

Udvalgte afsnit fra Derk Kriegers artikel

V/ Redaktør Nete Hornnes og
Formand Palle Petersen



Formålet med denne oversigt er at give apopleksiinteresserede indsigt i den seneste lovende udvikling inden for mekanisk behandling af akut apopleksi, og at give et overblik over behandlingsunderstøttende tiltag

Understøttende behandling

Øget blodgennemstrømning til hjernen

Blodgennemstrømning kan omdirigeres uden ændring af det systemiske blodtryk. Der arbejdes med at finde metoder til at obstruere blodgennemstrømning i abdominale aorta med henblik på en dermed forbundet øget gennemstrømning til hjernen

Iltbehandling

Patienter med akut apopleksi skal overvåges med hensyn til iltmætning, og der stiles efter en iltmætningsgrad på over 92 procent. Om nødvendigt må man intubere patienterne for at sikre frie luftveje

Temperatursænkning

Skønt det intuitivt giver mening at behandle feber efter akut apopleksi, er der ikke undersøgelser, der har godtgjort, at medicinsk behandling med henblik på at nedsætte temperaturen hos hverken febrile eller afebrile patienter giver bedring af de neurologiske skader efter apopleksi. Man bør undersøge og behandle årsager til feber

Regulering af blodsukkeret

Lavt blodsukker kan give neurologiske symptomer, som minder om iskæmisk apopleksi, og bør altid overvejes hos patienter med fokale neurologiske udfald. Lavt blodsukker kan give hjerneskade og skal derfor behandles med det samme

Man kender ikke mekanismerne ved den skadelige virkning af højt blodsukker, men det kan forværre reperfusionsskader, herunder hæmorrhagisk transformation af infarkt (20). Ligesom det gælder for behandling af feber, er den kliniske relevans af at opnå

og vedligeholde et normalt blodsukker - såvel som det fastsatte mål for blodsukkerbehandlingen - stadig ukendt. Med den foreliggende viden er det - ifølge Derk Krieger - rimeligt at sænke blodsukkeret hos patienter med værdier, der overstiger 200 mg/dl (11.1 mmol/l) (Red.)

Trombolyse

Det er almindeligt accepteret, at tidsvinduet på tre timer kan variere, måske helt op til 12 timer hos nogle patienter afhængig af patienten og apopleksifaktorer. Desværre er arbejdet med at bestemme et biologisk frem for et kronologisk tidsvindue endnu blot i sin vorden

Selv inden for de tre timer giver tidligt indsat behandling bedre resultater

Trombolyse synes at være en sikker og effektiv behandling. Når det er muligt, bør man diskutere risiko og behandlingsgevinst ved trombolysebehandlingen med patienten og de pårørende før behandlingen iværksættes. Blodtrykket skal være lavere end 185/110 før behandlingen og i de følgende 24 timer efter trombolyse

Nye endovaskulære indgreb med henblik på etablering og vedligeholdelse af gennemstrømning af tillukkede cerebrale arterier

Der arbejdes med indgift af trombolyserende medicin direkte i tromben. For nærværende modsvares de mulige kliniske gevinster af forlænget tid til iværksættelse af behandlingen

Flere mulige former for multimodal reperfusion er under vurdering. Det drejer sig om akut angioplastik og indsættelse af stents såvel som mekanisk opløsning eller fjernelse af tromben. Disse mekaniske indgreb udføres sædvanligvis i kombination med intravenøs eller intraarteriel trombolyse. Det er almindeligt anerkendt, at disse procedurer skal "skræddersys" til diverse kliniske faktorer ved den enkelte patient. Tidsvindue, trombens størrelse og placering såvel som apopleksiens sværhedsgrad skal sammen med andre patientkarakteristika indgå i overvejelserne, når man planlægger den akutte behandling

Der er udviklet instrumenter, der kan fjerne tromber fra hjernens arterier, og et af dem – MERCI clot retriever – er blevet gold standard i USA

Hertil kommer erfaring med vellykkede indgreb, hvor indsættelse af stents med ballonudvidelse eller selvudvidende stents er kombineret med trombolyse eller mekanisk fjernelse af tromben

Det er for nylig vist, at behandling med stents var en uafhængig prædikator for genåbning af såvel intrakranielle som ekstrakranielle cerebrovaskulære okklusioner

Til dato er der dog kun dokumentation for førnævnte MERCI clot retriever som et egnet mekanisk endovaskulært redskab i behandlingen af tillukkede intrakranielle arterier

Organisering af akut apopleksibehandling

De skandinaviske lande har været foregangslande for organisering af behandling af apopleksipatienter i særlige apopleksiafsnit med behandling efter anerkendte retningslinjer og tidlig systematisk rehabilitering

Patientens og omgivelsernes manglende kendskab til symptomer på akut apopleksi vil altid være en forhindring for rettidig behandling. Det bedste eksempel til efterfølgelse er i øjeblikket akut respons på mistanke om hjertestop

Referencer:

- 1) Officielle meddelelser. Ugeskrift for Læger (5013) 2003
- 2) Ansøgningsskema: "Enkelttilskud til clopidogrel". Kan downloades på www.laeger.dk
- 3) CURE. NEJM 2001;345:494-502
- 4) CAPRIE Lancet 1996; 348:1329-1339

Plavix filmovertrukne tabletter 75 mg og 300 mg. Indikationer: Clopidogrel er indiceret til forebyggelse af aterosklerotiske hændelser hos: Patienter med myokardieinfarkt (fra få dage, men ikke over 35 dage), iskæmisk slagtilfælde (fra 7 dage, men ikke over 6 måneder) eller påviste perifere kredslobsforstyrrelser. Til patienter med akut koronarsyndrom: -uden elevation af ST-segmentet (ustabil angina eller myokardieinfarkt uden forekomst af Q-takker) inklusive patienter som får indsat stent efter perkutant koronar indgreb, i kombination med ASA; -akut myokardieinfarkt med elevation af ST-segmentet i kombination med ASA hos medicinsk behandlede patienter, egnede til trombolytisk behandling. **Dosering og indgivelsesmåde:** Voksne og ældre: Clopidogrel bør gives som en enkelt daglig dosis på 75 mg. Hos patienter med akut koronarsyndrom uden elevation af ST-segmentet (ustabil angina pectoris eller myokardieinfarkt uden forekomst af Q-takker) bør behandling indledes med en enkelt initial stabiliseringsdosis på 300 mg, hvorefter behandlingen består af 75 mg en gang daglig (sammen med ASA 75 mg - 325 mg/dag). Da større doser af ASA har været forbundet med en øget blødningsrisiko, bør dosering af ASA ikke overstige 100 mg. Den optimale varighed af behandlingen ikke endeligt fastslået. Kliniske forsøgsdata understøtter anvendelse i op til 12 måneder, og det største udbytte blev set efter 3 måneder. Hos patienter med akut myokardieinfarkt med elevation af ST-segmentet: behandling med clopidogrel bør bestå af en daglig dosering på 75 mg, indledt med en stabiliseringsdosis i kombination med ASA og med eller uden trombolytika. Patienter der er ældre end 75 år bør ikke indlede behandlingen med clopidogrel med en stabiliseringsdosis på 300 mg. Kombinationsterapi bør startes så tidligt som muligt efter symptomerne viser sig og fortsættes i mindst 4 uger. Fordelene ved kombinationsbehandlingen med clopidogrel og ASA udover 4 uger er ikke blevet undersøgt i denne sammensætning. Børn og unge: Der er ingen erfaring med børn. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne, stærkt nedsat leverfunktion, aktiv patologisk blødning såsom peptisk ulcus eller intrakraniell blødning, amning. **Særlige advarsler:** På grund af risikoen for blødninger og hæmatologiske bivirkninger bør kontrol af blodstatus og/eller andre passende prøver straks overvejes, når der opstår kliniske symptomer der tyder på blødninger. Skal anvendes med forsigtighed til patienter med øget risiko for tilfældige blødninger samt til patienter, der samtidigt behandles med ASA, nonsteroidie antiinflammatoriske lægemidler (inklusive cox-2 hæmmere), heparin eller glykoprotein IIb/IIIa-hæmmere. Patienterne skal kontrolleres omhyggeligt for tegn på blødninger. For patienter, der skal have foretaget elektiv kirurgi, og hvor en midlertidig antitrombotisk effekt ikke er ønskelig, bør clopidogrel seponeres 7 dage før indgrebet. Før planlagt kirurgi og før ordination af nye lægemidler bør patienten informeres sin læge og tandlæge om, at patienten er i behandling med clopidogrel. Clopidogrel øger kapillærblødningstiden og bør anvendes med forsigtighed hos patienter med øget blødningstendens. Patienter i behandling med clopidogrel bør informeres om, at det kan tage længere tid end normalt at standse blødninger, samt at de bør kontakte deres læge ved enhver usædvanlig blødning. Trombotisk trombocytopenisk purpura er indberettet i meget sjældne tilfælde hos patienter i behandling med clopidogrel, men er en potentiel fatal tilstand, der kræver øjeblikkelig behandling omfattende plasmafærese. På grund af manglende data kan behandling ikke anbefales til akut iskæmisk slagtilfælde (inden for 7 dage efter iskæmisk stroke). Skal anvendes med forsigtighed til patienter med nyr sygdom samt patienter med moderat leversygdom, som kan have blødningstendens. Indeholder laktose, patienter med arvelig problemer med galactoseintolerans, Lapp lactase deficiency eller glucose- og/eller galactosemalabsorption bør ikke anvende Plavix. **Interaktion:** Samtidig administration af clopidogrel og orale antikoagulantia kan ikke anbefales. Clopidogrel skal anvendes med forsigtighed til patienter med øget risiko for blødninger der samtidigt behandles med glykoprotein IIb/IIIa-hæmmere. Der er mulighed for en farmakodynamisk interaktion mellem clopidogrel og acetylsalicylsyre eller heparin, som kan medføre øget blødningsrisiko. Samtidig administration af NSAID og clopidogrel bør foregå med forsigtighed. **Graviditet og amning:** Clopidogrel bør ikke anvendes under graviditet. Det vides ikke, om clopidogrel udskilles i modermælk. **Trafikfarlighed:** Clopidogrel har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner. **Bivirkninger:** Almindelige: blødninger, dyspepsi, abdominalsmerter og diarré; Ikke almindelige: hovedpine, svimmelhed og paræstesier, intrakraniell blødning (nogle med fatal udgang); kvalme, gastrit, flatulens, obstipation, opkastninger, ulceration i ventriklen og duodenum, blod i urinen, forlænget blødningstid og fald i trombocytalt, udslæt og pruritus, hudblødning (purpura), trombocytopeni, leukopeni, fald i neutrofile og eosinofili; Sjældne: Vertigo, neutropeni, inklusiv svær neutropeni, retroperitoneal blødning.; Meget sjældne: Trombotisk trombocytopenisk purpura, alvorlig trombocytopeni, agranulocytose, anæmi og aplastisk anæmi/ pancytopeni, anafylaktiske reaktioner, serum sygdom, konfusion, hallucinationer, smagsforstyrrelser, alvorlig blødning, blødning i operationssår, vaskulit, hypotension, bronkospasme, interstiell pneumoni, gastrointestinal og retroperitoneal blødning med fatal udald, kolit (inklusive ulcerøs kolit og lymfocytær kolit), pankreatit, stomatitis, hepatitis, akut leversigt, unormal leverfunktionstest, bulles dermatit, Steven Johnson Syndrom, erythema multiforme, erytematøst udslæt, angioedem, urticaria, ekssem og lichen planus, artralgi, artrit, myalg, glomerulonefrit, feber, forøget blodkreatinin. **Overdosering:** Overdosering efter clopidogrel administration kan føre til forlænget blødningstid og efterfølgende blødningskomplikationer. Hvis der observeres blødning, bør passende behandling overvejes. Ved behov for hurtig behandling af forlænget kapillærblødningstid kan en trombocytinfusion muligvis modvirke effekten af clopidogrel. **Pakning og priser (ESP) pr. 06-10-2008:** Plavix 75 mg 28 stk. (Vnr. 511832) kr. 563,60; Plavix 75 mg 84 stk. (Vnr. 511865) kr. 1539,65; Plavix 75 mg 100 stk. (Vnr. 020847) kr. 1802,15. Plavix 300 mg 4 stks. (Vnr. 124108) kr. 319,95. Plavix 300 mg 30 stks. (Vnr. 124119) kr. 2280,10. Se dagsaktuel pris på www.medicinpriser.dk. **Tilskud:** Individuelt tilskud: **Udlevering:** B. Dansk repræsentant: Bristol-Myers Squibb – Lyngby Hovedgade 98 – 2800 Lyngby – Tlf. 45 93 05 06 & sanofi-aventis Denmark A/S – Slotsmarken 13 – 2970 Hørsholm - Tlf. 45 16 70 00. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Sanofi Pharma Bristol-Myers-Squibb SNC, 174 Avenue de France – 75013 Paris, Frankrig.