- Dobra anamneza – 5D! (dizzines, diplopija, dizartrija, disfagija, (diz)taksija)
- Natančen nevrološki pregled
- Diagnostični manevri nam lahko pomagajo pri razlikovanju centralne/periferne vrtoglavice (HiNTS, Dix-Hallpike)

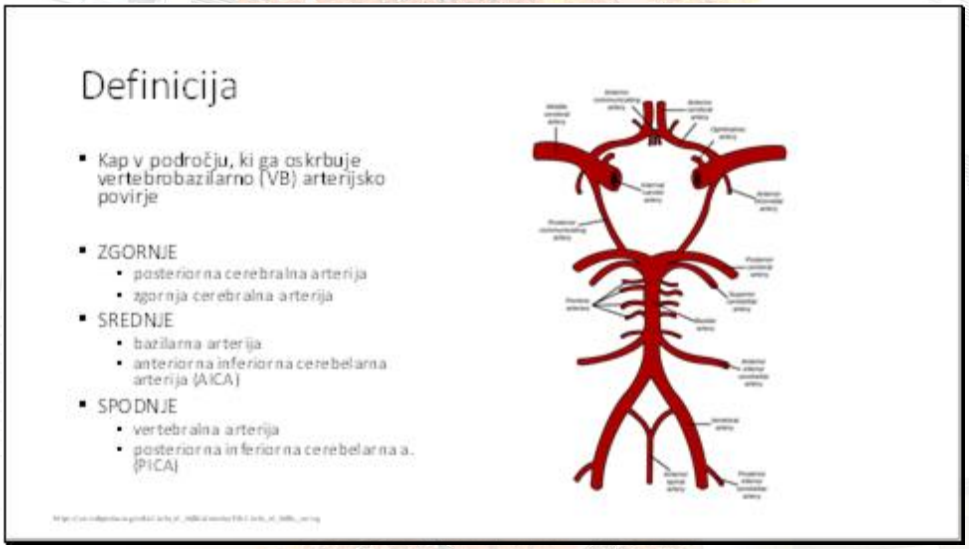
Drsnica 1



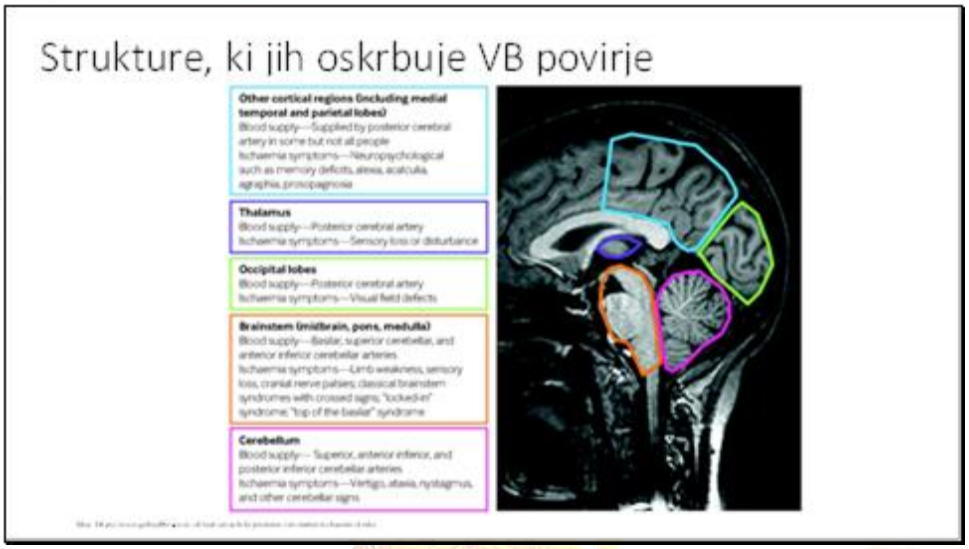
Drsnica 2



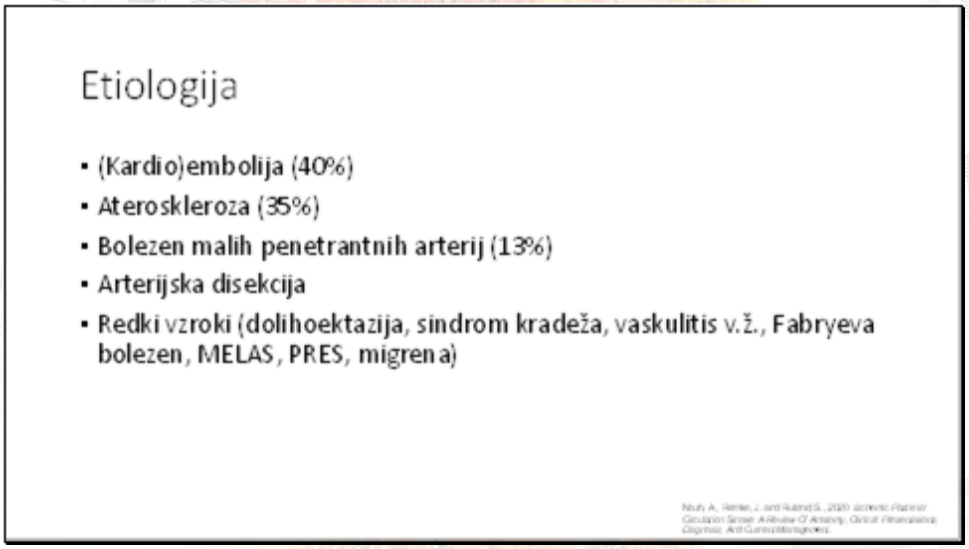
Drsnica 3



Drsnica 4



Drsnica 5



Drsnica 6

Anamneza

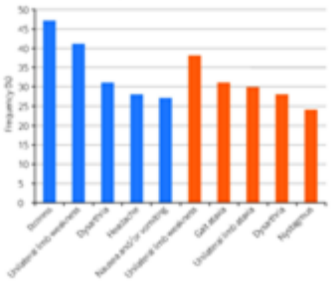
- Bolnik pogosto navaja vrtoglavico/nestabilnost
- 5D po katerih je potrebno povprašati (vrtoglavica +):
  - Dizzines
  - Diplopija
  - Dizartrija
  - Disfagija
  - (Diz)taksija
- lahko pridruženi senzorični ali motorični izpadi, ki posnemajo kap v sprednji cirkulaciji

Drsnica 7

Klinična slika kapi v zadnjem povirju

SIMPTOMI

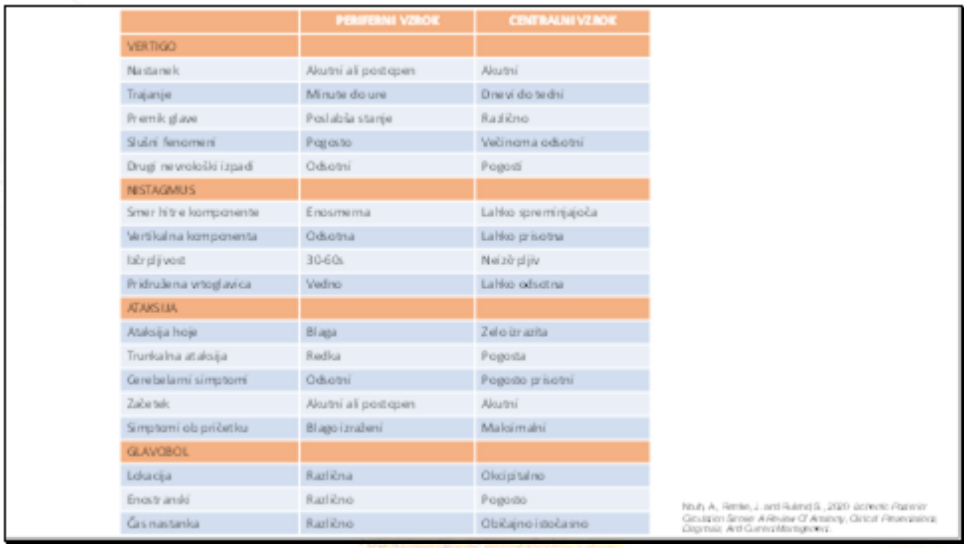
- vrtoglavica/omotica (47%)
- pareza okončin (41%)
- dizartrija (31%)
- glavobol (28%)
- slabost in bruhanje (27%)



ZNAKI

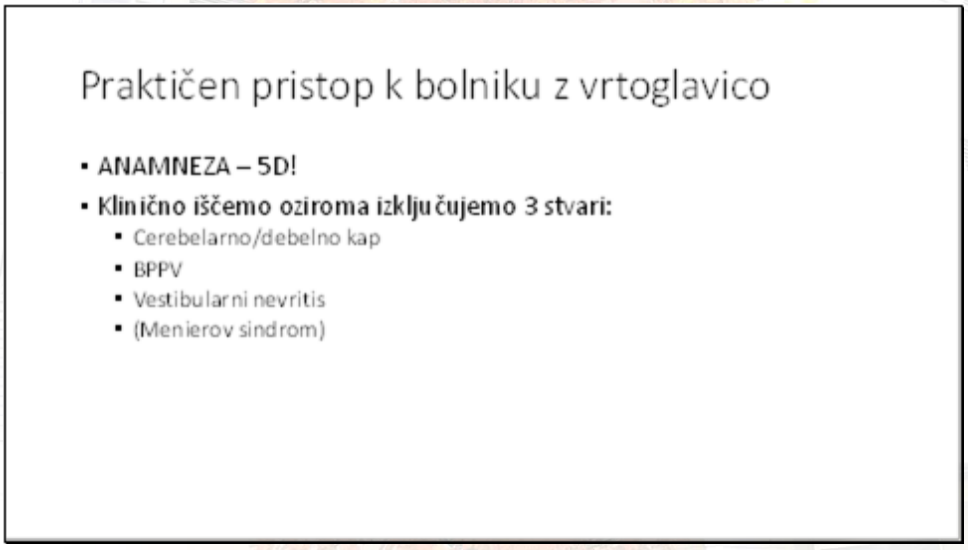
- pareza okončin (38%)
- ataksija hoje (31%)
- hemiataksija (30%)
- dizartrija (28%)
- nistagmus (24%)

Drsnica 8



	PERIFERNI VZROK	CENTRALNI VZROK
VERTIGO		
Nastanek	Akutni ali postopen	Akutni
Trajanje	Minute do ure	Dnevi do tedni
Premik glave	Poslabša stanje	Različno
Slušni fenomeni	Pogosto	Večinoma odsotni
Drugi nevrološki izpadi	Odsotni	Pogosti
NISTAGMUS		
Smer hitre komponente	Enosmerna	Lahko spreminjajoča
Vertikalna komponenta	Odsotna	Lahko prisotna
Izčrpljivost	30-60s	Neizčrpljiv
Pridružena vrtoglavica	Vedno	Lahko odsotna
ATAKSIJA		
Ataksija hoje	Blaga	Zelo izrazita
Trupna ataksija	Redka	Pogosta
Cerebelarni simptomi	Odsotni	Pogosto prisotni
Začetek	Akutni ali postopen	Akutni
Simptomi ob pričetku	Blago izraženi	Maksimalni
GLAVOBOL		
Lokacija	Različna	Okcipitalno
Enostranski	Različno	Pogosto
Čas nastanka	Različno	Običajno istočasno

Drsnica 9



Drsnica 10

Praktičen pristop

1. Bolnik ima anamnestično vrtoglavico + enega izmed D (diplopija, dizartrija, disfagija, (diz)taksija)
2. Prisotni so nevrološki izpadi značilni za zadnje povirje
3. SUM NA AMK V ZADNJEM POVIRJU - URGENCA!
4. Slikovna diagnostika
   - v akutni fazi (kandidat za trombolizo): CT glave + CTA možg. in vrat. ožilja
   - izven časovnega okna CT glave, oziroma MR (večja senzitivnost)

Drsnica 11

Praktičen pristop

- Bolnik anamnestično in klinično nima simptomov in znakov za kap v zadnjem povirju – DD akutni vestibularni sindrom
- Razdelimo v 2 skupini:
  1. bolnik trenutno nima vrtoglavice ali nistagmusa, navaja do 60 sekundne napade vrtoglavice, ki jih sproži premik glave – sum na BPPV – diagnostični testi
  2. bolnik ima prisotno močno vrtoglavico, ki jo poslabša premik glave z unilateralnim horizontalnim nistagmusom – sum na vestibularni nevritis - HiNTS

Drsnica 12

1. Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo -BPPV



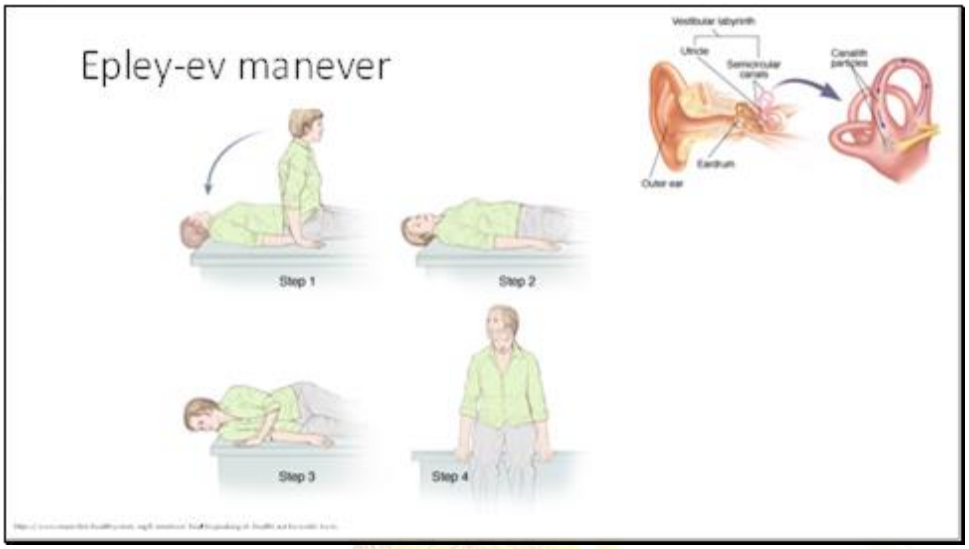
- Paroksizmalni napadi vrtoglavice 20-30s
- Ponavadi sproži obrat v postelji, spremebe telesnega položaja, vstajanje, sklanjanje
- Med epizodami brez vrtoglavice (lahko omotični)
- Vrtoglavica je posledica premika otolitov v semicirkularnih kanalih vestibularnega labirinta
- najpogosteje prizadet posteriorni kanal – diag Dix-Hallpike manever, th Epleyev manever
- Redkeje:
  - Lateralni (horizontalni) kanal – diag Pagnini-McClure, th Gufoni manever
  - Anteriorni kanal – diag Dix-Hallpike (obojestransko, nistagmus navzdol), th Head Hanging manever

Drsnica 13

Dix-Hallpike manever



Drsnica 14

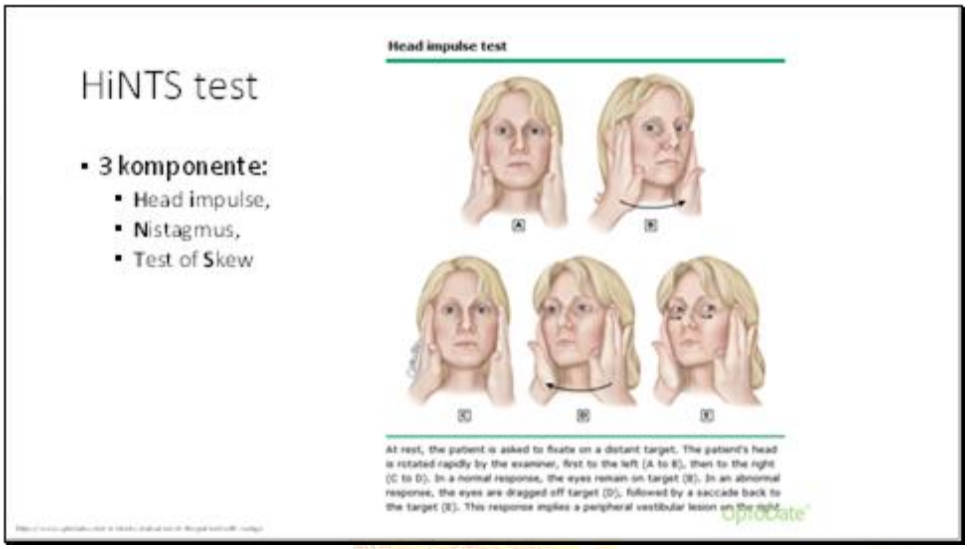


Drsnica 15

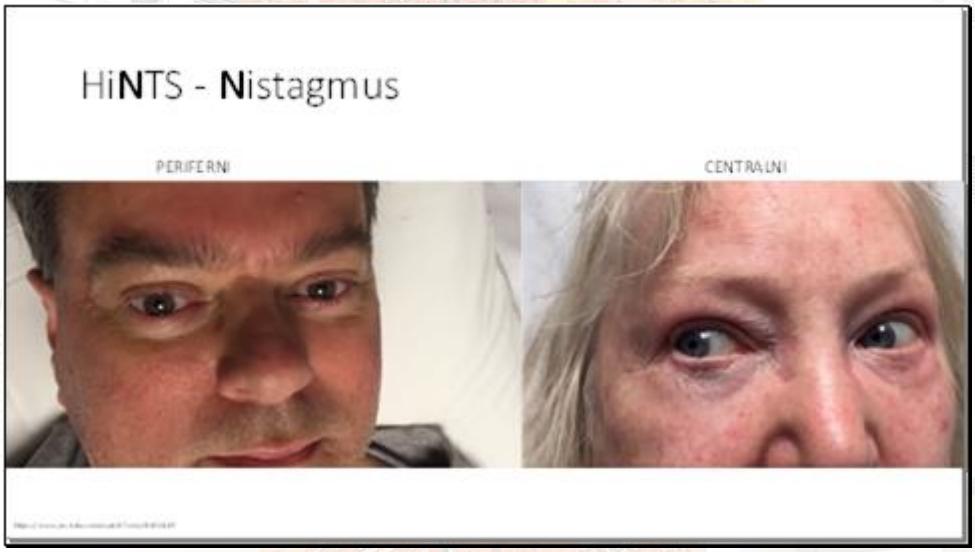
2. Vestibularni nevritis

- vztrajajoča vrtoglavica, ki se poslabša s premikanjem glave
- ponavadi se razvije v nekaj urah
- lahko po preboleli virozi
- horizontalni unilateralen (s pogledom izzvan) nistagmus s hitro komponento vstran od prizadetega ušesa
- slabost/bruhanje
- nestabilnost pri hoji, brez drugih nevroloških izpadov
- HiNTS test

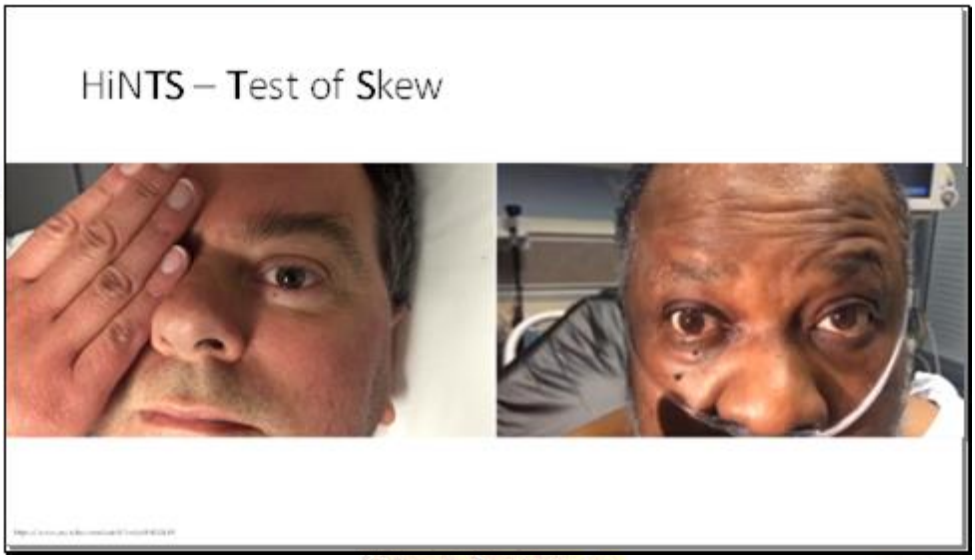
Drsnica 16



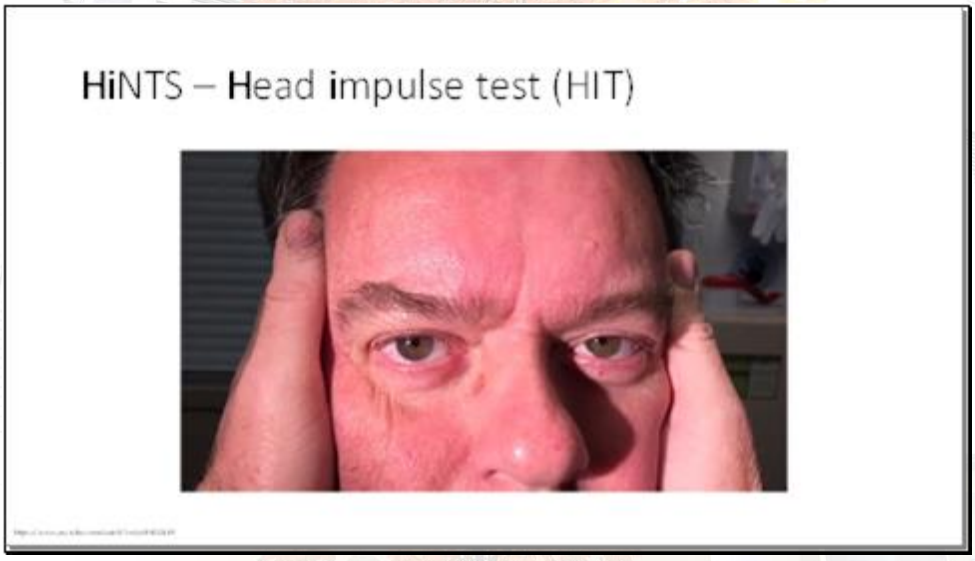
Drsnica 17



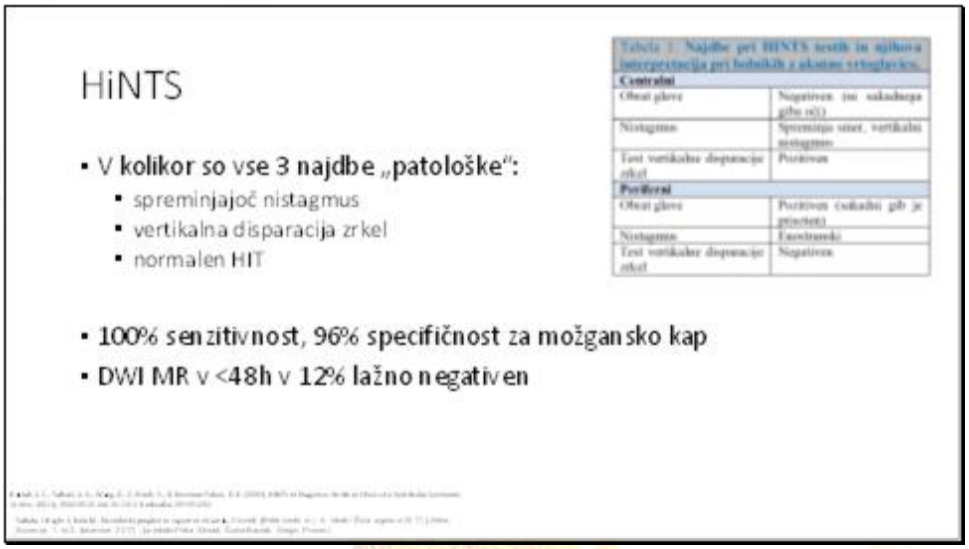
Drsnica 18



Drsnica 19



Drsnica 20



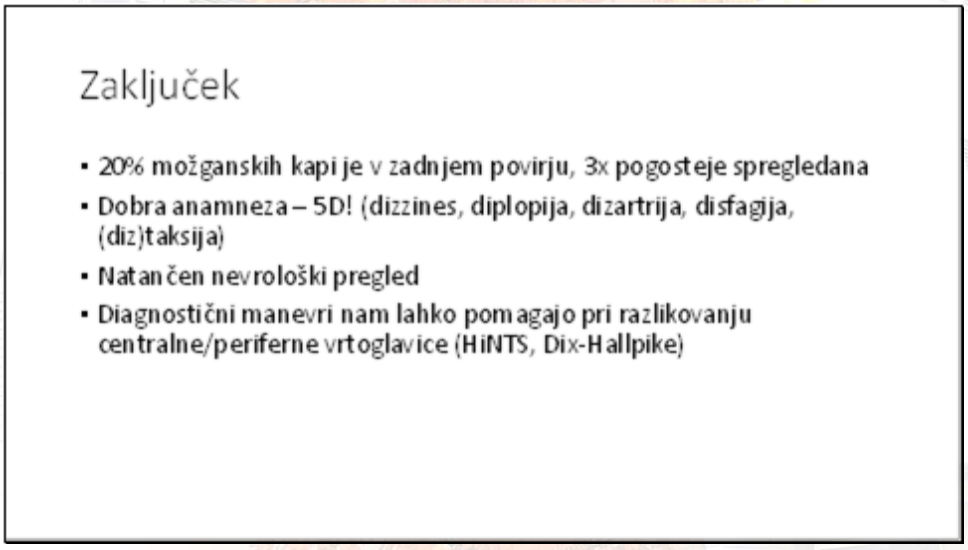
HiNTS

- V kolikor so vse 3 najdbe „patološke":
  - spreminjajoč nistagmus
  - vertikalna disparacija zrkel
  - normalen HIT

Centralni	
Obrat glave	Negativen (ni sakadnega giba očes)
Nistagmus	Spreminja smer, vertikalni nistagmus
Test vertikalne disparacije zrkel	Pozitiven
Periferni	
Obrat glave	Pozitiven (sakadni gib je prisoten)
Nistagmus	Unidirekcijski
Test vertikalne disparacije zrkel	Negativen

- 100% senzitivnost, 96% specifičnost za možgansko kap
- DWI MR v <48h v 12% lažno negativen

Drsnica 21



Zaključek

- 20% možganskih kapi je v zadnjem povirju, 3x pogosteje spregledana
- Dobra anamneza – 5D! (dizzines, diplopija, dizartrija, disfagija, (diz)taksija)
- Natančen nevrološki pregled
- Diagnostični manevri nam lahko pomagajo pri razlikovanju centralne/periferne vrtoglavice (HiNTS, Dix-Hallpike)

Drsnica 22





Zdravljenje

Samo za strokovno javnost PC-SL-100301
Datum priprave informacije: oktober 2020

V SLOVENIJI EDINO DOSTOPNO ANTIKOAGULACIJSKO ZDRAVILO S SPECIFIČNO PROTIUČINKOVINO[1,14]

VAŠE PREDVIDEVANJE BOLNIKOVA PRIHODNOST



PRADAXA®

Vedno znova potrjena varnost[2–14]

Zagotovljeno izničenje učinka prinaša dodatno varnost[1]

Pradaxa® dabigatran eteksilat

Praxbind® idarucizumab

Closing the Circle

1. Povzetek značilnosti zdravila Praxbind® 07/2020. **2.** Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2009; 361(12): 1139–1151. **3.** Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2010; 363(19): 1875–1876. **4.** Connolly SJ et al. Circulation. 2013; 128(3): 237–243. **5.** Deitelzweig S et al. Curr Med Res Opin. 2016; 32(3): 573–582. **6.** Graham DJ et al. Circulation. 2015; 131(2): 157–164. **7.** Larsen TB et al. Am J Med. 2014; 127(7): 650–656. **8.** Larsen TB et al. Am J Med. 2014; 127(4): 329–336. **9.** Lauffenburger JC et al. J Am Heart Assoc. 2015; 4(4): e001798. **10.** Lin I et al. Abstract, presented at the ESC Congress 2015, August 29–September 2, London, UK; 2015; 36: P6215. **11.** Seeger JD et al. Thromb Haemost. 2016; Oct 8: 1–13. [Epub ahead of print]. **12.** Tepper P et al. Abstract, presented at the ESC Congress 2015; August 29–September 2, London, UK; 2015; 36(339). **13.** Villines TC et al. Thromb Haemost. 2016; Oct 8: 1–9. [Epub ahead of print]. **14.** Povzetek značilnosti zdravila Pradaxa® 05/2020.

SKRAJŠAN SPC
PRADAXA® 150 mg trde kapsule

Sestava: ena trda kapsula vsebuje 150 mg dabigatran eteksilata (v obliki mesilata). **Terapevtske indikacije:** 1. Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo (NVAF) in enim ali več izmed dejavnikov tveganja, kot so prejšnja možganska kap ali prehodni ishemični napad (TIA), starost ≥ 75 let, srčno popuščanje (stopnja ≥ II po razvrstitvi Newyorške zveze za srce (NYHA), sladkorna bolezen, hipertenzija. (***SPAF***). 2. Zdravljenje globoke venske tromboze (GVT) in pljučne embolije (PE) ter preprečevanje ponovitve GVT in PE pri odraslih (***GVT/PE***). **Odmerjanje in način uporabe:** ***SPAF:*** 300 mg Pradaxe (1 kapsula po 150 mg, 2×/dan) . ***GVT/PE:*** 300 mg Pradaxe (1 kapsula po 150 mg, 2×/dan), po zdravljenju s parenteralnim antikoagulantom, ki naj traja najmanj 5 dni. ***Priporočeno zmanjšanje odmerka:*** bolniki, stari ≥ 80 let in bolniki, ki sočasno prejemajo verapamil: dnevni odmerek Pradaxe po 220 mg (1 kapsula po 110 mg, 2×/dan). ***Razmisliti o zmanjšanju odmerka:*** bolniki, stari od 75 do 80 let, bolniki z zmerno ledvično okvaro, bolniki z gastritisom, ezofagitisom ali gastroezofagealnim refluksom in drugi bolniki s povečanim tveganjem krvavitve: dnevni odmerek Pradaxe po 300 mg ali 220 mg je treba izbrati glede na individualno oceno tveganja trombembolije in tveganja krvavitve. Ob neprenašanju Pradaxe je potreben nemuden posvet z zdravnikom, ki bo zdravilo zamenjal s sprejemljivim alternativnim zdravljenjem za SPAF ali GVT/PE. ***Ocena ledvičnega delovanja:*** pri vseh bolnikih in zlasti starejših (> 75 let), je treba na podlagi izračuna CrCl oceniti ledvično delovanje pred začetkom zdravljenja s Pradaxo, da bi lahko izključili bolnike s hudo ledvično okvaro. Ocena je potrebna pri sumu poslabšanja med zdravljenjem (na primer pri hipovolemiji, dehidraciji in v primeru sočasne uporabe nekaterih zdravil). Pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro in starejših od 75 let ga je potrebno oceniti najmanj 1× letno ali po potrebi pogosteje v nekaterih kliničnih razmerah, v katerih bi se lahko zmanjšalo ali poslabšalo. Oceniti ga je treba po Cockcroft-Gaultovi metodi. ***Trajanje uporabe:*** SPAF: zdravljenje je treba nadaljevati dolgoročno. GVT/PE: trajanje zdravljenja je treba po skrbni presoji med koristijo zdravljenja in tveganjem krvavitve individualno prilagoditi. Kratkotrajno zdravljenje mora temeljiti na prehodnih dejavnikih tveganja (kot so nedavna operacija, poškodba, imobilizacija), dolgotrajnejše pa na trajnih dejavnikih tveganja ali idiopatični GVT ali PE. *Izpuščeni odmerek: pozabljen odmerek je treba* vzeti do 6 ur pred naslednjim, če pa manjka do naslednjega rednega 6 ur ali manj, ga je treba izpustiti. Pradaxa se ne sme *prenehati jemati* brez posveta z zdravnikom, posebej, če se razvijejo simptomi v prebavilih, kot je dispepsija. *Zamenjava Pradaxe s parenteralnim antikoagulantom:* priporočljivo je počakati 12 ur po zadnjem odmerku. *Zamenjava parenteralnega antikoagulanta s Pradaxo:* parenteralni antikoagulant je treba ukiniti in uvesti Pradaxo 0 do 2 uri pred naslednjim rednim odmerkom alternativnega zdravila ali ob njegovi ukinitvi, če ga bolnik prejema neprekinjeno (npr. NFH). *Prehod s Pradaxe na antagoniste vitamina K:* pri CrCl ≥ 50 ml/min je zdravljenje z antagonistom vitamina K treba začeti 3 dni pred ukinitvijo Pradaxe, pri CrCl ≥ 30 ≤ 50 ml/min pa 2 dni pred ukinitvijo. Pradaxa lahko vpliva na INR, zato bi bil učinek antagonista vitamina K z INR meritvijo merodajen šele 2 dni po ukinitvi Pradaxe; do tedaj je treba vrednosti INR previdno interpretirati. *Prehod z antagonistov vitamina K na Pradaxo:* antagoniste vitamina K je treba ukiniti, Pradaxo pa lahko uvedemo, kakor hitro je INR < 2,0. Bolniki lahko med *kardioverzijo* (SPAF) nadaljujejo jemanje Pradaxe. *Katetrska ablacija zaradi atrijske fibrilacije (SPAF)* je mogoča pri bolnikih, ki jemljejo Pradaxo 150 mg 2×/dan; zdravljenja ni potrebno prekinjati. ***Perkutana koronarna intervencija (PKI) z vstavitvijo žilne opornice (SPAF):*** bolniki z nevalvularno atrijsko fibrilacijo, ki so imeli PKI z vstavitvijo žilne opornice, se lahko zdravijo s Pradaxo v kombinaciji z antitrombotiki, ko je dosežena hemostaza. *Bolnike s povečanim tveganjem za krvavitve* je treba natančno spremljati. O prilagoditvi odmerka se odloči zdravnik na podlagi ocene med možno koristjo in tveganjem. Pri odkrivanju bolnikov s povečanim tveganjem krvavitve zaradi povečane izpostavljenosti dabigatranu je lahko v pomoč koagulacijski test. Če je izpostavljenost povečana, je zanje priporočeni zmanjšani odmerek 220 mg (1 kapsula po 110 mg 2×/dan). Če se pojavi klinično pomembna krvavitev, je treba zdravljenje prekiniti. Pri bolnikih z gastritisom, ezofagitisom ali gastroezofagealnim refluksom je treba zaradi povečanega tveganja velike krvavitve v prebavilih presoditi o zmanjšanju odmerka. *Ledvična okvara;* pri hudi ledvični okvari je Pradaxa kontraindicirana, pri blagi prilagajanje odmerka ni potrebno, pri zmerni pa je priporočeno 300 mg (1 kapsula po 150 mg 2×/dan). Pri bolnikih z velikim tveganjem za krvavitve je treba presoditi o zmanjšanju odmerka Pradaxe na 220 mg (1 kapsula po 110 mg 2×/dan). Za bolnike z ledvično okvaro priporočajo natančen klinični nadzor. *Sočasna uporaba Pradaxe z blagimi do zmernimi zaviralci P-gp;* pri amiodaronu ali kinidinu odmerka ni treba prilagoditi, pri verapamil je priporočeno zmanjšanje odmerkov (treba je jemati Pradaxo in verapamil hkrati). *Telesna masa in spol:* odmerka ni potrebno prilagajati, toda pri bolnikih s telesno maso < 50 kg je priporočeno natančno klinično spremljanje. Za *pediatrično populacijo* uporaba zdravila Pradaxa pri indikaciji SPAF ni relevantna, pri indikaciji za GVT/PE varnost in učinkovitost Pradaxe pri otrocih (od rojstva do 18 let) še nista raziskani. *Način uporabe;* kapsule je možno jemati z ali brez hrane. Potrebno jih je pogoltniti cele s kozarcem vode, da se olajša prehod v želodec. Kapsul bolniki ne smejo odpirati, ker se lahko poveča nevarnost krvavitve. **Kontraindikacije:** preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, bolniki s hudo ledvično okvaro (CrCl < 30 ml/min), aktivna, klinično pomembna krvavitev; poškodba ali bolezensko stanje, ki se smatra kot večji dejavnik tveganja za velike krvavitve (obstoječa ali nedavna razjeda v prebavilih, maligne novotvorbe, pri katerih je velika verjetnost krvavitve; nedavna poškodba možganov ali hrbtenice, nedavna operacija na možganih, hrbtenici ali očeh; nedavna intrakranialna krvavitev, znane varice požiralnika ali sum nanje, arteriovenske malformacije, žilne anevrizme ali večje intraspinalne ali intracerebralne žilne nepravilnosti); sočasno zdravljenje s katerim koli drugim antikoagulantom (npr. NFH, nizkomolekularnimi heparini (enoksaparin, dalteparin itd.), derivati heparina (fondaparinuks itd.), peroralnimi anitkoagulanti (varfarin, rivaroksabana, apiksaban itd), razen v določenih primerih (ti so zamenjava antikoagulatne terapije, kadar je NFH apliciran v odmerkih, potrebnih za vzdrževanje odprtega centralnega venskega ali arterijskega katetra, ali kadar je NFH apliciran med katetrsko ablacijo zaradi atrijske fibrilacije); jetrna okvara ali jetrna bolezen, ki bi predvidoma lahko vplivala na preživetje; sočasno zdravljenje z močnimi zaviralci P-gp (sistemskim ketokonazolom, ciklosporini, itrakonazolom, dronedaronom in fiksno kombinacijo glekaprevirja/pibrentasvirja), umetne srčne zaklopke, ki zahtevajo antikoagulantno zdravljenje. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** previdnost je potrebna pri: stanja s povečanim tveganjem krvavitve (starejši (≥ 75 let), zmerna ledvična okvara, močni zaviralci P-gp, sočasno jemanje blagih do zmernih zaviralcev P-gp, majhna telesna masa, sočasno zdravljenje z zaviralci agregacije trombocitov (ASK, klopidogrel), NSAR, SSRI, SNRI ali drugimi zdravili, ki lahko povzročijo motnje hemostaze; prirojene ali pridobljene motnje strjevanja krvi, trombocitopenija ali okvare delovanja trombocitov, nedavna biopsija, večja poškodba, bakterijski endokarditis, ezofagitis, gastritis ali gastroezofagealni refluks, uporaba fibrinolitičnih zdravil za zdravljenje akutne ishemične možganske kapi, kirurški in drugi medicinski posegi (nujna operacija ali nujni posegi, subakutna operacija ali subakutne intervencije, načrtovana operacija, spinalna anestezija/epiduralna anestezija/lumbalna punkcija, pooperativno obdobje), bolniki, pri katerih obstaja med operacijo veliko tveganje smrti in ki imajo intrinzične dejavnike tveganja za trombembolične dogodke; jetrna okvara, interakcije z induktorji P-gp, ***bolniki z antifosfolipidnim sindromom,*** miokardni infarkt in bolniki z aktivnim rakom. **Interakcije:** zaviralci P-gp (ketokonazol, dronedaron, itrakonazol, ciklosporin, glekaprevir/ pibrentasvir, takrolimus, verapamil, amiodaron, kinidin, klaritromicin, tikagrelor, posakonazol), induktorji P-gp (rifampicin, šentjanževka, karbamazepin ali fenitoin), zaviralci proteaze (ritonavir), substrat P-gp (digoksin), antikoagulanti in zaviralci agregacije trombocitov (NFH, NMH, derivati heparina (fondaparinuksa, desirudina); trombolitiki in antagonisti vitamina K, rivaroksaban, antagonisti receptorjev GPIIb/IIIa, tiklopidin, prasugrel, tikagrelor, dekstran, sulfinpirazon, NSAR, klopidogrel, ASA, LMWH), SSRI, SNRI, snovi, ki vplivajo na želodčni pH (pantoprazol, ranitidin). **Neželeni učinki:** ***SPAF:*** *Pogosti:* anemija, epistaksa, krvavitev iz prebavil, trebušna bolečina, driska, dispepsija, navzea, kožna krvavitev, urogenitalna krvavitev, tudi hematurija. *Občasni:* znižana raven hemoglobina, trombocitopenija, preobčutljivost za zdravilo, izpuščaj, pruritus, znotrajlobanjska krvavitev, hematom, krvavitev, hemoptiza, krvavitev iz zadnjika, krvavitev iz hemoroidov, razjeda v prebavilih, vključno z ezofagealno razjedo; gastroezofagitis, gastroezofagealna refluksna bolezen, bruhanje, disfagija, nenormalno jetrno delovanje/nenormalen izvid preiskave jetrnega delovanja, povečanje ALA, povečanje AST. *Redki:* znižana raven hematokrita, anafilaktična reakcija, angioedem, urtikarija, povečanje jetrnih encimov, hiperbilirubinemija, hemartroza, krvavitev na mestu vboda, na mestu vstavitve katetra, krvavitev pri poškodbi, na mestu incizije. *Neznana pogostnost:* nevtropenija, agranulocitoza ,bronhospazem, alopecija. ***GVT/PE:*** *Pogosti:* epistaksa, krvavitev iz prebavil, dispepsija, krvavitev iz zadnjika, kožna krvavitev, urogenitalna krvavitev, tudi hematurija. *Občasni:* anemija, preobčutljivost za zdravilo, izpuščaj, pruritus, hematom, krvavitev, hemoptiza, trebušna bolečina, driska, navzea, krvavitev iz hemoroidov, razjeda v prebavilih, vključno z ezofagealno razjedo; gastroezofagitis, gastroezofagealna refluksna bolezen, bruhanje, nenormalno jetrno delovanje/nenormalen izvid preiskave jetrnega delovanja, povečanje ALA, AST, jetrnih encimov; hemartroza, krvavitev pri poškodbi. *Redki:* trombocitopenija, anafilaktična reakcija, angioedem, urtikarija, znotrajlobanjska krvavitev, disfagija, krvavitev na mestu vboda, na mestu vstavitve katetra, na mestu incizije. *Neznana pogostnost:* znižana raven hemoglobina, znižana ravenhematokrita, nevtropenija, agranulocitoza, bronhospazem, hiperbilirubinemija, alopecija. **Imetnik dovoljenja za promet:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Nemčija. **Način in režim izdaje:** Rp. **Za podrobnejše informacije glejte SPC, z dne 05/2020.**

Skrajšan SPC
PRAXBIND 2,5 g/50 ml raztopina za injiciranje/infundiranje

Sestava: 1 viala po 50 ml vsebuje 2,5 g idarucizumaba. Pomožne snovi: 1 viala vsebuje 2 g sorbitola in 25 mg natrija v 50 ml. **Terapevtske indikacije:** Zdravilo Praxbind je specifična protiučinkovina za dabigatran in je indicirano pri odraslih bolnikih, zdravljenih s Pradaxo (dabigatran eteksilat), ko je potrebno hitro izničenje njegovega antikoagulacijskega učinka za nujne operacije/nujne posege in pri življenjsko nevarnih ali nenadzorovanih krvavitvah. **Odmerjanje in način uporabe:** priporočeni odmerek je 5 g idarucizumaba (2 viali po 2,5 g/50 ml). Za ponovno dajanje 5 g idarucizumaba se lahko odločimo v naslednjih primerih: ponovitev klinično pomembne krvavitve skupaj s podaljšanjem časa strjevanja krvi, ali če bi bila potencialna ponovna krvavitev življenjsko ogrožujoča in je opažen podaljšan čas strjevanja krvi, ali če bolniki ponovno potrebujejo nujno operacijo/nujni poseg in imajo podaljšan čas strjevanja krvi. *Ponovno uvajanje antitrombotične terapije:* zdravljenje s Pradaxo lahko ponovno uvedemo 24 ur po dajanju Praxbinda, če je bolnik klinično stabilen in je dosegel ustrezno hemostazo. Po dajanju zdravila Praxbind lahko drugo antitrombotično terapijo (npr. nizkomolekularni heparin) uvedemo kadarkoli, če je bolnik klinično stabilen in je bila dosežena ustrezna hemostaza. Odsotnost antitrombotične terapije bolnika izpostavi tveganju za trombozo, povezano z osnovno boleznijo ali stanjem. *Bolnikom z ledvično okvaro, s poškodbo jeter ali starim 65 let in več* odmerka ni treba prilagajati. Zdravilo dajemo intravensko v obliki 2 zaporednih infuzij, ki trajata po 5 do 10 minut vsaka, ali kot bolusno injekcijo. **Kontraindikacije:** jih ni. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** idarucizumab se specifično veže na dabigatran in izniči njegov antikoagulacijski učinek. Ne izniči učinkov drugih antikoagulantov. Za izboljšanje sledljivosti bioloških zdravil je treba zabeležiti uporabljeno zdravilo. Tveganje uporabe Praxbinda pri bolnikih z znano *preobčutljivostjo* za idarucizumab ali katerokoli pomožno snov je treba skrbno pretehtati glede na možne koristi tovrstnega nujnega zdravljenja. Priporočeni odmerek Praxbinda vsebuje 4 g sorbitola kot pomožno snov. Pri bolnikih *z dedno intoleranco na fruktozo* je treba tveganje zdravljenja s Praxbindom pretehtati glede na možne koristi takega nujnega zdravljenja. *Tromboembolični dogodki:* izničenje terapije z dabigatranom bolnika izpostavi trombotičnemu tveganju, povezanemu z osnovno boleznijo. Da bi zmanjšali to tveganje, je treba razmisliti o ponovni antikoagulacijski terapiji takoj, ko je to zdravstveno ustrezno. Zdravilo povzroča *prehodno proteinurijo* zaradi fiziološkega odziva na presežek beljakovin v ledvicah po bolusni/kratkotrajni intravenski uporabi idarucizumaba po 5 g. Prehodna proteinurija ne nakazuje na okvaro ledvic, kar moramo upoštevati pri preiskavah urina. Zdravilo vsebuje 50 mg *natrija* na odmerek, kar je enakovredno 2,5 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO, in znaša 2 g. **Interakcije:** formalnih študij medsebojnega delovanja Praxbinda z drugimi zdravili niso izvedli. Predklinične raziskave z idarucizumabom niso pokazale medsebojnega delovanja z volumskimi ekspanderji, koncentrati koagulacijskih faktorjev, kot so koncentrati protrombinskega kompleksa (PCC-ji, npr. 3faktorski in 4faktorski), aktivirani PCCji (aPCCji) in rekombinantni faktor VIIa; drugimi antikoagulanti (npr. zaviralci trombina razen dabigatrana, zaviralci faktorja Xa, vključno z nizkomolekularnim heparinom, antagonisti vitamina K, heparinom). **Neželeni učinki:** neželenih učinkov niso ugotovili. **Imetnik dovoljenja za promet:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Nemčija. **Način in režim izdaje:** H. Za **podrobnejše informacije glejte SPC, z dne 07/2020.**

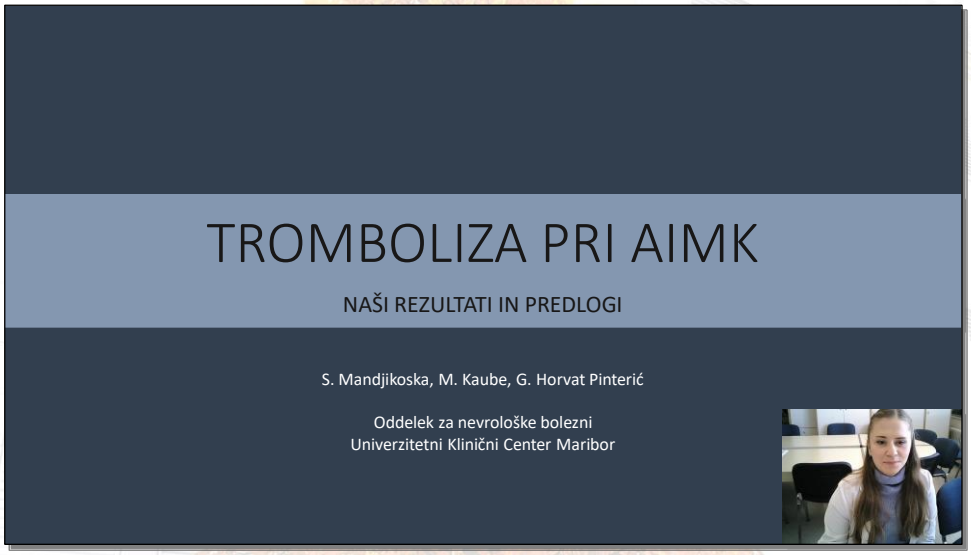
V kolikor imate medicinsko vprašanje v povezavi z zdravilom podjetja Boehringer Ingelheim, Podružnica Ljubljana, Vas prosimo, da pokličete na telefonsko številko 01/5864-000 ali pošljete vaše vprašanje na elektronski naslov: medinfo@boehringer-ingelheim.com.

Boehringer Ingelheim
Boehringer Ingelheim RCV
Podružnica Ljubljana
Šlandrova 4b, Ljubljana – Črnuče

Tromboliza pri akutni možganski kapi – naši rezultati in predlogi.

Pinterič Horvat Gordana, Mandjikoska Sonja
Oddelek za nevrološke bolezni
Univerzitetni klinični center Maribor

Drsnica 1



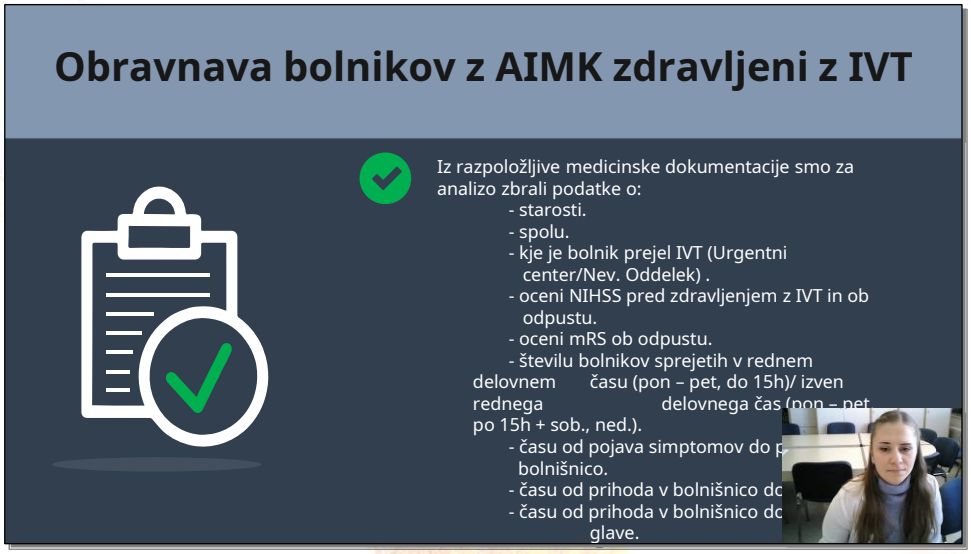
Drsnica 2



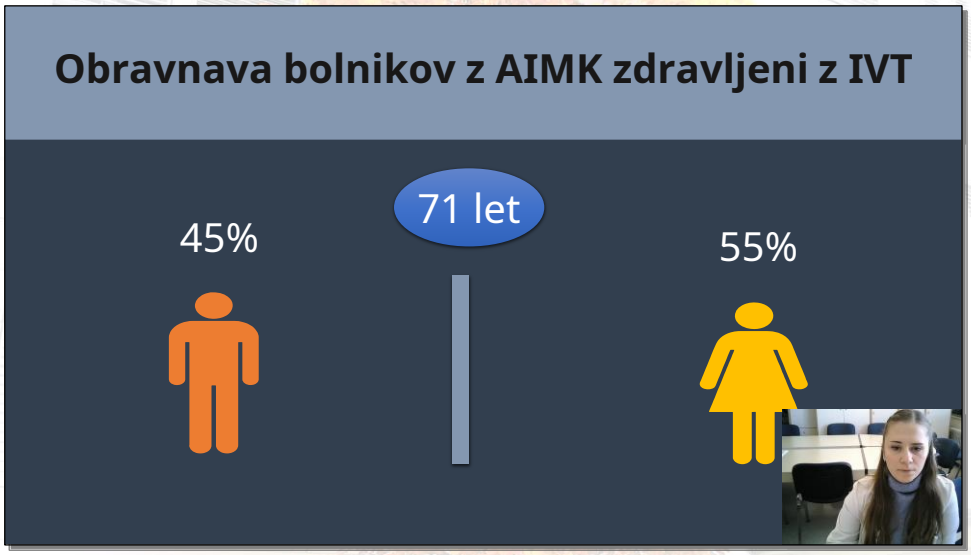
Drsnica 3



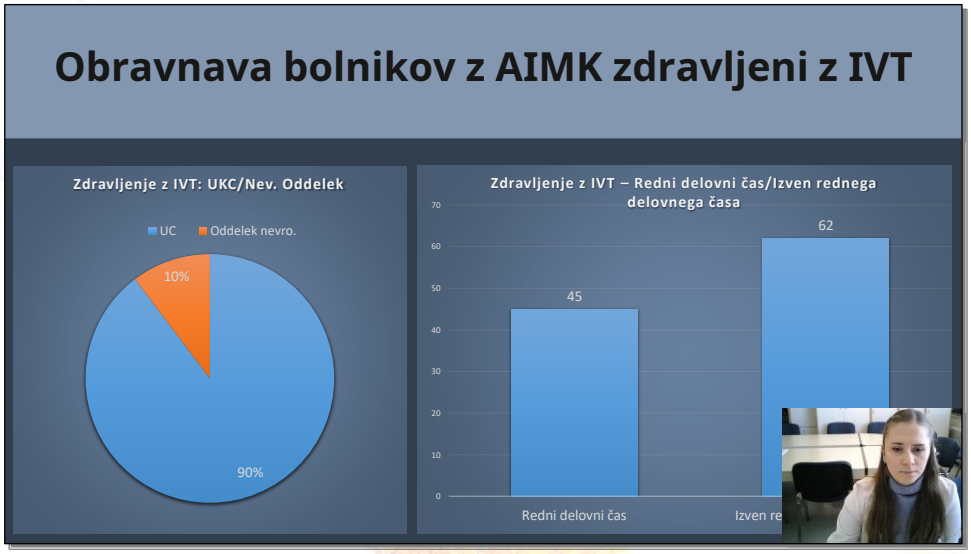
Drsnica 4



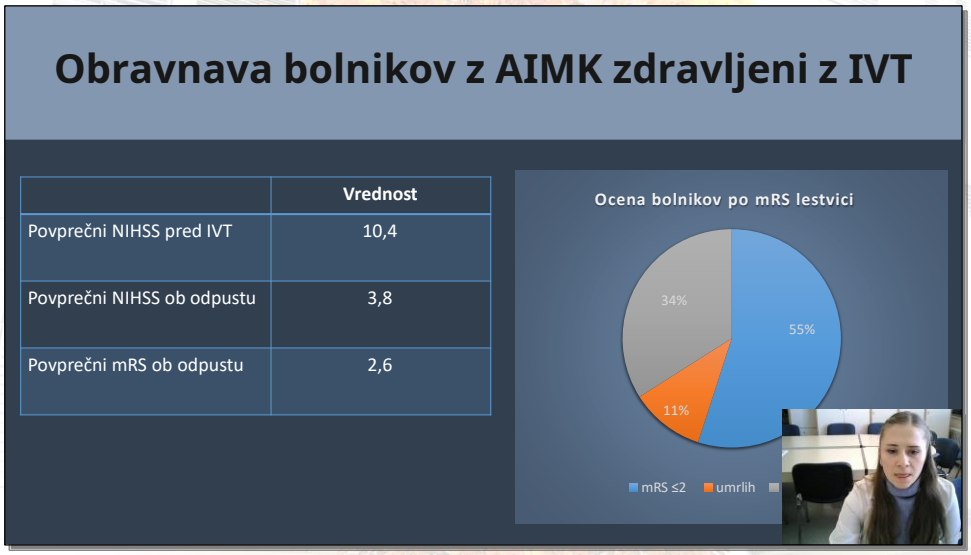
Drsnica 5



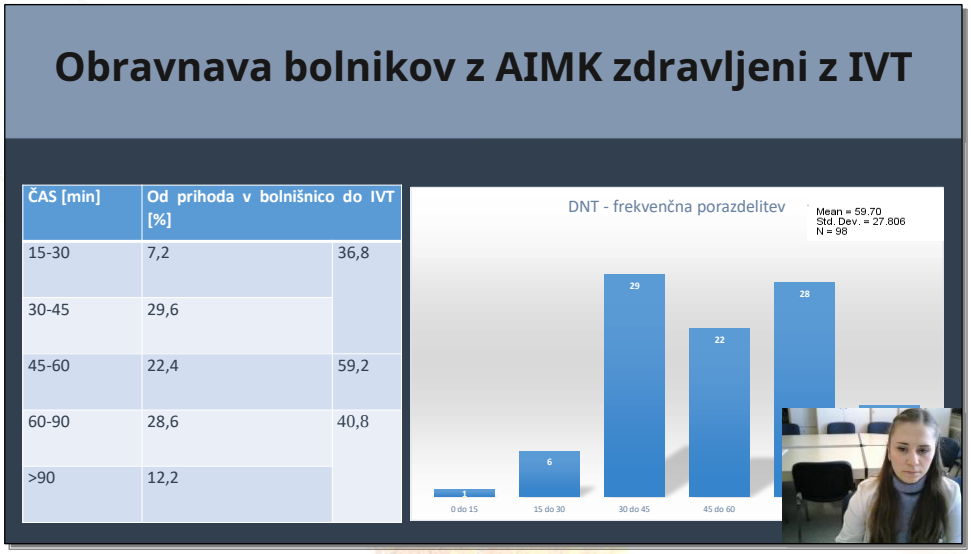
Drsnica 6



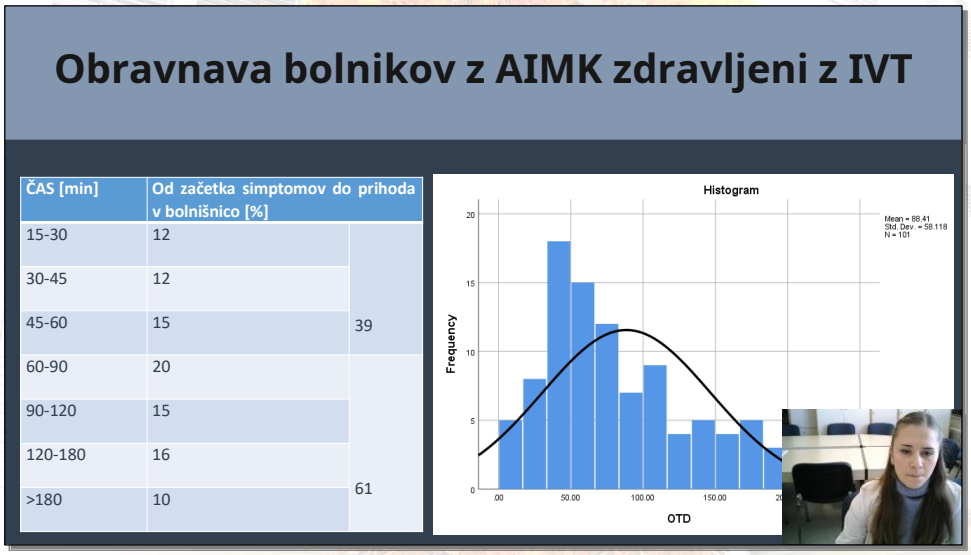
Drsnica 7



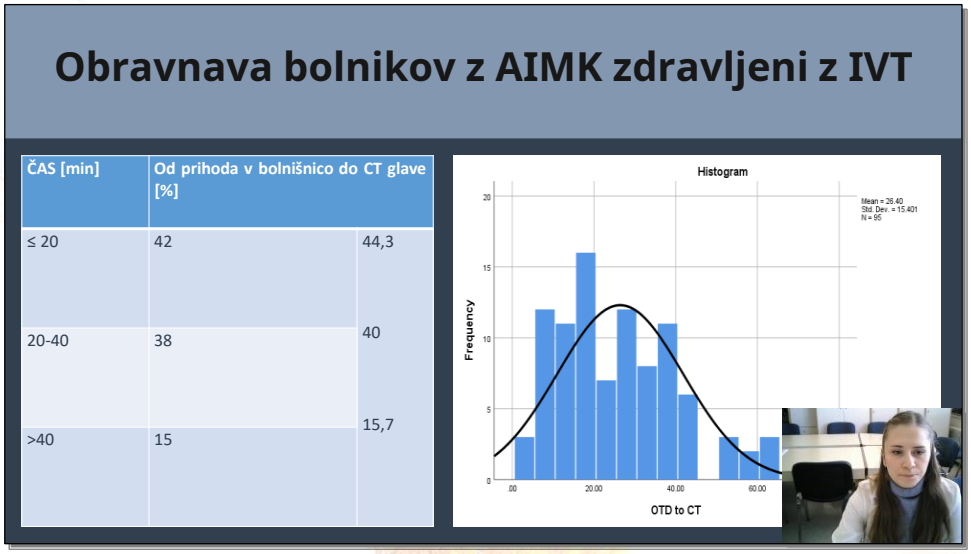
Drsnica 8



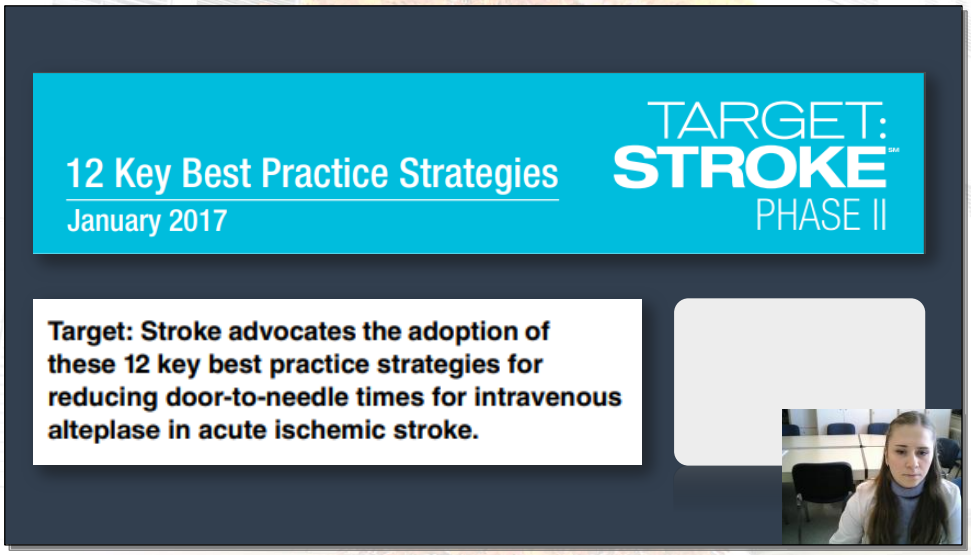
Drsnica 9



Drsnica 10



Drsnica 11



Drsnica 12

Prehospitalna obravnava bolnika z AIMK

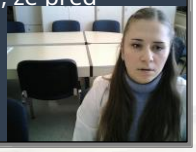
- Zgodnja prepoznava AIMK na terenu in pridobitev ključnih podatkov
  - Čas pojava simptomov
  - Terapija z AKT
  - Pridružene bolezni.
- Nujno obveščanje nevrologa o kandidatu za IVT že tekom transporta.
- Single call Activation System – z enim klicem je obveščen celotni tim vključen v obravnavo bolnika.
- Pridobitev vitalnih parametrov, vrednosti krvnega sladkorja in EKG posnetka tekom transporta.
- Nastavitev perifernega dostopa ter odvzem krvi za potrebne v kolikor je to možno.



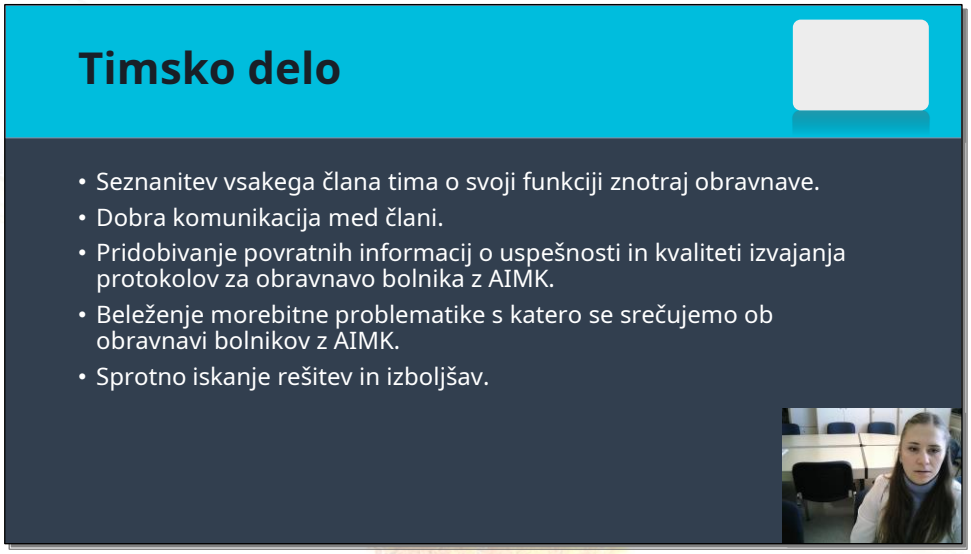
Drsnica 13

Organizacija hospitalne obravnave AIMK

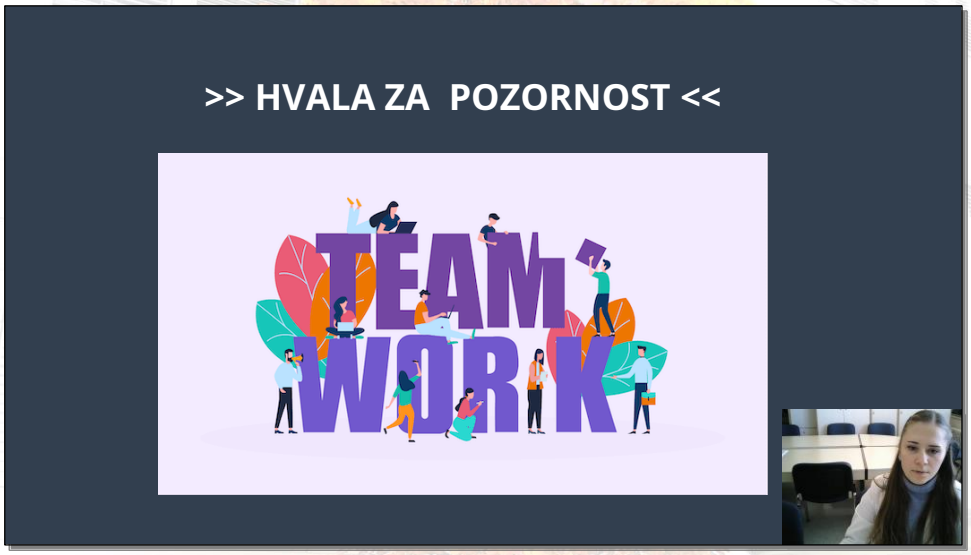
- Izdelava natančnih protokolov za obravnavo bolnika z AIMK.
- Uporaba pripomočkov za merjenje časa.
- Hitra ocena nevrološke prizadetosti med transportom na CT preiskavo ali tik pred njo.
- Hiter dostop do slikovne diagnostike in hitra interpretacija izvida že tekom opravljanja slikovne diagnostike.
- Aplikacija bolusa IVT takoj po negativnem nativnem CT glave, že pred nadaljnim CTA možg. in vratnega ožilja.



Drsnica 14



Drsnica 15



Trombektomija naše izkušnje in izzivi

Magdič Jožef, Hozjan Tadeja
Oddelek za nevrološke bolezni
Univerzitetni klinični center Maribor

Povzetek

- Celoviti pristop k zdravljenju MK
- Izboljšanje možnosti zdravljenja v V Sloveniji (EMK, MeR)
- Dosedanje izkušnje v UKC Maribor temelj za nadaljnji razvoj
- Čim prej vzpostaviti UKC Maribor kot drugi center v mreži TeleKap
- Potrebna strokovna in zdravstveno-politična podpora

Drsnica 1



Drsnica 2

Izhodišča

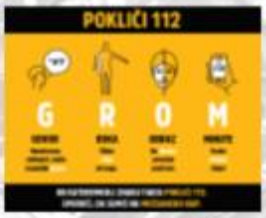
- Zmanjšanje posledic možganske kapi (MK) je cilj vseh oblik zdravljenja
- Pri ishemični možganski kapi (IMK) z zaporo velike arterije je mehanska rekanalizacija (MeR) najbolj učinkoviti način zdravljenja
- Cilj lahko dosežemo z nacionalnim načrtom za celovito obravnavo MK
- >90% bolnikov z MK naj bo zdravljenih v enoti za možgansko kap (EMK), zdravljenje IMK v najbližji bolnišnici, ki izvaja znotrajvensko trombolizo (ZVT) in ima možnost telekapi, povečati delež zdravljenih z ZVT in MeR
- Neugodni epidemiološki podatki za V Slovenijo
- Izkušnje in rezultati UKC Maribor pri zdravljenju MK

Drsnica 3

Zdravljenje IMK

- GROM
- TeleKap
- Znotrajvenska tromboliza
- Trombektomija znotraj 6 ur (24ur)
- Obravnava v EMK

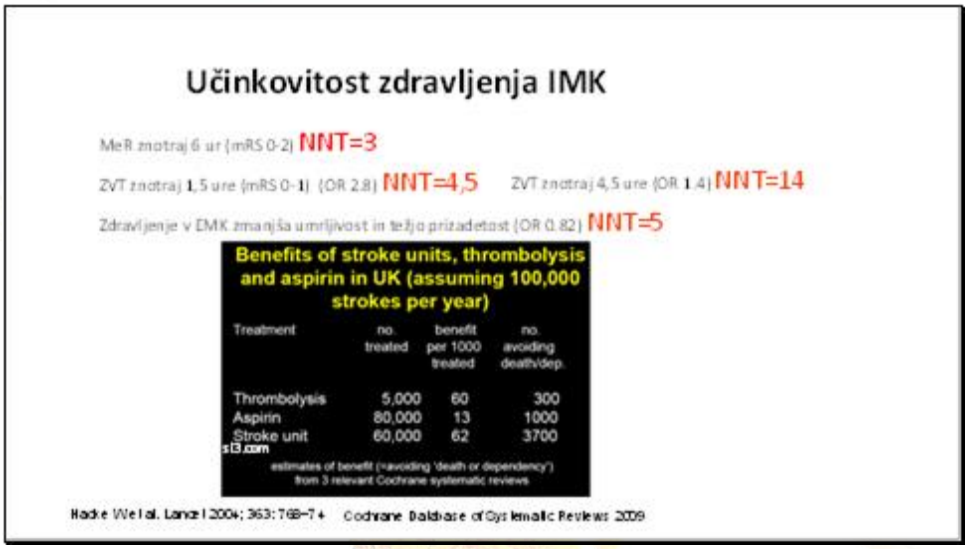




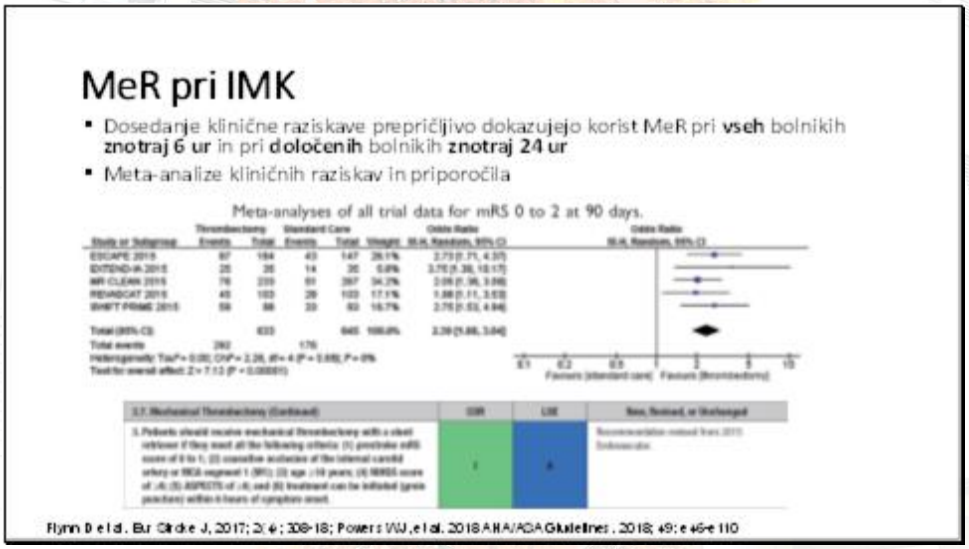




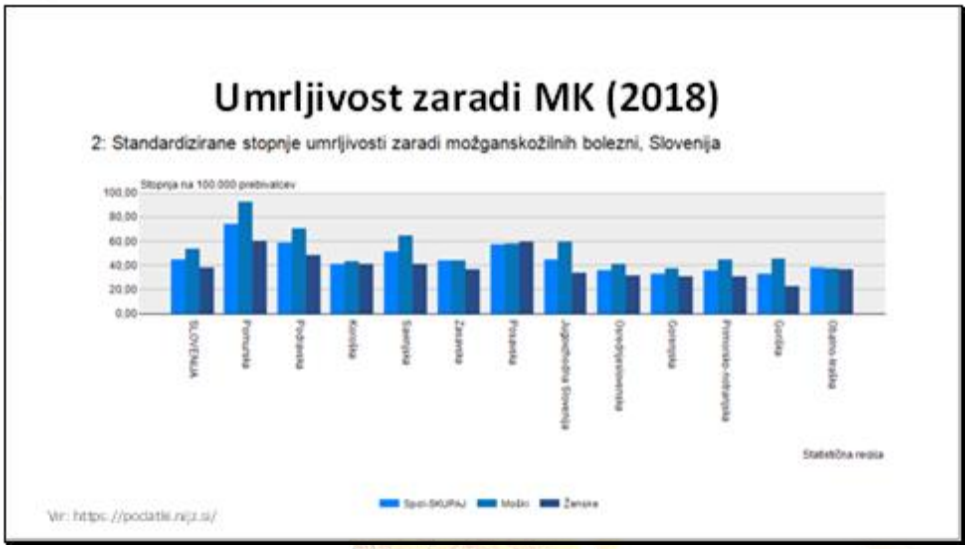
Drsnica 4



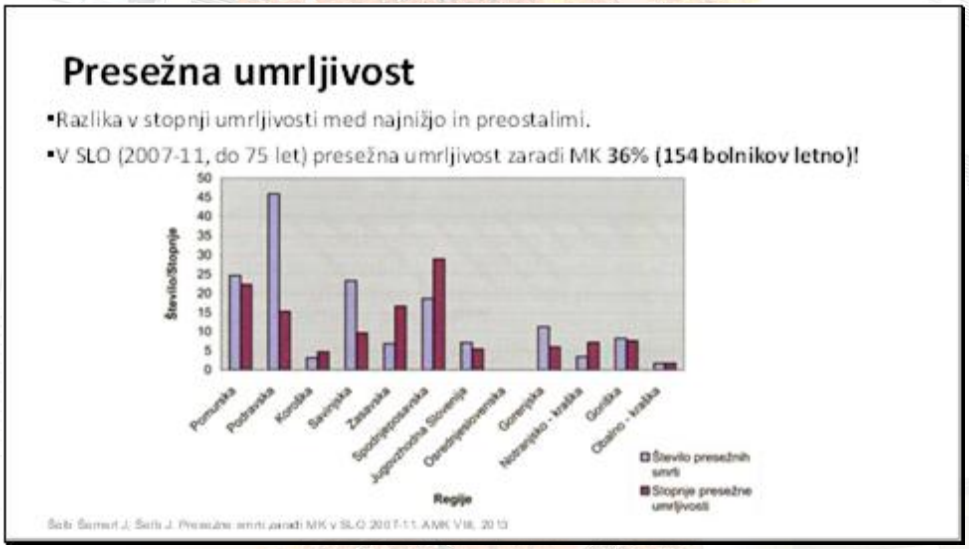
Drsnica 5



Drsnica 6



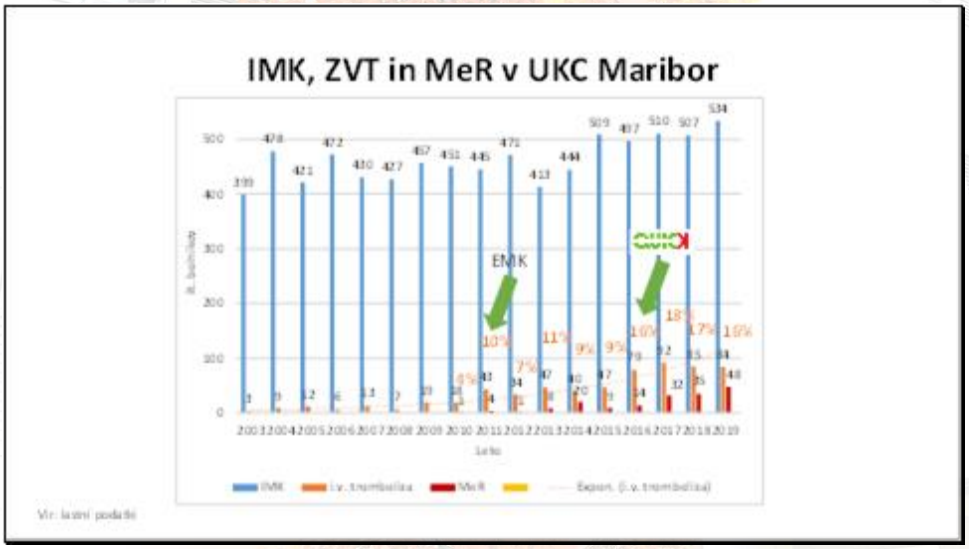
Drsnica 7



Drsnica 8



Drsnica 9



Drsnica 10

Število trombektomij v posameznem letu glede na spol



Število trombektomij	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020*	
Skupaj	1	4	1	8	21	9	15	33	35	48	17	207
Moški	0	3	1	8	16	4	4	16	16	30	4	
Ženske	1	1	0	0	5	5	11	17	19	18	8	

Vir: lastni podatki

Drsnica 11

Povprečna starost bolnikov in komorbiditeta

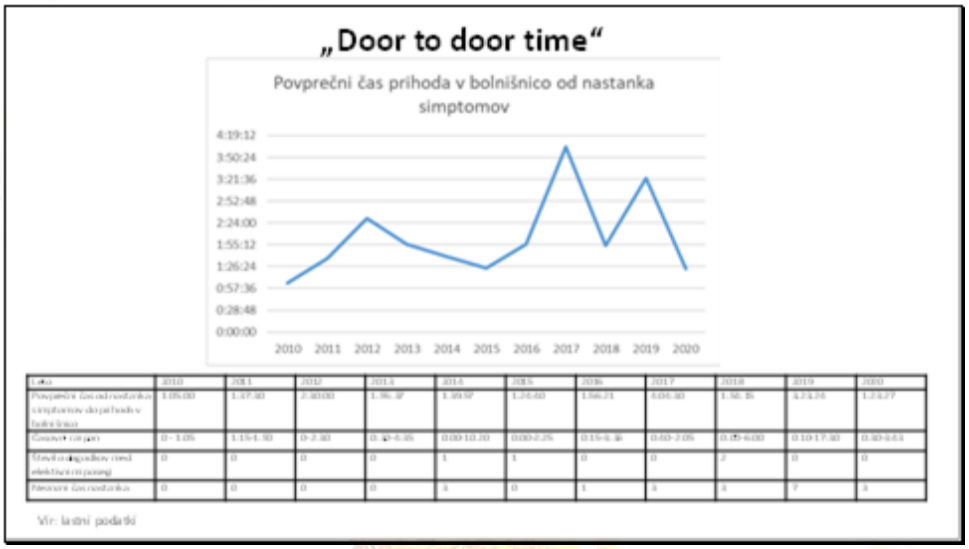
leto	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
starost	66	64	56	58	63	68	73	70	75	69	72	67

Leto / Povprečna starost	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	skupaj
MOŠKE	/	56	56	58	63	68	73	70	75	69	67	65
razpon		56-56	56-56	33-75	52-64	56-64	67-80	41-81	66-71	55-87	52-69	
ŽENSKE	66	68	/	61		64	69	73	71	75	69	72

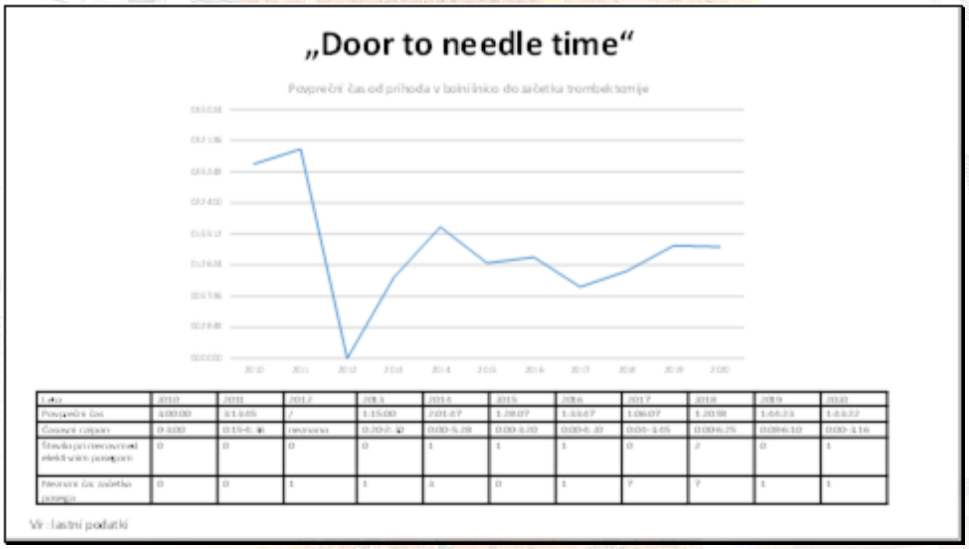
KOMORBIDITETA	
AH	75,4%
SB	19,6%
PAF/KAF	42,0%
karotidna bolezen	24,0%
IBS	26,2%
ICV	8,2%
kajenje	10,3%
drugo	63,3%
brez znanih DT	3,3%

Vir: lastni podatki

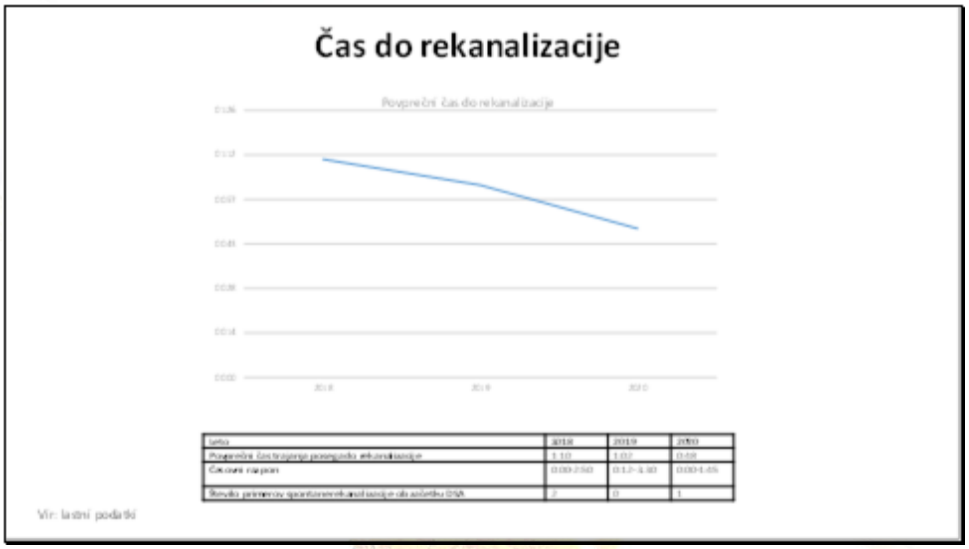
Drsnica 12



Drsnica 13



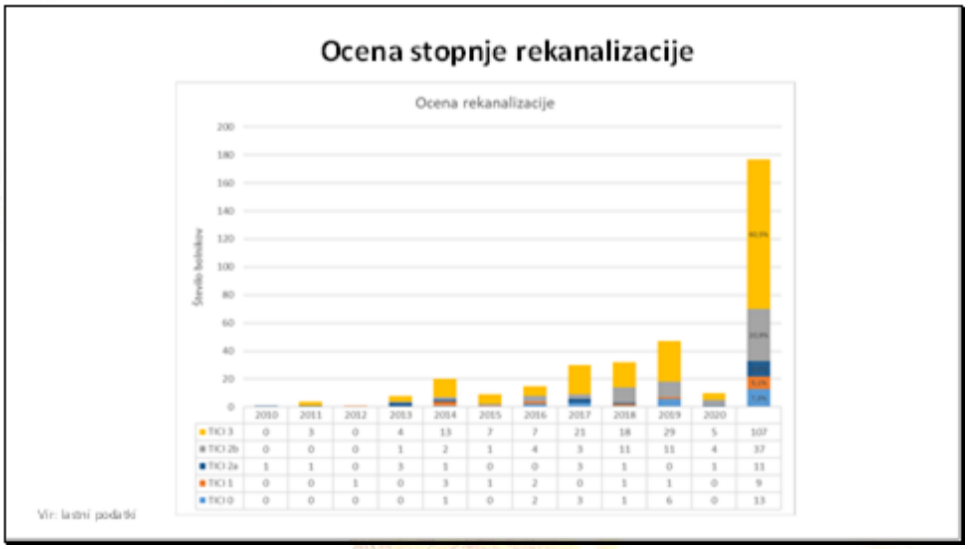
Drsnica 14



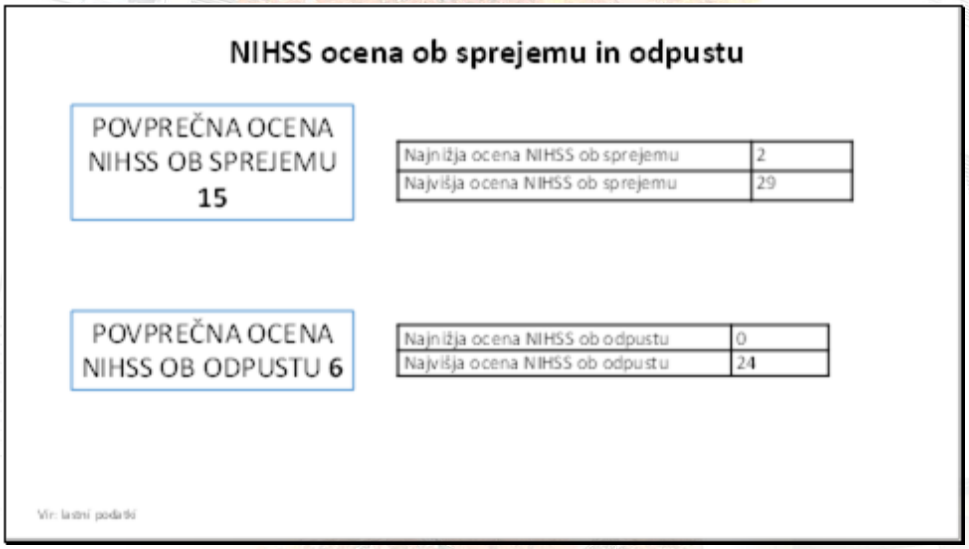
Drsnica 15



Drsnica 16



Drsnica 17



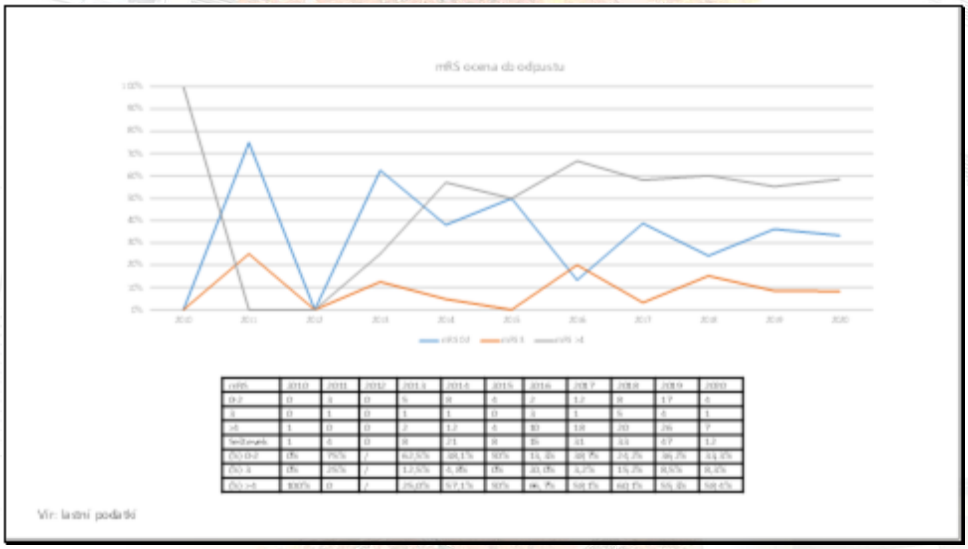
Drsnica 18

mRS ocena pred sprejemom

Ocena mRS pred sprejemom		
0	128	72,3%
1	35	19,7%
2	12	6,7%
3	0	0,0%
4	2	1,1%
5	0	0,0%
6	0	0,0%
	177	

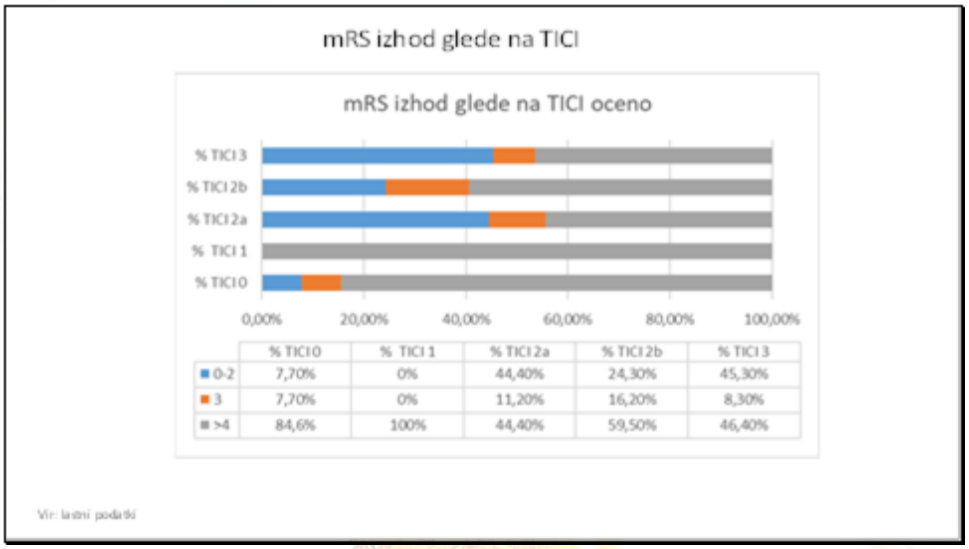
Vir: lastni podatki

Drsnica 19



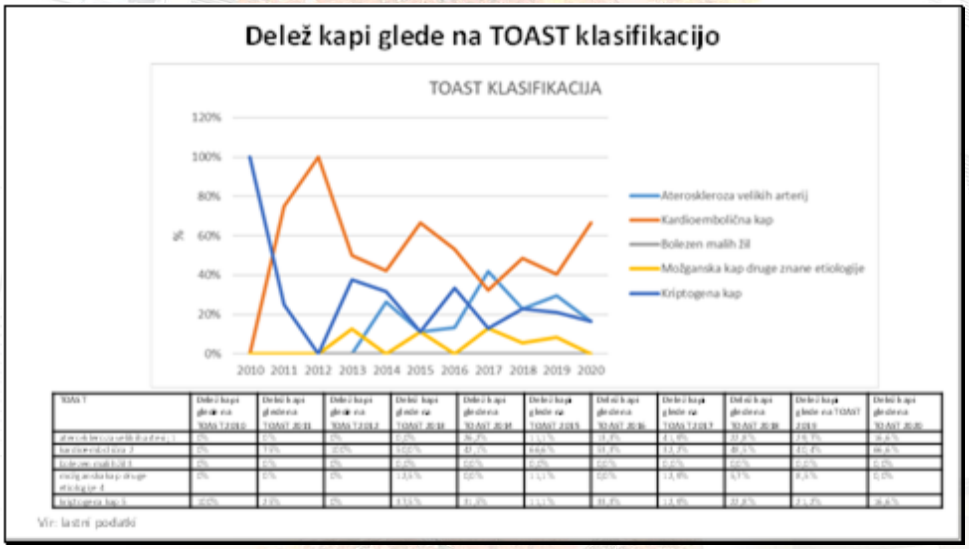
Vir: lastni podatki

Drsnica 20

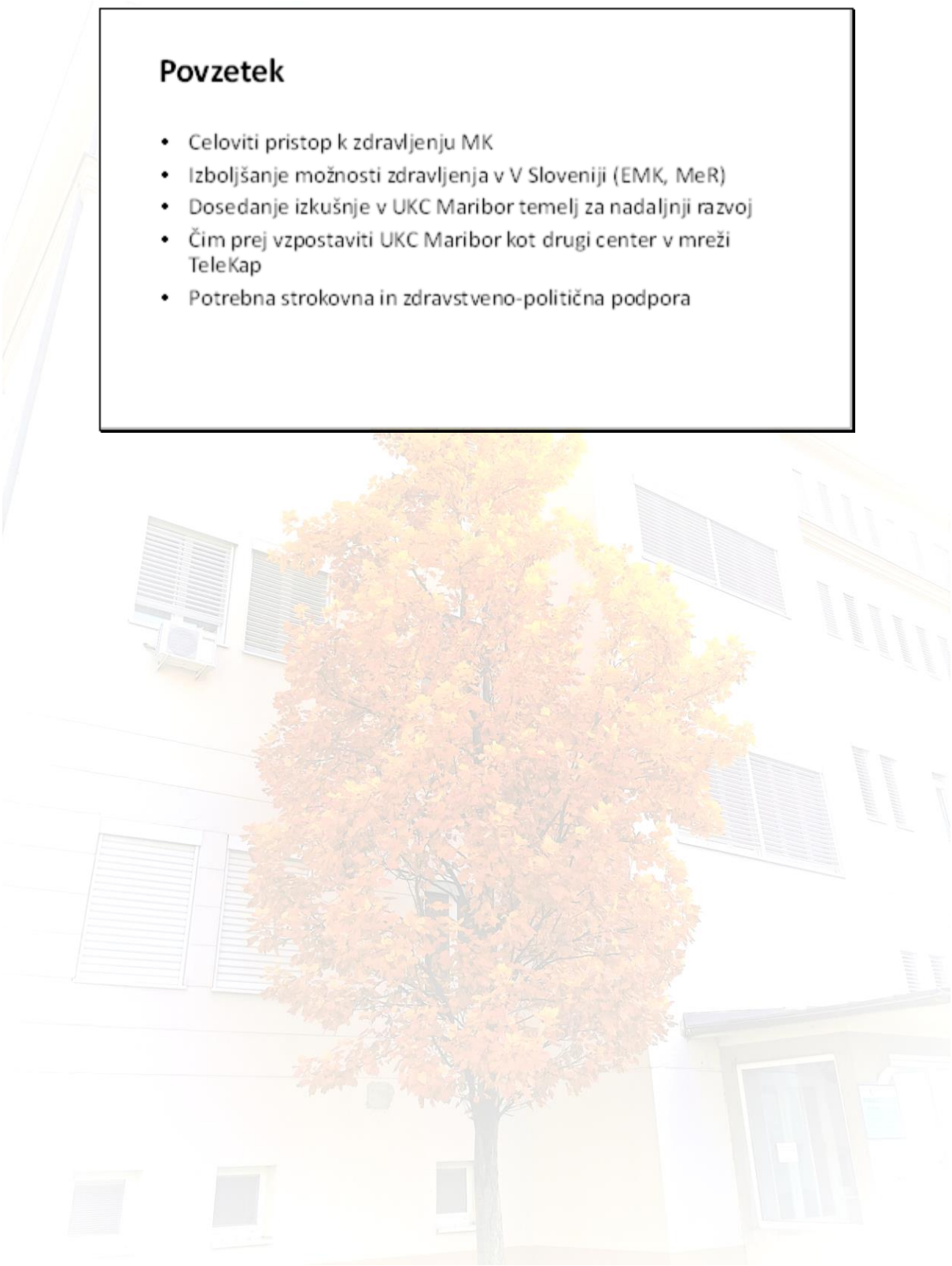


	% TICI 0	% TICI 1	% TICI 2a	% TICI 2b	% TICI 3
0-2	7,70%	0%	44,40%	24,30%	45,30%
3	7,70%	0%	11,20%	16,20%	8,30%
>4	84,6%	100%	44,40%	59,50%	46,40%

Drsnica 21



Drsnica 22


Povzetek
• Celoviti pristop k zdravljenju MK
• Izboljšanje možnosti zdravljenja v V Sloveniji (EMK, MeR)
• Dosedanje izkušnje v UKC Maribor temelj za nadaljnji razvoj
• Čim prej vzpostaviti UKC Maribor kot drugi center v mreži TeleKap
• Potrebna strokovna in zdravstveno-politična podpora

Transkarotidna arterijska revaskularizacija

Bergauer Andrej
Oddelek za žilno kirurgijo
Klinika za kirurgijo
Univerzitetni klinični center Maribor

Povzetek

- Pri bolnikih, ki imajo visoko tveganje ob CEA in hkrati neugodno anatomijo aortnega loka, distalne ICA (filter) ali skupne karotidne arterije za TFCAS.
- Nekateri avtorji sugerirajo, da utegne TCAS postati standard endoluminalnega zdravljenja karotide.
- Po analogiji z EVAR je pričakovati razvoj popolnoma perkutane tehnike za TCAR (PTCAR).

Drsnica 1



Drsnica 3

TCAR - hibridni vaskularni poseg

- 3 tehnično manj zahtevni koraki:
  - preparacija in zauzdanje skupne karotidne arterije (CCA)
  - postavitev posebnega žilnega uvajala v CCA in iniciacija embolične zaščite z obratnim tokom
  - postavitev žilne opornice

Drsnica 4



Drsnica 5

Smiselnost TCAR

- Pri transfemoralnem CAS (TFCAS) je poglavitna težava, da je potrebno preiti pogosto obolel aortni lok, skupno karotido in bifurkacijo ob antegradnem toku krvi, še preden je postavljen filter. Zaustavitev toka je možen sicer tudi pri TFCAS (Medtronic Mo.Ma.) vendar redkeje uporabljan in pogosto težaven, naprava za vzpostavitev obratnega toka (Parodi anti-embolism system), pa ni več na voljo.
- CEA, zlasti nad nivojem C2 je povezana z visokim tveganjem poškodb možganskih živcev - pri TCAR gre za direkten dostop do CCA nad klavikulo.
- CEA se lahko izvaja v lokalni anesteziji, ključna je selekcija bolnikov. TCAR je veliko krajši poseg in še primernejši za lokalno anestezijo - opisana nižja incidenca perioperativnega AKS.

Drsnica 6

TCAR - EBM: primerjava z CEA, TFCAS

	ROADSTER I	PROOF study
Authors	Kwolek et al	Alpaslan et al
Year	2016	2017
No. of patients	141	75
Stroke, %	1.4	0
Death, %	1.4	0
Follow-up, days	30	30

Kashyap VS, King AH, Frisch MB, Jenkins M, Jan J, Mosaghebolfath SL, et al. A multi-institutional analysis of transcarotid arterial revascularization compared to carotid endarterectomy. J Vasc Surg. 2019;70(1):123-9.

TCAR vs. CEA

	CEA (n = 943)	TCAR (n = 1655)	P value
Stroke/MI/death at 30 days	4.2	3.9	NS
Stroke/death at 30 days	3.3	3.9	NS
Stroke at 30 days	2.1	2.8	.20
Mortality at 30 days	1.4	1.0	NS
MI at 30 days	0.7	0.0	NS
Stroke/death at 1 year	10.1	7.9	.31
Stroke at 1 year	5.4	4.0	.16
Mortality at 1 year	4.7	4.0	NS
CN	2.3	1.0	.02
Unresolved at 6 months	0.7	0.0	NS

CN: Cranial nerve injury; MI: myocardial infarction; NS: not significant. Values are presented as percentages.

TCAR vs. TFCAS:
nižje tveganje kapi ali smrti pri TCAR:
hospitalno (1.6% v. 3.1%; RR = 0.51; 95% CI 0.37 - 0.72; P < 0.001)
po 1 letu (5.1% v. 9.6%; RR = 0.52; 95% CI 0.41 - 0.66; P < 0.001)

Schermerhorn ML, Lang P, Eldrup-Jorgensen J, Cronenwett JL, Nolan BW, Kashyap VS, et al. Association of Transcarotid Artery Revascularization vs Transfemoral Carotid Artery Stenting with Stroke or Death among Patients with Carotid Artery Stenosis. JAMA - J Am Med Assoc. 2019;322(20):2019-29.

Drsnica 7

TCAR - EBM: zaustavitev toka krvi in mikroembolizmi

Zaustavitev toka ali obrat toka krvi pri TFCAS ne nudijo enakovredne embolične zaščite kot pri TCAR:
Stopnja kapi ali smrti Mo.Ma. v. TCAR
(3.1% v. 0.8%; RR = 3.67; 95% CI, 1.02 - 13.14; P= 0.03)

Liang P, Schermerhorn ML. Current evidence for transcarotid artery stenting with flow reversal as the preferred carotid artery stenting approach. Semin Vasc Surg [Internet]. 2020; Available from: https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2020.05.007

Study	Procedure	Embolic protection	No. of patients	New ipsilateral (DW-MRI) lesions, %
ICSS[31]	CEA	Clamp, backbleed	107	17
PROOF[32]	TCAR	Proximal clamp, reversed flow	56	18
PROFI[33]	Transfemoral CAS	Proximal occlusion	31	45
ICSS[31]	Transfemoral CAS	Distal filter (various)	51	75
PROFI[33]	Transfemoral CAS	Distal filter (Emboshield)	31	87

CAS, Carotid artery stenting; CEA, carotid endarterectomy; ICSS, International Carotid Stenting Study; PROFI, Prevention of Cerebral Embolization by Proximal Balloon Occlusion Compared to Filter Protection During Carotid Artery Stenting; PROOF, Protection System, First-in-Man; TCAR, transcarotid artery revascularization.

Malas MB, Dalsour-Ardi H, Wang GJ, Kashyap VS, Mistaganshvili PL, Bishop-Jorgenson J, et al. Transcarotid artery revascularization versus transfemoral carotid artery stenting in the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative. J Vasc Surg [Internet]. 2019;69(1):92–103.e2. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.05.011

Drsnica 8

TCAR - EBM: kratka učna krivulja - 3 preprosti koraki

Table 3. Unadjusted Outcomes by Surgeon Case Experience

Outcome	Novice, cases 1-5,% (n = 1,426)	Intermediate, cases 6-20, % (n = 1,375)	Advanced, cases 21-30, % (n = 307)	Expert, cases >30, % (n = 348)	p Value
Stroke/death	1.5	1.4	2.0	1.4	0.90
Stroke/death/MI	1.8	1.6	2.0	2.3	0.84
Stroke	1.2	1.2	1.0	1.2	0.99
TIA	0.8	1.0	0.7	0.3	0.65
Death	0.5	0.4	1.0	0.6	0.39
MI	0.4	0.2	0.0	0.9	0.20
Congestive heart failure exacerbation	0.4	0.4	0.0	0.6	0.67
Cranial nerve injury	0.2	0.4	0.0	0.0	0.51
Bleeding complication	3.9	3.4	1.6	1.2	0.05

MI, myocardial infarction; TIA, transient ischemic attack.

Kashyap VS, Kurg AH, Liang P, Bishop-Jorgenson J, Wang GJ, Malas MB, et al. Learning Curve for Surgeons Adopting Transcarotid Artery Revascularization Based on the Vascular Quality Initiative-Transcarotid Artery Revascularization Surveillance Project. J Am Coll Surg [Internet]. 2020;230(1):113–20. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2019.09.008

Drsnica 9

TCAR - EBM: kratka učna krivulja - z posegi pade čas in tip anest.

Table 2. Procedural Characteristics by Surgeon Case Experience

Characteristic	Novice, cases 1-5 (n = 1,426)	Intermediate, cases 6-20 (n = 1,375)	Advanced, cases 21-30 (n = 307)	Expert, cases >30 (n = 348)	p Value
General anesthesia, %	86.2	85.7	77.9	54.0	<0.001
Protamine use, %	71.8	75.7	90.4	93.0	<0.001
Technical failure, %	0.5	0.7	0.3	0.0	0.45
Unable to access CCA	0.1	0.2	0.0	0.0	
Unable to cross lesion	0.2	0.2	0.3	0.0	
Unable to deploy stent as intended	0.2	0.2	0.0	0.0	
Procedure time, min, mean ± SD	81.7 ± 31.6	72.9 ± 31.7	61.7 ± 25.9	59.6 ± 22.9	<0.001
Fluoroscopy time, min, mean ± SD	6.6 ± 9.3	5.7 ± 4.5	4.8 ± 4.6	5.2 ± 3.8	<0.001
Flow reversal time, min, mean ± SD	12.2 ± 8.4	11.2 ± 7.9	9.6 ± 6.1	9.7 ± 7.7	<0.001
Contrast used, mL, mean ± SD	38.7 ± 24.8	35.4 ± 20.5	31.3 ± 21.1	35.8 ± 28.1	<0.001

CCA, common carotid artery.

Kashyap VS, Kurz AH, Liang P, Bishop-Jorgensen J, Wang GJ, Malas MB, et al. Learning Curve for Surgeons Adopting Transcarotid Artery Revascularization Based on the Vascular Quality Initiative Transcarotid Artery Revascularization Surveillance Project. J Am Coll Surg [Internet]. 2020;230(1):113–20. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2019.09.020

Drsnica 10

Vloga TCAR

- Pri bolnikih, ki imajo visoko tveganje ob CEA in hkrati neugodno anatomijo aortnega loka, distalne ICA (filter) ali skupne karotidne arterije za TFCAS.
- Nekateri avtorji sugerirajo, da utegne TCAS postati standard endoluminalnega zdravljenja karotide.
- Po analogiji z EVAR je pričakovati razvoj popolnoma perkutane tehnike za TCAR (PTCAR).

Zapora mrežnične arterije. Prepoznavanje in zdravljenje.

Kljaič Nenad
Oddelek za očesne bolezni
Univerzitetni klinični center Maribor

Povzetek

- CRAO je urgentno stanje v oftalmologiji
- očesna različica možganske kapi
- neboleča nenadna monokularna huda izguba vida
- urgentni oftalmološki pregled
- izključitev temporalnega arteritisa
- ni jasnih kliničnih smrenic akutne obravnave ter znanstveno dokazano učinkovite terapije
- BE-FAST in aktivacija protokola za očesno kap (predlagan algoritem?)
- pomanjkanje metod za natančno oceno stanja očesne perfuzije

Drsnica 1



Drsnica 2

Zapora centralne mrežnične arterije (CRAO)

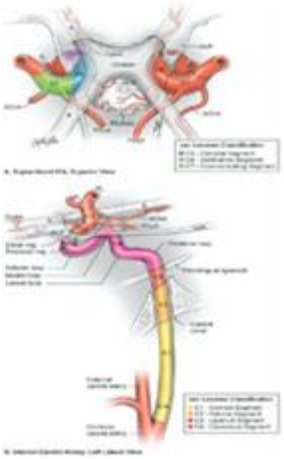
- očesna kap
- očesna različica možganske kapi povirja karotidne arterije s podobnim kliničnim pristopom in zdravljenjem
- urgentno stanje v oftalmologiji, ki zahteva takojšnjo oceno ter takojšnje ukrepanje
- slaba vidna prognoza
- ni dokazano učinkovite terapije
- Von Graefe, 1859
- 1-2/100.000, pogosteje moški, povprečna starost 60-65 let

Drsnica 3

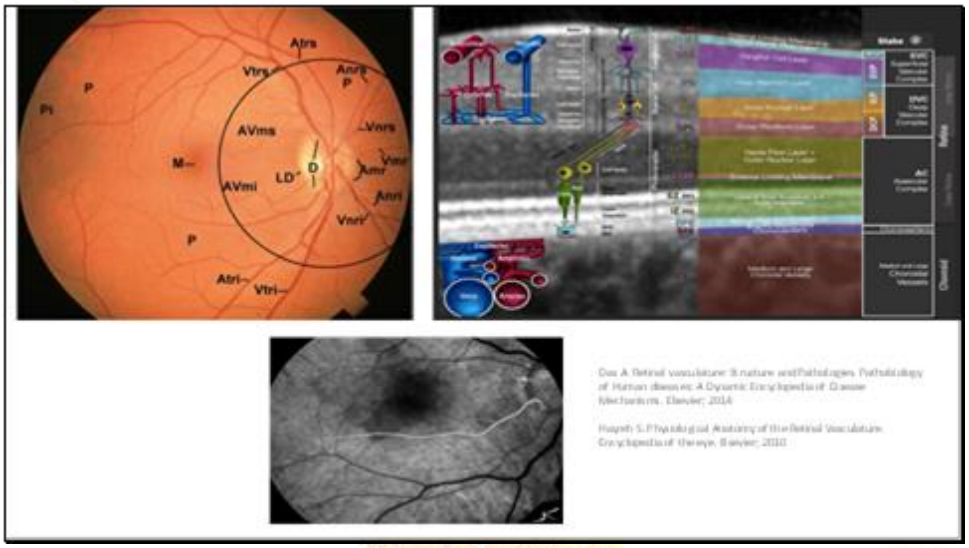
Anatomija arterijske preskrbe mrežnice

- oftalmična arterija z dvojno arterijsko preskrbo:
  - mrežnična oz. retinalna (centralna retinalna arterija; CRA)
  - žilnična oz. horioidalna (posteriorne ciliarne arterije)
  - anatomska variacija - cilioretinalna arterija





Drsnica 4



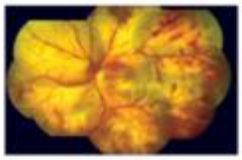
Drsnica 5



Drsnica 6

- **Druge žilne bolezni:** disekcija karotidne arterije, fibromuskularna displazija, postradiacijsko, Moya-Moya, Fabry, vazospazem, migrena
- **Hematološke bolezni:** srpastocelična anemija, hiperviskozni sindrom, hiperkoagulabilna stanja (antifosfolipidni sindrom, pomanjkanje proteina C ali S, mutacija faktorja V Leiden itd.)
- **Vaskulitisi:** gigantocelularni oz. temporalni arteritis (GCA), Susac sindrom (BRAO, senzorinevralna naglušnost, subakutna encefalopatija), SLE, poliarteritis nodosa, sarkoidoza, GPA, Churg-Strauss
- **redki vzroki:** infektivni vaskulitisi (mukormikoza, varicella-zoster, bolezen mačje praske, toksoplasmoza), operativni in medicinski zapleti (retrobulbarne injekcije steroidov, endoskopski posegi sinusov, karotidna endarterektomija, oskrba intrakranialnih anevrizem, potovanje z letalom po vitrektomiji s plinsko tamponado, po aplikaciji anti-VEGF, kiropraktična manipulacija vratu)





Hedges TR. Central retinal artery occlusion. UpToDate; August 2020.

Drsnica 7

Časovna toleranca retinalne ishemije

Elektrofiziološke, histopatološke in morfometrične študije popolne zapore CRA na starejših opicah s hipertenzijo in aterosklerozo prikazale:

- znotraj 97 min brez vidne okvare
- 105-240 min variabilna stopnja elektrofiziološkega okrevanja
- po 240 min ireverzibilna okvara!

Retinalni perfuzijski pritisk (RPP) je enak razliki srednjega arterijskega pritiska ter intraokularnega pritiska (RPP=MAP-IOP)

Hayreh S. Ocular vascular occlusive disorders. 223-423. Springer; 2015

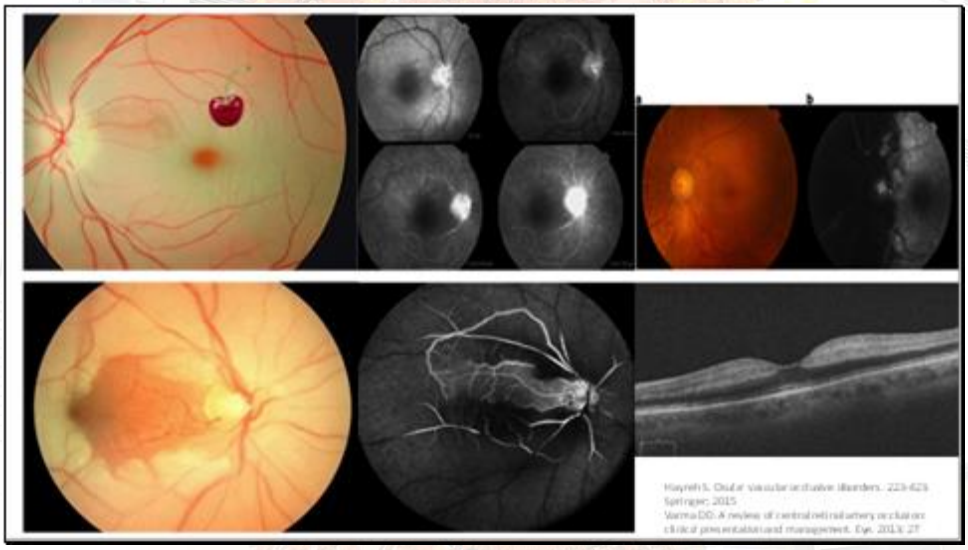
Drsnica 8

Klinična slika zapore mrežnične arterije

Oblike in klinična slika CRAO:

- **nearteritična trajna CRAO** – najpogostejša oblika (2/3), nenadna huda neboleča monokularna izguba vida (80% štetje prstov ali slabše), TE, 12% predhodno amaurosis fugax
- **nearteritična prehodna CRAO** – 15-17%, oblika TIA, najboljša prognoza, posledica prehodnega vazospazma induciranega s trombocitnim serotoninom na aterosklerotičnem plaku, prehodni embolus (najpogosteje), padec RPP
- **nearteritična CRAO z ohranjenim povirjem cilioretinalne arterije** – vidna ostrina variabilna, ohranjen centralni otoček vidnega polja (horizontalno 15°, vertikalno 5°)
- **arteritična CRAO** – 4,5%, GCA, običajno AION zaradi prizadetosti posteriornih ciliarnih arterij, možna tudi kombinacija obeh (40% skupno deblo MPCA in CRA)

Drsnica 9



Drsnica 10

Zapora veje centralne mrežnične arterije (BRAO):

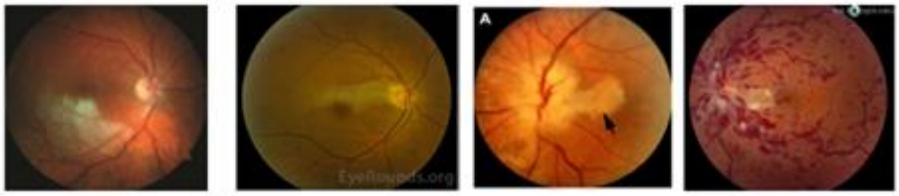
- redkejša oblika; trajna ali prehodna; najpogosteje temporalne arteriole; boljša prognoza (80% več kot 0,5), 14% predhodno amaurosis fugax

Zapora cilioretinalne arterije:

- najredkejša oblika; nearteritična (embolus), arteritična (ob AION pri GCA), ob okluziji mrežnične vene (38% predhodno amaurosis fugax)

Zapora oftalmične arterije:

- znaki obsežne motnje prekrvavitve celotnega očesa; vidna ostrina pogosto brez zaznave svetlobnega stimulusa

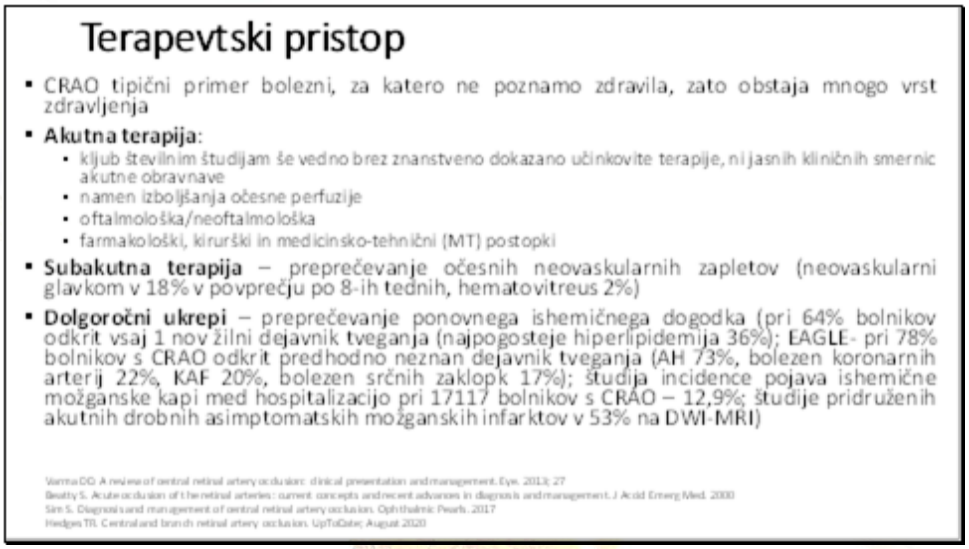


Drsnica 11

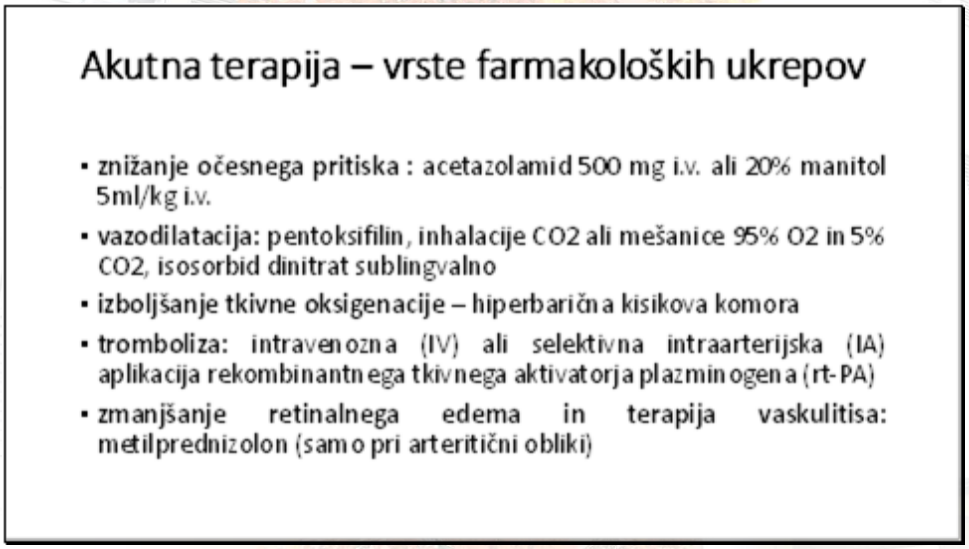
Diagnostični pristop

- natančna časovna opredelitev izgube vida!
- informacija o predhodni vidni ostrini in očesnih boleznih
- ocena sistemskih dejavnikov tveganja in očesnih dejavnikov tveganja (zvišan IOP, druze papile, preretinalne arterijske zanke)
- izključiti temporalni arteritis!
- pridružena nevrološka simptomatika?
- predhodne operacije, poškodbe, bolezni, redna terapija in alergije
- v akutni fazi ocena vidne ostrine, RAPD, IOP, sprednja in zadnja biomikroskopija, sicer še OCT, fotofundi, fluoresceinska angiografija
- EKG in vitalne funkcije
- laboratorijski pregled krvi:
  - pri vseh – KKS, CRP, SR, lipidogram, KS, elektroliti, retenti, koagulogram
  - pri mlajših od 50 let brez žilnih dejavnikov tveganja – ANA, ENA, ANCA, ACE, screening hiperkoagulabilnih stanj, elektroforeza hemoglobina itd.
- 24h-Holter, ehokardiografija, Doppler vratnih arterij, CT glave, CTA vratnih in možganskih arterij

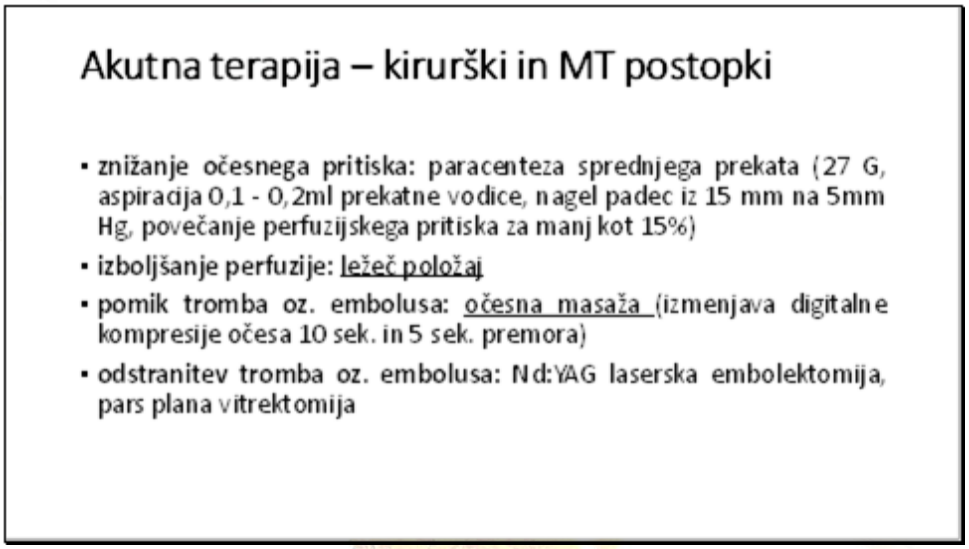
Drsnica 12



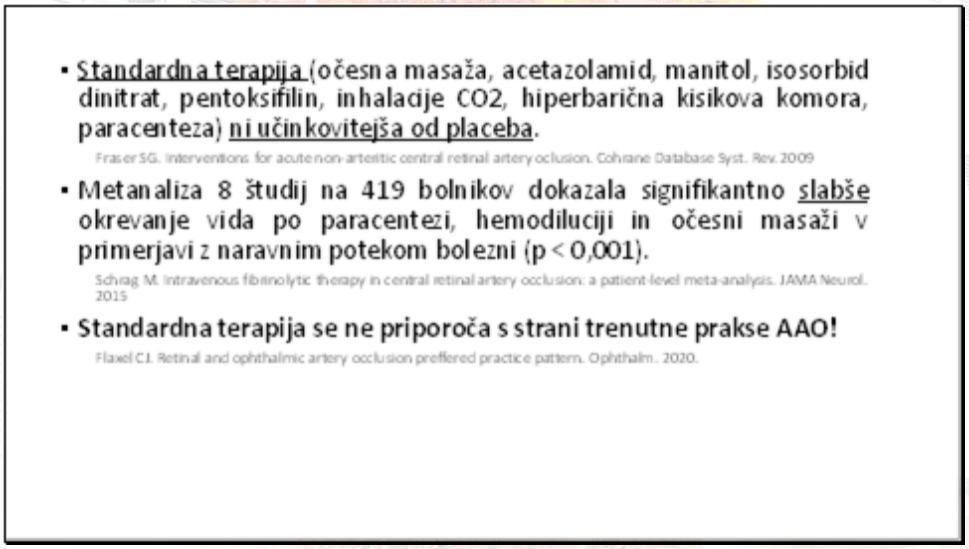
Drsnica 13



Drsnica 14



Drsnica 15



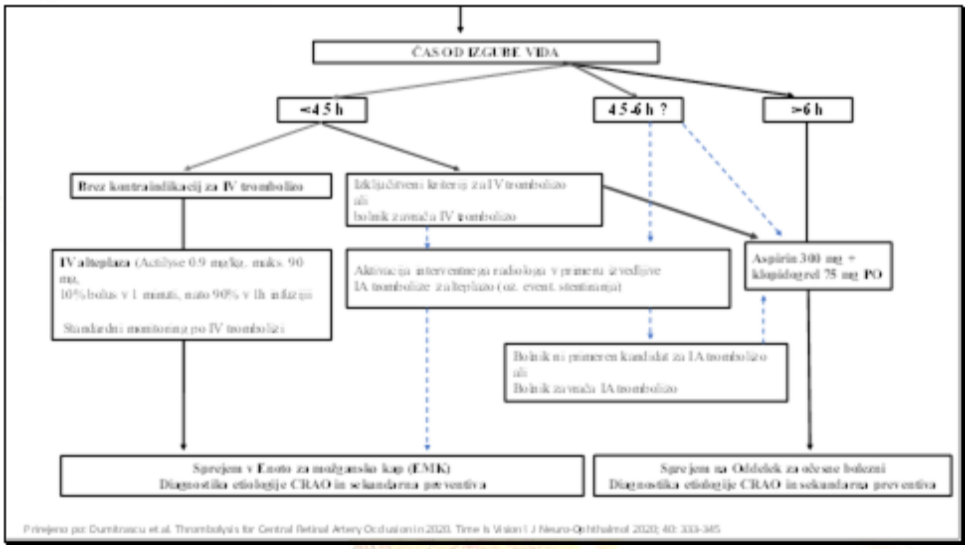
Drsnica 16



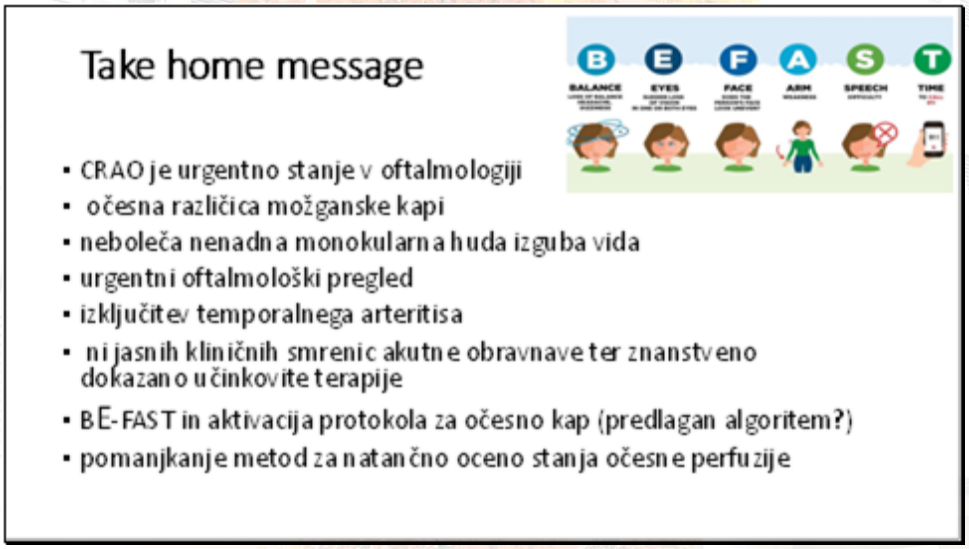
Drsnica 17



Drsnica 18



Drsnica 19



Safe use of NOAC in ischaemic stroke and cerebral bleeding

Pikija Slaven
Schlaganfallstation
Christian-Doppler-Klinik Salzburg
Austria

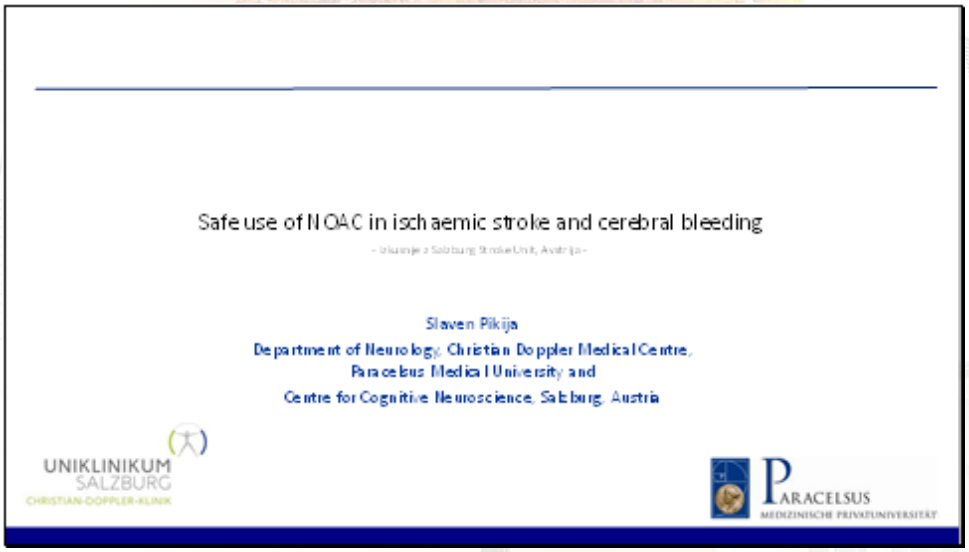
Abstract

There are a lot more scenarios with myriad of possible combinations. The rather usual setting is the relatively young person presenting with hypertensive intracranial hemorrhage and concommitant **acute coronary syndrome.** In this scenario we are putting the patient on single antithrombotic as soon we have blood pressure in control (usually on day 2 of illness).

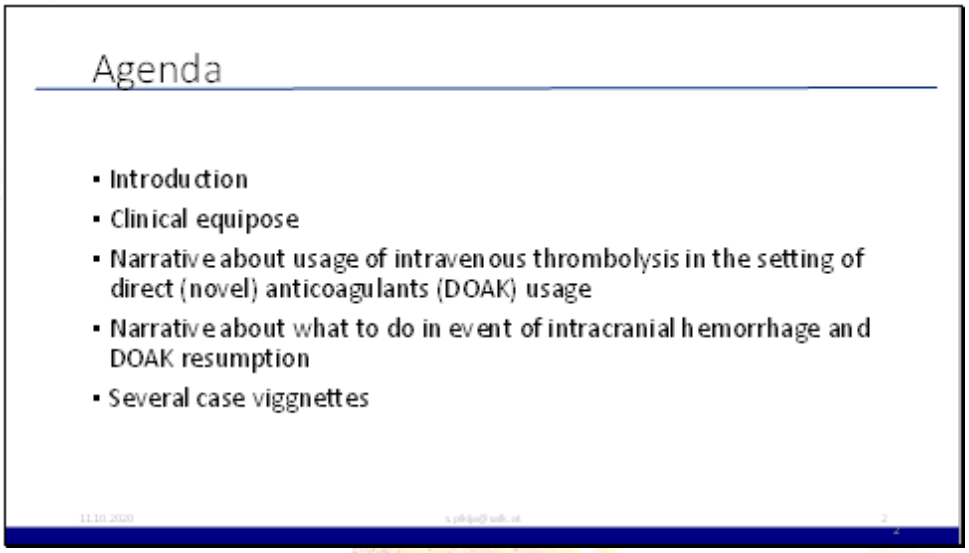
Combined antithrombotics are given „as soon as possible“, but without clear timing. Coronary angiography is usualy allowed at day 10 of illness, however this is strongly individual

From limited experience we have some courage to do early antithrombotic treatment in this setting, however there are infinite combinations possible!

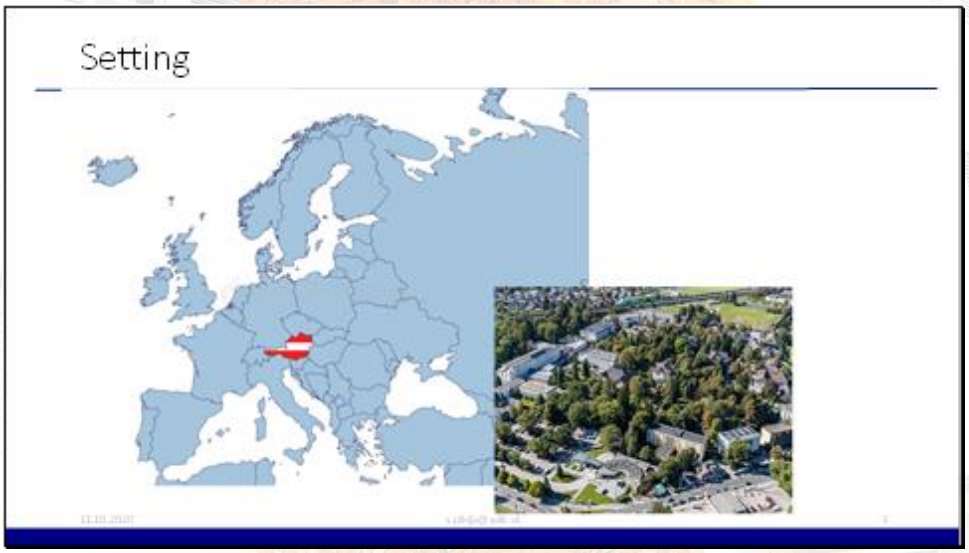
Drsnica 1



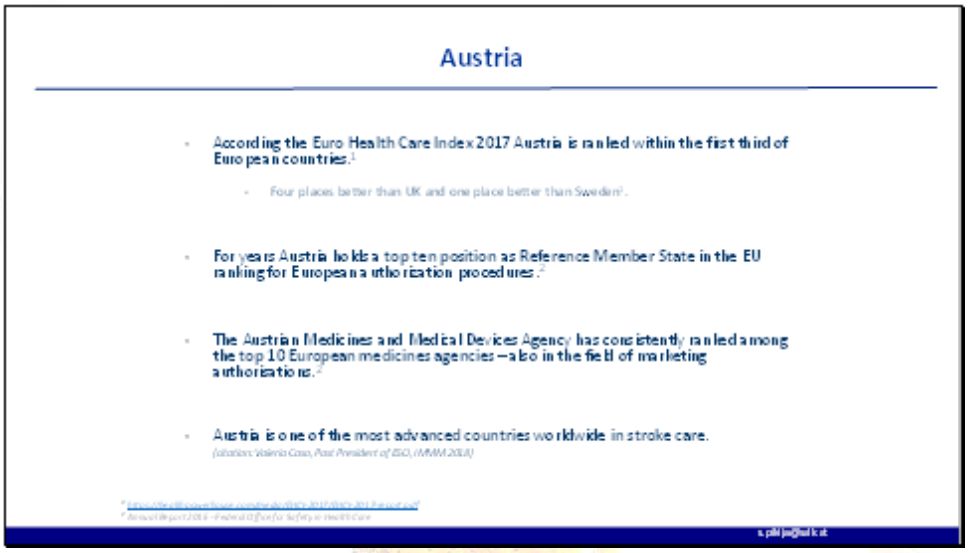
Drsnica 2



Drsnica 3



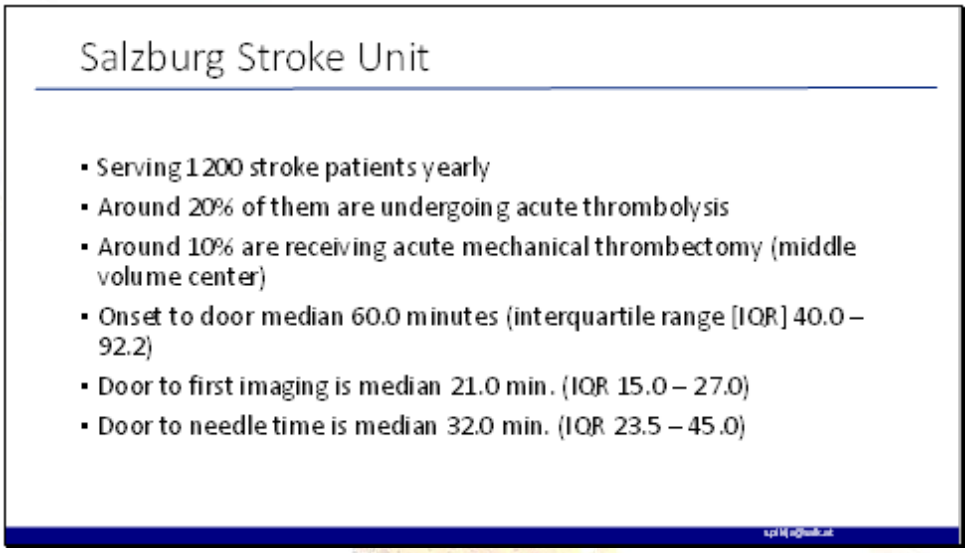
Drsnica 4



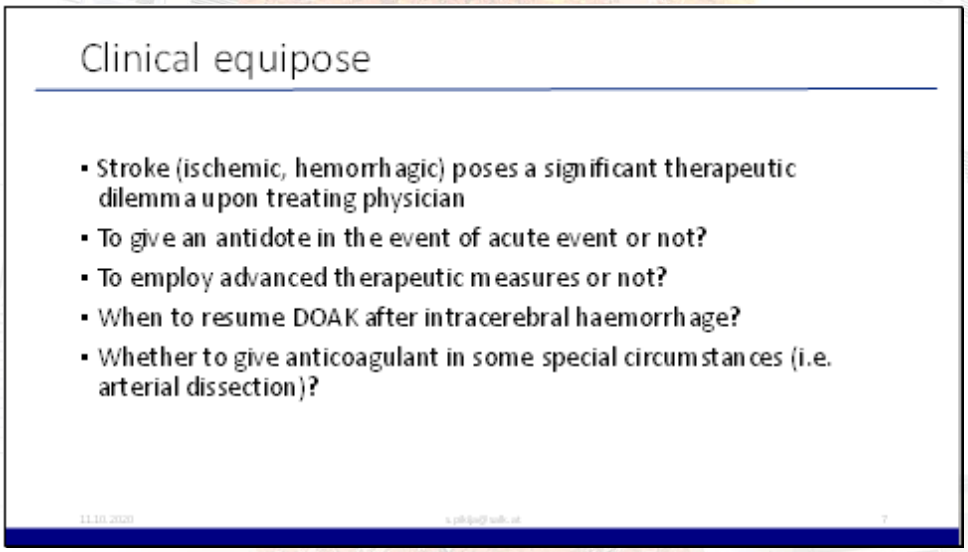
Drsnica 5



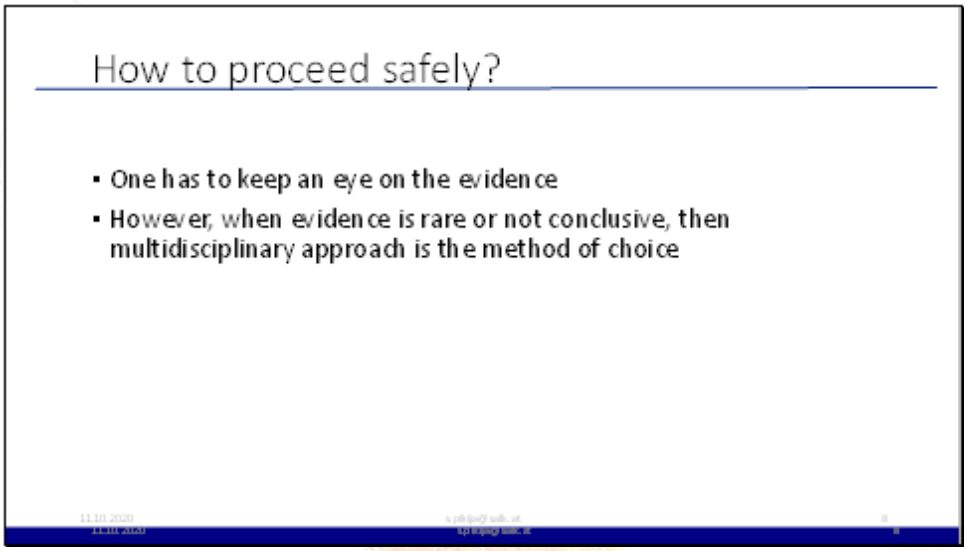
Drsnica 6



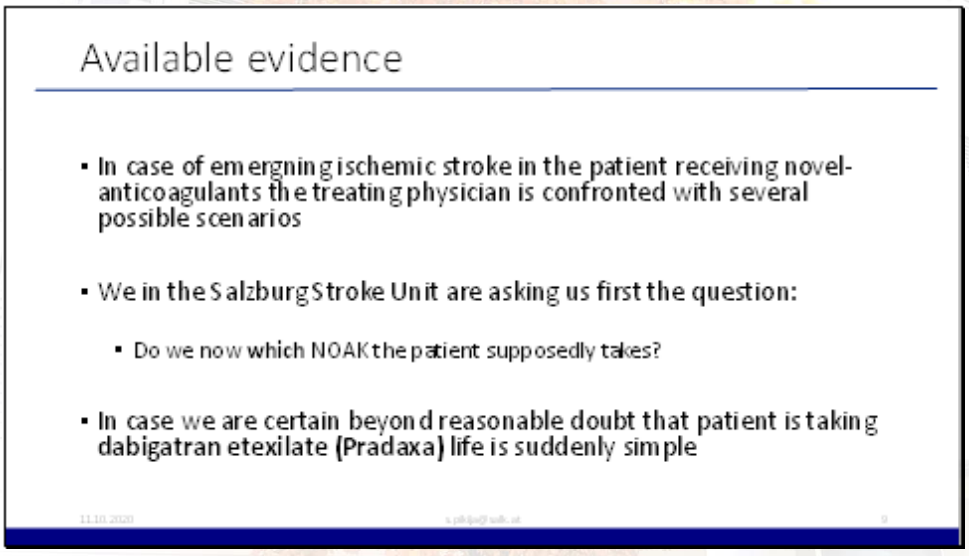
Drsnica 7



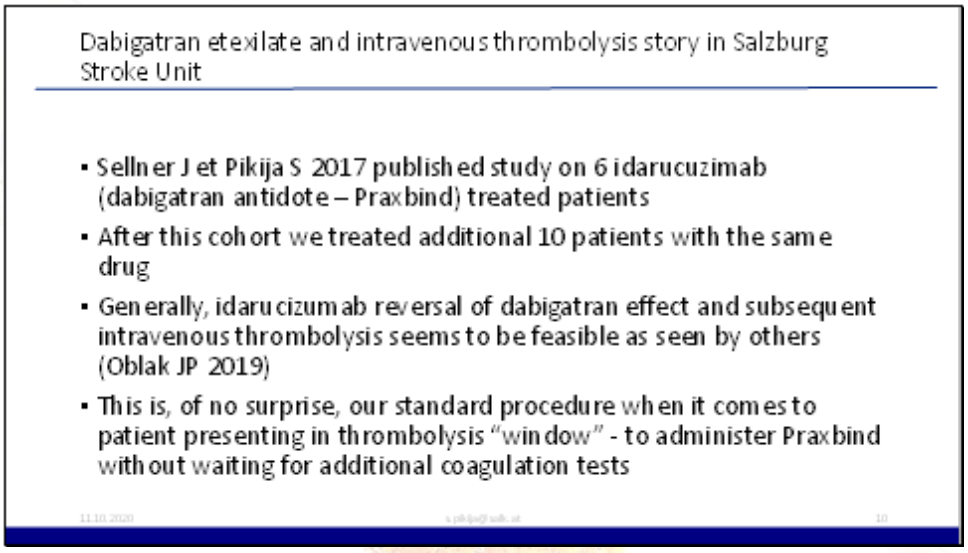
Drsnica 8



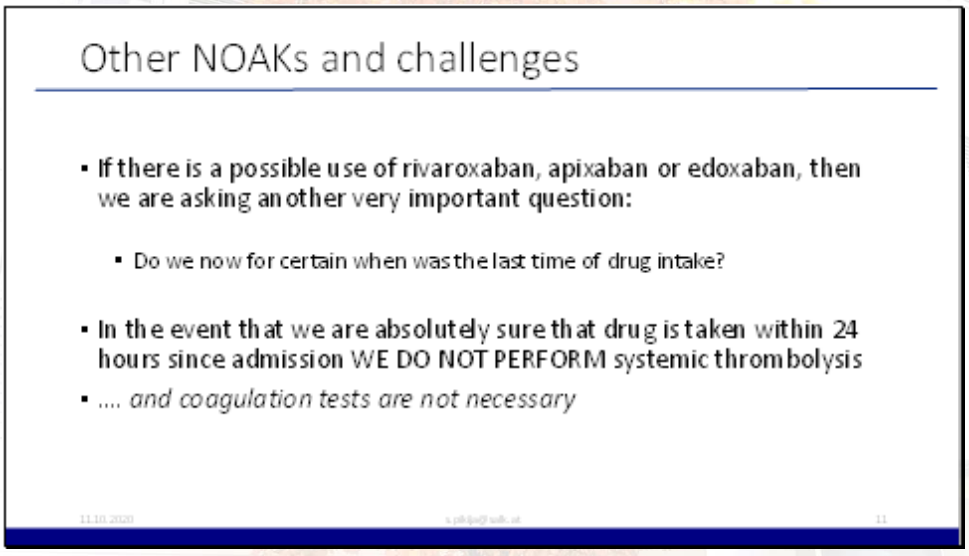
Drsnica 9



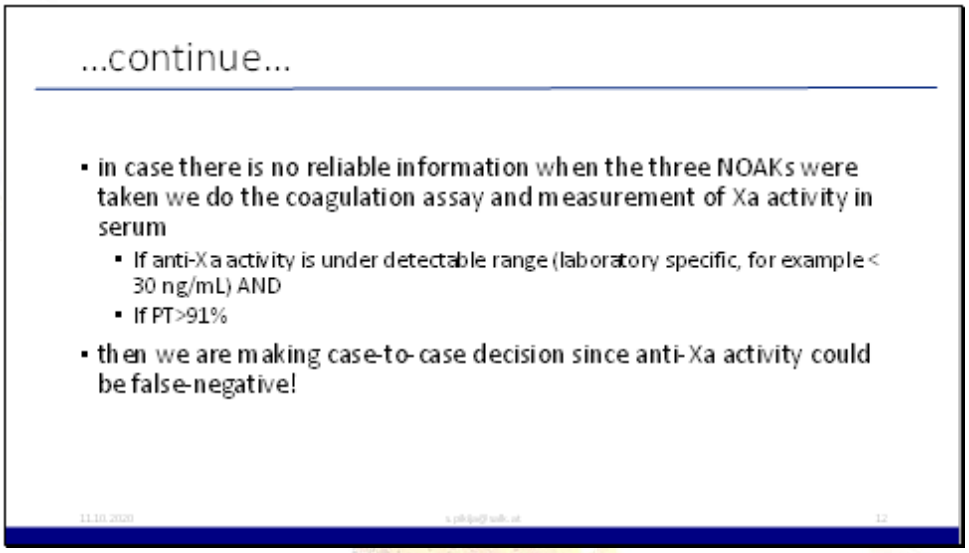
Drsnica 10



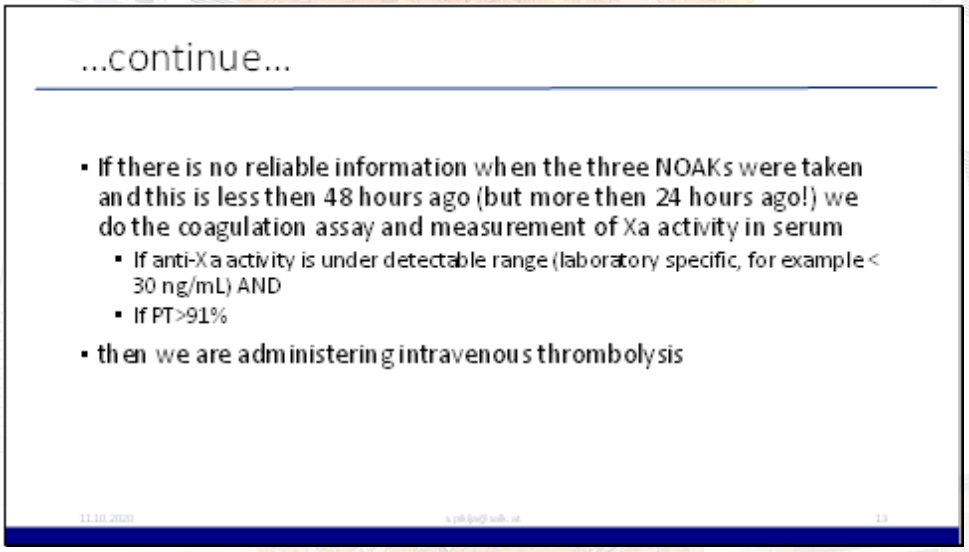
Drsnica 11



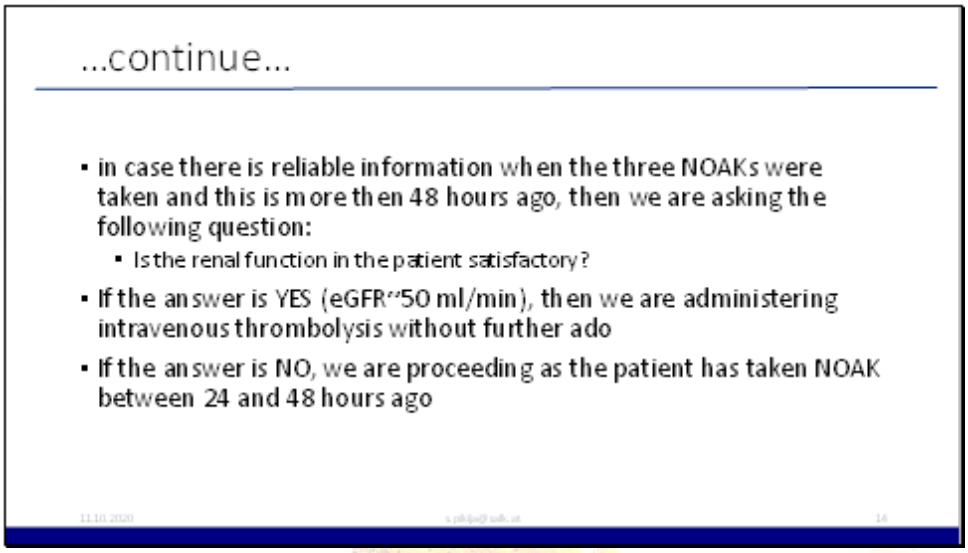
Drsnica 12



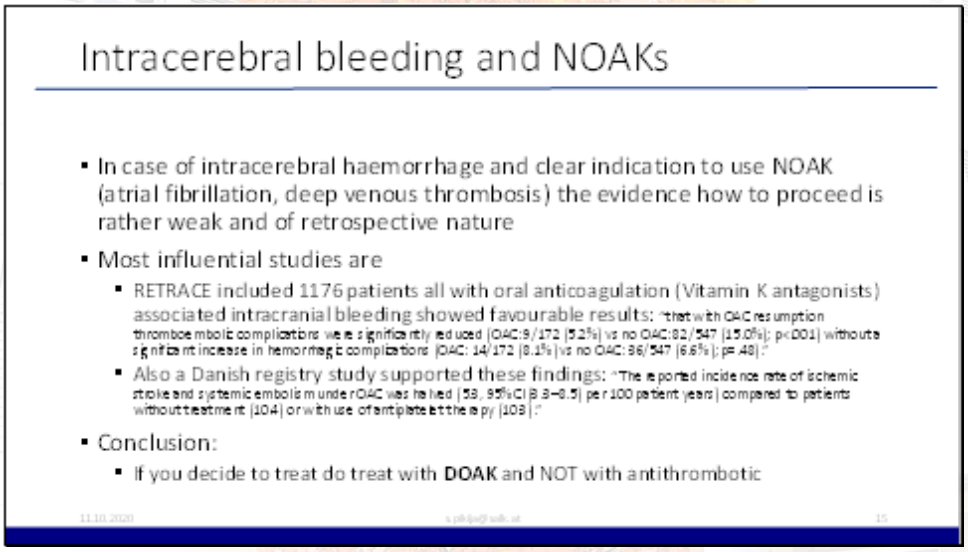
Drsnica 13



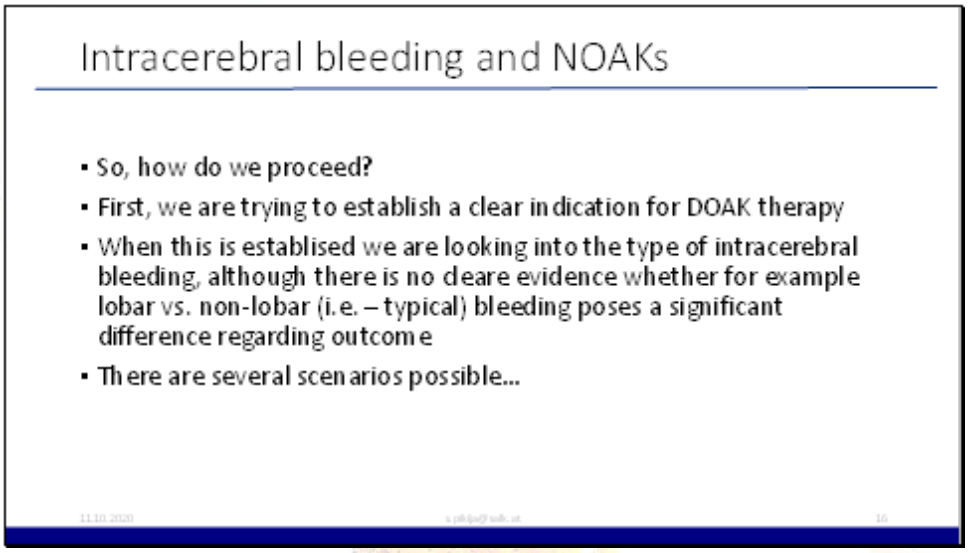
Drsnica 14



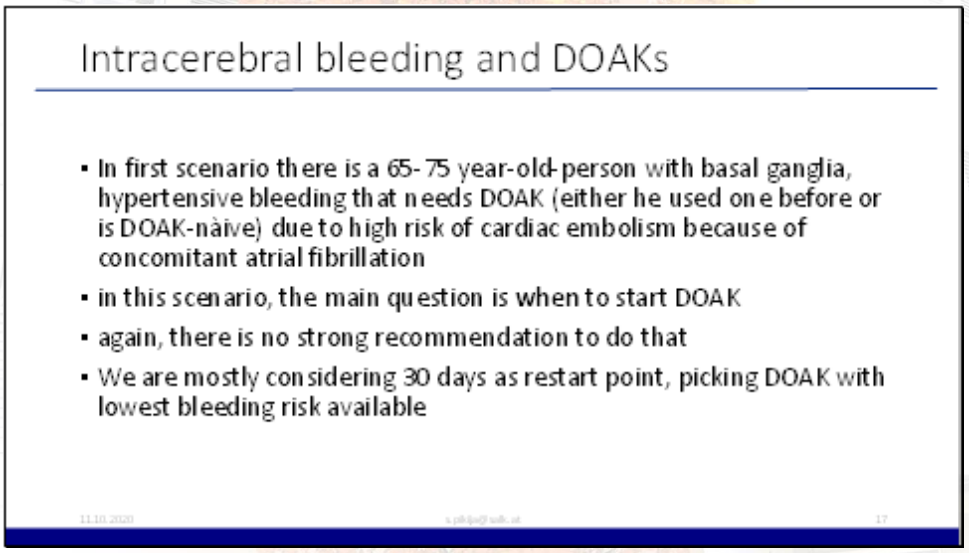
Drsnica 15



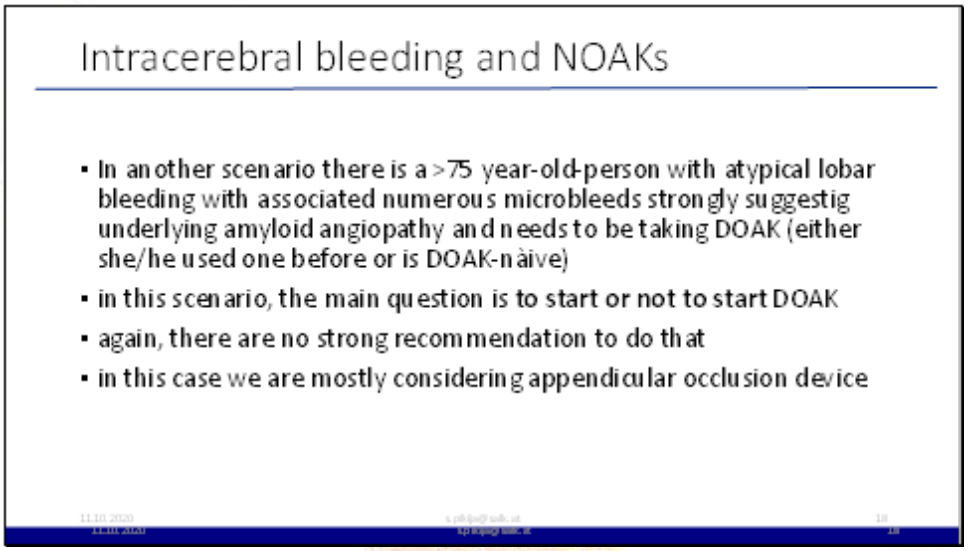
Drsnica 16



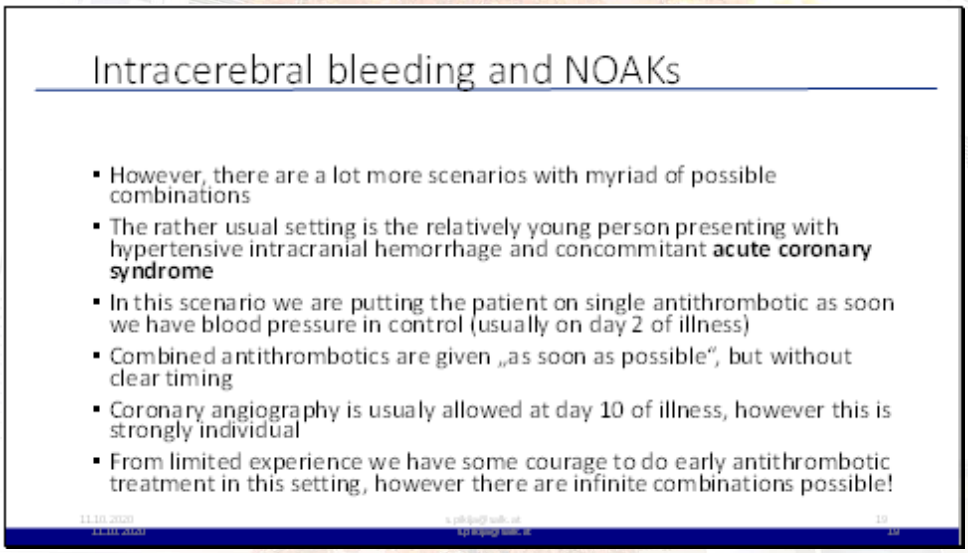
Drsnica 17



Drsnica 18



Drsnica 19



Drsnica 20

Case vignette

- A 57-year-old-man is admitted due to sudden onset left-sided hemiparesis. 4 hours and 14 minutes ago. At admission pre-mRS 0, NIHSS 4
- Stroke quality measures:
  - onset-to-door: 00:14 h
  - door-to-imaging: 11 min
  - door-to-needle: 15 min
- systemic thrombolysis with 81 mg Actilyse was administered (04:29 hours after symptom onset) with good outcome (NIHSS 0)
- imaging shows old infarct in middle cerebral artery territory and fresh one in posterior territory on the same side (Figure 1)
- heart ultrasound shows large apical clot – patient had silent heart infarction (Figure 2)
- to anticoagulate immediately or not?

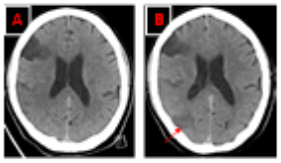


Figure 1. CT brain before thrombolysis (A) showing old infarction (MCA right territory. After thrombolysis, MCA posterior territory infarction (red arrow) (B)



Figure 2. Heart ultrasound. Apical clot (the 2 cm size pedunculous)

11.10.2020 s.pikija@salk.at 20

Drsnica 21

Case vignette

- A 78-year-old-man is admitted due to sudden onset of recht sided hemiparesis and dysartric speech
- He came well after symptom onset so thrombolysis was not feasible
- Neuroimaging shows acute brainstem infarction and vertebralis dissection (Figure 1.)
- To anticoagulate or to give only Aspirin? (note intracranial i.e. V4 segment dissection!)

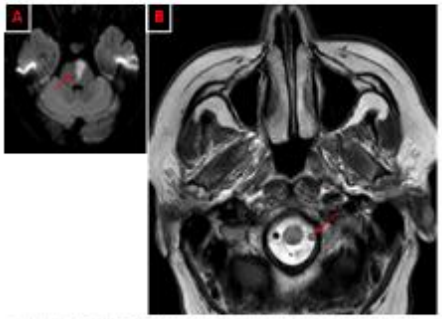
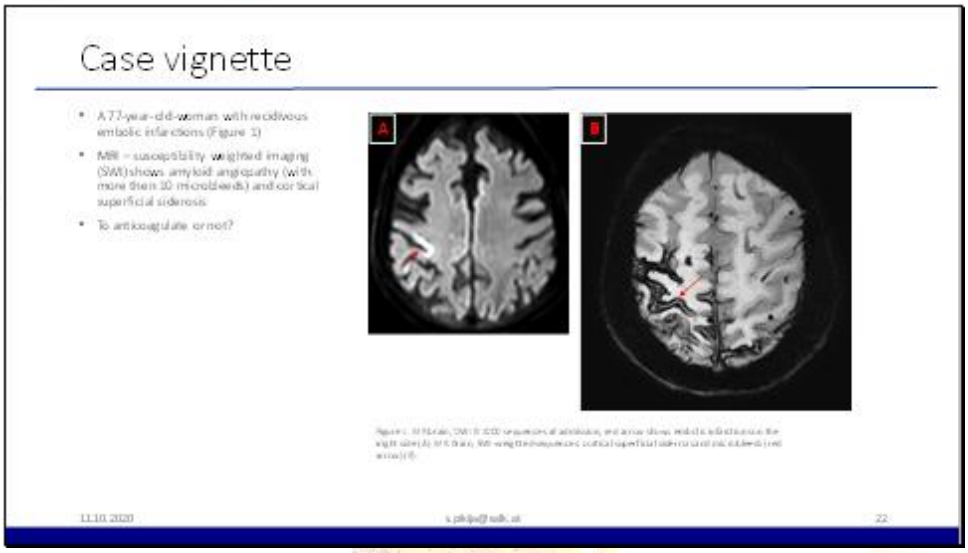


Figure 1. MR brain, DWI (b 1000 sequence at admission, red arrow shows positive lesion left side (A), MR brain, T2-weighted sequences, 3 months later V4 extracranial portion of left vertebral artery (B)

11.10.2020 s.pikija@salk.at 21

Drsnica 22



Drsnica 23



Vzroki spontanih intrakranialnih krvavitev – naše izkušnje.

Đorđević Miloš, Turk Alenka
Oddelek za nevrološke bolezni
Univerzitetni klinični center Maribor

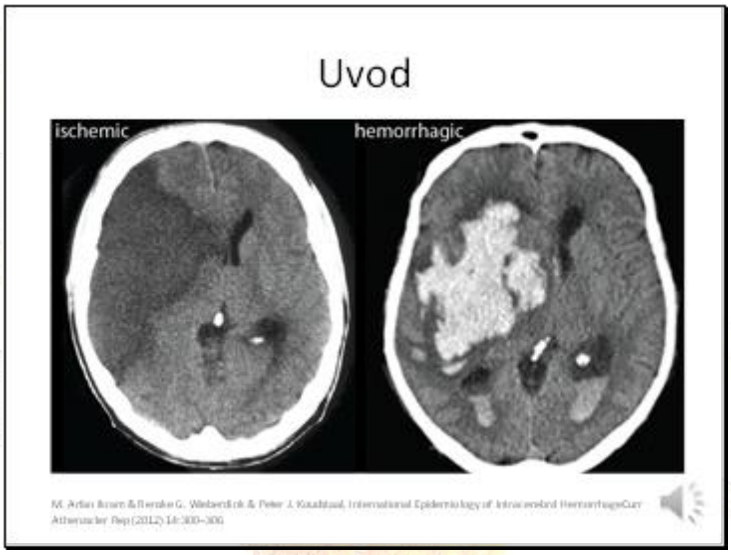
Povzetek

- Spontana možganska krvavitev je najpogostejša intrakranialna krvavitev.
- Tveganje je večje pri starejših, bolnikih z nezdravljeno arterijsko hipertenzijo, prekomernem pitju alkohola in jemanju antikoagulantnih zdravil.
- Bolnika z možgansko krvavitvijo je potrebno hospitalizirati v terciarnem centru ali v enoti intenzivnega zdravljenja.
- Vodilni dejavnik tveganja je visok krvni pritisk, ki ga je treba hitro in učinkovito zniževati.
- Po naših podatkih je bila umrljivost bolnikov z ICH manjša kot v svetovnih študijah.
- Bolniki z ICH na AKZ so bili starejši, imeli so večjo stopnjo umrljivosti in večji povprečni mRS. ob odpustu
- Bolniki z zaviralci vit. K v primerjavi z drugimi AKZ so bili mlajši in so imeli nižje povprečje smrtnosti in invalidnosti.

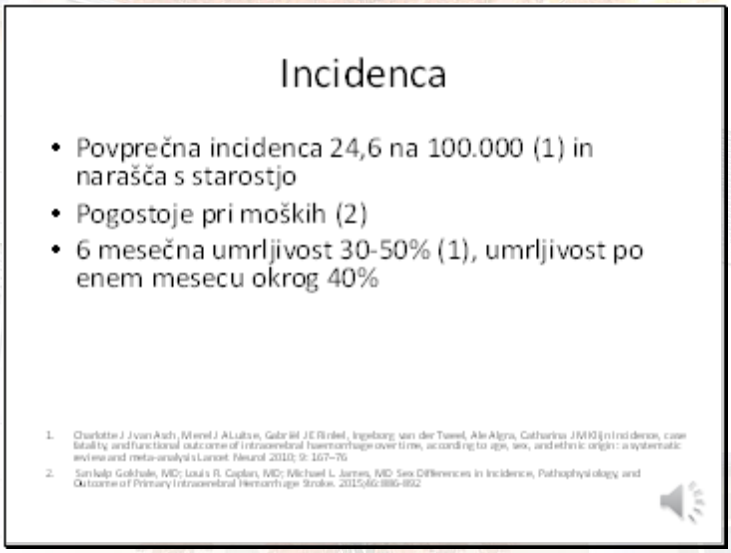
Diapozitiv 1



Diapozitiv 2



Diapozitiv 3



Diapozitiv 4

Dejavniki tveganja

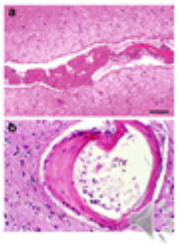
- Spremenljivi
  - Hipertenzija
  - Kajenje, zloraba alkohola
  - Dislipidemija
  - Antikoagulansi, antitrombotična zdravila
  - Droge
- Nespremenljivi
  - Starost
  - Moški spol
  - Cerebralna amiloidna angiopatija
  - Mikrokrvavitve

Sang Joon An, Tae Jung Kim, Byung-Woo Yoon Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update Journal of Stroke 2017;19(1):3-10

Diapozitiv 5

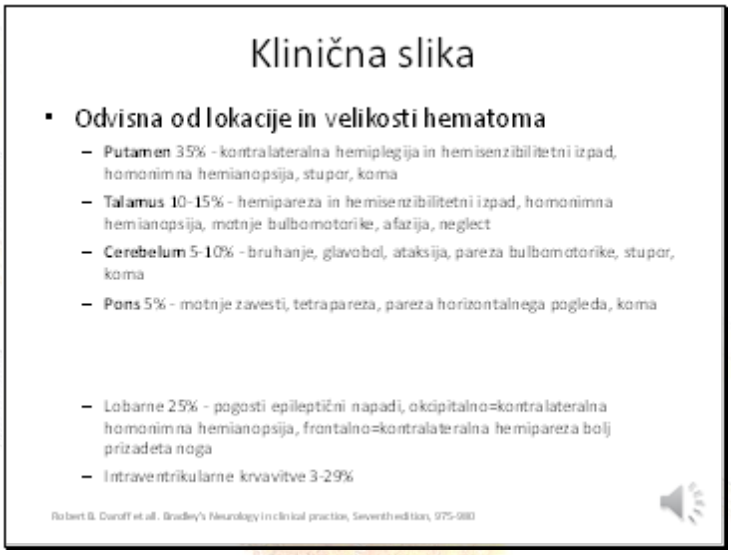
Patofiziologija

- Kronična hipertenzija – proliferacija in nekroza gladkih mišic – formiranje in ruptura Charcot-Bouchartove anevrizme
- Kopičenje β- amiloida – možganske mikrokrvavitve
- Inicialni porast hematoma
- Sekundarni porast hematoma

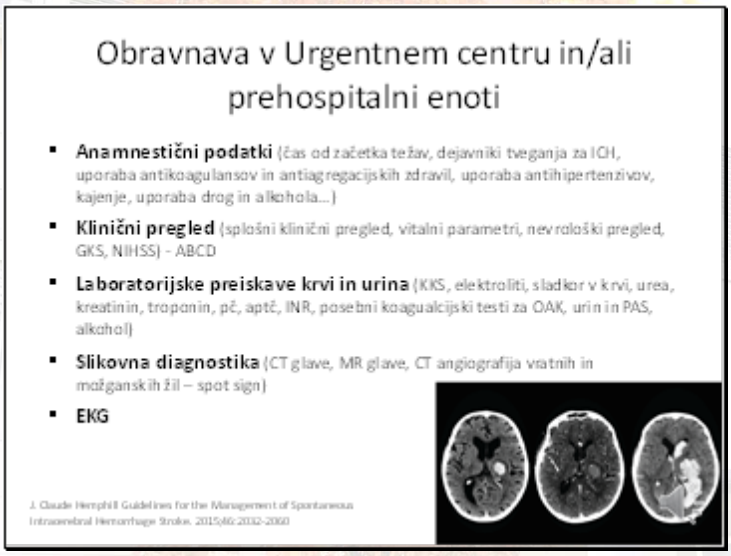


Friedel Schlunk, Steven M. Greenberg The Pathophysiology of Intracerebral Hemorrhage Formation and Expansion Transl. Stroke Res. (2015) 6:257–263

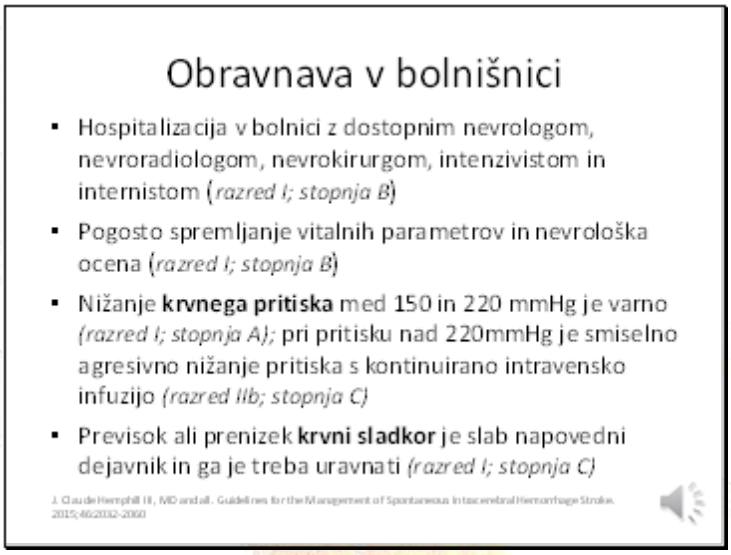
Diapozitiv 6



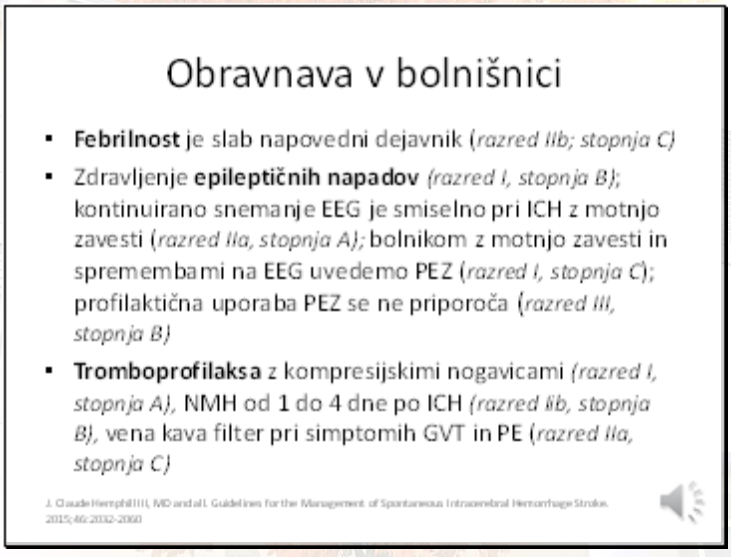
Diapozitiv 7



Diapozitiv 8



Diapozitiv 9



Diapozitiv 10

Medikamentozno zdravljenje ICH



Matthew M. Brower, MD; Alexander J. Sweidan, MD; Mohammad Shafie, MD, PhD; Steven Atallah, PharmD; Leonid I. Groysman, MD; Wengui Yu, MD, PhD Contemporary Reversal of Oral Anticoagulation in Intracerebral Hemorrhage Stroke. 2019;50:529-536

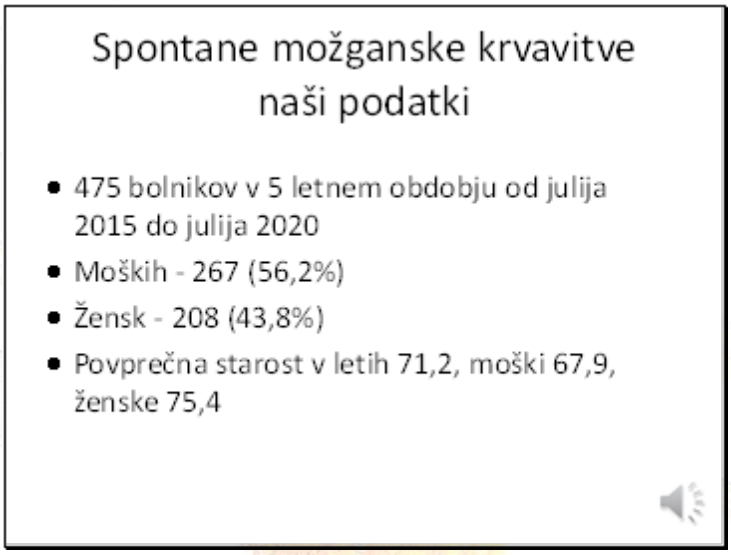
Diapozitiv 11

Kirurško zdravljenje ICH

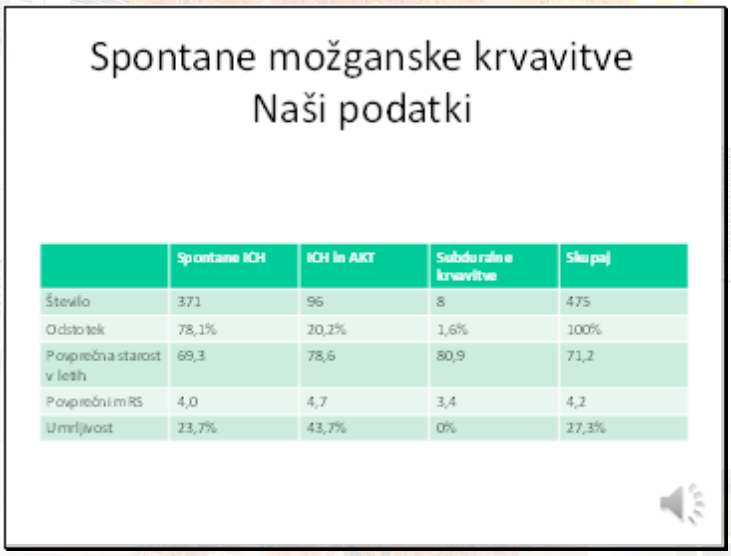
- Monitoriranje in zdravljenje zvišanega intrakranialnega pritiska
- Intraventrikularna tromboliza
- Kirurška evakuacija hematoma
- Maloinvazivna kirurška odstranitev hematoma

Venkatesh Aiyagari (2015) The clinical management of acute intracerebral hemorrhage, Expert Review of Neurotherapeutics, 15:12, 1421-1432

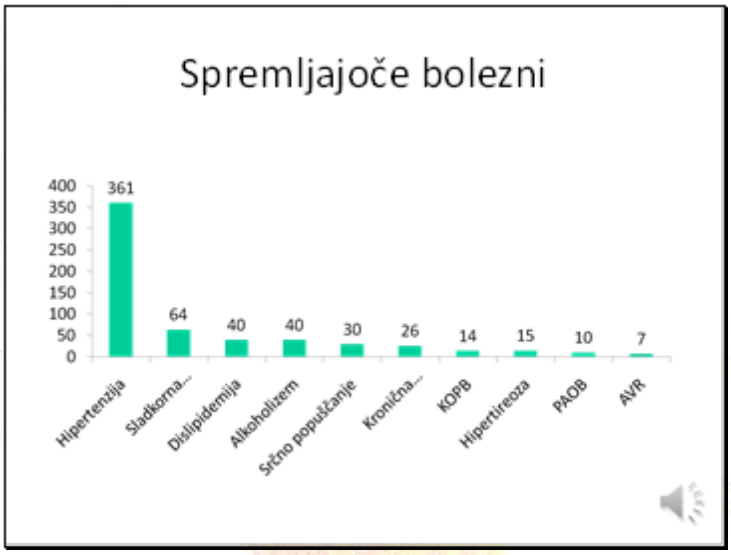
Diapozitiv 12



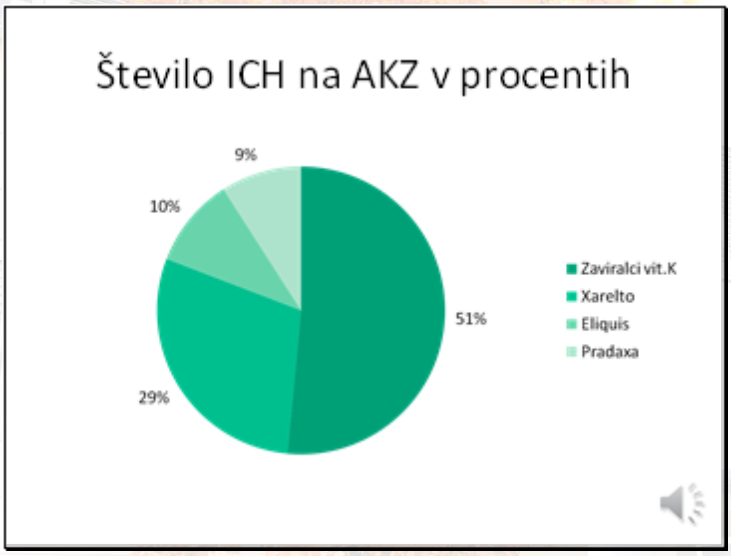
Diapozitiv 13



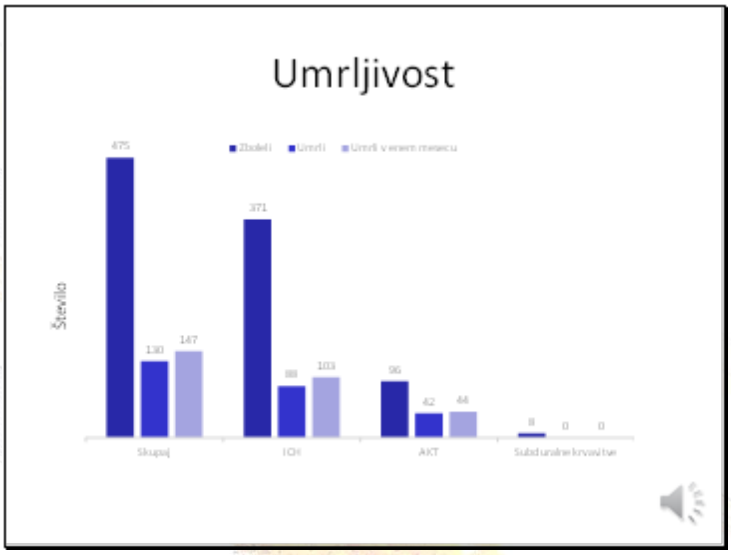
Diapozitiv 14



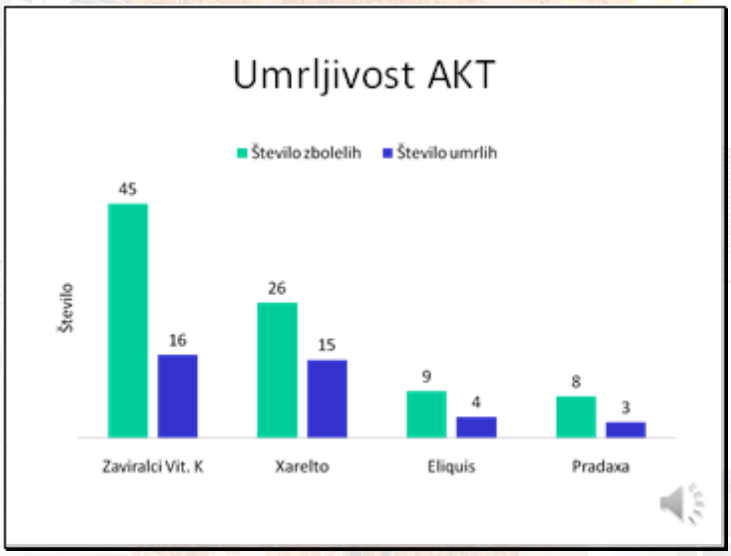
Diapozitiv 15



Diapozitiv 16



Diapozitiv 17



Diapozitiv 18

ICH in AKT

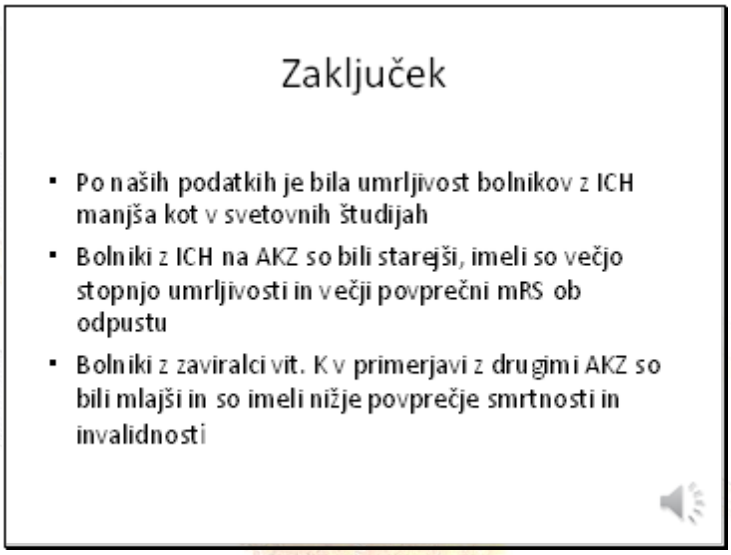
	Zaviralci vit. K	Xarelto	Eliquis	Pradaxa
Število	45	26	9	8
Starost povprečje	77,6	80,2	79,3	78,3
Povprečni mRS ob odpustu	4,5	5,0	5,4	4,2
Hipertenzija	28	25	8	9
Srčno popuščanje	4	3	1	3
Ledvična odpoved	6	3	0	2
Sladkorna bolezen	9	4	0	3

Diapozitiv 19

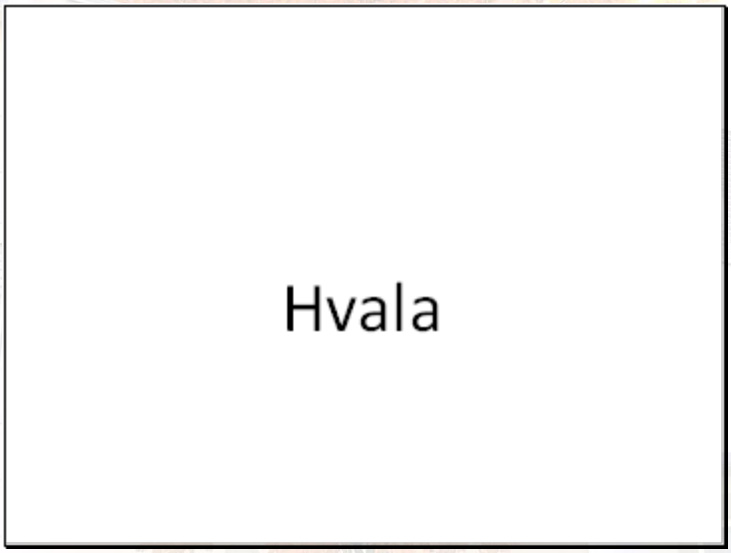
Zaključek

- Spontana možganska krvavitev je najpogostejša intrakranialna krvavitev
- Tveganje je večje pri starejših, bolnikih z nezdravljeno arterijsko hipertenzijo, prekomernem pitju alkohola in jemanju antikoagulantnih zdravil
- Bolnika z možgansko krvavitvijo je potrebno hospitalizirati v terciarnem centru ali v enoti intenzivnega zdravljenja
- Vodilni dejavnik tveganja je visok krvni pritisk, ki ga je treba hitro in učinkovito zniževati

Diapozitiv 20



Diapozitiv 21



Akutna obravnava TIA/ blažje možganske kapi. Vloga DAPT, AKZ.

Šoštarič Podlesnik Marija
Nevrološki oddelek
Splošna bolnišnica Celje

Povzetek

TIA z nizkim tveganjem (ABCD2 <4 ali zmerno do veliko IMK (NIHSS >3) narekuje uvedbo monoterapije z aspirinom (160 – 325 mg/dan).

Zgodnja, kratkotrajna DAT je koristna za določene skupine bolnikov z visoko tvegano TIA (ABCD2 ≥4) ali manjšo ne-KE IMK (NIHSS manj kot 3).

Čim hitreje naj se za 21 dni uvede Aspirin 160 – 325 mg udarni odmerek, sledi 50 - 100 mg/dan + klopidogrel 300 mg udarni odmerek, sledi 75 mg/dan.

Večina ponovitvenih dogodkov se je zgodila v prvih 10 dneh, po 21 dneh ni bilo pomembnega učinka DAT.

Pri bolnikih z AF naj se po TIA uvede AKT prvi dan oziroma čimprej, po majhni MK pa po treh dneh.

Drsnica 1



Drsnica 2

Klinični primer

- 56 letni desnični upokojeni rudar
- Dolgoletni kadilec, brez redne terapije in znanih bolezni
- Blaga hemipareza levih udov (NIHSS 2) je nastala 2.45 ure pred pregledom na urgenci
- CT/CT perfuzija in CTA so bili negativne oziroma niso pokazale svežih ishemičnih okvar in tudi ne zapore preglednih velikih ali malih arterij možganov; v EKG sinusni ritem;
- Po slikovnih preiskavah se je stanje še dodatno izboljšalo, ostala je blaga monopareza levega spodnjega uda (NIHSS 1)
- Klinična zgodba kaže na malo nevrološko prizadetost/IMK/TIA?

Drsnica 3

Definicija „male kapi“

- Definicije se razlikujejo in niso enotne
- V večini opredeljeno z nizkim rezultatom ocene po NIHSS (1,2)
- Praktična opredelitev – odsotnost perzistentnih nevroloških deficitov, ki potencialno povzročajo oviranost/invalidnost (3)
- Pomembni deficiti:

✓Hemianopsija ≥ 2 NIHSS
✓Afazija ≥ 2 NIHSS
✓Vidna ali senzorna ekstinkcija ≥ 1 NIHSS
✓Oslabelost udov ≥ 2 NIHSS
✓Vsak deficit ≥ 5 NIHSS
✓Nesposobnost hoje

1. Coutts SB et al. Neurology 2005;65:513
2. Fischer U et al. Stroke 2010;41:661
3. Levine SR et al. Stroke 2013;44:2500

Drsnica 4

Kakšen bi bil pri našem bolniku optimalni terapevtski pristop? Intravenska tromboliza? DAPT?

- Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association
  William J. Powers, Alejandro A. Rabinstein, Teri Ackerson, Opeolu M. Adeoye, Nicholas C. Bambakidis, Kyra Becker, José Biller, Michael Brown, Bart M. , Demaerschalk, Brian Hoh.
- Originally published Stroke. 2019;50:e344–e418

Drsnica 5

Tromboliza pri mali IMK /AHA-ASA smernice/Update 2019

3.5.3. Mild Stroke	COR	LOE	New, Revised, or Unchanged
1. For otherwise eligible patients with mild but disabling stroke symptoms, IV alteplase is recommended for patients who can be treated within 3 hours of ischemic stroke symptom onset or patient last known well or at baseline state.	I	B-R	Recommendation revised from 2015 IV Alteplase. COR and LOE added to conform with ACC/AHA 2015 Recommendation Classification System.
2. For otherwise eligible patients with mild disabling stroke symptoms, IV alteplase may be reasonable for patients who can be treated within 3 and 4.5 hours of ischemic stroke symptom onset or patient last known well or at baseline state.	IIb	B-NR	New recommendation.
3. For otherwise eligible patients with mild nondisabling stroke symptoms (NIHSS score 0–5), IV alteplase is not recommended for patients who could be treated within 3 hours of ischemic stroke symptom onset or patient last known well or at baseline state.	III: No Benefit	B-R	New recommendation.
4. For otherwise eligible patients with mild non-disabling stroke symptoms (NIHSS 0–5), IV alteplase is not recommended for patients who could be treated within 3 and 4.5 hours of ischemic stroke symptom onset or patient last known well or at baseline state.	III: No Benefit	C-LD	New recommendation.
Subgroup analyses of the NINDS rt-PA Trial and IST (International Stroke Trial)-3 with mild stroke defined in various ways have inconsistently shown a benefit for IV alteplase.[161–163] A meta-analysis of 9 trials of IV alteplase in AIS including subjects from the NINDS rt-PA trial and IST-3 showed benefit for patients with mild stroke defined as NIHSS score 0 to 4.[164] In ECASS III, there was no significant interaction of benefit (mRS score 0–1 at 90 days) or safety (sICH or death) with stroke severity when patients were categorized by baseline NIHSS score of 0 to 9, 10 to 19, and >20.[165] In SITS-ISTR (Safe Implementation of Treatments in Stroke–International Stroke Thrombolysis Registry), good functional outcomes (mRS score 0–1 at 90 days) and risk of sICH were similar or the same in mild stroke treated in 0 to 3 and 3 to 4.5 hours.[166] Similarly, in the AHA GWTG registry, good functional outcomes, mortality, and risk of sICH were the same in mild stroke treated in 0 to 3 and 3 to 4.5 hours.[167] These patients were not further categorized by whether their acute neurological deficits were disabling. The PRISMS RCT (A Study of the Safety and Efficacy of Activase [Alteplase] in Patients With Mild Stroke) evaluated IV alteplase in patients with mild (NIHSS score 0–5) AIS whose acute neurological deficits were judged to not interfere with activities of daily living or prevent return to work. There was no benefit of treatment within 3 hours of onset.[168]			See Tables XXXV and XXXVI in online Data Supplement 1.

Drsnica 6

Ocena tveganja za recidivne dogodke po TIA/majhni IMK

- Meta analiza 11 opazovalnih študij je 2006 ocenila tveganje za IMK po 2, 30 in 90 dneh po TIA (3.5, 8.0 in 9.2%) (1)
- Podobni rezultati tveganj so se pokazali 2007 po meta-analizi 18 kohortov (2)
- Dobro zastavljena prospektivna kohortna študija z 2447 vključenimi bolniki (nizozemska TIA študija), objavljena 2005, je pokazala največje tveganje za velike žilne dogodke in IMK v nekaj dneh po TIA ali manjši MK.
- 2016 objavljeni podatki iz TIAregistry.org project, prospektivnega multinacionalnega registra s preko 4700 vključenimi bolniki s TIA ali majhno MK (definirano z mRS 0 ali 1), so pokazali tveganje za MK po 2, 30, 90 in 365 dneh (1.5, 2.8, 3.7 in 5.1 %) (3)

1. Early risk of stroke after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2007;167(22):2417.
2. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2007;6:1063.
3. Amarenco P, Lavallee PC, Labreuche J, et al. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. N Engl J Med. 2016;374:1533.

Drsnica 7

Stroke
Volume 44, Issue 12, December 2013, Pages 3623-3624
https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003380

EMERGING THERAPY CRITIQUES

CHANCE Trial

Early Short-Term Dual Antiplatelet Treatment for Stroke Prevention

David Y. Huang, MD, PhD and Wolfgang G. Eisert, MD, PhD

Key Words: early medical intervention ■ ischemic attack, transient ■ stroke

© 2013 American Heart Association, Inc.

Drsnica 8

CHANCE študija (Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events)

- Pri Kitajcih z visokim tveganjem za ponovno IMK v 24 urah so po manjši IMK ali TIA ob terapiji s klopidogrel in aspirinom dokazali 32% znižanje tveganja za ponovno MK v primerjavi z bolniki, ki so dobili le aspirin.
- Stopnja zmernih do hudih krvavitev je bila v obeh skupinah 0.3%.
- Terapijo so uvedli za prvih 21 dni po dogodku
- Prejeli so Klopidogrel 300 mg udarni odmerek, nato 75 mg/dan + aspirin 75 mg/dan prvih 21 dni, kar je bilo uvedeno znotraj 24 ur po dogodku (do 90 dni klopidogrel 75 mg)
- Več kot polovica bolnikov v CHANCE je imela intrakranialno aterosklerozo
- Pri 60% Kitajcev so dokazali pomanjkanje funkcije 2 ali 3 alelov za CYP2C19, kar je pomenilo nekompletno delovanje K (rezistenca na K?) – ta skupina je imela pomembno manjšo korist glede ponovitvenih ishemičnih dogodkov.
- Manjši udarni odmerek ali omejeno trajanje kombinirane terapije (K+A) je v CHANCE lahko zmanjšalo tveganje za krvavitve

(N Engl J Med 2013;369:11-19)

Drsnica 9

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JULY 19, 2018 VOL. 379 NO. 3

Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA

S. Claiborne Johnston, M.D., Ph.D., J. Donald Easton, M.D., Mary Farrant, M.B.A., William Barsan, M.D., Robin A. Conwit, M.D., Jordan J. Elm, Ph.D., Anthony S. Kim, M.D., Anne S. Lindblad, Ph.D., and Yuko Y. Palesch, Ph.D., for the Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators*

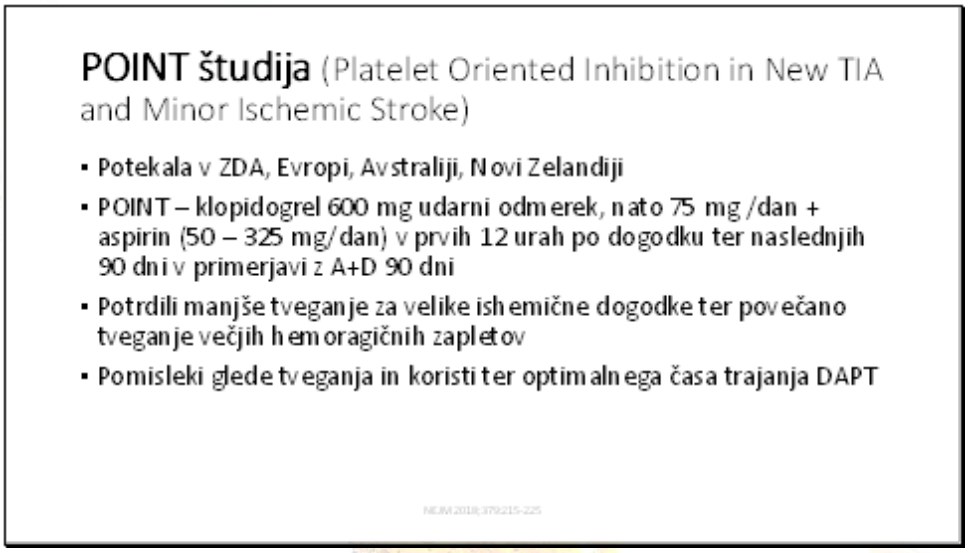
ABSTRACT

BACKGROUND

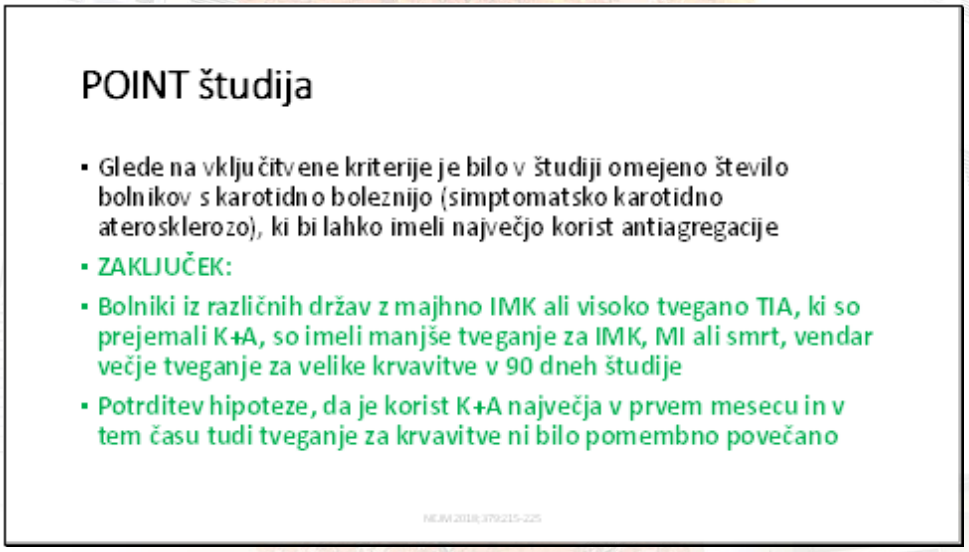
Combination antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin may reduce the rate of recurrent stroke during the first 3 months after a minor ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA). A trial of combination antiplatelet therapy in a Chinese population has shown a reduction in the risk of recurrent stroke. We tested this combination in an international population.

From the Dean's Office, Dell Medical School, University of Texas at Austin, Austin (S.C.J.); the Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco (J.D.E., M.F., A.S.K.); the Department of Emergency Medicine, University of Michigan, Ann Arbor (W.B.)

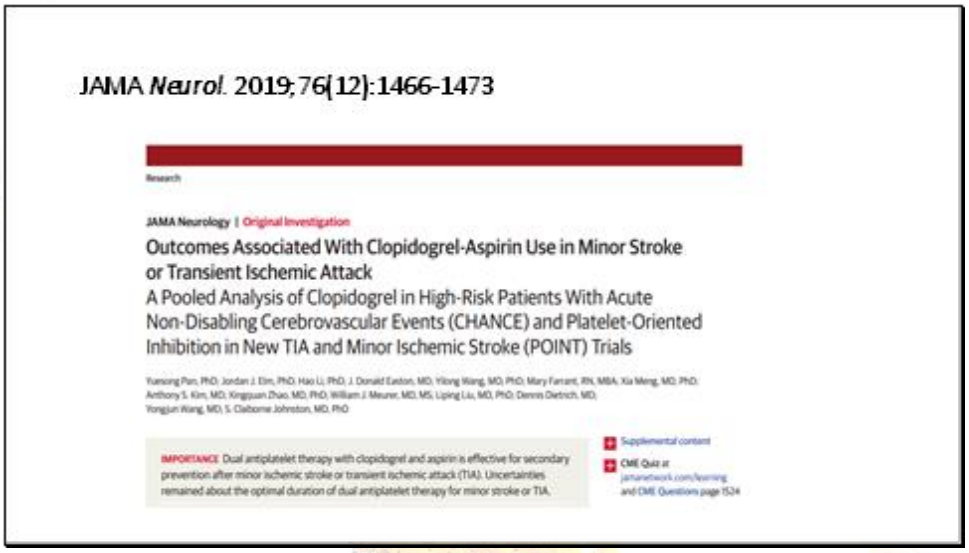
Drsnica 10



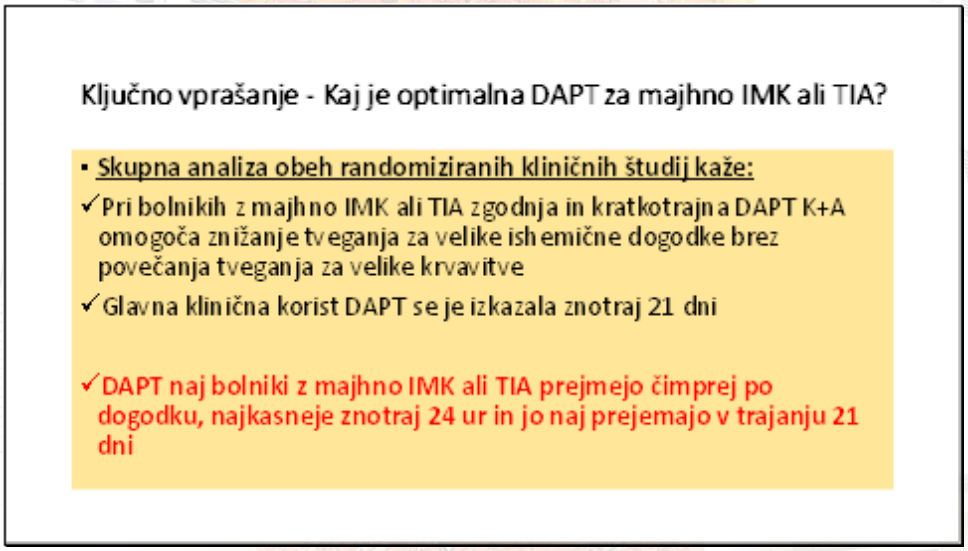
Drsnica 11



Drsnica 12



Drsnica 13



Drsnica 14

Klinični primer – nadaljevanje

- Bolnik ni prejel IVT
- Prejel je udarni odmerek K 375 mg (5 tbl) + ASA 5 tbl
- Od naslednjega dne dalje K 75 mg + ASA 100 mg dnevno
- Kontrolni CT glave je pokazal manj kot 1 cm veliko IMK ob desnem stranskem ventriklu, predviden še MRI
- Klinično je ostala minimalna monopareza levega spodnjega uda (NIHSS 1).

Drsnica 15

Kritični pogled na zgodnjo/kratkotrajno DAPT po manjši IMK *(Cerebrovascular Dis 2020;49)*

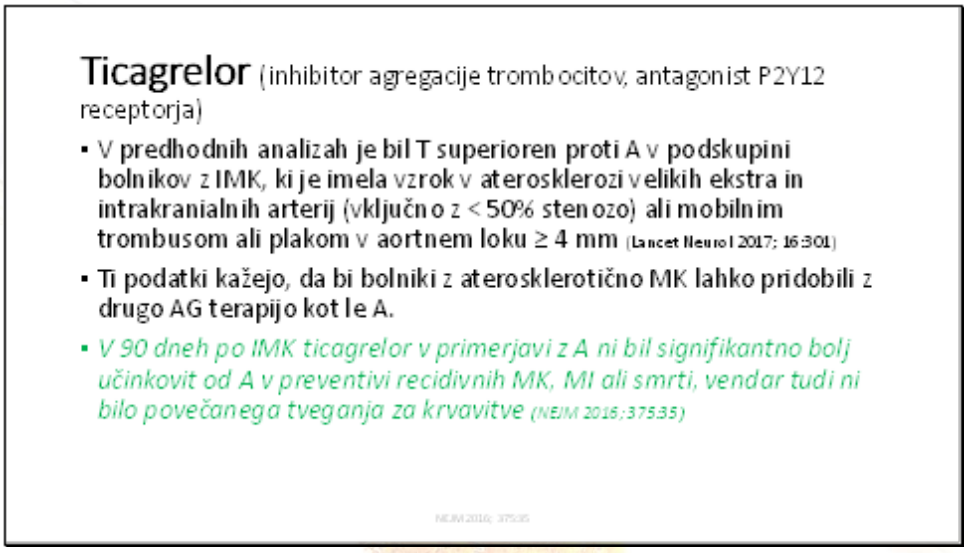
- DAPT je v preventivi ponovitvenih ishemičnih dogodkov superiorna nad ASA, vendar...
- To naj bi veljalo v prvih 7-10 dneh zdravljenja/in verjetno le ob prisotnosti akutnega infarkta na slikovni preiskavi
- V analizah niso bile ob DAPT dobro opredeljene manjše krvavitve
- Na osnovi študij se ugotavlja:

✓DAPT povzroča več majhnih in večjih krvavitev kot le ASA ali K

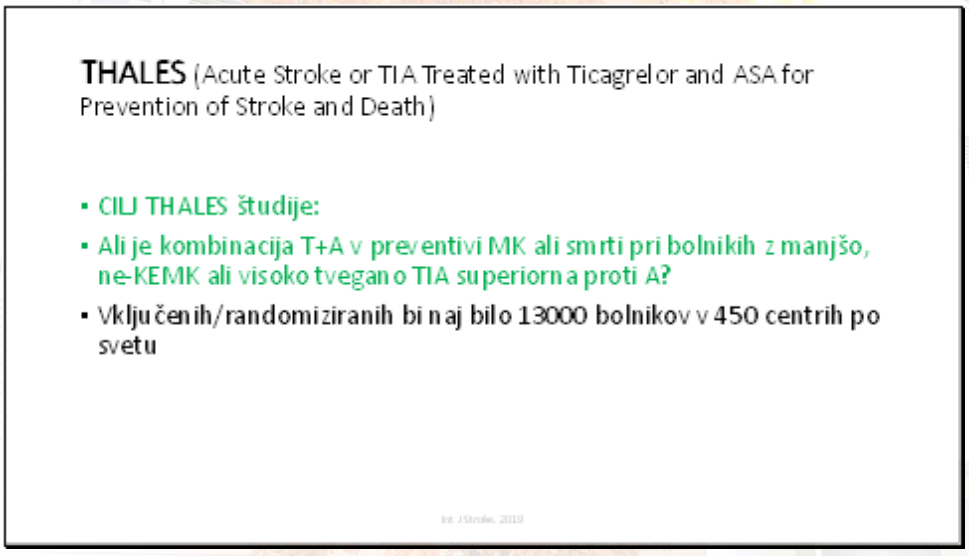
✓Terapija s K povzroča manj krvavitev kot sama ASA

- Analize glede podatkov o krvavitvah na DAPT niso točne in dopuščajo neprave zaključke glede celokupne koristi DAPT vs ASA

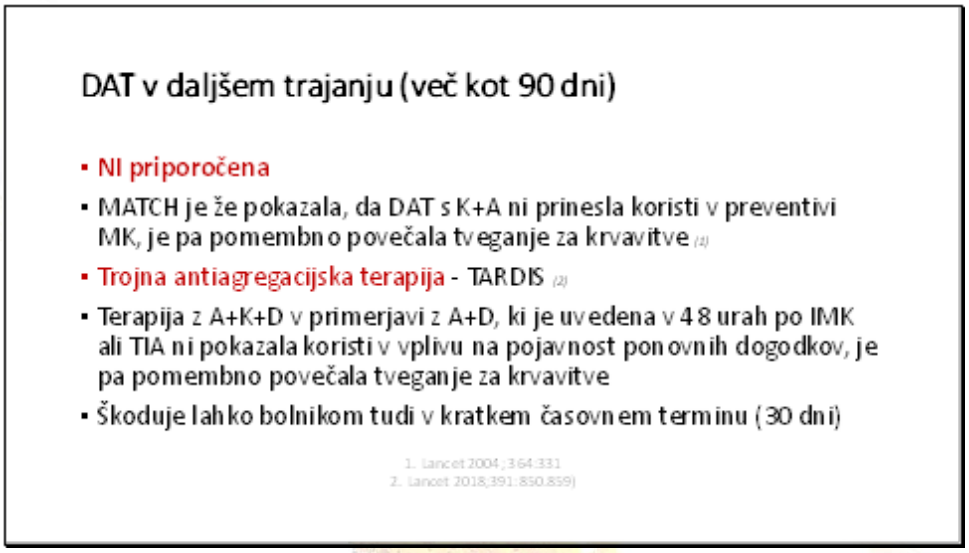
Drsnica 16



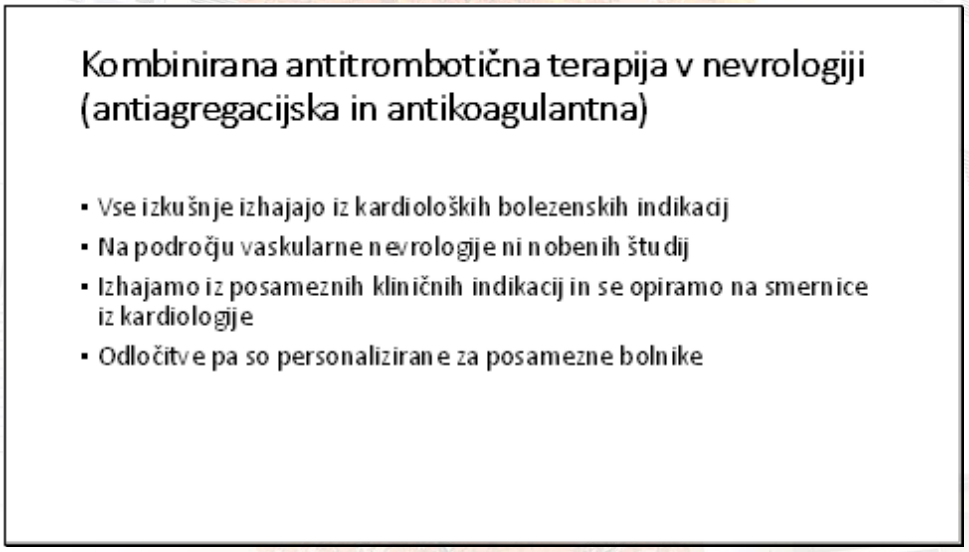
Drsnica 17



Drsnica 18



Drsnica 19



Drsnica 20



THE PRESENT AND FUTURE

JACC STATE-OF-THE-ART REVIEW

Management of Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation Patients Undergoing PCI

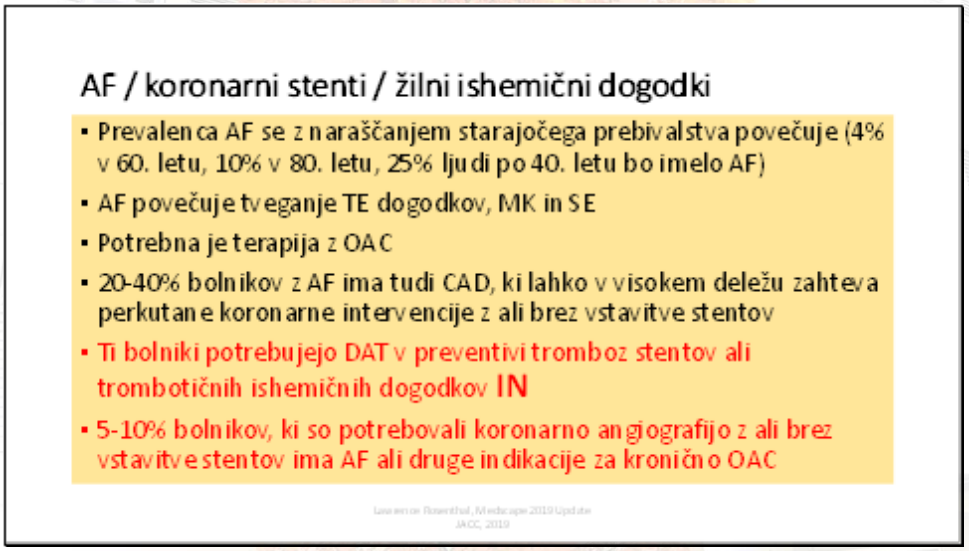
JACC State-of-the-Art Review

Davide Capodanno, MD, PhD,[1] Kurt Huber, MD,[2] Roxana Mehran, MD,[3] Gregory Y.H. Lip, MD,[4,5] David P. Faxon, MD,[6] Christopher B. Granger, MD,[7] Pascal Vranckx, MD, PhD,[8] Renato D. Lopes, MD, PhD,[7] Gilles Montalescot, MD, PhD,[9] Christopher P. Cannon, MD,[10] Sorien Ten Berg, MD,[11] Bernard J. Gersh, MB[12] Deepak L. Bhatt, MD, MPH,[13] Dominick J. Angiolillo, MD, PhD[14]

ABSTRACT

Most patients with atrial fibrillation (AF) and risk factors for stroke require oral anticoagulation (OAC) to decrease the risk of stroke or systemic embolism. This is now best achieved with direct oral anticoagulants that decrease the risk of intracranial bleeding compared with vitamin K antagonists. Of note, approximately 5% to 10% of patients undergoing percutaneous coronary intervention have AF, which complicates antithrombotic therapy in daily practice, because the guidelines recommend that these patients also receive dual antiplatelet therapy (DAPT) to reduce the risk of ischemic complications. However, combining OAC with DAPT, a strategy also known as triple antithrombotic therapy, is known to increase the risk of bleeding compared with the use of OAC or DAPT alone. Studies of direct oral anticoagulants are now emerging that show the favorable safety profile of double antithrombotic therapy with OAC and a $P2Y_{12}$ inhibitor in comparison with triple antithrombotic therapy including the use of vitamin K antagonists. The scope of this review is to provide an update on this topic as well as to discuss future directions in the management of antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention in AF patients requiring chronic OAC. (J Am Coll Cardiol 2019;74:83-99) © 2019 by the American College of Cardiology Foundation.

Drsnica 21

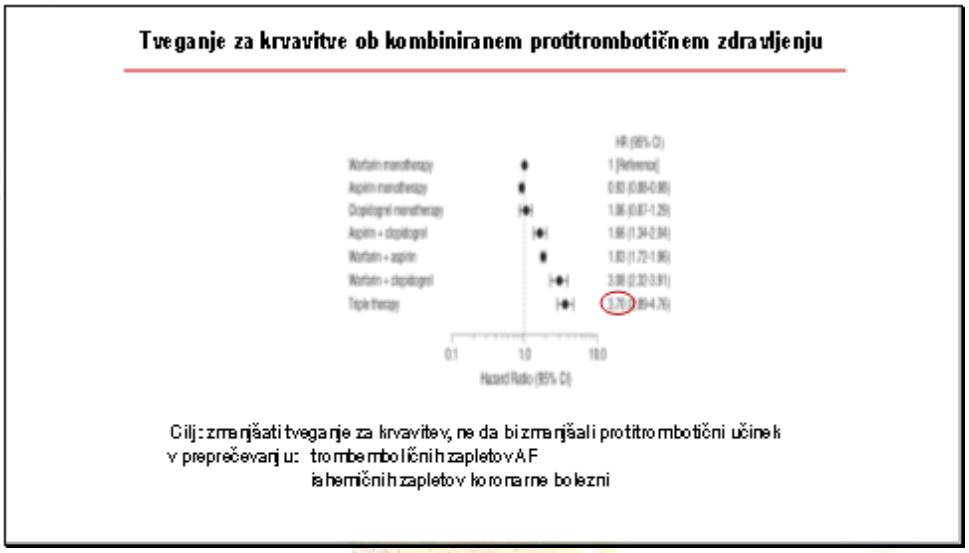


AF / koronarni stenti / žilni ishemični dogodki

- Prevalenca AF se z naraščanjem starajočega prebivalstva povečuje (4% v 60. letu, 10% v 80. letu, 25% ljudi po 40. letu bo imelo AF)
- AF povečuje tveganje TE dogodkov, MK in SE
- Potrebna je terapija z OAC
- 20-40% bolnikov z AF ima tudi CAD, ki lahko v visokem deležu zahteva perkutane koronarne intervencije z ali brez vstavitve stentov
- Ti bolniki potrebujejo DAT v preventivi tromboz stentov ali trombotičnih ishemičnih dogodkov IN
- 5-10% bolnikov, ki so potrebovali koronarno angiografijo z ali brez vstavitve stentov ima AF ali druge indikacije za kronično OAC

Lawrence Rosenthal, Medscape 2019 Update
JACC, 2019

Drsnica 22



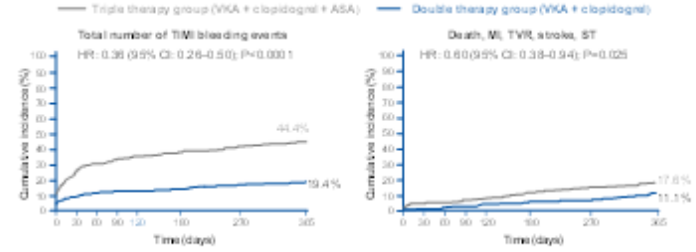
Drsnica 23



Drsnica 24

WOEST študija je v letu 2013 pokazala korist dvojne v primerjavi s trojno terapijo (pri stentiranih bolnikih na VKA)

VKA-treated patients (any indication, 69% for AF/atrial flutter) undergoing PCI in the open-label, randomized WOEST trial



KLJUČNO SPOROČILO

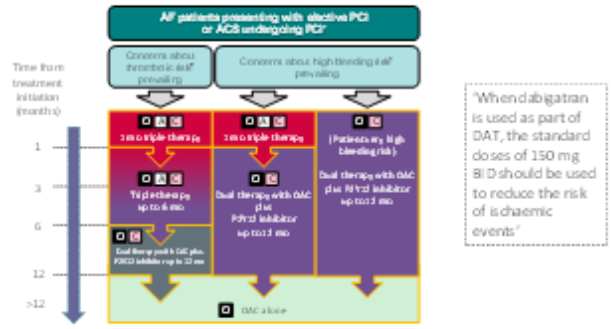
WOEST je pokazala manjše tveganje krvavitev ob VKA + clopidogrel vs trojna terapija brez vpliva na učinkovitost v preventivi ishemičnih zapletov

ASA, acetylsalicylic acid; PCI, percutaneous coronary intervention; ST, stent thrombosis; TIMI, Thrombolysis In Myocardial Infarction; TVR, target vessel revascularization

Dewilde et al. Lancet 2013;381:1107

Drsnica 25

Za bolnike z AF in stenti v koronarnih arterijah so evropski strokovnjaki sprejeli soglasno priporočilo naj kratki periodi trojne terapije sledi dvojna antitrombotična terapija



"When dabigatran is used as part of DAT, the standard doses of 150 mg BID should be used to reduce the risk of ischaemic events"

Peri-procedural administration of aspirin and clopidogrel during PCI is recommended irrespective of the treatment strategy; as dual therapy, patient P2Y12 inhibitors (ticagrelor) may be combined with dabigatran; *High atherothrombotic risk (for Elective PCI, use SYNTAX score; for ACS, GRACE score >140; stenting of the left main, proximal LAD, proximal bifurcation; recurrent MI; stent thrombosis etc.) and low bleeding risk; Bleeding risk can be estimated using the HAS-BLED score, correct modifiable bleeding risk factors. DAT, dual antithrombotic therapy; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; LAD, left anterior descending; Lip et al. Europace 2018;21:192

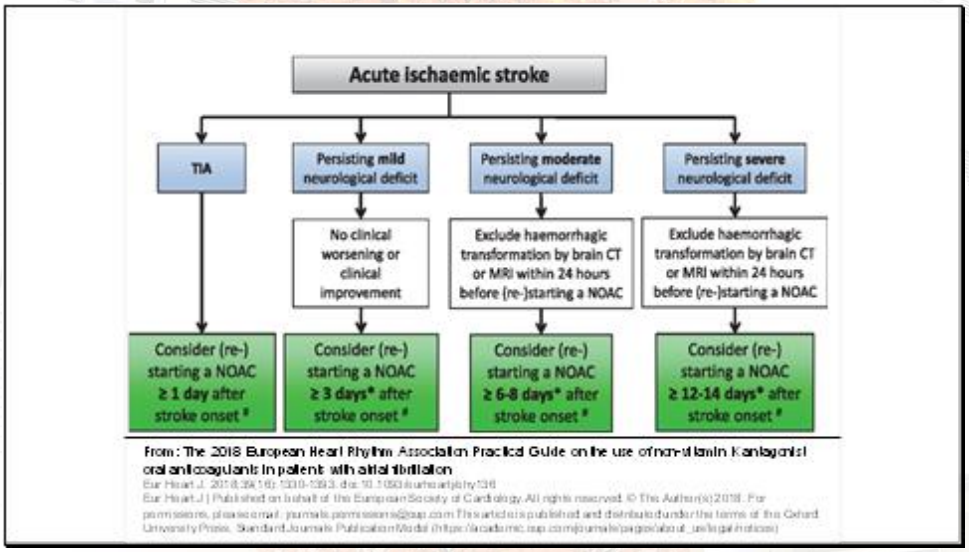
Drsnica 26

TABLE 2 Criteria of High-Risk Features Tipping the Balance Toward More or Less Intense Antithrombotic Therapy for AF Patients Undergoing PCI

Criteria of High Stent-Driven Thrombotic Risk	Criteria of High Bleeding Risk That Make the Combination of OAC and Antiplatelet Therapy Unfavorable
• Prior stent thrombosis on adequate antiplatelet therapy • Stenting of the last remaining patent coronary artery • Diffuse multivessel disease especially in diabetic patients • Chronic kidney disease (e.g., creatinine clearance <60 ml/min) • At least 3 stents implanted • Bifurcation with 2 stents implanted • Total stent length >60 mm • Treatment of a chronic total occlusion	• Short life expectancy • Ongoing malignancy with high bleeding potential • Poor expected adherence • Poor mental status • End stage renal failure • Advanced age • Prior major bleeding/prior hemorrhagic stroke • Chronic alcohol abuse • Anemia • Clinically significant bleeding on DAT

Reproduced with permission from Valgimigli et al. (13).
Abbreviations as in Table 1.

Drsnica 27



From: The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation

Eur Heart J. 2018;39(16):1330-1393. doi: 10.1093/eurheartj/ehx136
Eur Heart J | Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author(s) 2018. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com This article is published and distributed under the terms of the Oxford University Press, Standard Journals Publication Model (https://academic.oup.com/journals/pages/about_us/legal/notices)

Drsnica 28

Priporoča se...1 (UpToDate)

- TIA z nizkim tveganjem (ABCD2 <4 ali zmerno do veliko IMK (NIHSS >3) narekuje uvedbo monoterapije z aspirinom (160 – 325 mg/dan)
- Zgodnja, kratkotrajna DAT je koristna za določene skupine bolnikov z visoko tvegano TIA (ABCD2 ≥4) ali manjšo ne-KE IMK (NIHSS manj kot 3)
- Čim hitreje naj se za 21 dni uvede Aspirin 160 – 325 mg udarni odmerek, sledi 50 - 100 mg/dan + klopidogrel 300 mg udarni odmerek, sledi 75 mg/dan
- Večina ponovitvenih dogodkov se je zgodila v prvih 10 dneh, po 21 dneh ni bilo pomembnega učinka DAT
- Pri bolnikih z AF naj se po TIA uvede AKT prvi dan oziroma čimprej, po majhni MK pa po treh dneh

Drsnica 29

Hvala



Obravnava bolnikov z arteriovenskimi malformacijami v UKC Ljubljana.

Resman Gašperšič Anita
Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo
Nevrološka klinika
Univerzitetni klinični center Ljubljana

Povzetek

- Vodenje bolnikov z AVM na Nevrološki kliniki v Ljubljani je primerljivo z drugimi centri.
- Zaradi pomanjkljivih raziskav in smernic zdravljenja AVM težko presodimo, ali je tveganje zapletov invazivnega zdravljenja v našem in drugih centrih sprejemljivo glede na tveganje zapletov v naravnem poteku bolezni predvsem pri bolnikih z nerazpočenimi AVM.
- Za še dodatno izboljšanje oskrbe je izrednega pomena redno klinično spremljanje in beleženje števila zapletov, kar nam omogoča register.

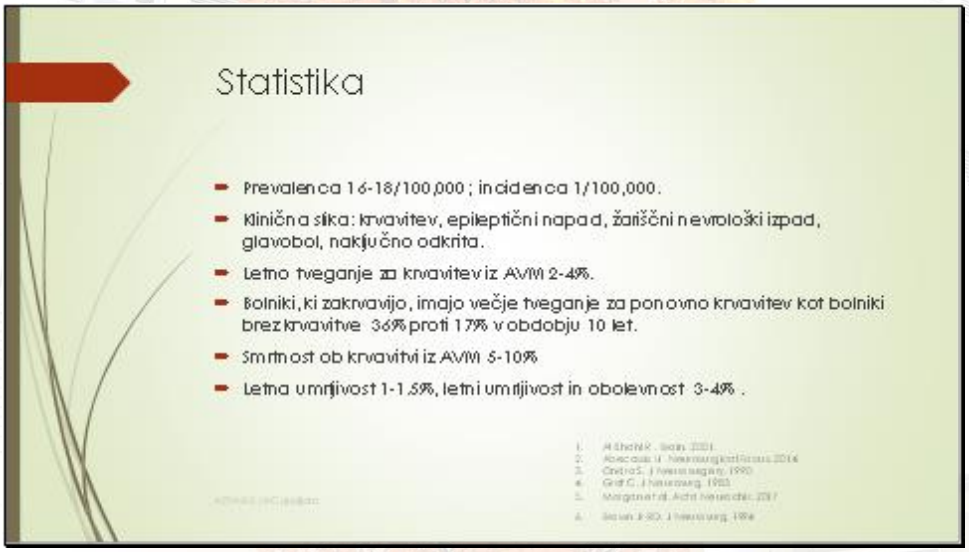
Drsnica 1



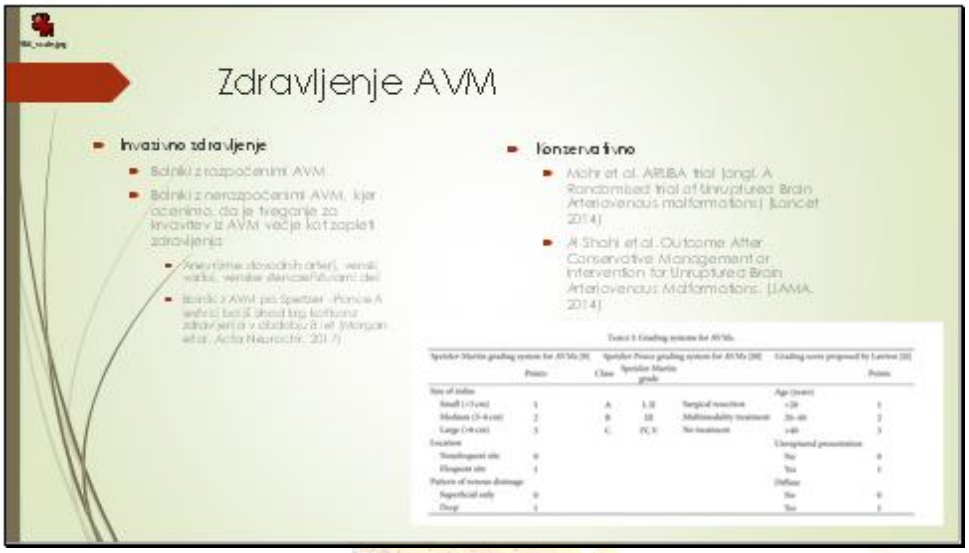
Drsnica 2



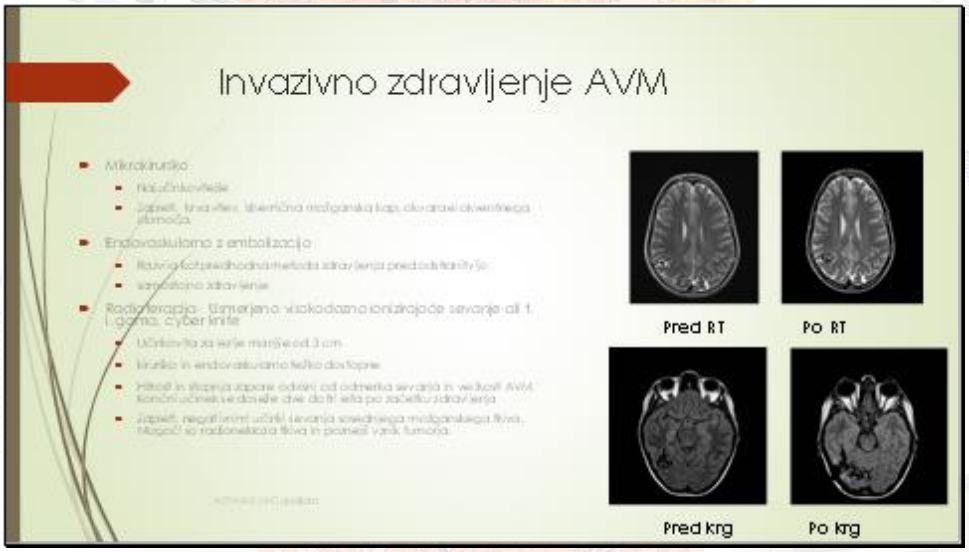
Drsnica 3



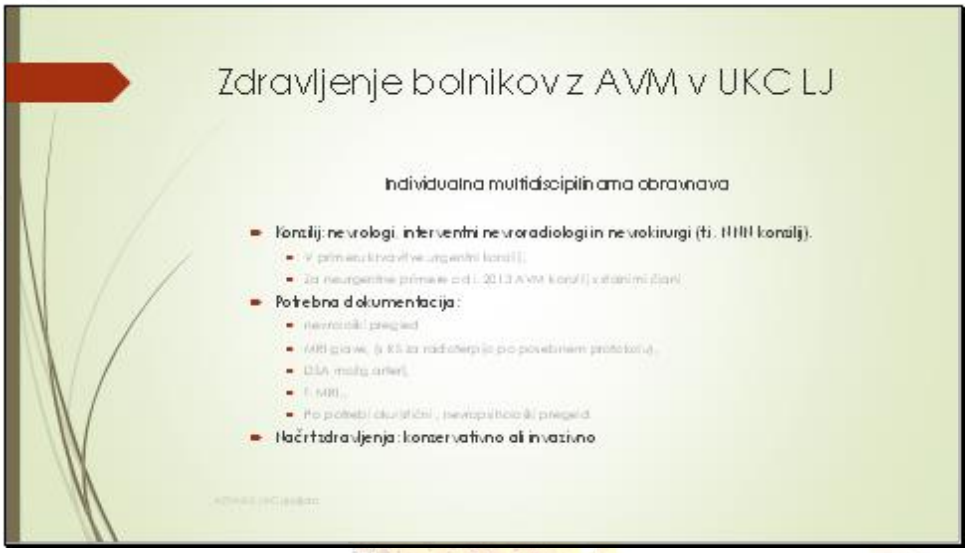
Drsnica 4



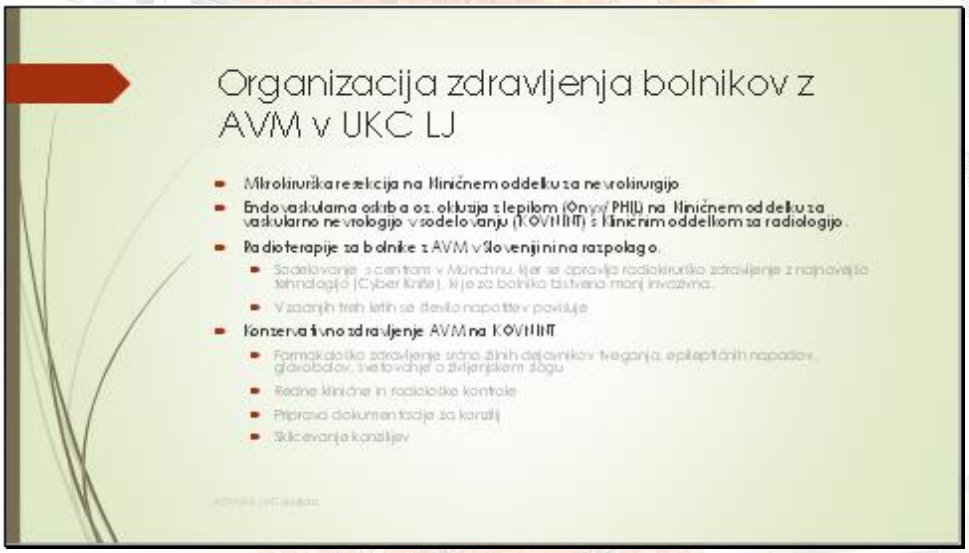
Drsnica 5



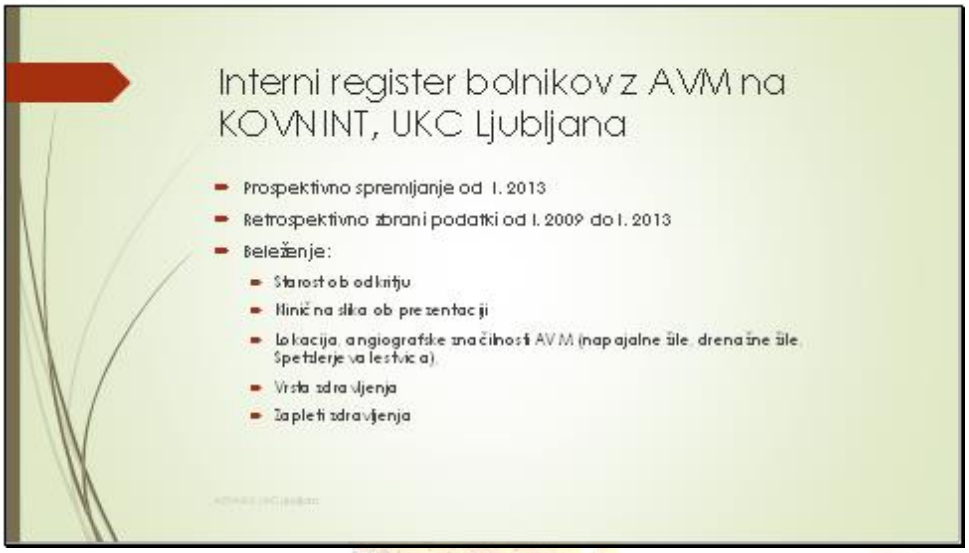
Drsnica 6



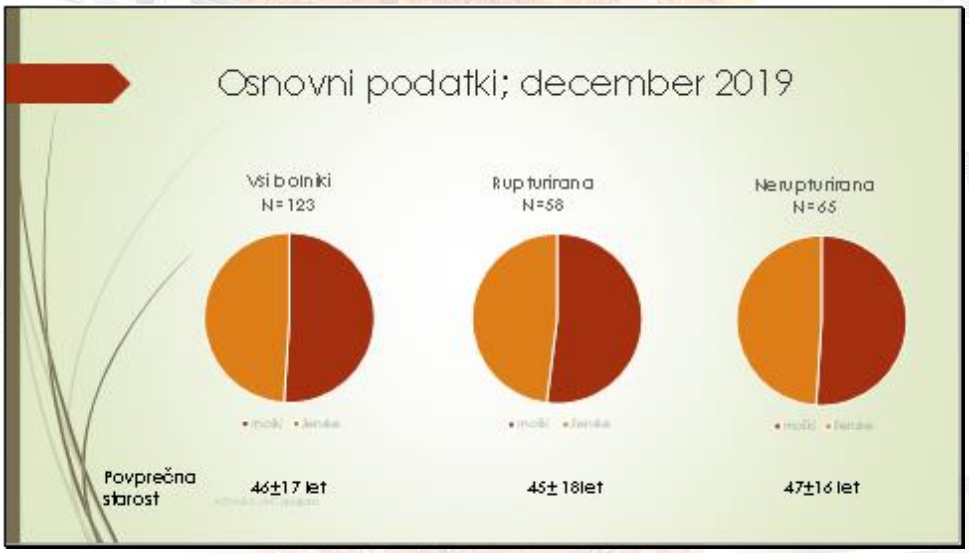
Drsnica 7



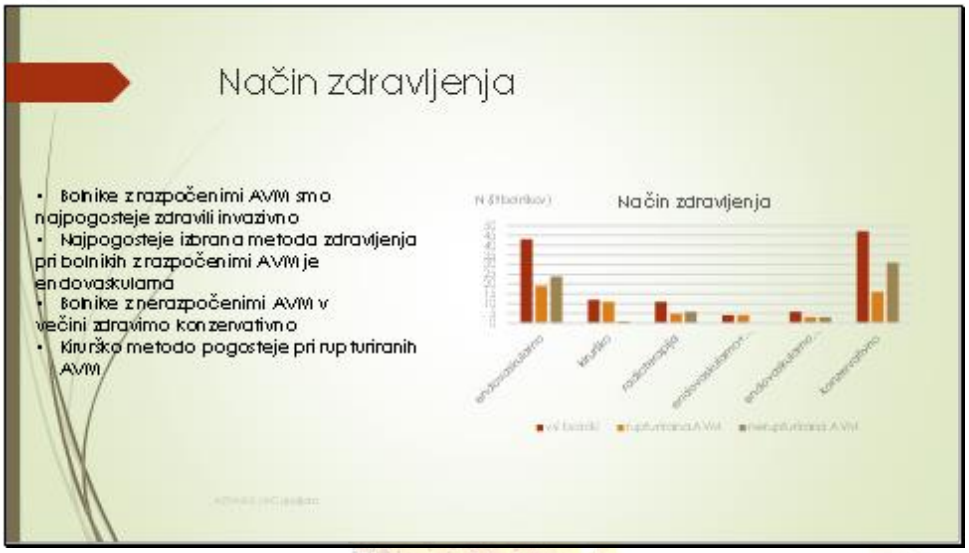
Drsnica 8



Drsnica 9



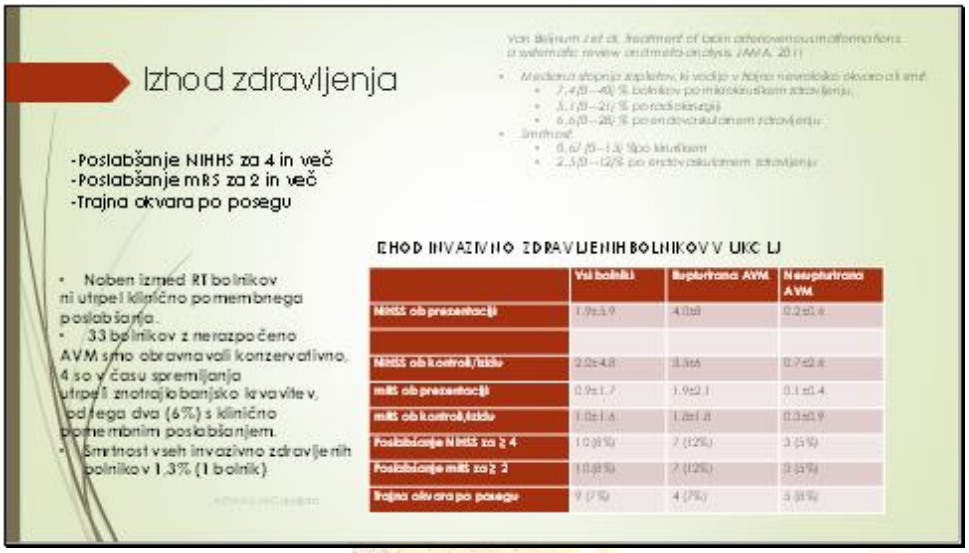
Drsnica 10



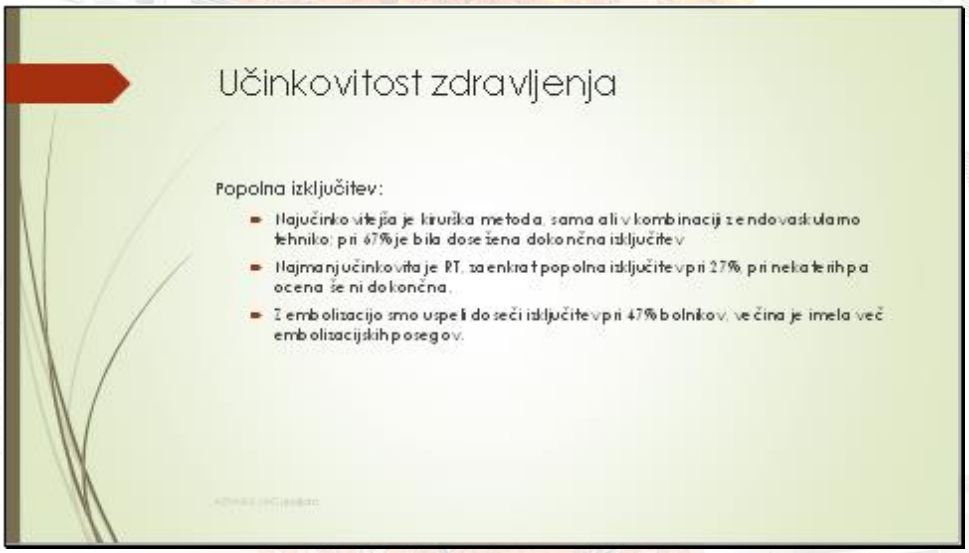
Drsnica 11



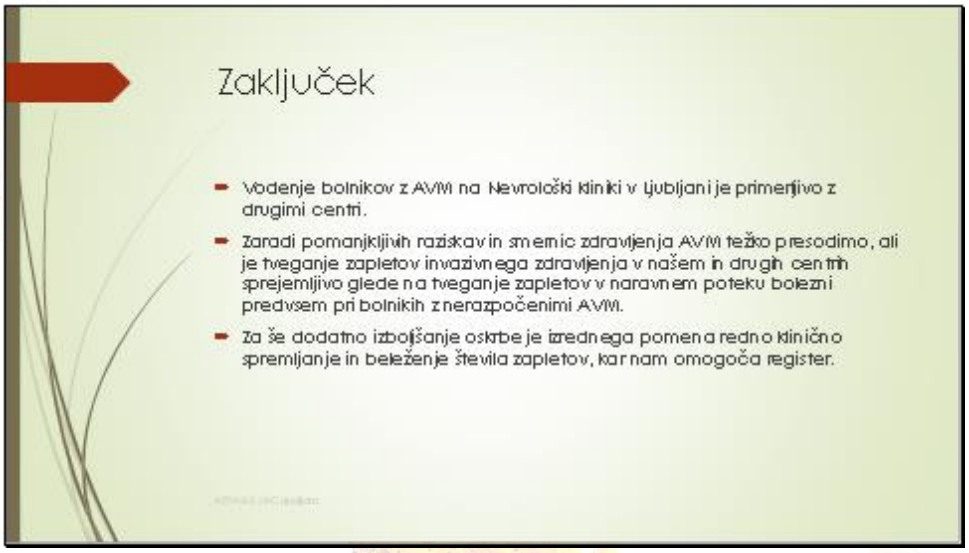
Drsnica 12



Drsnica 13



Drsnica 14


Zaključek
Vodenje bolnikov z AVM na Nevrološki kliniki v Ljubljani je primerljivo z drugimi centri.
Zaradi pomanjkljivih raziskav in smernic zdravljenja AVM težko presodimo, ali je tveganje zapletov invazivnega zdravljenja v našem in drugih centrih sprejemljivo glede na tveganje zapletov v naravnem poteku bolezni predvsem pri bolnikih z nerazpočenimi AVM.
Za še dodatno izboljšanje oskrbe je izrednega pomena redno klinično spremljanje in beleženje števila zapletov, kar nam omogoča register.

Dekompresijska kraniotomija. Naše izkušnje in priporočila.

Šmigoc Tomaž, Ravnik Janez
Oddelek za nevrokirurgijo
Klinika za kirurgijo
Univerzitetni klinični center Maribor

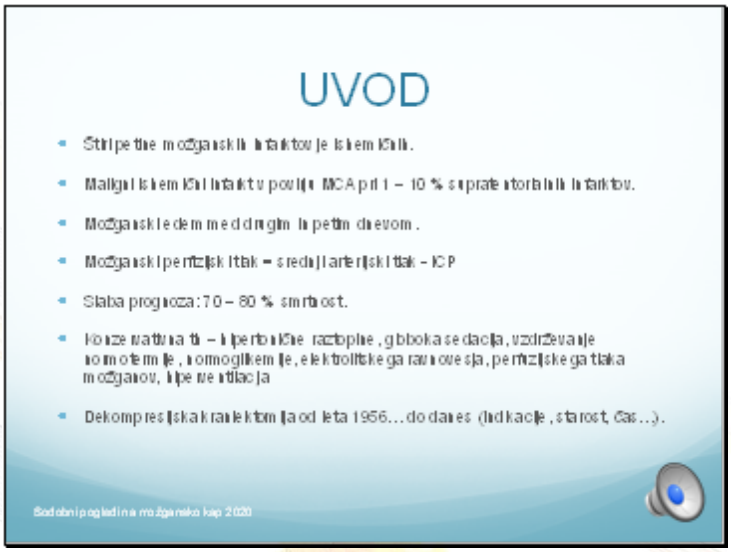
Povzetek

- Rezultati našega pregleda bolnikov primerljivi z drugimi raziskavami.
- Pomembna starost, čas ukrepanja, predhodna prizadetost.
- Tudi pri cerebelarnih pomemben čas in prizadetost. Kljub večji prizadetosti, večja verjetnost izboljšanja.
- Učinkovita metoda za zniževanje intrakranialnega tlaka pri malignem možganskem infarktu, poveča preživetje in tudi funkcionalni izhod.
- Potrebna je individualna obravnava vsakega posameznega bolnika.

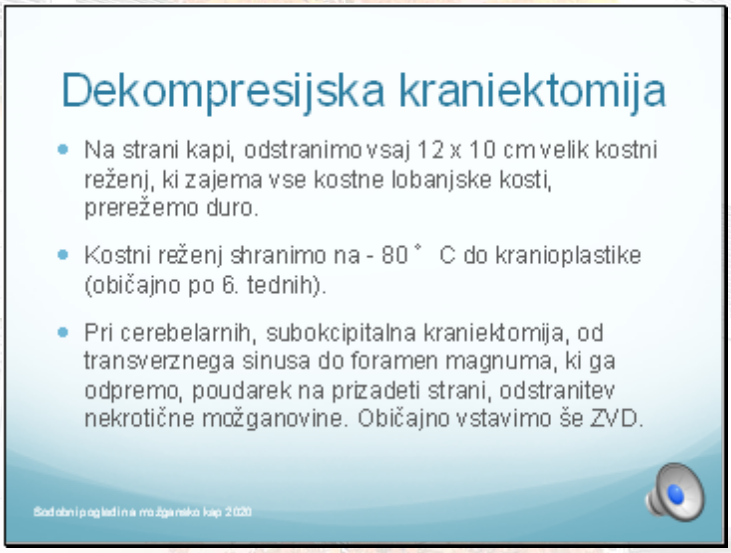
Drsnica 1



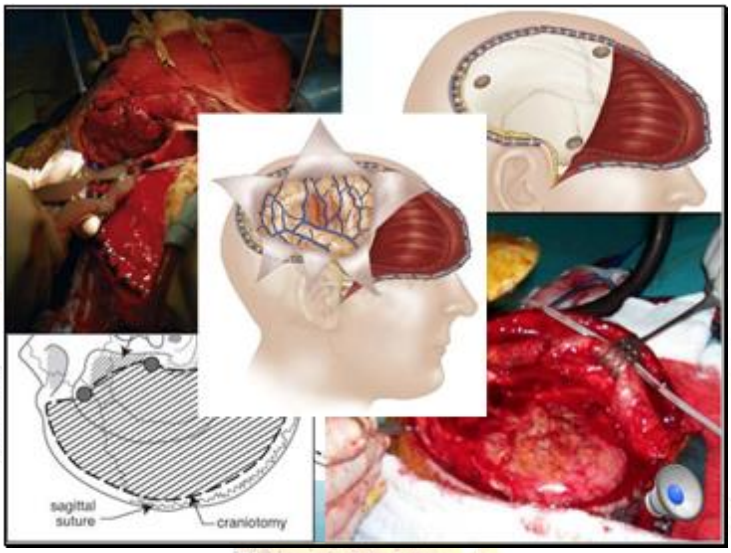
Drsnica 2


UVOD
Štiripetine možganskih infarktov je ishemičnih.
Maligni ishemični infarkt v povirju MCA pri 1 – 10 % supratentorialnih infarktov.
Možganski edem med drugim in petim dnevom.
Možganski pritisk ITAK = srednji arterijski tlak - ICP
Slaba prognoza: 70 – 80 % smrtnost.
Konzervativna th – hiperosmolarne raztopine, globoka sedacija, vzdrževanje normotermije, normoglikemije, elektrolitskega ravnovesja, perfuzijskega tlaka možganov, hiperventilacija
Dekompresijska kraniektomija od leta 1956... do danes (indikacije, starost, čas...).
Sodobni pogledi na možgansko kap 2020

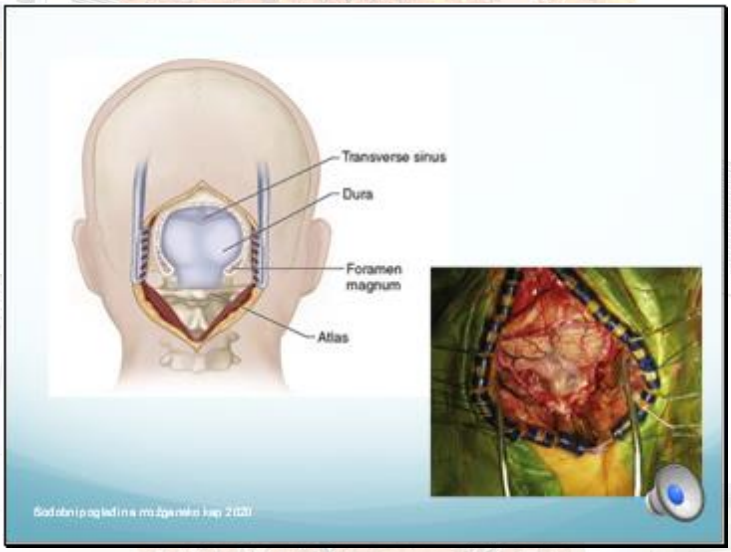
Drsnica 3


Dekompresijska kraniektomija
Na strani kapi, odstranimo vsaj 12 x 10 cm velik kostni reženj, ki zajema vse kostne lobanjske kosti, prerežemo duro.
Kostni reženj shranimo na - 80 ° C do kranioplastike (običajno po 6. tednih).
Pri cerebelarnih, subokcipitalna kraniektomija, od transverznega sinusa do foramen magnuma, ki ga odpremo, poudarek na prizadeti strani, odstranitev nekrotične možganovine. Običajno vstavimo še ZVD.
Sodobni pogledi na možgansko kap 2020

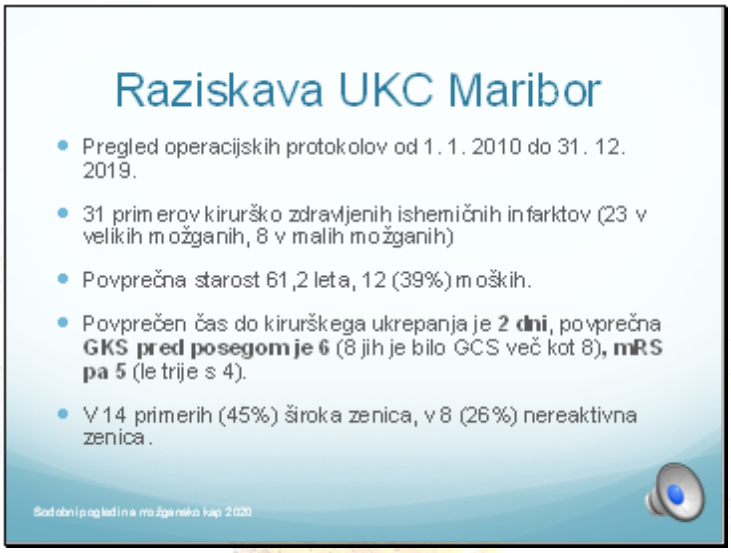
Drsnica 4



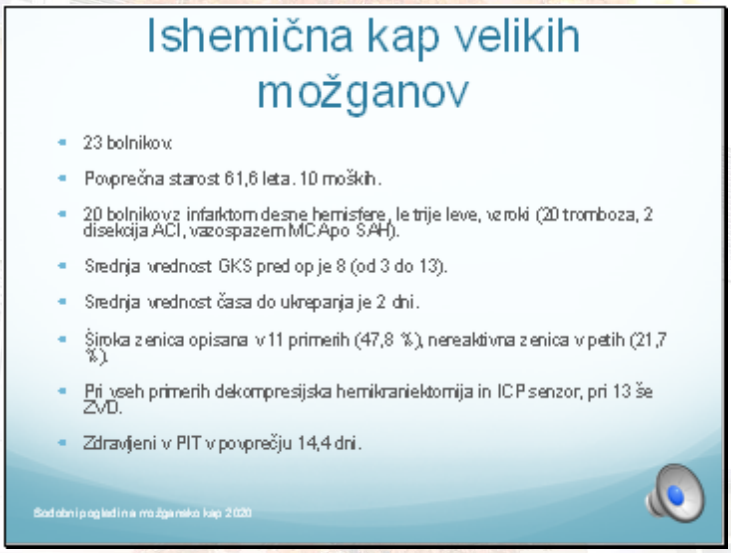
Drsnica 5



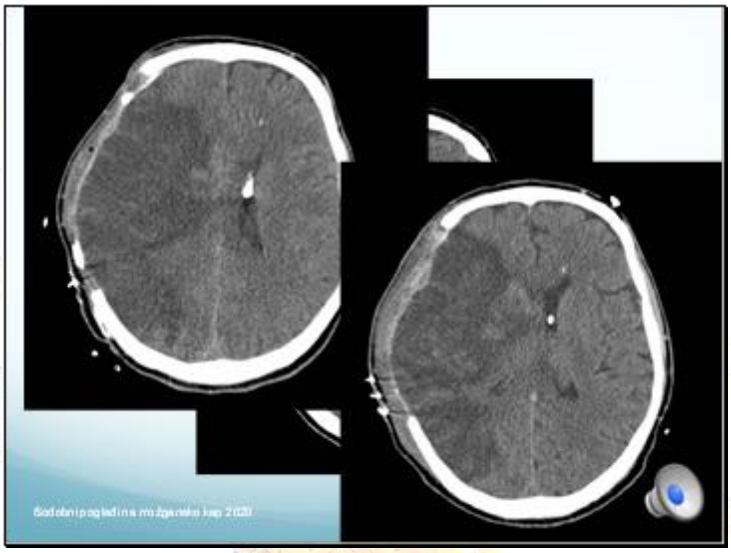
Drsnica 6



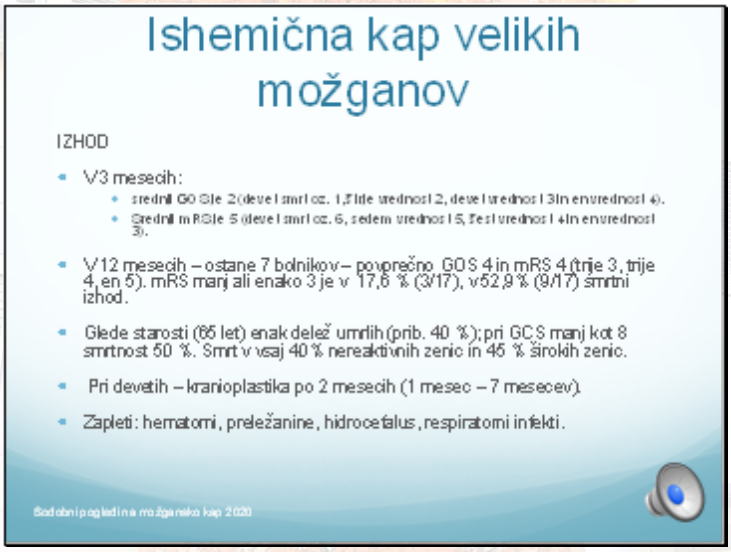
Drsnica 7



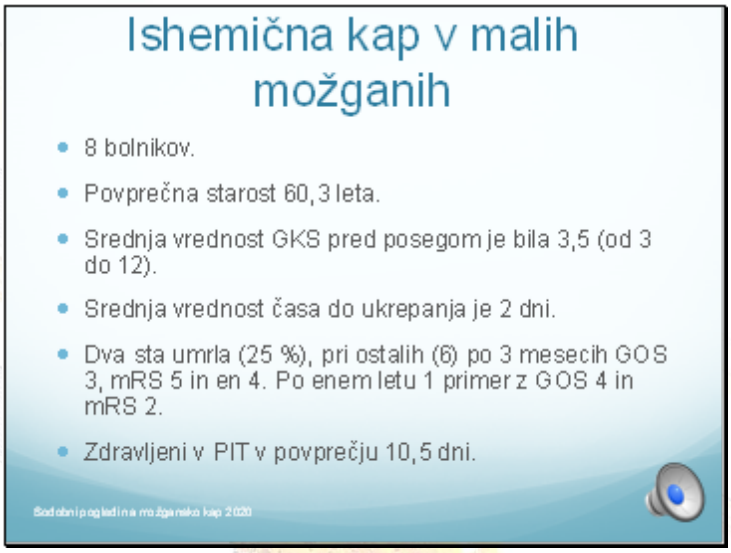
Drsnica 8



Drsnica 9



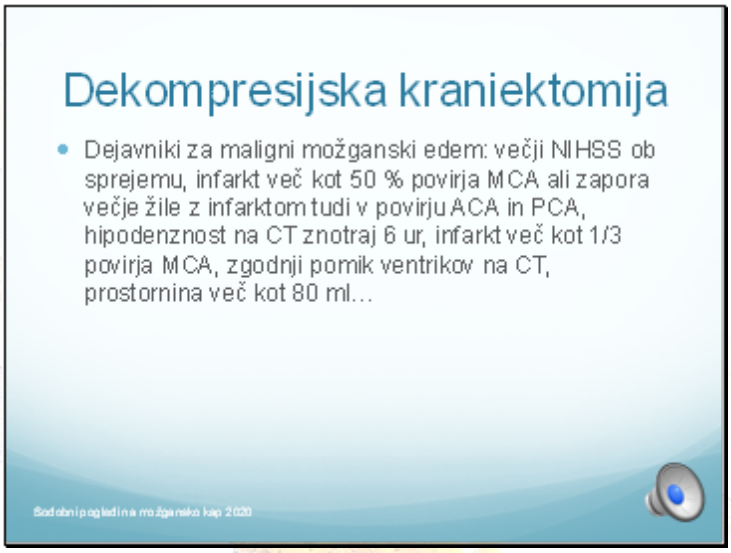
Drsnica 10



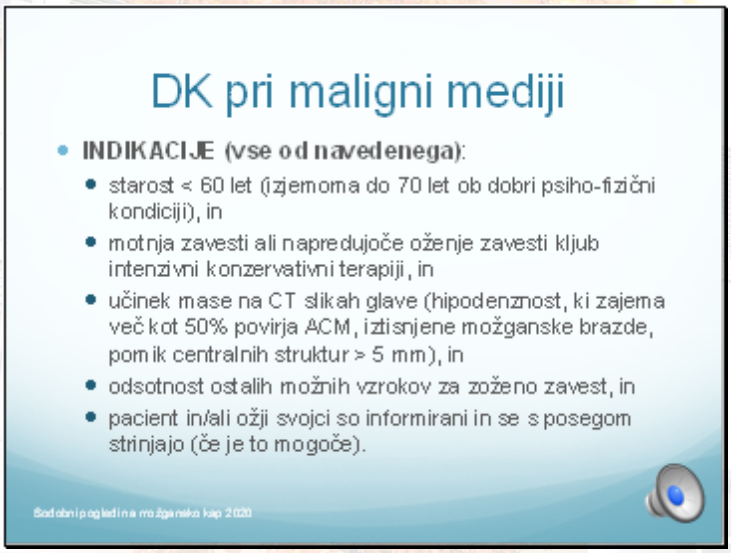
Drsnica 11



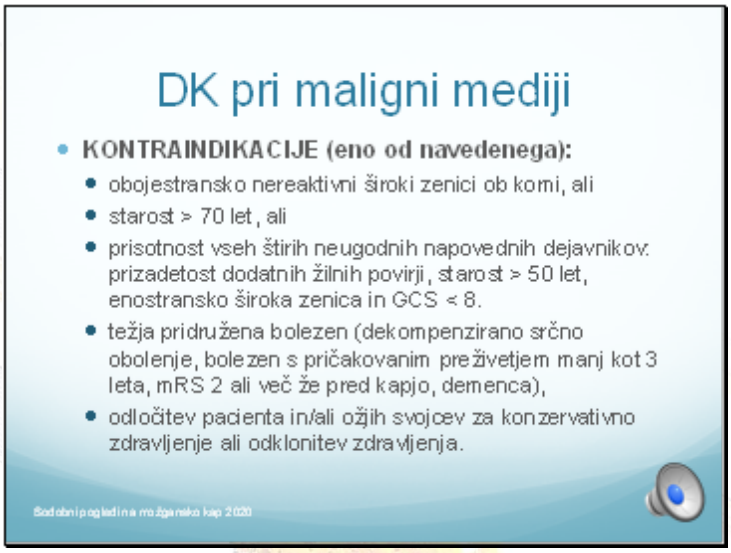
Drsnica 12



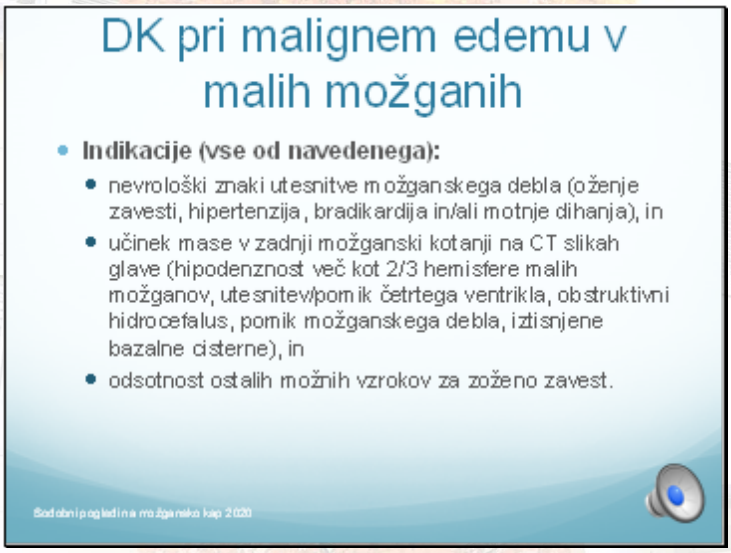
Drsnica 13



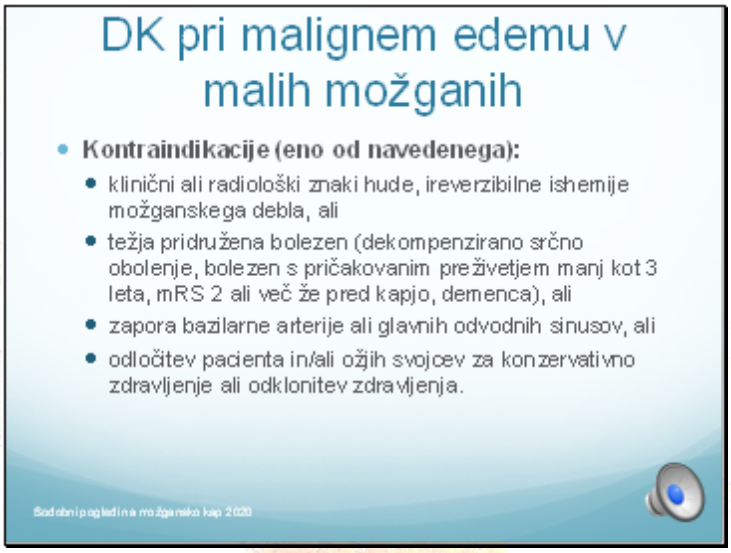
Drsnica 14



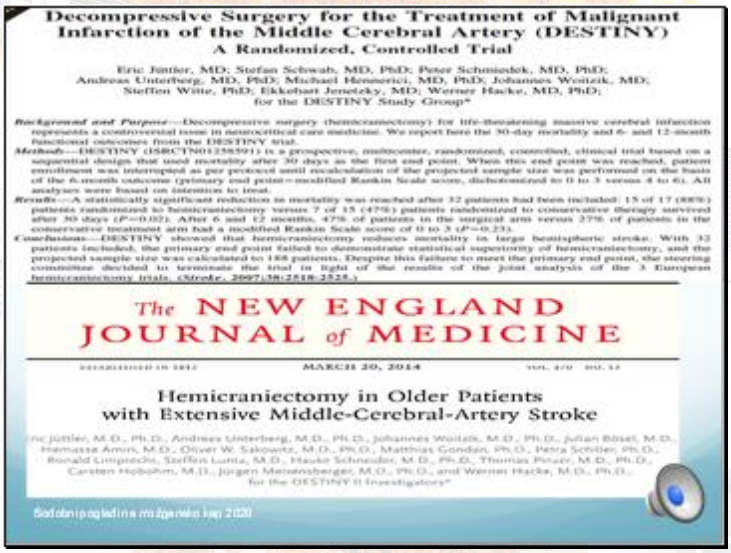
Drsnica 15



Drsnica 16



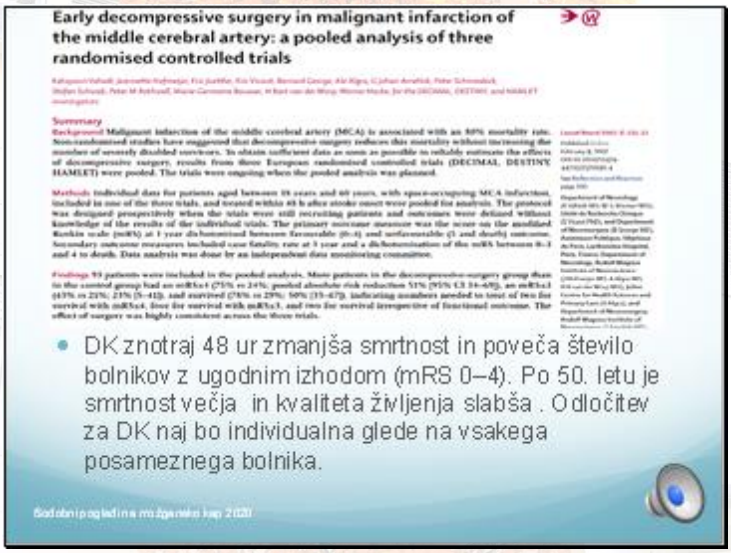
Drsnica 17



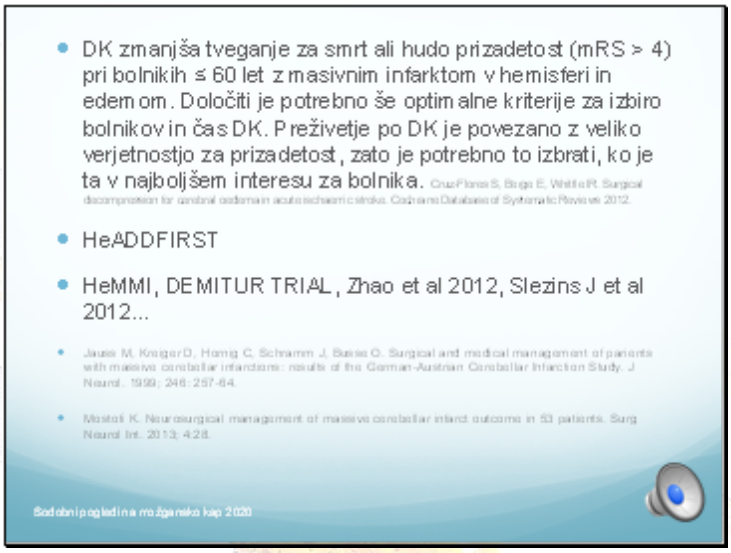
Drsnica 18



Drsnica 19



Drsnica 20


DK zmanjša tveganje za smrt ali hudo prizadetost (mRS > 4) pri bolnikih ≤ 60 let z masivnim infarktom v hemisferi in edemom. Določiti je potrebno še optimalne kriterije za izbiro bolnikov in čas DK. Preživetje po DK je povezano z veliko verjetnostjo za prizadetost, zato je potrebno to izbrati, ko je ta v najboljšem interesu za bolnika.
HeADDFIRST
HeMMI, DEMITUR TRIAL, Zhao et al 2012, Slezins J et al 2012...
Sodobni pogledi na možgansko kap 2020



Za nemoten pretok krvi.

Fragmin®
(dalteparin)

- **ZDRAVLJENJE AKUTNE GLOBOKE VENSKE TROMBOZE IN PLJUČNE EMBOLIJE**
- **NESTABILNA BOLEZEN KORONARNIH ARTERIJ (NESTABILNA ANGINA PEKTORIS IN MIOKARDNI INFARKT BREZ ZOBCA Q V EKG-JU)**
- **PODALJŠANO ZDRAVLJENJE SIMPTOMATSKE VENSKE TROMBEMBOLIJE (PROKSIMALNA GLOBOKA VENSKA TROMBOZA IN/ALI PLJUČNA EMBOLIJA) IN DOLGOTRAJNO PREPREČEVANJE NJENE PONOVITVE PRI BOLNIKIH Z RAKOM**
- **PREPREČEVANJE KOAGULACIJE V ZUNAJTELESNEM SISTEMU V ČASU HEMODIALIZE IN HEMOFILTRACIJE PRI BOLNIKIH Z AKUTNO ODPOVEDJO LEDVIC ALI KRONIČNO LEDVIČNO INSUFICIENCO**
- **PREPREČEVANJE VENSKIH TROMBEMBOLIJ OB KIRURŠKIH POSEGIH IN DALJŠA PROTITROMBOTIČNA ZAŠČITA V PRIMERU ORTOPEDSKEGA KIRURŠKEGA POSEGA ZA VSTAVITEV ENDOPROTEZE KOLKA**
- **TROMBOPROFILAKSA PRI BOLNIKIH Z OMEJENO MOBILNOSTJO ZARADI AKUTNIH BOLEZENSKIH STANJ**

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

FRAGMIN 2.500 i.e./0,2 ml, 5.000 i.e./0,2 ml, 7.500 i.e./0,3 ml, 10.000 i.e./ml, 10.000 i.e./0,4 ml, 12.500 i.e./0,5 ml, 15.000 i.e./0,6 ml, 18.000 i.e./0,72 ml raztopina za injiciranje

Sestava in oblika zdravila: Natrijev dalteparinat, raztopina za injiciranje, napolnjene injekcijske brizge po 2.500 i.e./0,2 ml, 5.000 i.e./0,2 ml, 7.500 i.e./0,3 ml, 10.000 i.e./0,4 ml, 12.500 i.e./0,5 ml, 15.000 i.e./0,6 ml, 18.000 i.e./0,72 ml, ter ampula po 10.000 i.e./ml natrijevega dalteparinata. Jakost zdravila je podana v mednarodnih enotah anti-Xa (i.e.). **Indikacije:** Zdravljenje akutne globoke venske tromboze in pljučne embolije, nestabilna bolezen koronarnih arterij (nestabilna angina pektoris in miokardni infarkt brez zobca Q v EKG-ju), podaljšano zdravljenje simptomatske venske trombembolije [VTE] in dolgotrajno preprečevanje njene ponovitve pri bolnikih z rakom, preprečevanje koagulacije v zunajtelesnem sistemu v času hemodialize in hemofiltracije pri bolnikih z akutno odpovedjo ledvic ali kronično ledvično insuficienco, preprečevanje venskih trombembolij ob kirurških posegih in daljša protitrombotična zaščita v primeru ortopedskega kirurškega posega za vstavitev endoproteze kolka, tromboprofilaksa pri bolnikih z omejeno mobilnostjo zaradi akutnih bolezenskih stanj. **Odmerjanje in način uporabe:** *Hemodializa in hemofiltracija (glede na obstoj povečanega tveganja za krvavitev):* ena i.v. bolusna injekcija s 5.000 i.e. ali i.v. bolusna injekcija 30-40 i.e./kg, potem pa i.v. infuzija 10-15 i.e./kg telesne mase/uro; ali i.v. bolusna injekcija 5-10 i.e./kg telesne mase, potem pa i.v. infuzija 4-5 i.e./kg telesne mase/uro. *Preprečevanje VTE ob kirurških posegih (glede na velikost tveganja):* na dan posega, 1-2 uri pred operacijo, 2.500 i.e. s.c., potem pa 2.500 i.e. s.c. vsako jutro, ali 5.000 i.e. s.c. na večer pred posegom in 5.000 i.e. s.c. vsak naslednji večer, dokler bolnik ni popolnoma pokreten, običajno 5-7 dni ali dlje. Lahko damo tudi 2.500 i.e. s.c. 1-2 uri pred posegom in 2.500 i.e. 8-12 ur kasneje. Potem vsako jutro damo 5.000 i.e. *Načrtovane operacije kolka:* 5.000 i.e. s.c. na večer pred posegom in 5.000 i.e. s.c. 4-8 ur po posegu. Lahko tudi 2.500 i.e. s.c. 1-2 uri pred posegom in 2.500 i.e. 4-8 ur kasneje. Možen je tudi pooperativni začetek: 2.500 i.e. s.c. 4-8 ur po posegu. V pooperacijskem obdobju 5.000 i.e. na dan, dokler bolnik ni popolnoma pokreten, najbolje najmanj 5 tednov po operaciji. Pri uporabi epiduralne ali spinalne/subarahnoidne anestezije se ga ne sme dati 1-2 uri pred operacijo, ampak mora v teh primerih med zadnjim odmerkom Fragmina in med aplikacijo anestezije miniti 12 ur. Prav tako mora miniti 12 ur med zadnjim odmerkom Fragmina in odstranitvijo epiduralnega katetra. *Zdravljenje akutne venske tromboze in pljučne embolije:* 200 i.e./kg telesne mase s.c., enkrat na dan (enkratni dnevni odmerek ne sme presegati 18.000 i.e.) ali 100 i.e./kg telesne mase s.c., dvakrat na dan. *Nestabilna bolezen koronarnih arterij:* 120 i.e./kg telesne mase s.c., dvakrat na dan. Največji odmerek je 10.000 i.e. vsakih 12 ur. Zdravljenje naj traja najmanj 6 dni. Lahko se nadaljuje s stalnim odmerkom 5.000 i.e. dvakrat na dan ali 7.500 i.e. dvakrat na dan. Celotno zdravljenje naj ne bi bilo daljše od 45 dni. *Tromboprofilaksa pri bolnikih z omejeno mobilnostjo:* 5.000 i.e. subkutano enkrat na dan, na splošno 12-14 dni, pri bolnikih z dolgotrajno omejeno mobilnostjo pa tudi dlje. *Zdravljenje simptomatske VTE in preprečevanje njene ponovitve pri bolnikih z rakom:* 1. mesec apliciramo 200 i.e./kg telesne mase s.c. enkrat na dan. Celotni dnevni odmerek ne sme preseči 18.000 i.e. na dan. Od 2. do 6. meseca apliciramo približno 150 i.e./kg telesne mase s.c. enkrat na dan. Uporabo Fragmina za to indikacijo so preverjali le za zdravljenje v trajanju 6 mesecev. *Prilagoditev odmerka:* S kemoterapijo povzročena trombocitopenija: št. trombocitov: < 50.000/µl = uporabo prekiniti; 50.000-100.000/µl = zmanjšati odmerek; ≥ 100.000/µl = znova uvesti polni odmerek. V primeru pomembne ledvične odpovedi je treba odmerek prilagoditi. Pediatrična populacija: Varnost in učinkovitost natrijevega dalteparinata pri otrocih nista bili dokazani. Razmisliti je treba o merjenju največjih koncentracij anti-Xa približno 4 ure po odmerku; skrbno spremljanje ravni anti-Xa je potrebno pri novorojenčkih. Po uvedbi zdravljenja je treba bolnike skrbno spremljati glede zapletov v zvezi s krvavitvami. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino, druge nizkomolekularne heparine in/ali heparin ali katerokoli pomožno snov, akutna gastroduodenalna razjeda, možganska krvavitev, druge aktivne krvavitve, hude motnje strjevanja krvi, akutni ali subakutni septični endokarditis, poškodbe in operacije CŽS, oči in ušes; epiduralna anestezija ali spinalna punkcija sta kontraindicirani, če se dalteparin sočasno daje v velikih odmerkih. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Previdnost je potrebna pri trombocitopeniji in motnjah trombocitov (priporočeno je določanje števila trombocitov pred in med zdravljenjem; posebna previdnost je potrebna pri hitro nastajajoči trombocitopeniji in pri hudi trombocitopeniji < 100.000/µl), hudi jetrni ali ledvični okvari, nenadzorovani hipertenziji, hipertenzivni ali diabetični retinopatiji; ter zdravljenju z velikimi odmerki dalteparina pri na novo operiranih bolnikih in pri drugih stanjih s sumom na povečano tveganje za krvavitev. Povečano tveganje za nastanek epiduralnih ali spinalnih hematomov v primeru nevroaksialne anestezije (epiduralne/spinalne anestezije) ali spinalne punkcije; če je antikoagulacijsko zdravljenje uporabljeno sočasno z epiduralno/spinalno anestezijo, je treba redno spremljati pojav simptomov, ki kažejo na nevrološke okvare. Profilaktični odmerki Fragmina ne zadostujejo za preprečevanje tromboze na srčnih zaklopkah pri bolnikih s protetičnimi srčnimi zaklopkami; uporaba za ta namen ni priporočljiva. O spremljanju antikoagulacijskega učinka dalteparina je treba razmisliti pri posebnih populacijah (pediatrični bolniki, ledvična odpoved – še posebej bolniki na akutni hemodializi, zelo suhi ali bolezensko debeli bolniki, nosečnice ali bolniki s povečanim tveganjem za krvavitve ali retrombozo). Lahko povzroči hiperkaliemijo. Le zmerno podaljša aktivirani protrombinski čas. Ne sme se dajati intramuskularno; zaradi tveganja nastanka hematoma se je treba izogibati intramuskularni aplikaciji tudi drugih zdravil, če 24-urni odmerek dalteparina presega 5.000 i.e. Pri sočasnem trombolitičnem zdravljenju zaradi miokardnega infarkta ni treba prekiniti zdravljenja z dalteparinom, vendar pa je lahko povečana nevarnost za pojav krvavitev. Klinične izkušnje z zdravljenjem otrok so omejene. Starejši bolniki (še zlasti bolniki, stari 80 let in več) so lahko v okviru terapevtskih odmerkov izpostavljeni povečanemu tveganju za zaplete s krvavitvami, priporočeno je skrbno klinično spremljanje. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Antitrombotiki, NSAID, antagonisti receptorjev GP IIb/IIIa, antagonisti vitamina K, trombolitiki, dekstran, veliki odmerki acetilsalicilne kisline, i.v. nitroglicerin, veliki odmerki penicilina, sulfinpirazon, probenecid, etakrinska kislina, citostatiki, kinin, antihistaminiki, digitalis, tetraciklini, tobačni dim in askorbinska kislina. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Obsežna količina podatkov pri nosečnicah ne kaže malformacij ali feto-/neonatalne toksičnosti. Lahko se uporablja med nosečnostjo, če je to klinično potrebno. Majhne količine natrijevega dalteparinata prehajajo v materino mleko; antikoagulacijski učinek pri dojenčkih je malo verjeten. Tveganja za dojenčke ni mogoče izključiti. Treba se je odločiti, ali nadaljevati/prekiniti dojenje ali nadaljevati/prekiniti zdravljenje s Fragminom. Glede na trenutne klinične podatke ni dokazov, da bi natrijev dalteparinat vplival na plodnost. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji:** Nima vpliva. **Neželeni učinki:** *Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10):* blaga trombocitopenija (tip I), ki je med zdravljenjem običajno reverzibilna; krvavitve, prehodno povečanje vrednosti transaminaz, podkožni hematom na mestu injiciranja in bolečina na mestu injiciranja. *Pediatrična populacija:* Pričakuje se, da so pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enake kot pri odraslih. Varnost dolgotrajne uporabe dalteparina ni bila dokazana. **Način in režim izdajanja:** 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 odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg. **Datum zadnje revizije besedila:** 12.06.2019
Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Literatura: Povzetek glavnih značilnosti zdravila Fragmin, 12. 6. 2019.

Pfizer Luxembourg SARL, Grand Duchy of Luxembourg, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855
PFIZER, Podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti,
Ljubljana, Letališka cesta 29a, 1000 Ljubljana, SLOVENIJA

FRA-27-20

"SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST"



Posledice

Sirdalud®

tizanidin

Kombinacija mišičnega relaksanta **tizanidina (Sirdalud®)** in **NSAR** omogoča tudi **do 7 dni hitrejše okrevanje**.[1]

Boleči mišični spazmi

Spastičnost zaradi nevroloških bolezni

Tizanidin (Sirdalud®) zmanjša spastičnost pri čemer se **ohrani mišična moč**.[1]



VO • PRENOSLJIVO

lek
član skupine Sandoz

SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST | Informacija pripravljena: maj 2020 | SI2005155298

www.lek.si | Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA
Sirdalud 2 mg in 4 mg tablete

SESTAVA: Zdravilna učinkovina je tizanidin (*tizanidinum*). Ena tableta vsebuje 2 mg/4 mg tizanidina v obliki tizanidinijevega klorida (2,288/4,576 mg). Pomožna snov z znanim učinkom: ena tableta vsebuje 80 mg/110 mg brezvodne laktoze. Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1 SmPC. **TERAPEVTSKE INDIKACIJE: Boleči mišični spazmi:** povezani s statičnimi in funkcionalnimi boleznimi hrbtenice (cervikalni in lumbalni sindrom); po operacijah, na primer zaradi zdrsa medvretenčne ploščice ali osteoartritisa kolka. **Spastičnost zaradi nevroloških bolezni:** na primer multipla skleroza, kronična mielopatija, cerebrovaskularni inzulti in cerebralna paraliza. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Zdravilo Sirdalud ima nizek terapevtski indeks, koncentracija tizanidina v plazmi pa se med bolniki precej razlikuje, zato je pomembno, da zdravnik prilagodi odmerek potrebam posameznega bolnika. Z nizkim začetnim odmerjanjem 2 mg trikrat na dan je mogoče zmanjšati možnost neželenih učinkov. Odmerek je treba zviševati previdno v skladu s potrebami posameznega bolnika. **Lajšanje bolečih mišičnih spazmov**. Običajni odmerek je 2 do 4 mg trikrat na dan. V težkih primerih lahko bolnik vzame dodaten odmerek 2 ali 4 mg, najbolje zvečer, da zmanjša možnost sedacije. **Spastičnost zaradi nevroloških bolezni:** začetni dnevni odmerek naj ne preseže 6 mg, potrebno ga je dati v treh ločenih odmerkih. V presledkih od pol do enega tedna ga lahko zvečujemo za 2 do 4 mg. Najboljši zdravilni odziv na splošno dosežemo z dnevnim odmerkom med 12 in 24 mg, ki ga dajemo razdeljenega v treh ali štirih ločenih odmerkih. Skupnega dnevnega odmerka 36 mg ne smemo preseči. **Pediatrična populacija:** izkušnje pri bolnikih, ki so stari manj kot 18 let, so omejene in uporabe zdravila Sirdalud pri tej skupini bolnikov ne priporočamo. **Uporaba pri starejših bolnikih:** izkušnje z uporabo zdravila Sirdalud pri starejših bolnikih so omejene. Farmakokinetični podatki kažejo na možnost, da utegne biti ledvični očistek pri nekaterih starejših bolnikih pomembno zmanjšan. Zato je pri tej skupini bolnikov priporočeno začeti zdravljenje z najnižjim odmerkom in odmerjanje nato zvečevati z majhnimi koraki, odvisno od prenosljivosti in učinkovitosti odmerkov. **Bolniki z okvaro ledvic:** Pri bolnikih z okvaro ledvic (očistek kreatinina < 0,417 ml/s) je priporočeni začetni odmerek 2 mg enkrat na dan. Odmerjanje je mogoče nato zvečevati z majhnimi koraki, odvisno od učinkovitosti in prenosljivosti. Če je treba povečati učinkovitost, je priporočljivo najprej zvišati edini dnevni odmerek, šele nato pogostnost jemanja (glejte poglavje 4.4 SmPC). **Bolniki z okvaro jeter:** pri bolnikih s hudo okvaro jeter je uporaba zdravila Sirdalud kontraindicirana (glejte poglavje 4.3 SmPC). Čeprav se zdravilo Sirdalud obsežno presnavlja v jetrih, je o uporabi pri tej skupini bolnikov na voljo le malo podatkov (glejte poglavje 5.2 SmPC). Uporabo tega zdravila so povezovali z reverzibilnimi patološkimi vrednostimi testov jetrne funkcije (glejte poglavji 4.4 in 4.8 SmPC). Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter je pri uporabi zdravila Sirdalud potrebna previdnost, zdravljenje pa je pri teh bolnikih treba začeti z najnižjim odmerkom, nato pa je mogoče previdno zviševati odmerjanje v skladu s prenašanjem odmerka pri posameznem bolniku. **Prekinitev zdravljenja**: če je treba zdravljenje z zdravilom Sirdalud prekiniti, je treba odmerjanje zmanjševati postopno, zlasti pri bolnikih, ki so dalj časa prejemali visoke odmerke. S tem je mogoče preprečiti oziroma zmanjšati možnost za povratno hipertenzijo ali tahikardijo (glejte poglavje 4.4 SmPC). **KONTRAINDIKACIJE:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 SmPC. Huda okvara delovanja jeter. Sočasna uporaba tizanidina z močnimi zaviralci CYP1A2, kot sta fluvoksamin ali ciprofloksacin. **POSEBNA OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI:** V času zdravljenja z zdravilom Sirdalud pa tudi zaradi medsebojnega delovanja z zaviralci CYP1A2 in/ali antihipertenzivnimi zdravili (glejte poglavje 4.5 SmPC) lahko pride do hipotenzije. Pri kronični uporabi zdravila Sirdalud in/ali pri visokih dnevnih odmerkih in/ali pri sočasni uporabi z antihipertenzivi so po nenadni prekinitvi zdravljenja z zdravilom Sirdalud opažali povratni odziv s hipertenzijo in tahikardijo. V povezavi s tizanidinom so poročali o okvari delovanja jeter, zato priporočamo spremljanje testov jetrnih funkcij enkrat na mesec prve štiri mesece pri bolnikih, ki prejemajo odmerke po 12 mg ali več, in pri bolnikih s kliničnimi simptomi, ki kažejo na okvaro delovanja jeter (na primer nepojasnjena navzea, izguba teka ali utrujenost). V povezavi s tizanidinom so poročali o preobčutljivostnih reakcijah, vključno z anafilakso, angioedemom, dermatitisom, izpuščajem, urtikarijo, srbenjem in rdečico. Zdravilo Sirdalud vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intolerance za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. **MEDSEBOJNO DELOVANJE Z DRUGIMI ZDRAVILI IN DRUGE OBLIKE INTERAKCIJ:** Sočasna uporaba zdravil, za katera je znano, da zavirajo/inducirajo delovanje CYP1A2 ni priporočljiva, kot tudi z drugimi inhibitorji CYP1A2, na primer nekaterimi antiaritmiki (amiodaron, meksiletin, propafenon), cimetidinom, nekaterimi fluorokinoloni (enoksacin, pefloksacin, norfloksacin), rofekoksibom, peroralnimi kontraceptivi in tiklopidinom. Predvidnost je potrebna z zdravili, ki podaljšujejo interval QT, med drugim s cisapridom, amitriptilinom in azitromicinom. Sočasna uporaba zdravila Sirdalud z antihipertenzivnimi zdravili, vključno z diuretiki, lahko včasih povzroči hipotenzijo in bradikardijo. Med zdravljenjem z rifampicinom je terapevtski učinek zdravila Sirdalud lahko zmanjšan, kar je pri nekaterih bolnikih lahko klinično pomembno. Kadar zdravilo Sirdalud uporabljajo moški kadilci (ki pokadijo več kot 10 cigaret na dan), pride do zmanjšane sistemske izpostavljenosti tizanidinu za približno 30 %. Med zdravljenjem z zdravilom Sirdalud je treba uživanje alkohola omejiti oziroma se mu izogibati, saj je sicer povečana možnost, da pride do neželenih učinkov (na primer sedacije in hipotenzije). Sedativi, uspavala (na primer benzodiazepin ali baklofen) in druga zdravila, kot so antihistaminiki, lahko prav tako okrepijo sedativno delovanje tizanidina. Pri zdravljenju z drugimi agonisti alfa-2 adrenergičnih receptorjev (kot je klonidin) se je treba izogibati uporabi zdravila Sirdalud, saj bi pri sočasni uporabi lahko prišlo do aditivnega hipotenzivnega delovanja. **NEŽELENI UČINKI:** *Zelo pogosti:* somnolenca, vrtoglavica, prebavne motnje, suha usta, mišična šibkost, utrujenost. *Pogosti:* nespečnost, motnje spanja, hipotenzija, navzea, znižanje krvnega tlaka, zvišanje vrednosti transaminaz. Drugi manj pogosti neželeni učinki so navedeni v SmPC. **NAČIN IN REŽIM IZDAJE ZDRAVILA:** Rp: Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **OPREMA:** Škatla s 30 tabletami (3 x 10 tablet v pretisnem omotu iz ALU/PVC/PE/PVDC). **IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM:** Novartis Pharma GmbH, Roonstrasse 25, D-90429 Nürnberg, Nemčija. **DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA:** 5.3.2018.

Pred predpisovanjem ali izdajanjem zdravila, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC).

Vir: 1. Rakuša M. Tizanidin – Vloga pri zdravljenju spastičnosti in bolečine. Lek farmacevtska družba d.d. november 2017.

Sodobna tehnologija pri rehabilitaciji možganske kapi

Rakuša Martin
Oddelek za nevrološke bolezni
Univerzitetni klinični center Maribor

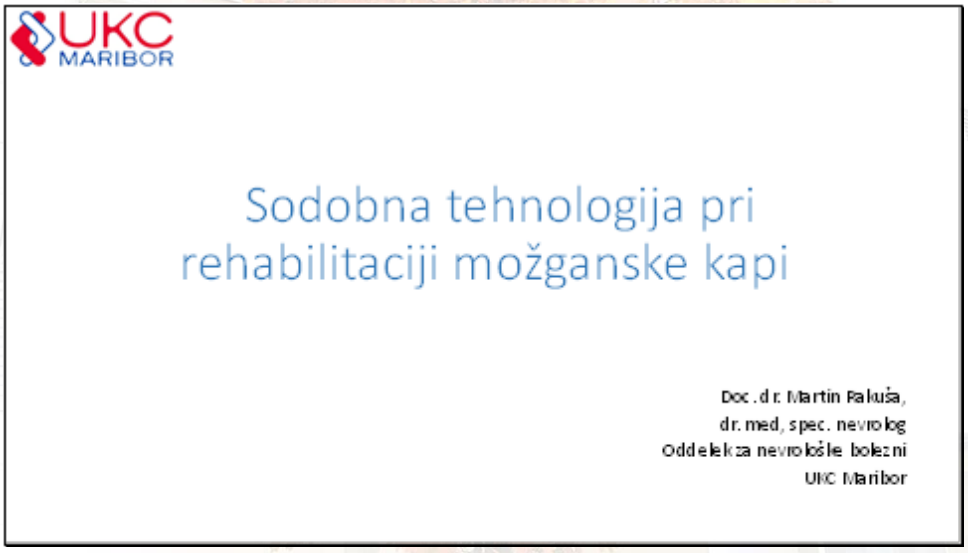
Povzetek

Virtualna realnost omogoča interakcija z multisenzorno stimuliranim okoljem. Z uporabo nove tehnologije lahko povečamo motivacijo za sodelovanje. Lažje lahko nadzorujemo izvajanje nalog in spodbujamo večje število ponovitev.

Z uporabo haptičnih vmesnikov lahko pridobimo različne vrste povratnih informacij in samodejno beležimo rezultate. Glede na bolnikove potrebe lahko sprotno prilagajamo izvedbe nalog. Dosedanje raziskave kažejo, da je rehabilitacija uspešna pri lažje prizadetih bolnikih (mRS < 3).

Naši rezultati kažejo, da že najmanj **dve vadbi** z uporabo sisitema BiMeo **izboljšata gibljivost** zgornjega uda po možganski kapi. Glede na rezultate korelacij to najverjetneje ni samo posledica učenja.

Drsnica 1



Drsnica 2

Navidezna resničnost

- interakcija z multisenzorno stimuliranim okoljem
- poveča motivacijo za sodelovanje
- spodbuja večje število ponovitev
- različne vrste povratnih informacij
- samodejno beleženje rezultatov
- sprotno prilagajanje izvedbe nalog
- dobri rezultati pri rehabilitaciji roke.





Drsnica 3

Omejitve

- vadba ni primerna za paciente s kognitivnim upadom
- hujšo telesno okvaro mRS > 3
- v primeru, kjer se ne more ustrezno prilagoditi bolnikovi stopnji zmogljivosti

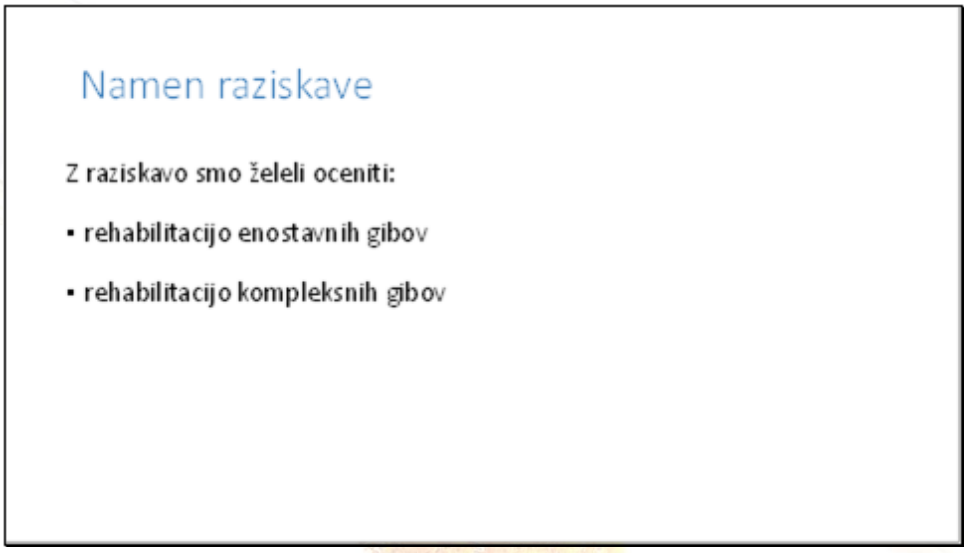
Drsnica 4



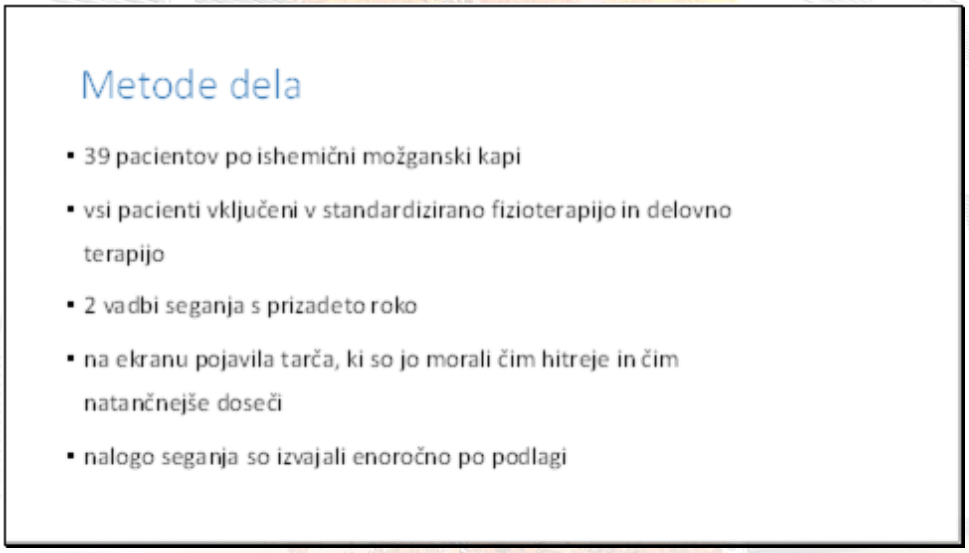
Drsnica 5



Drsnica 6

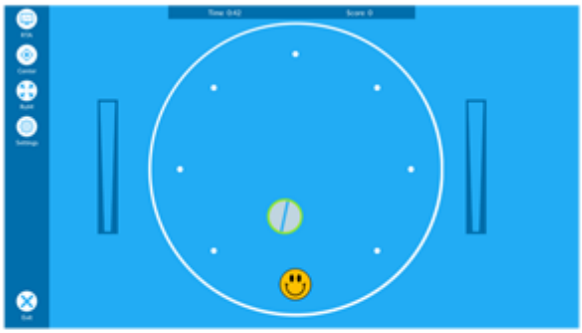


Drsnica 7



Drsnica 8

Seganje



Drsnica 9

Meritve in izračuni

- Sistemom BiMeo izmerili učinkovitost, čas, hitrost, gladkost, optimalnost in napako seganja
- Indeks kvalitete seganja ter skupna ocena
- Vsi parametri razen skupne ocene so bili normalizirani na lestvici od 0 do 10 (10 predstavlja optimalno)
- Razlike med prvo in drugo sejo smo ugotavljali s parnim t-testom
- Izmerjene parametre druge vadbe, indeks kvalitete seganja ter skupno oceno smo korelirali (Pearsonov koeficient korelacije) s kumulativnim časom vadbe (vsota trajanja prve in druge vadbe) ter številom dni med prvo in drugo vadbo

Drsnica 10

Rezultati

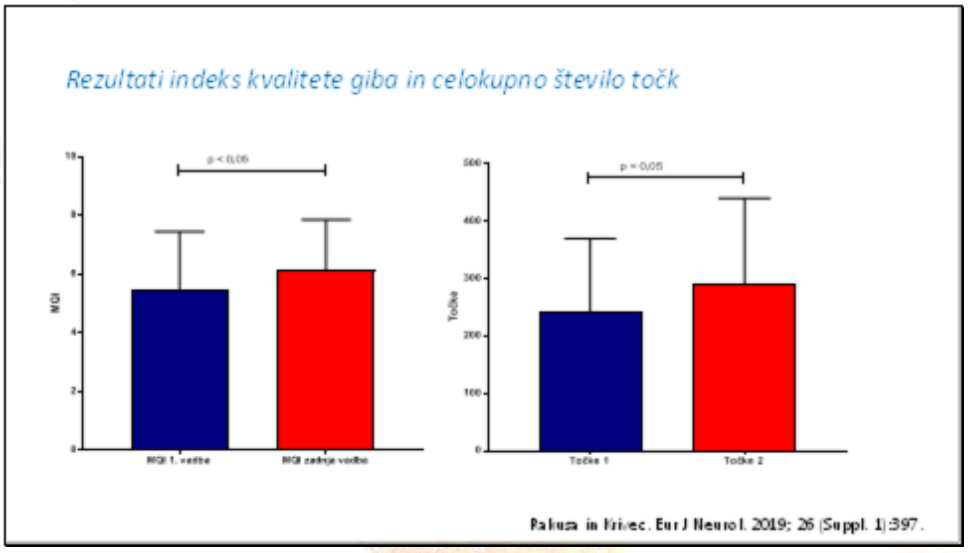
- povprečna ocena na modificirani Rankinovi lestvici 2,6 (SD 1,2)
- povrečno trajanje vadbe 123 s (SD 3 s)
- čas vadbe in hitrost posameznega giba se med prvo in drugo vadbo nista razlikovala

Drsnica 11

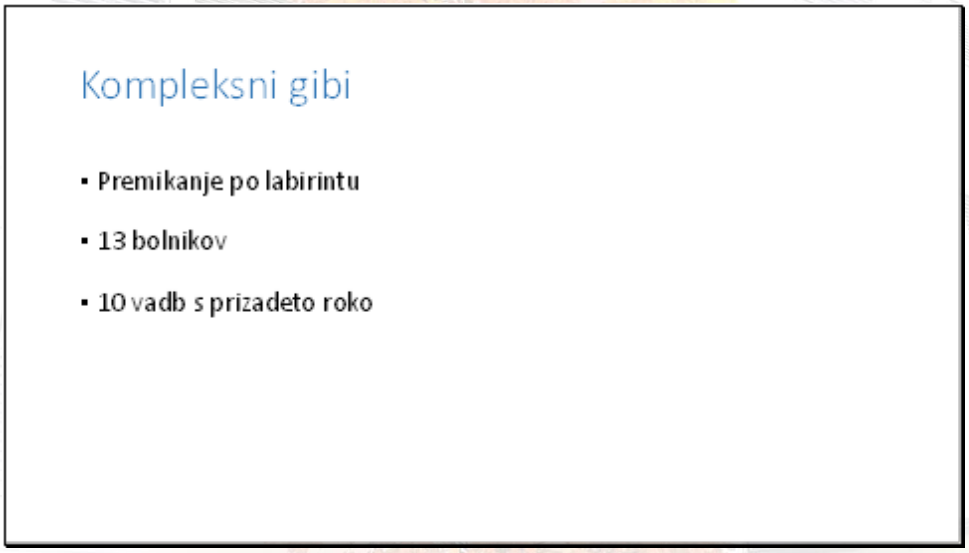
Rezultati

- pacienti seganje v drugi vadbi izvedli:
  - bolj učinkovito,
  - v krajšem času,
  - bolj gladko,
  - z bolj optimalno krivuljo seganja ter
  - manjšo napako
- vse skupaj vplivalo na končni rezultat izražen v točkah in indeksu kvalitete seganja
- nobena korelacija ni bila statistično značilna

Drsnica 12

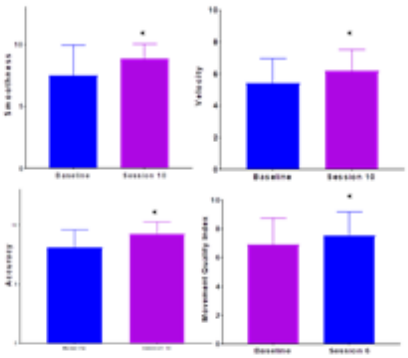


Drsnica 13



Drsnica 14

Rezultati



* - p < 0.05

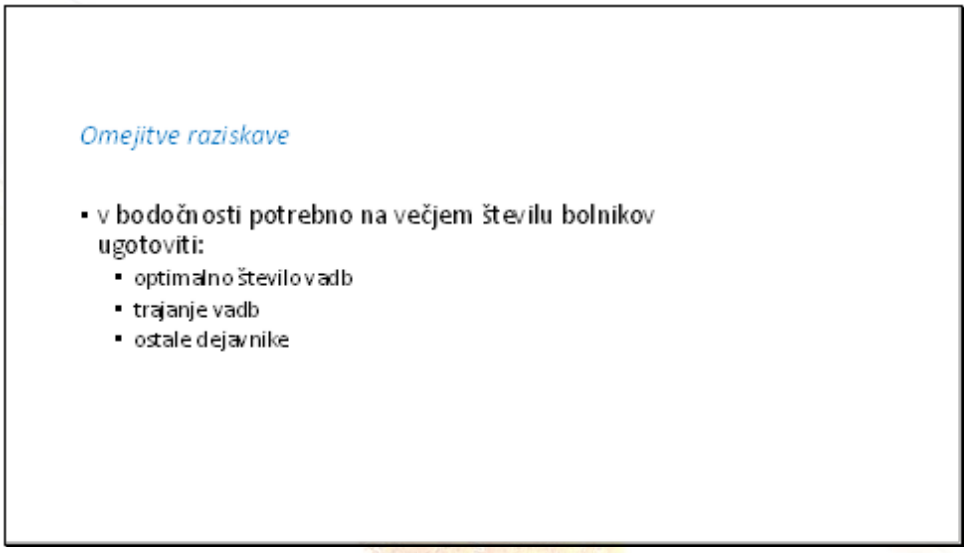
Krivec s sod. Eur J Neurol. 2020; 27 (Suppl. 1):1207

Drsnica 15

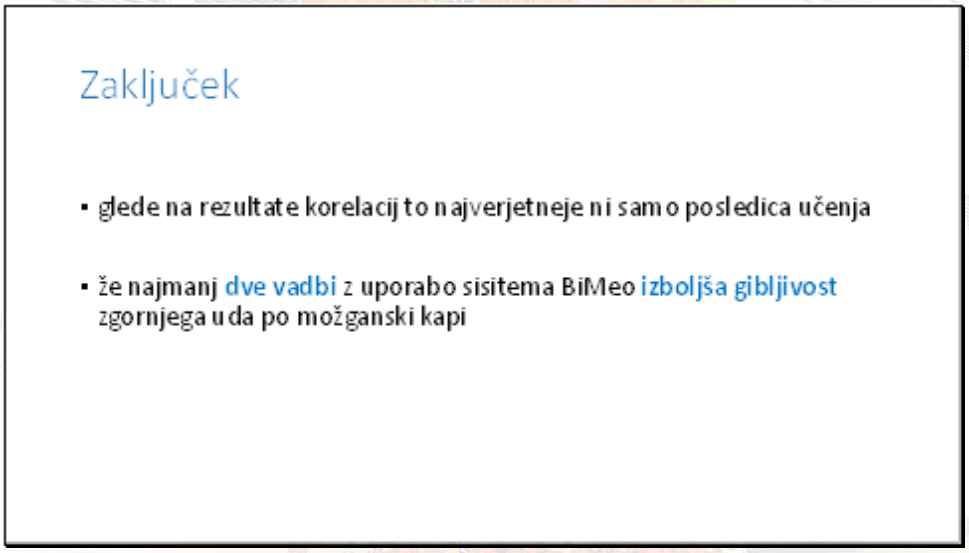
Razprava

- **Naša raziskava** podobno kot druge potrjujejo pozitivne rezultate v smislu izboljšanja gibanja zgornjega uda po uporabi navidezne resničnosti (1,3)
- bistvena strategija uspešne nevrorehabilitacije so visoko intenzivne, ponavljajoče in v nalogo usmerjene vaje (1, 4)
- navidezna resničnost omogoča povratno informacijo o uspešnosti vadbe, ki pomembno vpliva na izboljšanje rehabilitacije (5,7)
- izboljšanje gibalne naloge kaže na značilnost motoričnega učenja (6)

Drsnica 16



Drsnica 17



Drsnica 18

Literatura

- 1. Langhorne P, Coupar F, Pollock A (2009). Motor recovery after stroke: a systematic review. Lancet Neurol 8: 741–54.
- 2. Laver KE, George S, Thomas S, Deutsch JE, Crotty M (2011). Virtual reality for stroke rehabilitation. Cochrane Database Syst Rev. (9).
- 3. Perčič P, Trlep M, Mihelj M, Puh U (2013). Učinki vadbe s sistemom BiMeo na izboljšanje gibanja zgornjega uda po možganski kapi. Fizioterapija 21 (2): 55–61.
- 4. Doblkin BH (2008). Training and exercise to drive poststroke recovery. Nat Clin Pract Neurol 4 76–85.
- 5. Sveistrup H (2004). Motor rehabilitation using virtual reality. J Neuroeng Rehabil. 1 (1): 10.
- 6. Rugelj D (2010). Uravnavanje drže, ravnotežja in hotenega gibanja. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, 37–48.
- 7. Saposnik G, Mamdani M, Cheung D, Thorpe KE, Cohen LG, Bayley B (2010). Effectiveness of virtual reality using wii gaming technology in stroke rehabilitation. Stroke 41:1477- 84

Drsnica 19

Strokovni tim Thermana Laško

THERMANA

- Janja Karlovšek
- Jure Krivec
- Tanja Kolar
- Tatjana Orešnik
- Tjaša Popošek
- Vid Kramer

- Maruša Kadoič Krašovec
- Slavka Topolić





NOVO 50 mg

Povrnimo barve življenju

VEČ JAKOSTI ZA VEČ MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA

Pregabalin Krka

trde kapsule, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 150 mg, 300 mg

pregabalin

Sestava Ena trda kapsula vsebuje 25 mg, 50 mg, 75 mg, 150 mg ali 300 mg pregabalina. **Terapevtske indikacije** *Nevropatska bolečina* Zdravljenje periferne in centralne nevropatske bolečine pri odraslih. *Epilepsija* Dodatno zdravljenje pri odraslih s parcialnimi napadi, sekundarno generalizacijo ali brez nje. *Generalizirana anksiozna motnja pri odraslih* **Odmerjanje in način uporabe** Odmerjanje Razpon odmerjanja je od 150 do 600 mg na dan v 2 ali 3 odmerkih. *Nevropatska bolečina* Zdravljenje se lahko začne s 150 mg na dan v 2 ali 3 odmerkih. Glede na bolnikov odziv in prenašanje je mogoče čez 3 do 7 dni odmerek povečati na 300 mg na dan, in če je potrebno, čez nadaljnjih 7 dni na največji odmerek 600 mg na dan. *Epilepsija* Zdravljenje se lahko začne s 150 mg na dan v 2 ali 3 odmerkih. Glede na bolnikov odziv in prenašanje se odmerek čez 1 teden lahko poveča na 300 mg na dan. Po dodatnem tednu se lahko doseže največji odmerek, to je 600 mg na dan. *Generalizirana anksiozna motnja* Razpon odmerjanja je od 150 do 600 mg na dan v 2 ali 3 odmerkih. Potrebo po zdravljenju je treba redno ocenjevati. Zdravljenje s pregabalinom se lahko začne z odmerkom po 150 mg na dan. Glede na bolnikov odziv in prenašanje se lahko odmerek po 1 tednu poveča na 300 mg na dan. Še 1 teden zatem se lahko odmerek poveča na 450 mg na dan. Največji dovoljeni odmerek, ki se lahko doseže 1 teden pozneje, je 600 mg na dan. *Ukinitev pregabalina* Če je treba jemanje pregabalina prekiniti, ga je v skladu s klinično prakso, ne glede na indikacijo, priporočljivo zmanjševati postopoma, vsaj 1 teden. *Bolniki z ledvično okvaro* Očistek pregabalina je neposredno sorazmeren z očistkom kreatinina, zato je treba pri bolnikih z oslabljenim ledvičnim delovanjem odmerek individualno prilagoditi glede na očistek kreatinina. Pri bolnikih na hemodializi je treba dnevni odmerek pregabalina prilagoditi ledvičnemu delovanju. Poleg dnevnega odmerka morajo bolniki po vsaki 4-urni hemodializi takoj dobiti dodaten odmerek. *Bolniki z jetrno okvaro* Bolnikom z jetrno okvaro odmerka ni treba prilagajati. *Pediatrična populacija* Varnost in učinkovitost zdravila pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. Na podlagi trenutno razpoložljivih podatkov ni mogoče dati priporočil o odmerjanju. *Starejši bolniki (po 65. letu)* Če je njihovo ledvično delovanje oslabljeno, je treba odmerek zmanjšati. Način uporabe Zdravilo se lahko jemlje s hrano ali brez nje. **Kontraindikacije** Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov v zdravilu. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi** V skladu s klinično prakso moramo nekaterim bolnikom s sladkorno boleznijo, pri katerih med zdravljenjem s pregabalinom pride do povečanja telesne mase, prilagoditi hipoglikemična zdravila. V obdobju trženja so poročali o preobčutljivostnih reakcijah, vključno z angioedemom. Zdravljenje s pregabalinom je bilo povezano z omotico in somnolenco, ki lahko pri starejših poveča pogostost nezgodnih poškodb (padcev). V obdobju trženja so poročali tudi o izgubi zavesti, zmedenosti in poslabšanju mentalnih sposobnosti, zato je treba bolnikom svetovati, naj bodo previdni, dokler ni znano, kako zdravilo učinkuje nanje. V obdobju trženja so poročali o neželenih učinkih na vid, vključno z izgubo vida, zamegljenostjo ali drugimi spremembami ostrine vida, ki so bile v večini primerov prehodnega značaja. Poročali so o primerih ledvične odpovedi; ob prekinitvi zdravljenja je bil ta neželeni učinek v nekaterih primerih reverzibilen. Za ukinitev sočasnega jemanja antiepileptičnih zdravil in prehod na monoterapijo s pregabalinom, ko je pri dodatnem zdravljenju s pregabalinom dosežen nadzor nad napadi, ni zadostnih podatkov. Po prekinitvi kratkotrajnega in dolgotrajnega zdravljenja s pregabalinom so pri nekaterih bolnikih opazili odtegnitvene simptome. Med jemanjem pregabalina ali kmalu po prekinitvi se lahko pojavijo krči, vključno z epileptičnim statusom in generaliziranimi krči. V obdobju trženja so pri nekaterih bolnikih, ki so jemali pregabalin, poročali o primerih kongestivnega srčnega popuščanja. Takšne reakcije so se večinoma pojavile pri starejših bolnikih s srčno-žilnimi boleznimi, ki so dobivali pregabalin za nevropatsko indikacijo. Pri zdravljenju bolnikov s centralno nevropatsko bolečino kot posledico poškodbe hrbtenjače se je povečala pogostost neželenih učinkov, povezanih z osrednjim živčevjem, posebno somnolence. Pri bolnikih, ki so se zaradi različnih indikacij zdravili z antiepileptiki, so poročali o samomorilnem razmišljanju in vedenju. Mehanizem tega tveganja še ni znan in razpoložljivi podatki ne izključujejo možnosti povečanega tveganja pri jemanju pregabalina. V obdobju trženja so ob sočasnem jemanju pregabalina in zdravil, ki lahko povzročajo zaprtje, kot so opioidni analgetiki, poročali o učinkih, povezanih z zmanjšanim delovanjem spodnjega gastrointestinalnega trakta (npr. o črevesni zapori, paralitičnem ileusu, zaprtju). Poročali so tudi o primerih nepravilnega jemanja, zlorabe in odvisnosti. Predvsem pri bolnikih z osnovnimi stanji, ki lahko izzovejo encefalopatijo, so poročali o primerih encefalopatije. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Pregabalin lahko stopnjuje učinke etanola in lorazepama. V obdobju trženja so poročali o primerih odpovedi pljuč in primerih kome pri bolnikih, ki so jemali pregabalin in druga zdravila, ki zavirajo delovanje osrednjega živčevja. Kaže, da pregabalin prispeva k okvari kognitivnega in grobega motoričnega delovanja, ki jo povzroča oksikodon. **Plodnost, nosečnost in dojenje** Zdravila Pregabalin Krka se ne sme jemati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno (če koristi za mater prevladajo nad možnim tveganjem za plod). Pregabalin se izloča v materino mleko. Učinek pregabalina na dojene novorojenčke/dojenčke ni znan. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prekinitvijo zdravljenja s pregabalinom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater. **Vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev** Zdravilo Pregabalin Krka lahko povzroči omotico in somnolenco in tako blago ali zmerno vpliva na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev. Bolnikom je treba svetovati, naj ne vozijo, ne upravljajo zapletenih strojev in ne opravljajo drugih potencialno nevarnih dejavnosti, dokler ni znano, ali to zdravilo vpliva na njihovo zmožnost opravljanja takšnih dejavnosti. **Neželeni učinki** Zelo pogosti neželeni učinki so omotica, somnolenca in glavobol. Pogosto se pojavijo nazofaringitis, povečanje apetita, evforično razpoloženje, zmedenost, razdražljivost, dezorientiranost, nespečnost, zmanjšanje libida, ataksija, poslabšana koordinacija, tremor, dizartrija, amnezija, okvara spomina, motnje pozornosti, parestezije, hipestezija, sedacija, motnje ravnotežja, letargija, zamegljen vid, diplopija, vrtoglavica, bruhanje, navzea, zaprtje, driska, flatulenca, napetost trebušne stene, suha usta, mišični krči, artralgija, bolečine v hrbtu, bolečine v udih, krči v vratu, motnje erekcije, periferni edemi, edemi, nenormalna hoja, padec, občutek pijanosti, nenormalno počutje, utrujenost in povečanje telesne mase. Ostali neželeni učinki se pojavijo občasno, redko ali zelo redko. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravili** Krka, d. d., Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija. **Način izdajanja zdravila** Samo na zdravniški recept. **Oprema** 56 trdih kapsul po 25 mg, 50 mg, 75 mg, 150 mg in 300 mg pregabalina. **Datum zadnje revizije besedila** 22. 1. 2020.

Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija, www.krka.si

Samo za strokovno javnost. Pred predpisovanjem preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila. Objavljen je tudi na www.krka.si.

Slovenija, 10/2020, 103901-2020, AA/MB.

KRKA

Svojo inovativnost in znanje posvečamo zdravju. Zato odločnost, vztrajnost in izkušnje usmerjamo k enemu samemu cilju – razvoju učinkovitih in varnih izdelkov vrhunske kakovosti.

Zgodnja nevrorehabilitacija po MK

Hernja Rumpf Tadeja, Jesenšek Papež Breda
Inštitut za fizikalno in rehabilitacijsko medicino
Univerzitetni klinični center Maribor

Povzetek

- MK je najpogostejši vzrok zmanjšane zmožnosti ljudi
- Multidisciplinarni proces, ki vključuje oceno funkcijske okvare, postavljanje ciljev in oceno napredka
- **Čim prej** pričeti z rehabilitacijo
- Pri vseh bolnikih, tako z upadom spoznavnih (kognitivnih) sposobnosti kot brez upada, je prišlo do statistično pomembnega izboljšanja v funkcionalnosti

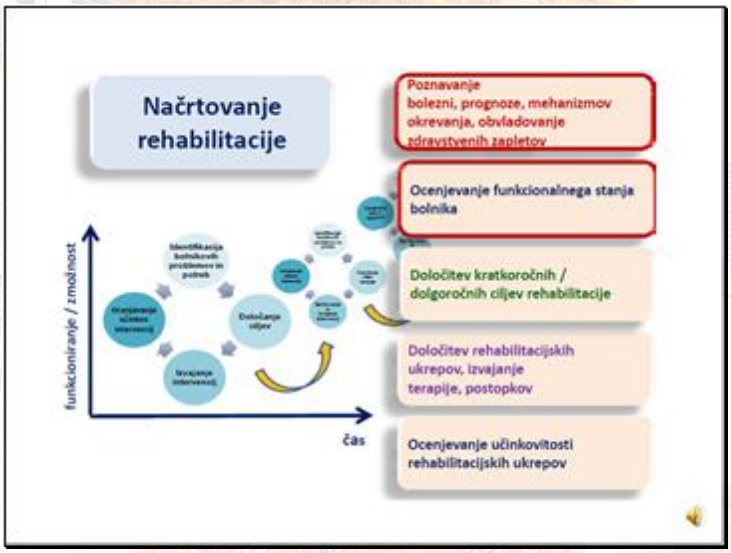
Drsnica 1



Drsnica 2



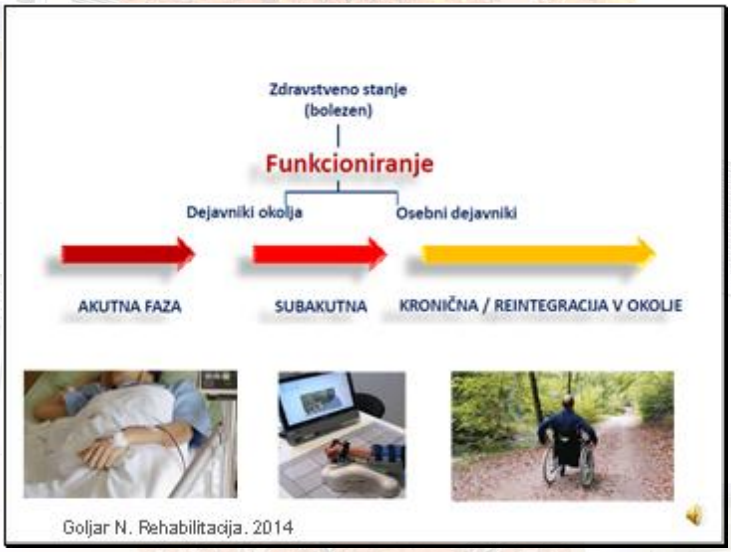
Drsnica 3



Drsnica 4



Drsnica 5



Drsnica 6

Organizacija programa rehabilitacije

- ENOTA ZA MOŽGANSKO KAP
- Z dokazi podprto zdravljenje
- Upoštevanje kliničnih smernic
- Koordinirana multidisciplinarna rehabilitacija s timom zdravstvenih strokovnjakov



1. Heart & Stroke Foundation 2019
2. ESO 2008

Drsnica 7

Ocenjevalni instrumenti, ki jih uporabljamo v slovenskih rehabilitacijskih ustanovah

Telesne funkcije in zgradbe (okvare)	Dejavnosti (omejitve dejavnosti)	Sodelovanje (omejitve sodelovanja)
NIHSS*	Lestvica funkcijske neodvisnosti (FIM)*	SA-SIP-30
Frenchay Aphasia Screening Test*	mBarthel Index*	
Line Bisection Test	mRS*	
Kratek preizkus spoznavnih sposobnosti*	ARAT*	
Hamiltonova lestvica depresivnosti*	Bergova lestvica za oceno ravnotežja*	
Modificirana Ashworthova lestvica	Motor Assessment Scale*	
MOP*	Test vzdržljivosti hoje (6min)*	
MASA*	Test hitrosti hoje (10 m)*	
Ročni dinamometer	Test »Vstani & pojdi«*	
	Test 9-ih zatičev	
	Box & Block Test	
	WMFT	
	COPM*	

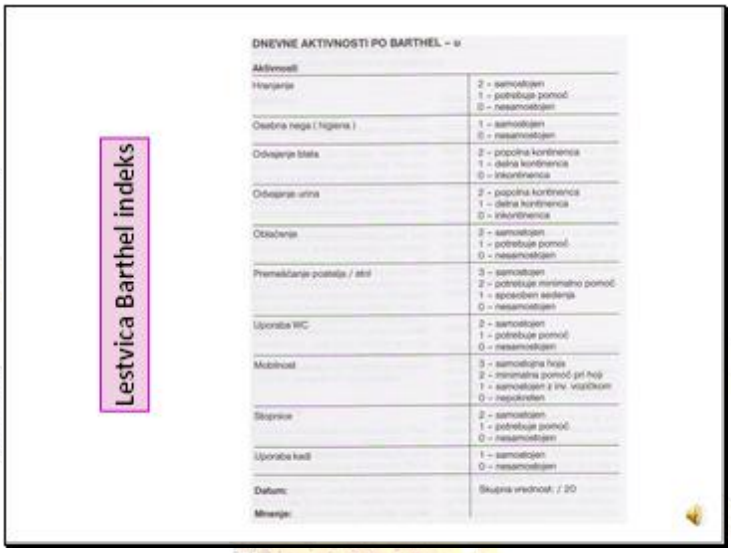
Drsnica 8



Drsnica 9



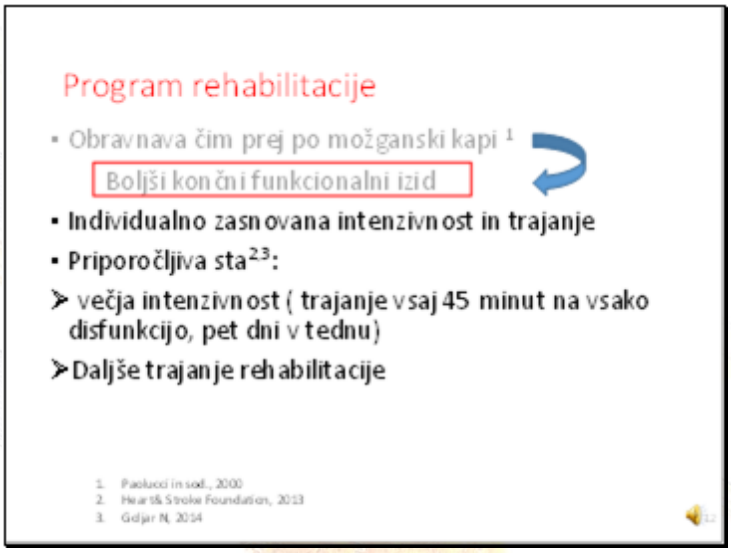
Drsnica 10



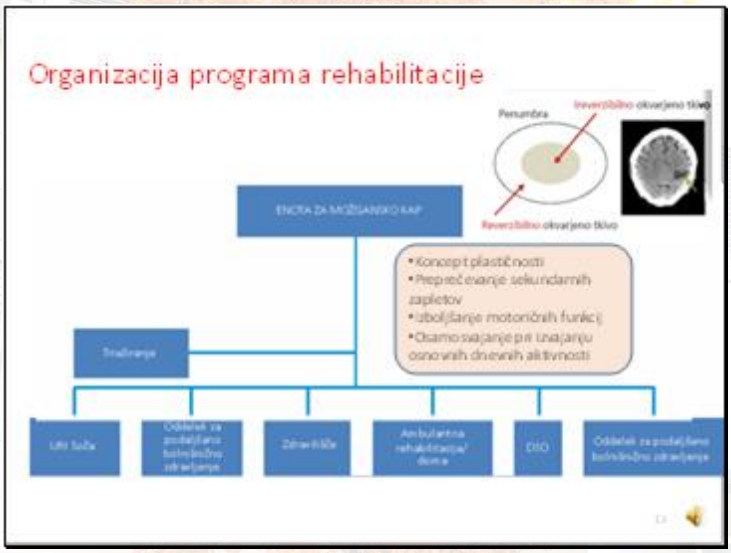
Drsnica 11



Drsnica 12



Drsnica 13



Drsnica 14



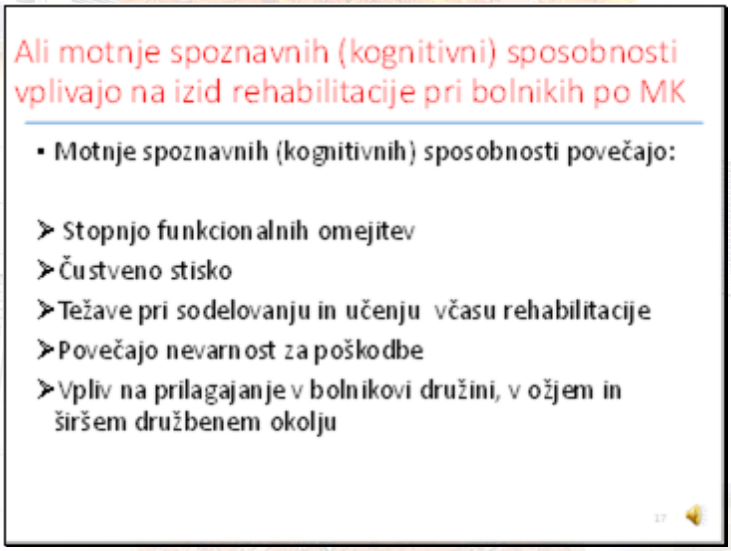
Drsnica 15



Drsnica 16



Drsnica 17



Drsnica 18

NAMEN RAZISKAVE

- ugotoviti **vpliv spoznavnih (kognitivnih) sposobnosti na izid rehabilitacije pri bolnikih po MK**



Izboljšanje funkcionalnosti

Osamosvajanje pri DA

Drsnica 19

PREISKOVANCI

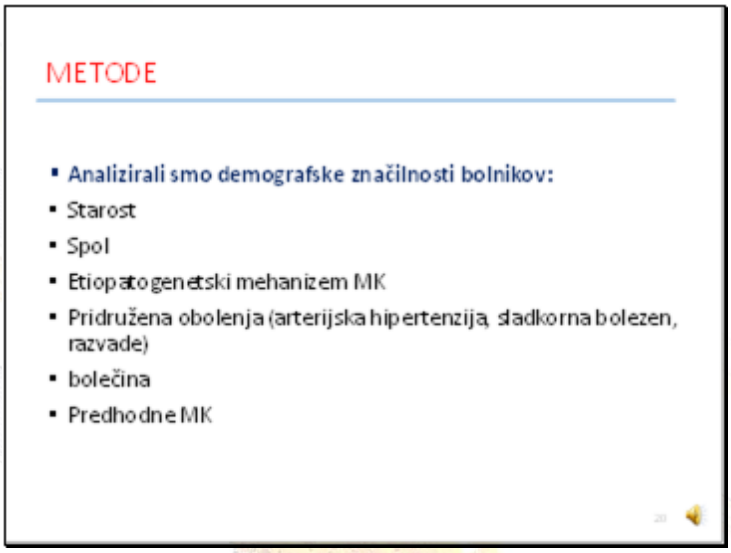
Vključitveni dejavniki:

- Bolniki po MK, ki so bili v obdobju od januarja 2019 do februarja 2020 konziliarno pregledani na Oddelku za nevrološke bolezni UKC Maribor

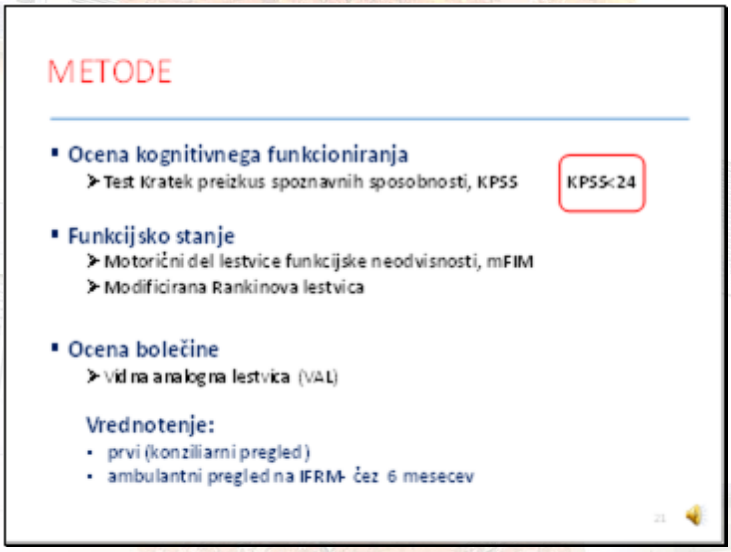
Izključitveni dejavniki:

- Nezmožnost sodelovanja
- Bolniki z govorno- jezikovnimi motnjami
- Predhodno diagnosticirana demenca

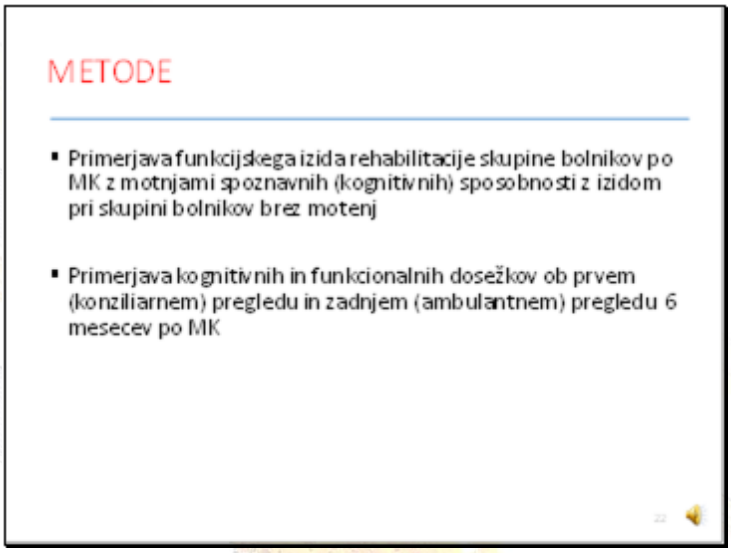
Drsnica 20



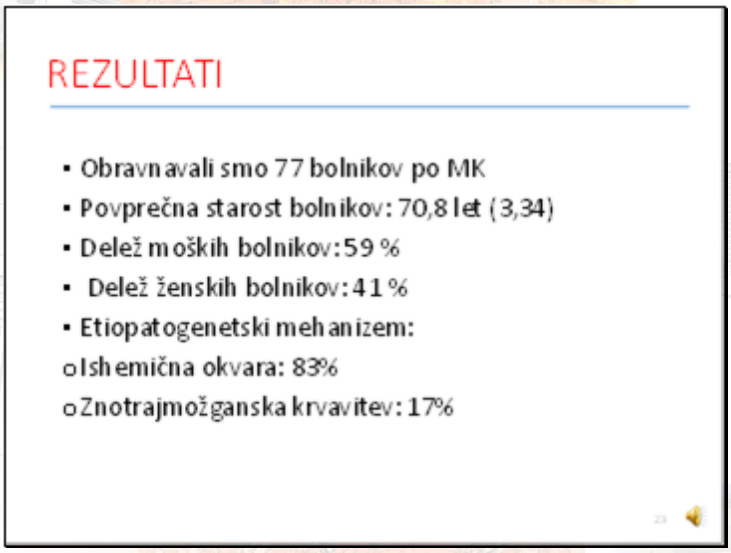
Drsnica 21



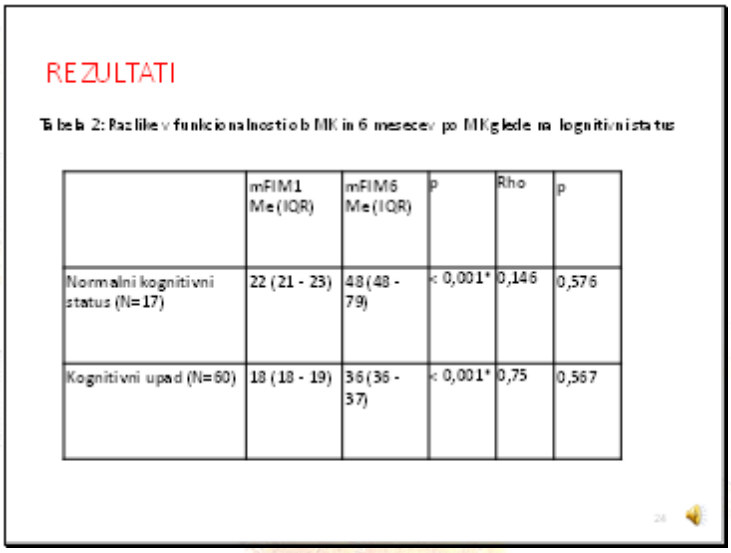
Drsnica 22



Drsnica 23



Drsnica 24

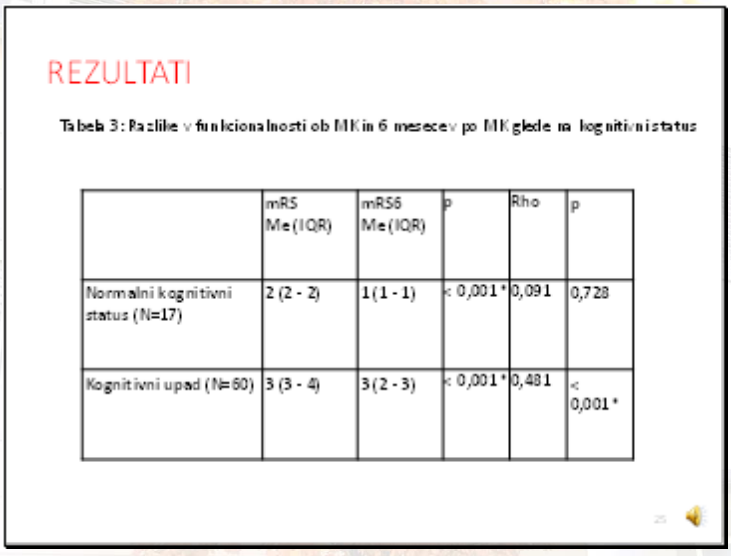


REZULTATI

Tabela 2: Razlike v funkcionalnosti ob MK in 6 mesecev po MK glede na kognitivni status

	mFIM1 Me (IQR)	mFIM6 Me (IQR)	p	Rho	p
Normalni kognitivni status (N=17)	22 (21 - 23)	48 (48 - 79)	< 0,001*	0,146	0,576
Kognitivni upad (N=60)	18 (18 - 19)	36 (36 - 37)	< 0,001*	0,75	0,567

Drsnica 25

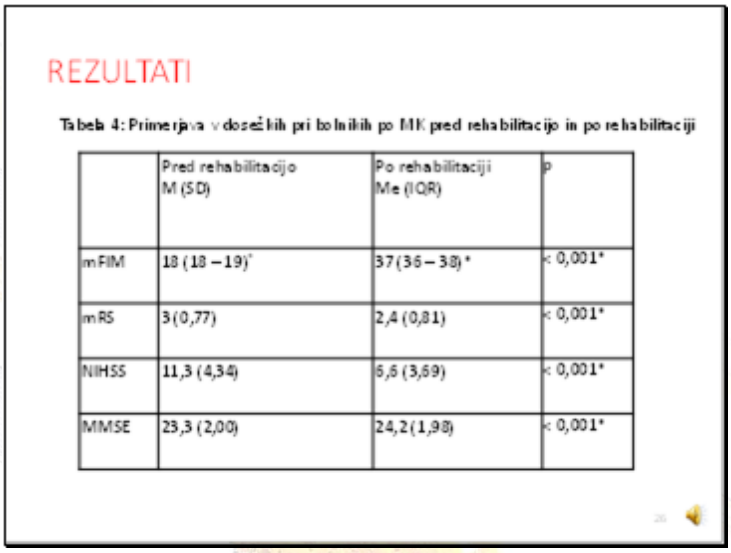


REZULTATI

Tabela 3: Razlike v funkcionalnosti ob MK in 6 mesecev po MK glede na kognitivni status

	mRS Me (IQR)	mRS6 Me (IQR)	p	Rho	p
Normalni kognitivni status (N=17)	2 (2 - 2)	1 (1 - 1)	< 0,001*	0,091	0,728
Kognitivni upad (N=60)	3 (3 - 4)	3 (2 - 3)	< 0,001*	0,481	< 0,001*

Drsnica 26

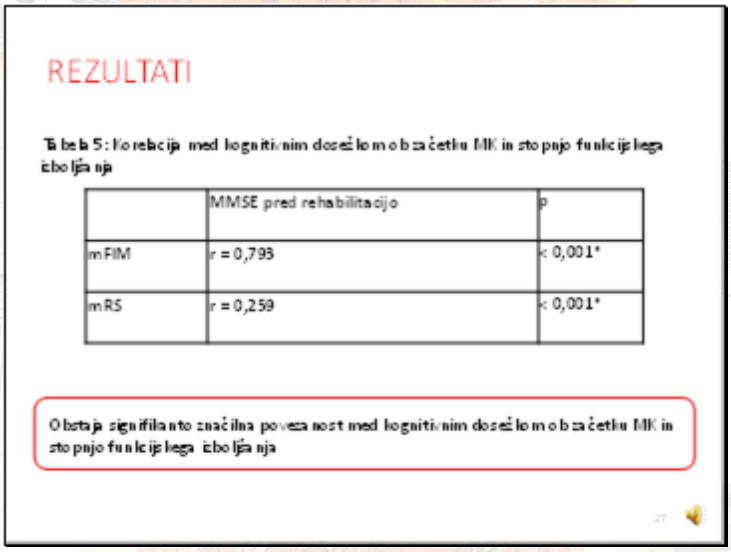


REZULTATI

Tabela 4: Primerjava v dosežkih pri bolnikih po MK pred rehabilitacijo in po rehabilitaciji

	Pred rehabilitacijo M (SD)	Po rehabilitaciji Me (IQR)	p
mFIM	18 (18 – 19)*	37 (36 – 38)*	< 0,001*
mRS	3 (0,77)	2,4 (0,81)	< 0,001*
NIHSS	11,3 (4,34)	6,6 (3,69)	< 0,001*
MMSE	23,3 (2,00)	24,2 (1,98)	< 0,001*

Drsnica 27



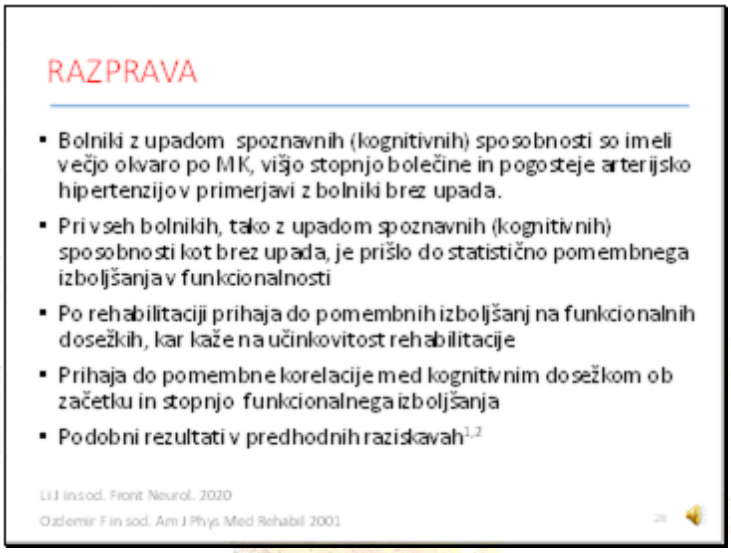
REZULTATI

Tabela 5: Korelacija med kognitivnim dosežkom ob začetku MK in stopnjo funkcijskega izboljšanja

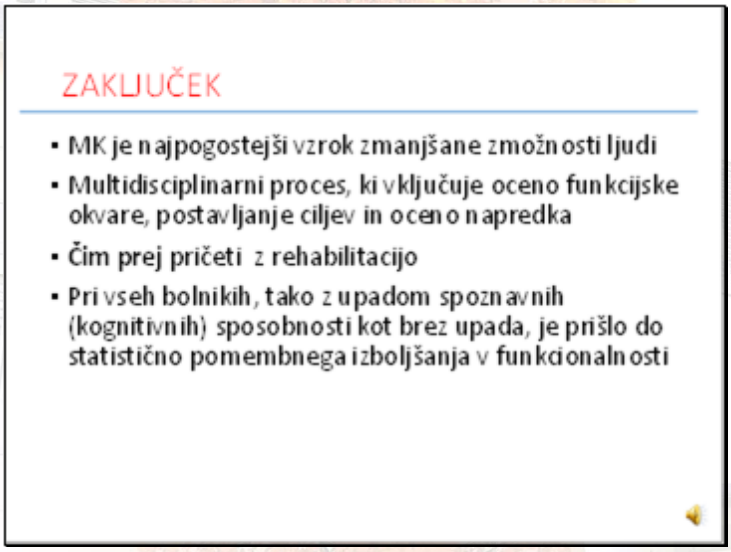
	MMSE pred rehabilitacijo	p
mFIM	r = 0,793	< 0,001*
mRS	r = 0,259	< 0,001*

Obstaja signifikantno značilna povezanost med kognitivnim dosežkom ob začetku MK in stopnjo funkcijskega izboljšanja

Drsnica 28



Drsnica 29



Drsnica 30





BOLNIKI V ZGODNJEM STADIJU

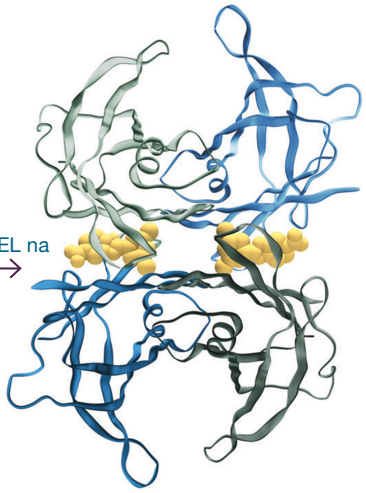
V zgodnjem stadiju polinevropatije zaradi ATTR ...

ZDRAVILO VYNDAQEL: ZA STABILIZACIJO TTR[1,2]

TTR je naravno prisotna beljakovina, ki jo zdravilo VYNDAQEL stabilizira v njeni nativni obliki[1,3,4]

Zdravilo VYNDAQEL se selektivno veže na TTR, ga stabilizira in prepreči disociacijo – tako zavre amiloidno kaskado, ki ima pomembno vlogo pri napredovanju polinevropatije zaradi ATTR.[1,3,4]

V kliničnih in *ex-vivo* študijah pri bolnikih z *Val30Met* in brez *Val30Met* je zdravilo VYNDAQEL stabiliziralo **37 mutacij TTR.**[1, 4-7]



Zdravilo VYNDAQEL na vezavnem mestu →

Stabilizacija TTR je dokazana pri številnih vrstah mutacij

98 % bolnikov z *Val30Met* po 1,5 leta[1†]

100 % bolnikov brez *Val30Met* po 1 letu[8‡]

†Načrt študije: 1,5-letna randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana ključna študija. Bolniki z *Val30Met* so prejemali 20 mg zdravila VYNDAQEL na dan ali placebo. Soprimarna opazovana dogodka: analiza bolnikov, odzivnih po oceni nevropatske okvare v spodnjih okončinah (NIS-LL) (poslabšanje za < 2 točki) in razlika povprečne spremembe celotne norfolške ocene kakovosti življenja pri diabetični nevropatiji (TQOL) od izhodišča med terapevtskima skupinama v populaciji z namenom zdravljenja (ZNZ) (n = 125) in populaciji, ocenljivi za učinkovitost (n = 87). Sekundarni opazovani dogodki: sprememba nevrološkega delovanja, stanja prehranjenosti in stabilizacija TTR v populaciji ZNZ.[9]

‡Načrt študije: enoletna odprta študija z eno samo skupino. Bolniki brez *Val30Met* so prejemali 20 mg zdravila VYNDAQEL na dan. Primarni opazovani dogodek: stabilizacija TTR po 6 tednih (n = 19). Sekundarna opazovana dogodka: stabilizacija TTR po 6 mesecih (n = 18) in 12 mesecih (n = 17).[5]

TTR = transtiretin
ATTR = transtiretinski amiloid

Vyndaqel® *(tafamidis)*

ZGODNJE ZDRAVLJENJE, DOLGOROČNA ZANESLJIVOST[3]

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

VYNDAQEL 20 mg mehke kapsule

▾Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila, kako poročati o neželenih učinkih. **Sestava in oblika zdravila:** Ena mehka kapsula vsebuje 20 mg mikroniziranega tafamidis meglumina, kar ustreza 12,2 mg tafamidisa. Ena mehka kapsula vsebuje največ 44 mg sorbitola. **Indikacije:** Zdravljenje transtiretinske amiloidoze pri odraslih bolnikih s simptomatsko polinevropatijo stadija 1 za preprečevanje pojava perifernih nevroloških okvar. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravljenje je treba uvesti pod nadzorom zdravnika z izkušnjami pri zdravljenju bolnikov s transtiretinsko amiloidno polinevropatijo (ATTR-PN). Priporočeni odmerek je 20 mg peroralno enkrat na dan. Tafamidis in tafamidis meglumin nista medsebojno zamenljiva na podlagi mg. Če po odmerjanju pride do bruhanja in bolnik izbruha nepoškodovano kapsulo, naj vzame še en odmerek, če je mogoče. Če kapsule ne izbruha, dodaten odmerek ni potreben. Starejši bolniki: Prilagajanje odmerka ni potrebno. Okvara jeter in ledvic: Podatki pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina 30 ml/min ali manj) so omejeni. Tafamidis meglumina pri bolnikih s hudo okvaro jeter niso preskušali, zato je pri teh bolnikih priporočljiva previdnost. Pediatrična populacija: Tafamidis ni namenjen za uporabo pri pediatrični populaciji. Način uporabe: Mehke kapsule je treba pogoltniti cele in se jih ne sme zdrobiti ali prerezati. Zdravilo Vyndaqel se lahko vzame s hrano ali brez nje. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Ženske v rodni dobi morajo med jemanjem tafamidis meglumina uporabljati ustrezno kontracepcijo in z njeno uporabo nadaljevati še 1 mesec po prenehanju zdravljenja. Tafamidis meglumin je treba uporabiti kot dodatek običajni skrbi za zdravljenje bolnikov z ATTR-PN. Bolnike je treba nadzirati in še naprej preverjati potrebo po dodatnem zdravljenju, vključno s potrebo po presaditvi jeter. Ker podatkov glede uporabe tafamidis meglumina pri bolnikih po presaditvi jeter ni, je treba pri teh bolnikih zdravljenje prekiniti. To zdravilo vsebuje največ 44 mg sorbitola na kapsulo. Upoštevati je treba aditivni učinek sočasne uporabe zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in sorbitola (ali fruktoze), ki ga vnesemo s hrano. Količina sorbitola v zdravilih za peroralno uporabo lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil za peroralno uporabo, ki se jemljejo sočasno. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili:** V klinični študiji pri zdravih prostovoljcih 20 mg tafamidis meglumina ni niti induciralo niti zaviralo encima citokroma P450 CYP3A4. Tafamidis *in vitro* zavira prenašalce BCRP, OAT1 in OAT3 ter lahko pri klinično pomembnih koncentracijah povzroči medsebojna delovanja s substrati teh prenašalcev. Študij medsebojnega delovanja, v katerih bi ocenjevali vpliv drugih zdravil na tafamidis meglumin, niso izvedli. Tafamidis lahko zmanjša koncentracije celokupnega tiroksina v serumu brez spremljajoče spremembe prostega tiroksina (T4) ali ščitnico spodbujajočega hormona (TSH). Spremljajočih kliničnih ugotovitev, skladnih z nepravilnim delovanjem ščitnice, ni bilo. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Ženske v rodni dobi morajo uporabljati ustrezno kontracepcijo med zdravljenjem s tafamidis meglumin in še en mesec po prenehanju zdravljenja, zaradi podaljšanega razpolovnega časa zdravila. Podatkov o uporabi tafamidis meglumina pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na razvoj. Tafamidis meglumina ne uporabljajte pri nosečnicah in ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije. Razpoložljivi podatki pri živalih kažejo na izločanje tafamidisa v mleko. Tveganja za dojenega novorojenčka/otroka ne moremo izključiti. Tafamidis meglumina se med dojenjem ne sme uporabljati. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Tafamidis meglumin naj ne bi imel vpliva ali naj bi imel zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. **Neželeni učinki:** Zelo pogosti: okužba sečil, okužba nožnice, driska, bolečine v zgornjem delu trebuha. **Preveliko odmerjanje:** Poročali so o enem neželenem dogodku blagega hordeola, povezanim z zdravljenjem. V primeru prevelikega odmerjanja je treba uvesti standardne podporne ukrepe. **Način in režim izdajanja zdravila:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **Datum zadnje revizije besedila:** 17.02.2020.
Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

LITERATURA

1. Coelho T, Maia LF, Martins da Silva A, et al. Tafamidis for transthyretin familial amyloid polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology*. 2012;79(8):785-792.
2. Coelho T, Maia LF, Martins da Silva A, et al. Long-term effects of tafamidis for the treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *J Neurol*. 2013;260(11):2802-2814.
3. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Vyndaquel, 17.02.2020.
4. Bulawa CE, Connelly S, DeVit M, et al. Tafamidis, a potent and selective transthyretin kinetic stabilizer that inhibits the amyloid cascade. *Proc Natl Acad Sci* U S A. 2012;109(24):9629-9634.
5. Clinical Study Report for Protocol Fx-1A-201. New York, NY: Pfizer Inc; May 2011.
6. Clinical Study Report for Protocol Fx-EV-001. New York, NY: Pfizer Inc; June 2010.
7. Ando Y, Sekijima Y, Obayashi K, et al. Effects of tafamidis treatment on transthyretin (TTR) stabilization, efficacy, and safety in Japanese patients with familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) with Val30Met and non-Val30Met: a phase III, open-label study. *J Neurol Sci*. 2016;362:266-271.
8. Merlini G, Planté-Bordeneuve V, Judge D, et al. Effects of tafamidis on transthyretin stabilization and clinical outcomes in patients with non-Val30Met transthyretin amyloidosis. J Cardiovasc Transl Res. 2013;6(6):1011-1020.
9. Clinical Study Report for Protocol Fx-005. New York, NY: Pfizer Inc; May 2011.

Pfizer Luxembourg SARL, Grand Duchy of Luxembourg, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855
Pfizer, podružnica Ljubljana, Letališka cesta 29a, 1000 Ljubljana, SLOVENIJA

VYN-10-20
"SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST"

