

**Europos galvos smegenų insulto
iniciatyvinės grupės
(angl. *European Stroke Initiative, EUSI*)
rekomendacijos 2003 m.**



Išeminis insultas

Profilaktika ir gydymas

Informacija gydytojams

Autoriai:

EUSI vykdomojo komiteto atstovai:

Werner Hacke, Heidelbergas, Vokietija;
Markku Kaste MD, Helsinkis, Suomija;
Julien Bogousslavsky MD, Lozana, Šveicarija;
Michael Brainin, Maria Gugging, Australija;
Angel Chamorro, Barselona, Ispanija;
Kennedy Lees, Glasgas, Jungtinė Karalystė;
Didier Leys, Lilis, Prancūzija;
Hubert Kwiecinski, Varšuva, Lenkija;
Danilo Toni, Roma, Italija

EUSI publikacijų rengimo komiteto atstovai:

Tom Skyhoi Olsen, Kopenhaga, Danija;
Peter Langhorne, Glasgas, Jungtinė Karalystė;
Hans Christoph Diener, Esenas, Vokietija;
Michael Hennerici, Manheimas, Vokietija;
Jose Ferro, Lisabona, Portugalija;
Johani Sivenius, Kuopiu, Suomija;
Nils Gunnar Wahlgren, Stokholmas, Švedija;
Philip Bath, Notingamas, Jungtinė Karalystė

Redakcinė pagalba:

Sonja Külkens, Heidelbergas, Vokietija

Turinys

I Įvadas

Apibrėžimas

Epidemiologija

II Patofiziologija ir etiologija

1. Išeminio insulto patofiziologija
2. Galvos smegenų insulto etiologija

III Požymiai ir simptomai

IV Išeminio insulto gydymas ūminėje fazėje

1. Diagnostikos priemonės
2. Bendros galvos smegenų insulto gydymo priemonės ir stebėjimas
3. Specifinis gydymas
 - a) Rekanalizacija
 - b) Prieštromboziniai vaistai
 - c) Neuroprotektoriai
 - d) Hemodiliucija
4. Insulto poskyriai
5. Ūminių komplikacijų gydymas
6. Ankstyva rehabilitacija

V Pirminė profilaktika

1. Gyvenimo būdo ir rizikos veiksnių keitimas
2. Prieštrombocitiniai vaistai ir antikoagulantai
3. Besimptomės miego arterijos stenozės chirurginis ir endovaskulinis gydymas

VI Antrinė profilaktika

1. Rizikos veiksnių keitimas
2. Prieštrombocitiniai vaistai ir antikoagulantai
3. Chirurginis ir endovaskulinis gydymas

I Įvadas

Ūminis galvos smegenų insultas yra viena iš pagrindinių sergamumo ir mirtingumo priežasčių visame pasaulyje. Iki šiol galvos smegenų insulto ištiktų ligonių gydymas ūmioje fazėje pasižymėjo terapiniu nihilizmu. Tačiau patofiziologijos žinių gausėjimas bei naujų ūminio insulto gydymo metodų atsiradimas pakeitė galvos smegenų insultą patyrusių ligonių gydymą. Vis labiau pripažįstama, kad ūminis galvos smegenų insultas yra *urgentinė neurologinė būklė*. Įrodyta, kad specializuoti skyriai (insulto poskyriai; angl. *stroke units*) yra veiksmingi gydant ūminį išeminį galvos smegenų insultą. Be to, trombolizė, nors visur ir neprieinama, suteikia papildomų veiksmingų gydymo galimybių.

Šiame informaciniame leidinyje, remiantis *galvos smegenų insulto iniciatyvinės grupės* (*European Stroke Initiative*) pasiūlytomis rekomendacijomis, mes pateikiame naujausių klinikinių žinių apie išeminį galvos smegenų insultą apžvalgą, ypatingą dėmesį skirdami jo gydymui ir profilaktikai.

Apibrėžimas

Galvos smegenų insultas apibūdinamas kaip ūminis neurologinis deficitas, kurį sukelia galvos smegenų išemija arba kraujosruva. Šiame informaciniame leidinyje mes visą dėmesį sutelkiame į išeminį insultą, kuris sudaro apie 75 proc. visų galvos smegenų insultų. Išeminį insultą sukelia kraujagyslės okliuzija, kurios pasekoje nutrūksta deguonies ir gliukozės tiekimas galvos smegenims, o tai nulemia metabolinių procesų sutrikimą pažeistoje smegenų audinio srityje.

Epidemiologija

Galvos smegenų insultas yra trečioji pagal dažnį (po širdies ir kraujagyslių sistemos ligų bei vėžio) mirties priežastis pramoninėse šalyse. Galvos smegenų insultas yra svarbiausia sergamumo ir ilgalaikės negalios priežastis Europoje bei kitose pramoninėse valstybėse. Sergamumas galvos smegenų insultu yra skirtingas įvairiose Europos šalyse. Nustatyta, kad naujų galvos smegenų insultų atvejų užregistruojama nuo 100 iki 200 /100 000 gyventojų per metus. Visa tai yra didžiulių ekonominių išlaidų priežastis.

II Patofiziologija ir etiologija

1. Išeminio insulto patofiziologija

Kai dėl galvos smegenų kraujagyslės okliuzijos arba hipoperfuzijos sutrinka kraujo tiekimas, pažeistos smegenų audinio srities centrinėje dalyje nervinės ląstelės žūsta per kelias minutes. Aplink centrinę dalį esančioje zonoje, vadinamoje išeminėje *penumbroje*, yra smegenų audinys, kurio funkcija yra sutrikusi, tačiau jis dar gyvybingas ir jį krauju aprūpina kolateralinės kraujagyslės. Ši sritis gali transformuotis į infarktą dėl antrinio neuronų pažeidimo, kurį gali sukelti nesustabdomos biocheminės kaskados, sukeliančios citotoksinį ir ekscitotoksinį poveikį.

2. Galvos smegenų insulto etiologija

Nors biocheminiai išeminio smegenų pažeidimo procesai yra vienodi, tačiau yra daug skirtingų galvos smegenų insulto priežasčių. Tarp jų yra:

- ateroskleroziniai ir aterotromboziniai stenozuojantys ekstrakranijinių kaklo ir stambiųjų smegenų pamato arterijų pažeidimai, sukiantys kritinę hipoperfuziją distaliau didelio laipsnio stenozių;
- dėl aterotrombozinių pažeidimų susidarę intraarteriniai embolai, sukiantys intrakranijinių kraujagyslių okliuziją;
- sisteminė embolija (iš širdies – širdies vožtuvų protezai, prieširdžių virpėjimas, širdies trombai, dilatacinė kardiomiopatija, neseniai persirgtas miokardo infarktas arba intrakardiniai šuntai);
- smulkiųjų kraujagyslių lipohialinozė, sukianti mikroangiopatinius lakūninius pažeidimus.

Tarp retesnių priežasčių galima paminėti kaklo arterijos atsisluoksniavimą, vaskulitą arba koagulopatijų sukeltą trombozę.

III Požymiai ir simptomai

Simptomai ir požymiai skiriasi priklausomai nuo pažeistos smegenų srities. Tačiau tam tikri simptomai pasireiškia dažnai. Tarp jų yra:

- priešingos kūno pusės silpnumas ir (arba) jutimų sutrikimas;
- afazija, apraksija, dizartrijsa;
- dalinė arba visiška hemianopsija;
- sąmonės sutrikimai ir sumišimas;
- diplopija, galvos svaigimas (*vertigo*), nistagmas, ataksija.

IV Išeminio insulto gydymas ūminėje fazėje

Ūminio išeminio insulto gydymas yra paremtas šešiais pagrindiniais principais:

- Diagnostikos priemonėmis, padedančiomis patvirtinti diagnozę bei apsispręsti pasirenkant gydymą.
- Bendros ligonio būklės (kraujospūdis, kūno temperatūra, gliukozės kiekis), turinčios įtakos atokioms funkcinėms baigtims, koregavimu.
- Specifiniu gydymu, veikiančiu tam tikras galvos smegenų insulto patogenezės grandis: arba užsikimšusios kraujagyslės rekanalizacija, arba veiksmių, sukeliančių neuronų žūtį, prevencija (neuroprotekcija).
- Komplikacijų prevencija ir jų gydymas. Tarp jų yra tiek bendro pobūdžio (tokios kaip aspiracija, infekcijos, pragulos, giliųjų venų trombozė arba plaučių arterijos tromboembolija), tiek ir neurologinės (tokios kaip antrinė kraujosruva, tūrinė edema arba traukuliai) komplikacijos.
- Ankstyva antrinė profilaktika, siekiant sumažinti sergamumą ankstyvu pakartotinu galvos smegenų insultu.
- Ankstyva rehabilitacija.

1. Diagnostikos priemonės

Pasirenkant galvos smegenų insulto gydymą svarbiausia yra anksti nustatyti galvos smegenų insulto tipą: išemija, intracerebrinė

kraujosruva ar subarachnoidinė kraujosruva. Medicininė apžiūra ir neurologinis ligonio būklės įvertinimas bei kvalifikuotas skubių diagnostikos tyrimų panaudojimas ir gautų duomenų vertinimas gali padėti nustatyti įvairias išeminio insulto priežastis. Tai gali nulemti specifinių gydymo priemonių panaudojimą bei teisingą antrinės profilaktikos priemonių pasirinkimą.

Vaizdiniai galvos smegenų tyrimai

Galvos smegenų kompiuterinė tomografija (KT) be kontrasto patikimai padeda atskirti išeminį insultą, intracerebrinę kraujosruvą bei subarachnoidinę kraujosruvą (SAK). Galvos smegenų KT turėtų būti atliekama prieš pradedant specifinį gydymą. Šiuolaikinės diagnostikos priemonės leidžia atpažinti pirmuosius išemijos požymius labai anksti – per 3-6 valandas nuo jos pradžios (ankstyvi požymiai: sumažėjusi pilkosios medžiagos rentgeno spindulių absorbcija, židininė vagų ir cisternų obliteracija, hiperdensinės VSA (vidurinės smegenų arterijos) požymis).

Stambiųjų intrakranijinių arterijų praeinamumas arba okliuzija gali būti įvertinti greitai ir saugiai naudojant *KT angiografiją* kartu su spiraline KT.

Šiuolaikinės *magnetinio rezonanso tomografijos (MRT)* naujovės, tokios kaip difuzijos ir perfuzijos režimai (angl. *DWI, PWI*), padeda nustatyti infarkto tūrį bei audinių, kuriems yra rizika, kiekį net ir esant mažiems smegenų kamieno infarktams. T2* režimas yra netgi jautresnis už KT nustatant intracerebrinę kraujosruvą. Magnetinio rezonanso angiografija gali būti naudojama nustatant stambiųjų intrakranijinių arterijų obliteracijas ir dideles aneurizmas. Tačiau šios diagnostikos priemonės yra prieinamos dar nevisur.

Elektrokardiograma

EKG registruoti būtina, kadangi galvos smegenų insultą patyrusių ligonių sergamumas širdies ligomis yra didelis. Prieširdžių virpėjimas arba neseniai persirgtas miokardo infarktas (kartu esantis kontraindikacija trombolizei) gali būti embolų susidarymo šaltinis.

Ultragarsiniai tyrimai

Ekstrakranijinių ir intrakranijinių arterijų ultragarsinis tyrimas naudojant doplerį ir dvigubą skenavimą leidžia nustatyti kraujagyslės okliuziją arba stenozę, kolateralinės kraujotakos būklę bei rekanalizaciją.

Kiti ultragarsiniai tyrimai, tokie kaip transtorakinė ir transezofaginė echokardiografija, padeda nustatyti kardioembolines būkles. Šie tyrimai priėmimo skyriuje paprastai neatliekami, tačiau šiuos tyrimus tikslinga atlikti per pirmas 24 valandas nuo galvos smegenų insulto pradžios.

Aterotrombozė dažnai pažeidžia periferines arterijas. Kulkšnies-žasto indeksas (angl. *ankle-brachial-index, ABI*) yra paprastas tyrimas besimptomei periferinių arterijų ligai įvertinti. ABI <0,9 yra nepriklausomas širdies ir kraujagyslių sistemos bei galvos smegenų kraujagyslių ligų rizikos veiksnys.

Laboratoriniai tyrimai

Tarp jų yra hematologiniai ir krešėjimo rodikliai, elektrolitai, kepenų ir inkstų funkcijos biocheminiai tyrimai bei pagrindiniai infekcijos žymenys.

Jei atlikus KT nenustatomi patologiniai pokyčiai, tačiau išlieka klinikinis SAK įtarimas, turėtų būti atliekama juosmeninė punkcija.

Naudingi laboratoriniai tyrimai galvos smegenų insulto atveju:

Įprastiniai tyrimai:

- Bendras kraujo tyrimas ir trombocitų skaičius.
- TNS, ADTL (angl. *APTT*).
- Elektrolitų kiekis serume.
- Gliukozės kiekis kraujyje.
- CRB, ENG.
- Kepenų ir inkstų funkcijos rodikliai.

Specialūs laboratoriniai tyrimai (*tam tikriems ligoniams*):

- Baltymas C, S, aktyvinto baltymo C rezistentiškumo tyrimas (ABC-R).
- Antikūnai prieš kardioliną.
- Homocisteinas.
- Vaskulito atranka (antikūnai prieš branduolių antigenus, angl. *ANA*; *Lupus* antikoaguliantas).
- Smegenų skysčio tyrimas.

2. Bendros galvos smegenų insulto gydymo priemonės ir stebėjimas

Ligoniu atvykus į priėmimo skyrių, pirmiausiai turi būti įvertinta ar nėra galimai gyvybei grėsmingų komplikacijų, atkreipiant dėmesį į kvėpavimo takų praeinamumą, kvėpavimo funkciją bei kraujotaką. Žemiau pateiktus rodiklius reikėtų stebėti ir (arba) koreguoti priėmimo skyriuje, insulto poskyryje (žiūrėkite žemiau) arba bendrame skyriuje:

Klinikiniai požymiai

Rekomenduojamas pastovus kvėpavimo ir kraujotakos funkcijos stebėjimas dėl galimo šių funkcijų sutrikimo, bei stebėjimas (budrumas, vyzdžiai) dėl galimų masės efekto sukeltų komplikacijų išsivystymo. Neurologinę būklę geriausia stebėti naudojant pripažintas neurologines skales, tokias kaip NIH (angl. *National Institute of Health*) insulto skalė, Skandinavijos insulto skalė, Glasgow komos skalė bei kitas.

Elektrokardiogramos registravimas

Šiems ligoniams rekomenduojama registruoti EKG, kadangi jiems yra pavojingų gyvybei antrinių arba anksčiau buvusių širdies ritmo sutrikimų išsivystymo rizika, be to, registruojant EKG galima nustatyti prieširdžių virpėjimą, kuris yra embolijos priežastis. Pastovus širdies funkcijos registravimas rekomenduojamas per pirmas 48 valandas nuo galvos smegenų insulto pradžios, ypač ligoniams:

- kurių anamnezėje buvo širdies ritmo sutrikimų ir kitų širdies ligų;
- kurių kraujospūdis nestabilus;
- kuriems yra klinikinių širdies nepakankamumo požymių (simptomų);
- kurių pradinė EKG yra patologiška;
- kurių infarktas apima salos (*insula*) žievės sritį.

Širdies funkcija

Optimalaus širdies išmetamojo tūrio bei aukšto normalaus kraujospūdžio (AKS) ir normalaus širdies susitraukimų dažnio

palaikymas yra būtina sąlyga gydant galvos smegenų insultą. Centrinę veninę spaudimą reikėtų palaikyti apie 8-10 cm H₂O, o nuolat jį matuojant, nors tai bendruose skyriuose atliekama retai, galima anksti pastebėti kraujo tūrio deficitą arba perkrovą, kurie turi neigiamą poveikį smegenų perfuzijai.

Esant indikacijoms, bendradarbiaujant su terapeutais ir kardiologais normalų širdies ritmą reikėtų atstatyti vaistais, kardioversijos arba širdies stimulatoriaus pagalba.

Kraujo spaudimas

Įvykus išeminiam insultui, kraujo spaudimas dažnai padidėja. Išeminių infarktų atvejais, norint palaikyti optimalią kolateralijų ir stenozuotų kraujagyslių perfuziją bei pakankamą kraujotaką kritinėje penumbroje, kur yra sutrikusi smegenų kraujotakos autoreguliacija (SKA), kraujo spaudimas turėtų būti palaikomas aukštas. Tačiau kraujo spaudimą reikia mažinti, jei yra kraujosruva arba tai reikalinga dėl kardiologinės ar kitos būklės. Hipotenziją reikėtų gydyti skysčiais ir (arba) vazopresoriais.

Rekomendacijos:

- Įprastas padidėjusio kraujospūdžio mažinimas nerekomenduojamas, išskyrus tuos atvejus, kai AKS yra ypač didelis (sistolinis spaudimas >200-220 mmHg arba diastolinis spaudimas >120 mmHg esant išeminiam insultui; >180/105 mmHg esant hemoraginiam insultui) ir patvirtintas daugkartiniais matavimais.
- Skubus gydymas antihipertenziniais vaistais rekomenduojamas tais atvejais, kai kartu su galvos smegenų insultu yra širdies nepakankamumas, aortos atsisluoksniavimas, ūminis miokardo infarktas, ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas, taikoma trombolizė arba skiriama intraveninio heparino. Jei taikoma

trombolizė, sistolinis kraujo spaudimas turėtų būti mažesnis nei 180 mmHg.

- Kraujo spaudimas turėtų būti mažinamas iš lėto. Siūlomi antihipertenziniai vaistai: kaptoprilio 6,25-12,5 mg *per os* arba į raumenis; labetalolio 5-20 mg į veną; urapidilio 10-50 mg į veną (vėliau 4-8 mg/val. į veną); klonidino 0,15-0,3 mg į poodį arba į veną; dihidralazino 5 mg kartu su 10 mg metoprololio į veną. Venkite kalcio kanalų blokatorių, ypač nifedipino.
- Jei yra izoliuotas diastolinio kraujospūdžio padidėjimas, rekomenduojama skirti nitroglicerino arba natrio nitroprusido.

Plaučių funkcija

Plaučių ir kvėpavimo takų funkcija bei kraujo įsotinimas deguonimi, jeigu įmanoma, turi būti stebimas pulsoksimetrijos pagalba. Smegenų kamieno arba piktybiniu VSA infarktu sergantys ligoniai turi ypatingai didelę kvėpavimo nepakankamumo riziką dėl hipoventiliacijos, kvėpavimo takų obstrukcijos ir aspiracijos. Pakankama oksigenacija gali būti svarbi išsaugant medžiagų apykaitą penumbros zonoje. Oksigenaciją galima padidinti per nosies vamzdelį skiriant 2-4 l O₂/min. Intubacija rekomenduojama galimai grįžtamo kvėpavimo nepakankamumo atvejais.

Gliukozės metabolizmas

Gliukozės koncentraciją kraujyje reikia nustatinėti nuolat, kadangi prieš galvos smegenų insultą buvęs cukriniam diabetui būdingas gliukozės metabolizmo sutrikimas gali dar labiau sutrikti ūmios galvos smegenų insulto fazės metu, o hiperglikemijos pasekoje gali pablogėti funkcinės baigtys. Hipoglikemija taip pat turi neigiamą įtaką baigtims arba gali imituoti galvos smegenų infarktą.

Rekomendacijos:

- Venkite hiperglikemijos.
- Hiperglikemiją >10 mmol/l ($=200$ mg/dl) gydykite greitai titruodami insulino dozę (4-8 TV į poodį).
- Hipoglikemiją <50 mg/dl ($2,5$ mmol/l) gydykite 10-20 proc. gliukozės tirpalo infuzija.

Skysčiai ir elektrolitai

Norint išvengti plazmos tūrio sumažėjimo, padidėjusio hematokrito rodiklio bei reologinių kraujo savybių sutrikimo, reikia atidžiai stebėti ir koreguoti vandens ir elektrolitų pusiausvyrą. Hipotoniniai tirpalai (0,45 proc. NaCl t. arba 5 proc. gliukozės t.) kontraindikuotini, kadangi jie, sumažindami plazmos osmoliariškumą, padidina smegenų edemos riziką.

Kūno temperatūra

Karščiavimas turi neigiamą įtaką galvos smegenų insulto pasekmėms, o atliekant eksperimentinius tyrimus, dėl jo padidėja infarkto apimtis.

Rekomendacijos:

- Padidėjusią temperatūrą $>37,5^{\circ}\text{C}$ gydykite antipiretikais, pvz.: paracetamolio 500 mg.
- Esant aiškiems bakterinės infekcijos požymiams, anksti pradėkite gydymą antibiotikais.

3. Specifinis gydymas

a) Rekanalizacija

Trombolizė

Ankstyvas išeminio insulto trombolizinis gydymas paremtas idėja, pagal kurią ankstyvas kraujotakos atstatymas pažeistoje zonoje, atkemšant užsikimšusią intrakranijinę kraujagyslę, išsaugo grįžtamai pažeistą neuronų audinį penumbros zonoje. Neuronų funkcijos atsistatymas sumažina klinikinę neurologinę negalią.

Rekomendacijos:

- Rekombinantinis žmogaus audinių plazminogeno aktyvatorius (rtPA) į veną (0,9 mg/kg; daugiausiai 90 mg) rekomenduojamas per pirmąsias tris valandas nuo išeminio insulto pradžios, 10 proc. dozės sušvirksčiant greitai į veną (*bolus*), o kitus 90 proc. – sulašinant per 60 min.
- Intraveninio rtPA nauda ūminio išeminio insulto atveju praėjus daugiau nei 3 valandoms nuo simptomų pradžios, yra mažesnė, tačiau išlieka iki 4,5 valandų.
- Intraveninis rtPA neturėtų būti skiriamas, jeigu insulto pradžios laikas negali būti patikimai nustatytas.
- Intraveninė streptokinazė yra susijusi su nepriimtina kraujavimo rizika, todėl yra kontraindikuotina ūminiu galvos smegenų insultu sergančių ligonių trombolizei.
- Ūminio vidurinės smegenų arterijos užsikimšimo gydymas per 6 valandas naudojant intraarterinę prourokinazę nulemia reikšmingai geresnes baigtis.
- Intraarterinis ūminio pamatinės arterijos užsikimšimo gydymas gali būti atliekamas kaip eksperimentinis gydymas tam tikruose atrinktuose centruose pagal juose nustatytus protokolus arba atliekant daugelio centrų klinikinį tyrimą.

Fibriną skaidantys fermentai

Ankrodo ūminio išeminio insulto atveju šiuo metu skirti nerekomenduojama, išskyrus klinikinius tyrimus.

b) Prieštromboziniai vaistai

Heparinai ir heparinoidai

Ankstyvas gydymas antikoaguliantais skiriant pilną heparino dozę arba ekvivalentiškas heparinoidų dozes negali būti rekomenduojamas kaip visuotinai priimtinas gydymas. Tendencijas gerinti insulto baigtis arba pasikartojimo dažnį atsveria padidėjusi hemoraginių komplikacijų rizika.

Dabar pilnos heparino dozės skyrimas po galvos smegenų insulto gali būti siūlomas tik esant kelioms indikacijoms ir tai, jeigu ekskliuduojamos tokios kontraindikacijos kaip kraujosruva arba didelis infarktas (pvz. daugiau nei 50 proc. VSA ploto):

Rekomendacijos:

- galvos smegenų insultas, sukeltas širdyje susidariusio embolo, kai yra didelė pakartotinos embolijos rizika (dirbtiniai širdies vožtuvai, prieširdžių virpėjimas, MI su priesieniniais trombais, kairiojo prieširdžio trombozė), arterijos atsiskuoksniaavimas arba didelio laipsnio arterijos stenozė prieš chirurginį gydymą.

Norint užkirsti kelią giliųjų venų trombozei ir plaučių arterijos tromboembolijai, gulintiems ligoniams visada rekomenduojama skirti heparino mažomis dozėmis arba mažos molekulinės masės heparino ekvivalentiškoms dozėmis.

Trombocitų agregaciją slopinantys vaistai

Didelės apimties klinikinių atsitiktinių imčių tyrimai (IST, CAST) nurodo, kad skiriant ASR (100-300 mg) per 48 valandas nuo galvos smegenų insulto pradžios, mirtingumas ir pakartotino insulto išsivystymo dažnis sumažėja minimaliai, tačiau statistiškai reikšmingai.

Rekomendacijos:

- Nesant kitokio gydymo pasirinkimo galimybės, gali būti skiriama 100-300 mg geriamosios ASR per 48 valandas nuo išeminio insulto pradžios.
- Jei planuojama trombolizė, aspirinas neturėtų būti skiriamas.
- Aspirino negalima skirti 24 valandas po trombolizės.

c) Neuroprotektoriai

Šiuo metu nerekomenduojama gydyti galvos smegenų insultu sergančius ligonius nei vienu iš šių vaistų.

d) Hemodiliucija

Hemodiliucijos klinikinė nauda kol kas nenustatyta, o per didelio smegenų pabrinkimo galimybė neatmesta. Šiuo metu šis gydymas nėra rekomenduojamas gydant ligonius, sergančius ūminiu galvos smegenų insultu.

4. Insulto poskyriai

Įrodyta, kad išeminiu insultu sergančių ligonių gydymas insulto poskyriuose gerokai sumažina mirtingumą, negalią ir poreikį priežiūrai medicinos įstaigoje, palyginus su gydymu bendrame skyriuje.

Insulto poskyris yra ligoninės skyrius arba ligoninės dalis, kurioje gydomi tik ar beveik tik galvos smegenų insultu sergantys ligoniai. Insulto poskyriai pasižymi specialiai paruoštu personalu ir įvairiapusiu požiūriu į insulto gydymą ir priežiūrą. Insulto poskyrio personalą sudaro šių pagrindinių specialybių darbuotojai: gydytojai (neurologai ir internistai/kardiologai), slaugos specialistai reabilitologai, ergoterapeutai, logopedai ir socialiniai darbuotojai.

Gali būti įvairių insulto skyrių: ūminio insulto poskyris, mišrus ūminio insulto ir reabilitacijos poskyris, reabilitacijos poskyris ir mobili insulto komanda, įsteigta tose ligoninėse, kuriose nėra insulto poskyrių.

Mišrių insulto poskyrių ir reabilitacijos poskyrių ligoniai yra gydomi ilgiau, kartais visą hospitalizacijos dėl patirto galvos smegenų insulto laiką. Tai yra tie insulto poskyriai, kurių veiksmingumas buvo įrodytas atlikus klinikinius atsitiktinių imčių tyrimus ir jų metaanalizes.

Pagrindinės indikacijos nukreipimui (hospitalizacijai) į insulto poskyrį yra:

- galvos smegenų insultas, kurio simptomai tęsiasi trumpiau kaip 24 valandas;
- nestabilus arba progresuojantis neurologinis deficitas (visi galvos smegenų insulto ištikti ligoniai);
- reikalingas specifinis gydymas (žr. aukščiau);
- reikalinga ankstyva reabilitacija.

Rekomendacijos:

- Galvos smegenų insulto ištikti ligoniai turi būti gydomi insulto poskyriuose.
- Insulto poskyriuose turėtų būti teikiama koordinuota įvairių specialybių gydytojų, slaugos ir reabilitacijos specialistų, besispecializuojančių galvos smegenų insulto gydyme, pagalba.

5. Ūminių komplikacijų gydymas

Išeminė edema ir padidėjęs intrakranijinis spaudimas

Židininė smegenų edema išsivysto per pirmąsias 24-48 valandas po išeminio infarkto. Jaunesniems ligoniams arba ligoniams, kuriems įvyksta dideli VSA infarktai, edema gali sukelti padidėjusį intrakranijinį spaudimą (IKS), kuris gali nulemti smegenų įstrigimo, antrinio nervinio audinio pažeidimo ir gyvybinių funkcijų sutrikimo riziką. Kliniškai besivystanti edema ligoniui pasireiškia greitu sąmonės sutrikimo gilėjimu ir smegenų įstrigimo požymių vystymusi.

Bazinis gydymas:

- Tiesi ir šiek tiek pakelta (30° kampu) galvos padėtis.
- Žalingų dirgiklių vengimas, skausmo mažinimas.
- Tinkamas aprūpinimas deguonimi.
- Kūno temperatūros normalizavimas.

Osmoterapija:

- greitas efektas: 25-50 g manitolio į veną kas 3-6 val. arba 100 ml 7 proc. hipertoniinio natrio chlorido tirpalo su hidroksietilkrakmolu;
- lėtesnis efektas ir ilgesnis poveikis: $\leq 4 \times 250$ ml 10 proc. glicerolio per 30-60 min.

Kitas medikamentinis gydymas:

- trumpai veikiantys barbitūratai, tokie kaip tiopentalis 250-500 mg, tik ūminei krizei gydyti. Nepageidaujamas poveikis: hipotenzija, mažinanti smegenų perfuzijos slėgį;
- buferiai (60 mmol trometamino bolus);
- kontroliuojama hiperventiliacija;
- kortikosteroidai galvos smegenų insulto atveju nerekomenduojami.

Chirurginis gydymas:

- Ventrikulostomija arba chirurginė dekompresija ir didelių smegenėlių infarktų, kurie spaudžia smegenų kamieną, evakuacija yra pateisinama .
- Chirurginė dekompresija bei didelės apimties pusrutulio infarkto evakuacija gali būti gyvybę gelbstinti procedūra, o išgyvenusiems ligoniams gali pasireikšti liekamasis neurologinis deficitas, kuris netrukdo savarankiškai gyventi.

Hipotermija:

- eksperimentinė; veiksmingas IKS sumažėjimas ir apsauginiai poveikiai taikant gydymą nedidele hipotermija (33-35°C); turėtų būti taikoma tik centruose, turinčiuose patirtį šioje srityje ir kritinių neurologinių būklių priežiūros galimybes.

Traukuliai

Ankstyvoje galvos smegenų insulto fazėje gali įvykti židininiai arba antriniai generalizuoti epilepsijos traukuliai. Nėra įrodymų, pagrindžiančių profilaktinį gydymą vaistais nuo epilepsijos. Tačiau pakartotinių traukulių prevencija labai rekomenduotina, kadangi šie traukuliai gali padidinti išeminę edemą bei pabloginti insulto baigtis. Paprastai pasirenkami standartiniai intraveniniai ir geriamieji vaistai nuo epilepsijos.

6. Ankstyva reabilitacija

Reabilitaciją reikia pradėti kiek galima anksčiau, kadangi reabilitacija gali sumažinti ligonių, kurie lieka priklausomi nuo kitų asmenų skaičių. Individualios reabilitacijos programos intensyvumas priklauso nuo ligonio būklės ir negalios laipsnio. Jei aktyvi reabilitacija yra negalima (pvz. sutrikusi sąmonė), norint sumažinti kontraktūrų, sąnarių skausmo, pragulų ir pneumonijos riziką, turi būti atliekama pasyvi reabilitacija.

Rekomendacijos:

- Kiekvienas ligonis turėtų turėti indikacijų reabilitacijai įvertinimo galimybę.
- Reabilitaciją po persirgto galvos smegenų insulto reikėtų pradėti anksti.
- Reabilitacijos intensyvumas ir trukmė kiekvienam ligoniui turėtų būti parenkami individualiai.
- Ligoniai, turintys neurologinių galvos smegenų insulto pasekmių, turėtų būti remiami jų socialinėje aplinkoje, t.y. turi būti užtikrintos šeimos gydytojo paslaugos, ambulatorinės reabilitacijos paslaugos, antrinė profilaktika bei parama psichosocialinėje srityje.

V Pirminė profilaktika

1. Gyvenimo būdo ir rizikos veiksnių keitimas

Pirminė profilaktika siekiama sumažinti galvos smegenų insulto riziką besimptomiams žmonėms. Yra nustatyta keletas būklių ir gyvenimo būdo veiksnių, kurių pakeitimas sumažina galvos smegenų insulto riziką:

Arterinė hipertenzija

Arterinė hipertenzija yra labiausiai paplitęs ir lengviausiai keičiamas galvos smegenų insulto rizikos veiksnys, o jos gydymas sumažina jo išsivystymo riziką. Kraujo spaudimas turėtų būti sumažinamas iki normos dydžių (<140/85 mmHg arba 135/80 mmHg sergant cukriniu diabetu) keičiant gyvenimo būdą ir (arba) gydant vaistais.

Cukrinis diabetas

Pripažįstama, kad cukrinis diabetas yra nepriklausomas išeminio insulto rizikos veiksnys. Tačiau kol kas neįrodyta, kad griežtas gliukozės koncentracijos reguliavimas yra susijęs su sumažėjusia galvos smegenų insulto rizika. Tačiau gliukozės koncentracijos reguliavimas turėtų būti skatintinas dėl teigiamos įtakos kitoms cukrinio diabeto komplikacijoms.

Hipercholesterolemija

Ryšys tarp bendrojo cholesterolio koncentracijos kraujo serume ir koronarinės širdies ligos yra nustatytas, bet jis nėra toks aiškus kalbant apie išeminį insultą. Tačiau gydymas statiniais (simvastatinu arba pravastatinu) yra rekomenduojamas didelės rizikos grupės ligoniams.

Cigarečių rūkymas

Cigarečių rūkymas yra nepriklausomas galvos smegenų insulto rizikos veiksnys (didina riziką iki 6 kartų). Rūkyti metusių asmenų insulto rizika sumažėja apie 50 proc. Ligoniai turėtų būti skatinami mesti rūkyti.

Alkoholio vartojimas

Saikingas alkoholio vartojimas (pvz. dvi taurės vyno per dieną) yra susijęs su sumažėjusia galvos smegenų insulto rizika, tačiau gausus alkoholio vartojimas padidina išeminio ir hemoraginio insulto riziką.

Fizinis aktyvumas

Reguliari ir energinga fizinė veikla yra atvirkščiai proporcinga galvos smegenų insulto rizikai. Tai gali būti nulemta teigiamu poveikiu kūno masei, kraujospūdžiui, cholesterolio koncentracijai kraujo serume bei gliukozės tolerancijai.

Dieta

Rekomenduojama vartoti mažiau druskos ir sočiųjų riebalų, daugiau vaisių ir daržovių bei skaidulinių medžiagų. Asmenys, kurių kūno masės indeksas yra per didelis, turėtų laikytis kūno masę mažinančios dietos.

Pakaitinė hormonų terapija

Pakaitinė hormonų terapija (estrogenas/progestagenas) neturėtų būti skiriama pirminei galvos smegenų insulto profilaktikai.

2. Prieštrombocitiniai vaistai ir antikoagulantai

ASR

Nėra įrodyta, kad norint sumažinti galvos smegenų insulto riziką besimptomiams ligoniams, reikia skirti aspirino. Tačiau miokardo infarkto rizika skiriant aspirino sumažėja. Besimptomiams ligoniams, kuriems nustatyta didesnė nei 50 proc. VMA stenozė,

turėtų būti skiriama aspirino tam, kad sumažėtų MI rizika. Kiti trombocitų agregaciją slopinantys vaistai nerekomenduojami pirminei galvos smegenų insulto profilaktikai.

Gydymas antikoaguliantais

Besimptomiams prieširdžių virpėjimu (PV) sergantiems ligoniams, ypatingai priklausantiems didelės rizikos grupei dėl gretutinių širdies ligų, tokių kaip širdies nepakankamumas ir vožtuvų ligos, pirminė profilaktika turėtų būti skiriama vadovaujantis šiomis rekomendacijomis:

- Visiems PV sergantiems ligoniams, kuriems yra didelė embolijos rizika (amžius >75 metų arba amžius >60 metų plus tokie rizikos veiksniai kaip didelis AKS, sutrikusi kairiojo skilvelio funkcija, cukrinis diabetas, koronarinė širdies liga), turėtų būti ilgą laiką skiriama geriamųjų antikoaguliantų (siekiant, kad TNS reikšmė būtų 2,5; tarp 2,0-3,0).
- PV sergantiems ir dirbtinius širdies vožtuvus turintiems ligoniams yra didelė embolijos rizika, todėl šiems ligoniams reiktų ilgą laiką skirti antikoaguliantų, siekiant TNS reikšmės priklausomai nuo vožtuvų protezų tipo, tačiau ji neturėtų būti mažesnė nei 2,0-3,0.
- Nevožtuvinės kilmės PV sergantiems ligoniams, kuriems yra vidutinė embolijos rizika (amžius 60-75 metai ir nesant papildomų rizikos veiksnių), rekomenduojamas ilgalaikis aspirino (325 mg per parą) arba varfarino skyrimas.
- Nevožtuvinės kilmės PV sergantiems ligoniams, kuriems yra maža embolijos rizika (amžius <60 metų ir nesant papildomų rizikos veiksnių), rekomenduojama skirti ilgalaikį gydymą aspirinu (325 mg per parą) arba neskirti jokio gydymo.

- Nors klinikinių atsitiktinių imčių tyrimais dar neįrodyta, vyresniems nei 75 metų ligoniams, norint sumažinti kraujavimų riziką, varfarino/fenprokoumono galima skirti palaikant mažesnę TNS (siekiant, kad TNS reikšmė būtų 2,0; tarp 1,6-2,5).
- PV sergantiems ligoniams, kuriems negalima skirti geriamųjų antikoaguliantų, turėtų būti pasiūlyta vartoti aspirino.

3. Besimptomės miego arterijos stenozės chirurginis ir endovaskulinis gydymas

Miego arterijos endarterektomiją (angl. *CEA*) besimptomiams ligoniams vertinančių tyrimų rezultatai vis dar yra priešaringi, taigi, šis gydymo metodas kol kas nėra įprastai rekomenduojamas šiems ligoniams. Chirurginio gydymo naudos tikimybė yra tik tiems ligoniams, kurių miego arterijos stenozė yra didesnė nei 60 proc. kraujagyslės spindžio, kurie priklauso mažai chirurginės rizikos grupei (<3 proc.) bei kurių numatomo gyvenimo trukmė yra mažiausiai 5 metai. Besimptomės miego arterijos aterosklerozės tyrimo (angl. *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study; ACAS*) pogrupo analizė rodo, kad moterims chirurginio gydymo nauda yra gerokai mažesnė nei vyrams.

Miego arterijos angioplastika, atliekant stentavimą arba ne, nėra rekomenduojama besimptomės miego arterijos stenozės atveju. Indikacijos ją atlikti gali būti svarstomos tik klinikinių atsitiktinių imčių tyrimų kontekste.

VI Antrinė profilaktika

1. Rizikos veiksnių keitimas

Antihipertenzinis gydymas

Persirgus galvos smegenų insultu arba patyrus PSIP, kraujospūdis turėtų būti mažinamas nepriklausomai nuo jo dydžio, skiriant diuretikus ir (arba) AKF inhibitorius – priklausomai nuo to, kokį gydymą geriau toleruoja ligonis. Kitų kraujospūdį mažinančių vaistų grupių veiksmingumas dar nebuvo įrodytas atliekant klinikinius atsitiktinių imčių tyrimus.

Cholesterolio koncentracijos mažinimas

Išeminiu insultu persirgusiems arba PSIP patyrusiems ligoniams turėtų būti įvertinamos indikacijos gydymui statinais (simvastatinu).

Rūkymas

Visi rūkantieji ligoniai turėtų mesti rūkyti, o ypač tie, kurie persirgo galvos smegenų insultu.

Pakaitinė hormonų terapija (PHT)

Indikacijų PHT kaip antrinei galvos smegenų insulto profilaktikai moterims pomenopauzės periodu nėra.

2. Priėštrombocitiniai vaistai ir antikoaguliantai

Įrodyta, kad priėštrombocitiniai vaistai taip pat kaip ir antikoaguliantai efektyviai mažina pakartotino išeminio insulto riziką. Remiantis ligi šiol gautais tyrimų duomenimis, galima pateikti tokias rekomendacijas:

Gydymas priėštrombocitiniais vaistais

- Siekiant sumažinti galvos smegenų insulto pasikartojimo riziką, turėtų būti skiriama aspirino (nuo 50 iki 325 mg).
- Siekiant sumažinti pakartotino galvos smegenų insulto riziką, galima skirti aspirino (50 mg) ir ilgo išsiskyrimo dipiridamolio (200 mg du kartus per dieną) derinio.
- Klopidoirelis yra šiek tiek veiksmingesnis nei ASR užkertant kelią tolesnėms kraujagyslinėms komplikacijoms. Jo gali būti skiriama kaip pirmiausiai pasirenkamo vaisto arba ligoniams, kurie netoleruoja aspirino ir dipiridamolio, be to, ligoniams, kurie priklauso didelės rizikos grupei.
- Ligoniai, kurie patyrė PSIP arba išeminį insultą ir nestabilią krūtinės anginą arba miokardo infarktą be Q bangos, turėtų būti gydomi klopidoirelio (75 mg) ir ASR (75 mg) deriniu.
- Ligoniams, kuriems pradamas gydymas tienopiridinų derivatais, geriau skirti klopidoirelio vietoje tiklopidino, kadangi klopidoirelis turi mažiau nepageidaujamų poveikių.
- Ligoniams, kurių negalima gydyti aspirinu arba tienopiridinų derivatais, kaip alternatyvą galima skirti vien tik ilgo išsiskyrimo dipiridamolio (200 mg du kartus per dieną).

Gydymas antikoaguliantais

- Geriamieji antikoaguliantai (TNS 2,0-3,0) indikuotini persirgus išeminiu insultu, susijusiu su prieširdžių virpėjimu. Geriamųjų antikoaguliantų nepatariama skirti ligoniams, kuriems yra tokių gretutinių ligų kaip apalpimai, epilepsija, sunkaus laipsnio demencija arba kraujavimas iš virškinamojo trakto.
- Ligoniams su mechaniniais širdies vožtuvų protezais visada turėtų būti skiriamas ilgalaikis gydymas antikoaguliantais siekiant, kad TNS būtų tarp 2,5 ir 3,5 arba didesni.
- Ligoniams, kuriems yra įrodyta kardioembolinė galvos smegenų insulto priežastis, turėtų būti skiriama antikoaguliantų, o jei

pasikartojimo rizika yra didelė, skirti gydymą antikoaguliantais siekiant, kad TNS būtų tarp 2,0 ir 3,0.

- Antikoagulantų neturėtų būti skiriama ligoniams, kurių išeminis insultas buvo ne kardioembolinis, išskyrus kai kurias specifines situacijas kaip aortos ateromos, verpstės formos pamatinės arterijos aneurizmos arba kaklo arterijos atsisluoksniavimas.

3. Chirurginis ir endovaskulinis gydymas

Miego arterijų endarterektomija (angl. trump. *CEA*) simptominiams ligoniams gali būti atliekama pagal šias rekomendacijas (galioja tik tiems centrams, kurių perioperacinių komplikacijų dažnis sudaro mažiau nei 6 proc.):

- CEA indikuotina ligoniams, kurių miego arterijos stenozė yra didesnė nei 70 proc. (pagal NASCET kriterijus) ir per 180 dienų po galvos smegenų insulto neišsivysto didelio laipsnio neurologinis deficitas.
- CEA gali būti indikuotina kai kuriems ligoniams, kurių miego arterijos stenozė yra nuo 50 iki 69 proc. ir nėra didelio laipsnio neurologinio deficito. Didžiausia CEA naudos tikimybė yra vyrams, kuriems neseniai pasireiškė galvos smegenų pusrutuliu simptomai.
- Prieš operaciją, jos metu ir po jos ligoniams turi būti tęsiamas gydymas prieštrombocitininiais vaistais.
- CEA nerekomenduojama ligoniams, kurių miego arterijų stenozė mažesnė nei 50 proc.

Nėra įrodyta, kad miego arterijos stentavimas būtų pranašesnis arba ekvivalentiškas CEA tiek simptominiams, tiek ir besimptominiams ligoniams. Miego arterijos angioplastika ir stentavimas turėtų apsiriboti gerai organizuotais klinikiniais atsitiktinių imčių tyrimais arba būti atliekami tik esant šioms sąlygoms:

- Ligoniams, kuriems CEA kontraindikuotina arba stenozė yra chirurgiškai neprieinamosiose vietose.
- Ligoniams, kuriems po pradinės CEA išsivystė pakartotina stenozė arba stenozė po spindulinio gydymo.
- Ligoniams reiktų skirti klopidogrelį ir aspiriną derinio prieš pat stentavimą, jo metu ir mažiausiai 1 mėnesį po stentavimo.



EUSI (Europos galvos smegenų insulto iniciatyvinė grupė)

yra bendra

- **Europos insulto tarybos (angl. *European Stroke Council; ESC*)**
- **Europos neurologų draugijos (angl. *European Neurological Society; ENS*)**
- **Europos neurologų draugijų federacijos (angl. *European Federation of Neurological Societies*)
organizacija**

EUSI remia:

- **Sanofi-Synthelabo**
- **Boehringer Ingelheim**
- **Servier**

Šių rekomendacijų ir brošiūros kūrimas ir spausdinimas buvo visiškai nepriklausomas nuo pramonės paramos.

Be to, su tam tikromis temomis susijusius interesų konfliktus turintys autoriai nedalyvavo rašant šiuos skyrius.

**Professor Dr. Werner Hacke
Department of Neurology
University of Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69 120 Heidelberg, Germany**

Tel.: +49 6221 568210

Fax: +49 6221 565348

Email: werner_hacke@med.uni-heidelberg.de