

Trombolitično zdravljenje akutne ishemične možganske kapi v Splošni bolnišnici Celje v obdobju od 2012 do 2014

**Lidija PLASKAN¹, Andrej BAVEC², Kristina VOGRIN HUDOPISK¹,
Iwona EWA KOSI³, Marija ŠOŠTARIČ PODLESNIK³**

¹Oddelek za medicinsko rehabilitacijo, Splošna bolnišnica Celje, Celje

²Thermana d. d. Laško, Laško

³Nevrološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Celje

Izvleček

Možganska kap je urgentno stanje in mora biti kot taka čim prej prepoznana in ustrezno zdravljena. Še vedno predstavlja vodilni vzrok obolevnosti in umrljivosti odrasle populacije. Tromboliza je uspešna metoda zdravljenja akutne ishemične možganske kapi, če je opravljena znotraj 4,5 ur. Pomembno zmanjša invalidnost in izboljša kakovost življenja. Usmerjena rehabilitacija prispeva k zmanjšanju posledic kapi in doseganju optimalne možne stopnje funkcioniranja. Bolniki, ki so vključeni v program nevrorehabilitacije, imajo več možnosti, da se vrnejo v domače okolje, v dnevni aktivnosti so samostojnejši in imajo tudi daljše preživetje.

Ključne besede: akutna ishemična možganska kap, tromboliza, rehabilitacija

Summary

Stroke is an emergency and must be recognized as such and treated properly. It remains the leading cause of morbidity and mortality in the adult population. Trombolysis is an effective treatment for acute ischemic stroke, especially if done within 4,5 hours time window. It reduces functional disability and improves quality of life. Rehabilitation reduces stroke related disability and encourages participation in activities of daily living. Patients included in neurorehabilitation

have better chances for returning home, they achieve better independence in activities of daily living and have lower mortality.

Keywords: acute ischemic stroke, thrombolysis, rehabilitation

Uvod

Možganska kap udari kot strela z jasnega in poseže na vsa področja človekovega delovanja. Je tretji najpogostejši vzrok smrtnosti in vodilni vzrok invalidnosti pri odrasli populaciji in predstavlja velik javno-zdravstveni problem. V Sloveniji je letno okrog 4400 kapi, kar $\frac{3}{4}$ vseh kapi predstavlja ishemična možganska kap (1). Tromboliza je oblika vzročnega zdravljenja ishemične možganske kapi, s katerim poskušamo raztopiti strdek oziroma žilno zaporo in ponovno vzpostaviti možganski pretok ter tako zmanjšati ishemično in njene posledice.

Gre za intravensko vbrizgavanje rekombinantnega tkivnega aktivatorja plazminogena (rt-PA).

Zdravilo je bilo najprej registrirano oz. odobreno v ZDA in sicer leta 1996, leto kasneje v Kanadi in leta 2002 v Evropski Uniji.

Razširjen Strokovni Kolegij (RSK) za nevrologijo pri Ministrstvu za zdravje, je trombolitično zdravljenje ishemične možganske kapi odobril leta 1997 za UKC Ljubljana, za področje celotne države pa leta 2000 in sicer pogojno v bolnišnicah, kjer je možno zagotoviti ustrezne takojšnje postopke (2).

V Sloveniji je bila prva tromboliza napravljena marca 1997 na nevrološki kliniki UKC Ljubljana, v ostalih bolnišnicah so se pričele izvajati leta 2003 (3). Evropsko združenje za možgansko kap je leta 2008 časovno okno za zdravljenje ishemične možganske kapi s trombolizo, podaljšalo iz 3-eh na 4,5 ur po začetku simptomov (4). Tromboliza se je pri akutnem zdravljenju ishemične možganske kapi izkazala kot najbolj koristna, seveda mora biti pri bolnikih, kjer je indicirana, aplicirana čim bolj zgodaj, vsekakor pa znotraj 4,5 ur (5).

Trombolitično zdravljenje ishemične možganske kapi pomembno zmanjša invalidnost (6).

Ne glede na starost, resnost kapi, povečano tveganje za fatalne intrakranialne krvavitve v prvih dneh po trombolizi, le-ta signifikantno izboljša obete za dober končni izid, če jo opravimo v 4,5 urah po začetku simptomov. Zgodnejše zdravljenje je povezano z večjim izboljšanjem (7,8). Bolniki zdravljeni s trombolizo pridobijo 30% več možnosti za preživetje in boljše življenje brez

funkcijske oviranosti (9). Zamuda pri vzpostavljanju pretoka v žili za 30 minut, poslabša možnost dobrega končnega izida za 30% (10).

Dandanes večina bolnikov kap preživi, kljub sodobnim načinom zdravljenja pa velik delež bolnikov (25 – 75%) potrebuje delno ali popolno pomoč pri opravljanju dnevnih aktivnosti. Te dolgoročne posledice pomenijo veliko breme za bolnika, njegovo ožje in tudi širše okolje, njihova obravnava pa je v glavnem povezana z različnimi rehabilitacijskimi postopki (11, 12).

Uvedba Enot za možgansko kap (EMK) predstavlja pomemben mejnik v obravnavi akutne ishemične možganske kapi, saj je zdravljenje v teh enotah dokazano učinkovitejše od zdravljenja na »navadnih« nespécializiranih oddelkih. Možen je boljši nadzor vitalnih funkcij in nevrološkega stanja ter zgodnejše odkrivanje zapletov (13,14). Dokazano je tudi, da se bolniki, ki so zdravljeni v EMK in vključeni v nevrorehabilitacijo, pogosteje vračajo v domače okolje, so bolj samostojni v dnevnih aktivnostih in imajo daljše preživetje (15). Rehabilitacija, ki jo izvaja specializiran multidisciplinarni tim strokovnjakov, usposobljenih za delo z bolniki po preboleli možganski kapi, se je izkazala kot najbolj učinkovita.

V Splošni bolnišnici Celje Enota za možgansko kap deluje od leta 2008, sicer so v Sloveniji tri takšne enote, ostale regionalne bolnišnice pa imajo od septembra 2014 možnost obravnave svojih bolnikov preko republiške mreže Telekap.

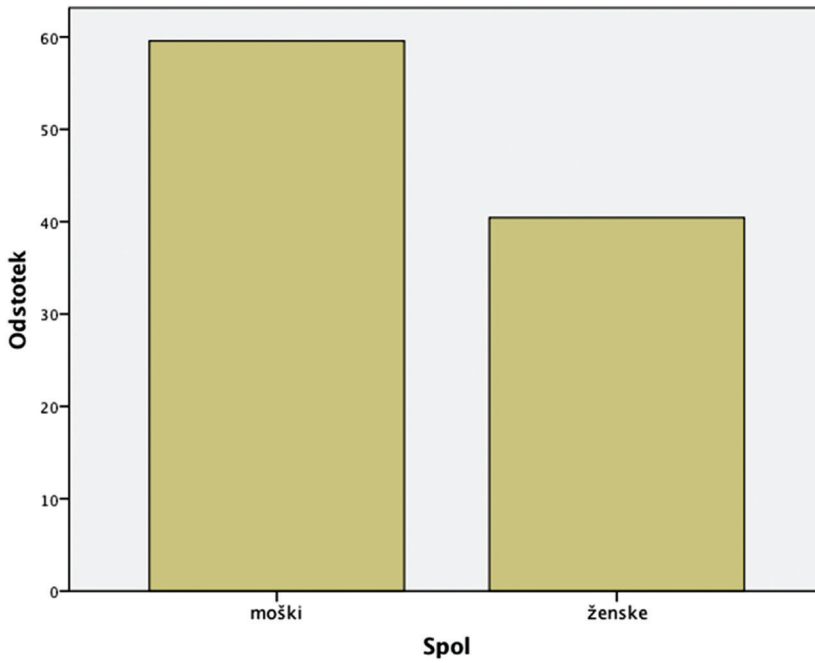
Rezultati trombolitičnega zdravljenja v SB Celje

Splošna bolnišnica Celje oskrbuje paciente iz celjske, šaleško-savinjske in posavske regije, kar predstavlja približno 330 000 prebivalcev.

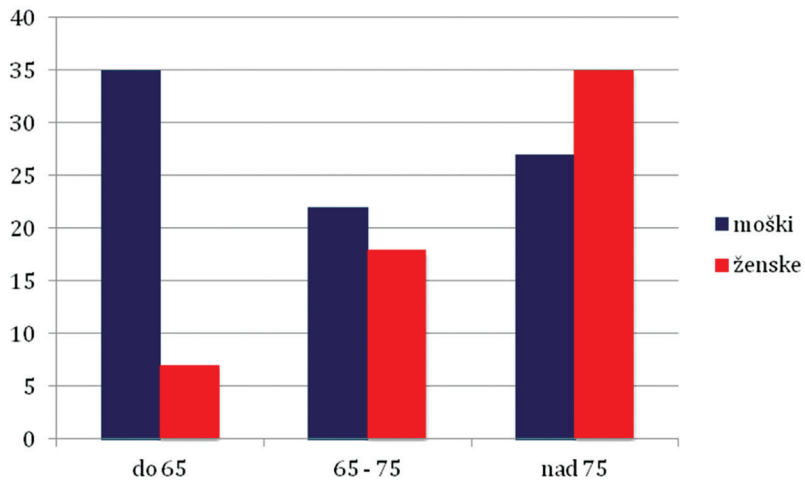
Starost bolnikov:

V letih od 2012 do 2014 smo v naši bolnišnici s trombolizo zdravili 141 bolnikov, starih od 21 do 94 let (povprečna starost 70,2; SD = 12,904). Moških je bilo 59,6% in žensk 40,4% (graf 1).

Povprečna starost moških je bila 66, 2 in žensk 76 let. Ti podatki se skladajo z ugotovitvami evropskega in ameriškega združenja za možgansko kap, da za možgansko kapjo zbolijo večji delež mlajših moških (v starostnih skupinah od 50 do 60 let in od 60 do 70 let), v starostni skupini nad 80 let pa prevladujejo ženske (graf 2).



Graf 1: Delež moških in žensk v obravnavni populaciji (%)



Graf 2: delež moških in žensk glede na starostne skupine

Dejavniki tveganja:

Vodilni dejavniki tveganja so bili: povišan krvni tlak (87%), hiperholesterolemija (57,5%), predhodne tranzitorne ishemične atake ali možganske kapi (31,6%), kajenje (29,3%), sladkorna bolezen (24,8%) in atrijska fibrilacija (22,1) (tabela 1.) 50,4% bolnikov je prejelo antiagregacijsko terapijo in 5,2% antikoagulantno.

Tabela 1: dejavniki tveganja

Arterijska hipertenzija	87%
Hiperholesterolemija	57,5%
Predhodna TIA ali možganska kap	31,6%
Kajenje	29,3%
Sladkorna bolezen	24,8%
Atrijska fibrilacija	22,1%

Povirje:

Najpogosteje je bilo prizadeto povirje arterije cerebri medije (67%), arterija bazilaris (7%), bazalni gangliji (6%) in zadnje povirje (5%).

Čas obravnave bolnikov:

Povprečen čas od pričetka težav do obravnave v urgentni nevrološki ambulanti je znašal 95 minut (SD = 48,9). Povprečen čas od obravnave v urgentni nevrološki ambulanti do opravljene CT preiskave je bil 25 minut (SD = 13,6). Zamuda nastaja zato, ker je v času dežurne službe inženir radiologije v pripravljenosti in dostopen le na klic.

Povprečen čas od zaključka diagnostičnih preiskav (CT ali CTA) do pričetka trombolize je bil 43 minut (SD = 26,7). Ta čas je bil podaljšan predvsem na račun čakanja na laboratorijske izvide. Povprečen čas od začetka obravnave v urgentni ambulanti do pričetka trombolize (»door-to-needle time«) je bil 72 minut (SD = 35,5). Leta 2012 je bil ta čas 69 minut, leta 2013 79 minut in leta

2014 65 minut. Glede na priporočila evropskega in ameriškega združenja za možgansko kap, ta čas naj ne bi znašal več kot 60 minut. Skupen povprečni čas od pričetka simptomov do trombolize je bil 164 minut (SD = 56,4), kar je odločno preveč in ga je nujno potrebno skrajšati.

Povprečno trajanje hospitalizacije je bilo 16,1 dni (SD = 15,9).

Ocena NIHSS in mRS:

Povprečna ocena NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) pred trombolizo je bila 13,5 (SD = 6,1). Po izločitvi umrlih v času hospitalizacije (14) in bolnikov brez NIHSS ocene ob odpustu (10), je bila povprečna ocena ob odpustu 6,3 (SD = 5,7), kar pomeni povprečno razliko oziroma izboljšanje stanja od sprejema do odpusta za 6,4 točke po NIHSS lestvici (SD = 5,3). Povprečna ocena mRS (modified Rankin Score) ob odpustu je bila 3,1 (SD = 1,9).

Vsi bolniki so bili deležni interdisciplinarne nevrorehabilitacijske obravnave (s strani fizioterapevtov, delovnih terapevtov, respiratornih fizioterapevtov, fiziatrov in kliničnega psihologa, logopeda žal v našem timu zaenkrat še nimamo).

Starostne skupine:

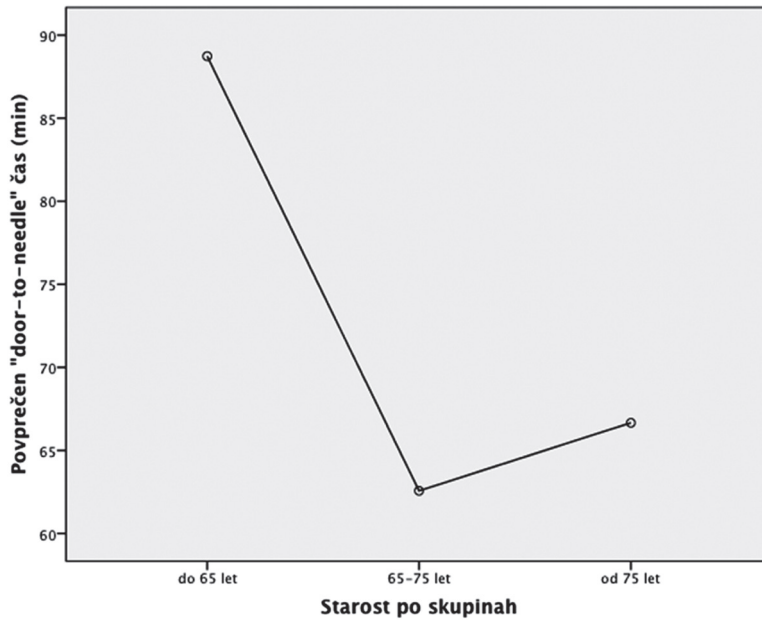
Bolnike smo razdelili v tri starostne skupine: do 65 let, od 65 do 75 let in nad 75 let.

Z naraščajočo starostjo, je bila ocena mRS višja, vendar med skupinami statistično pomembnih razlik ni bilo.

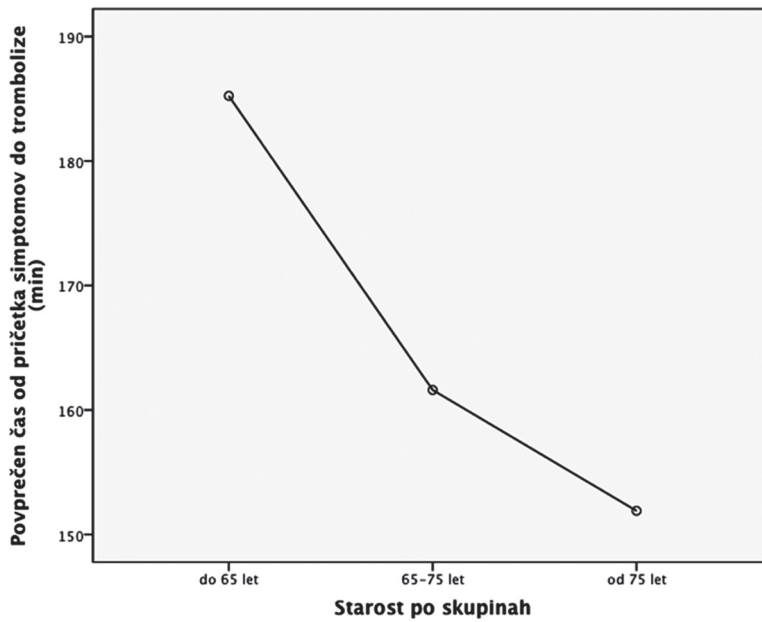
Čas od pričetka težav do obravnave v urgentni ambulanti je bil pri starejših krajši, tako so bolniki do 65 let v povprečju potrebovali 101 minuto, bolniki nad 75 let pa 88 minut.

Čas od začetka obravnave v urgentni nevrološki ambulanti do pričetka trombolize (»door-to-needle time«), se je pri bolnikih mlajših od 65 let (89 min) statistično pomembno razlikoval od bolnikov starih 65 do 75 let (63 min, $p=0,004$) in bolnikov starejših od 75 let (67 min, $p=0,008$) (graf 3).

Tudi skupen povprečni čas od pričetka simptomov do trombolize je bil najdaljši pri bolnikih mlajših od 65 let (185 min) in se je statistično pomembno razlikoval od bolnikov starejših od 75 let (152 min, $p=0,012$) (graf 4).



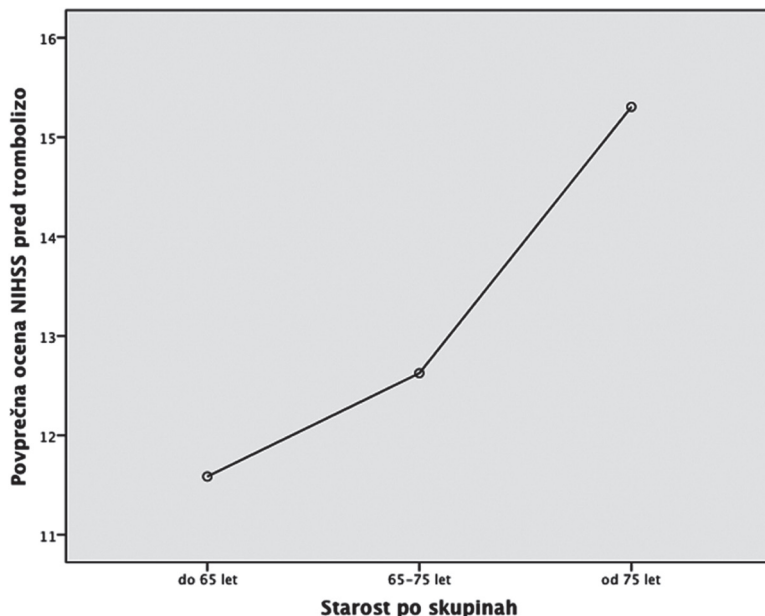
Graf 3: door – to – needle time



Graf 4: povprečen čas od pričetka simptomov do trombolize

Pri mlajših od 65 let je bila povprečna ocena NIHSS pred trombolizo 11,6, pri starejših od 75 pa 15,3, kar je statistično pomembna razlika ($p=0,008$).

Enak trend smo opažali tudi pri oceni NIHSS in mRS ob odpustu, statistično pomembne razlike med skupinami pa ni bilo (graf 5).



Graf 5: povprečna ocena NIHSS pred trombolizo

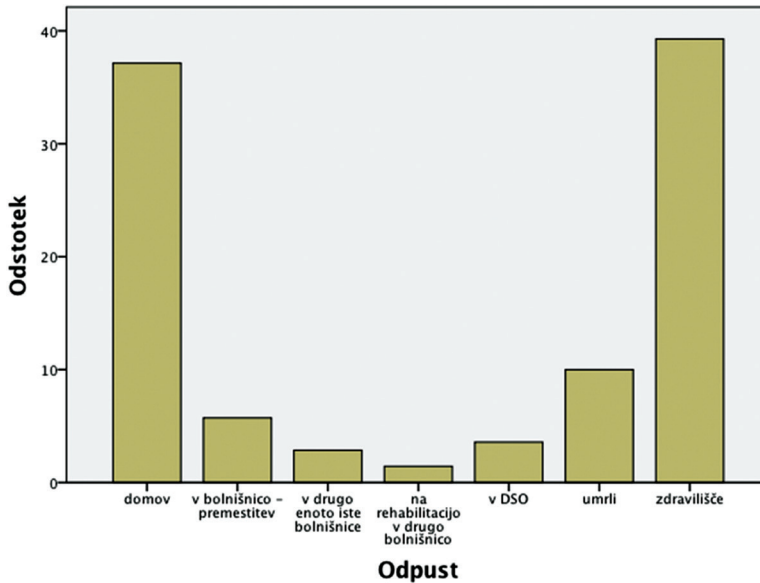
Odpust:

V obdobju od 2012 do 2014 je bilo največ bolnikov odpuščenih v zdravilišče (39,3%), delež pa narašča. Tako je bilo leta 2012 v zdravilišče odpuščenih 31,1%, leta 2013 40,0% in leta 2014 46,7% bolnikov. Domov je bilo odpuščenih 37,1% bolnikov, v drugo bolnišnico premeščenih 5,7%, na druge oddelke 2,8%, v rehabilitacijske ustanove 1,4%. V dom starejših občanov je bilo premeščenih 3,6% bolnikov, 10,0% jih je umrlo (graf 6).

Kontrolni pregled:

V analizo dolgoročnega zdravljenja smo vključili vse bolnike ($N = 34$), ki so bili pregledani v nevrološki ali fiziatrični ambulanti vsaj 6 mesecev od odpusta in so imeli v dokumentaciji zavedeno oceno NIHSS pred trombolizo, ob odpustu in ob kontroli. Ugotavljali smo statistično pomembno razliko ($p=0,0000001$) ocene NIHSS pred trombolizo (11,9, SD = 5,4) in ob odpustu (5,6, SD =

5,4). Ob kontrolnem pregledu, ki je bil v povprečju opravljen 14,7 meseca po odpustu, smo prav tako ugotavljali statistično pomembno razliko v oceni NIHSS (3,9, SD = 5,1, $p=0,005$).



Graf 6: kam so bili odpuščeni

Premestitve:

V UKC Ljubljana – KOVNINT smo za mehansko rekanalizacijo napotili 18 bolnikov. Le-ta je bila napravljena pri 5 bolnikih, pri 11 pa ne, bodisi zaradi uspešne rekanalizacije po trombolizi, bodisi zaradi že prisotnih demarkiranih sprememb na kontrolnem CT. Za 2 bolnika nimamo povratne informacije.

Republiška mreža TeleKap

15. 9. 2014 je v Sloveniji zaživel projekt TeleKap, ki ga preko videopovezave izvajajo vaskularni nevrologi UKC Ljubljana, vanj pa je vključenih 12 regionalnih partnerskih bolnišnic. Na ta način imajo zdravniki v bolnišnicah, kjer ni stalno prisotnega nevrologa, možnost 24 urnega posvetovanja z vaskularnim nevrologom. Sistem TeleKap omogoča vsem prebivalcem Slovenije enakopravnejšo dostopnost do trombolitičnega in endovaskularnega zdravljenja. Od 15. 9. 2014 do 31. 8. 2015 so v mreži TeleKap opravili 1601 konzultacijo. V tem obdobju je bilo 46,1 % predstavljenih bolnikov iz partnerskih bolnišnic, zdravljenih s trombolizo (9).

Zaključek

Možganska kap je še vedno velik zdravstveni, socialni in ekonomski problem. Doleti lahko kogarkoli in že zdavnaj ni več »domena« starejše populacije. Tromboliza je dokazano učinkovit način zdravljenja in predstavlja velik kakovosten premik v obravnavi bolnikov z možgansko kapjo, saj pomembno zmanjšuje invalidnost in izboljšuje kakovost življenja, aplicirana pa mora biti znotraj 4,5 ur. Manjša kot je zamuda pri aplikaciji trombolize, boljši je končni izid, zato velja upoštevati slogan: »čas so možgani« in ukrepati čim prej.

K boljšemu končnemu izidu prispeva nevrorehabilitacija, saj imajo bolniki, ki so je deležni, večjo možnost vrnitve v domače okolje, dosežejo višjo stopnjo samostojnosti v dnevnih aktivnostih in imajo nižjo umrljivost.

Literatura:

1. Grad A. Razvrstitev in pogostnost možgansko-žilnih bolezni. V: Tetičkovič E, Žvan B, ur. Možganska kap – do kdaj? Maribor, Kapital, 2007:15-20.
2. Švigelj V. Fibrinolitično zdravljenje pri ishemični možganski kapi in novosti pri možganski krvavitvi. Reševalec, 2006; 01: 53-65.
3. Švigelj V. trombolitično zdravljenje ishemične možganske kapi pri starejših bolnikih od 80 let s prikazom naših rezultatov. V: Žvan B, Zaletel M, ur. Akutna možganska kap VIII. Ljubljana, 2013: 45-60.
4. Karolinska stroke update. Consensus statements 2008. http://www.strokeupdate.org/cons_thrombolysis_2008.aspx.
5. Fugate JE, Rabinstein AA. Update on intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. Mayo Clin Proc 2014 Apr 25. pii: 50025 (14) 00244-4.doi_ 10.1016/j. mayocp. 2014. 03. 001.
6. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet, 2004; 363: 768-74.
7. Emberson J, Lees KR, Lyden P et al. Effect of treatment delay, age and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet, 2014; 384: 1929-35.
8. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. Lancet, 2012; 379: 2364-72.
9. Žvan B. Republiška mreža TeleKap – predstavitev dosedanjih rezultatov in vizija. V: Žvan B, Zaletel M, ur. Akutna možganska kap X. Ljubljana, 2015:23-35.

10. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET trials. *Lancet*, 2010; 375 (9727): 1695-703.
11. Kalra R, Langhorne P. Facilitating recovery: evidence for organized stroke care. *J Rehabil Med*. 2007; 39 (2): 97-102.
12. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet*. 2011; 377 (9778): 1693-702.
13. Stroke unit trialists collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9: CD000197.
14. Indredavik B. Stroke unit care is beneficial both for the patient and for the health service and should be implemented. *Stroke*, 2008; 40 (1): 1-2.
15. Dobkin BH. Strategies for stroke rehabilitation. *Lancet Neurology*. 2004; 3 (9): 528-36.