

Ligonių po PSIP medikamentinis gydymas

Dr. Aleksandras Vilionskis

Vilniaus universitetas, Neurologijos ir Neurochirurgijos klinika
Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė, Neurologijos klinika

Insulto epidemiologija

- ▣ Insultas pagal dažnį antra mirštamumo priežastis pasaulyje ir trečia išsivysčiusiose šalyse
- ▣ Insultas pagrindinė ilgalaikio neįgalumo priežastis suaugusiųjų tarpe.
- ▣ Kiekvienais metais JAV insultą patyria 700000 žmonių ir 450000 Europoje
- ▣ 7,6% ligonių po išeminio insulto ir 37,5% po intrasmegeginės kraujotakos miršta 30 dienų laikotarpyje

Sarti et al. *Stroke* 2000; 31: 1588–1601.
Murray et al. *Lancet* 1997; 349: 1269–1276.
WHO neurological disorders report 2007: 151–163.
Feigin et al. *Lancet Neurology*, 2003; 2: 43–53.
Candelise et al. *Lancet* 2007; 369: 299–305.

PSIP: išėitys ir insulto rizika

- Dažniausiai simptomai pilnai regresuoja per 60 min.¹
- Didžioji jų dalis – per 15 min.²
- Simptomams užtrukus daugiau 1 val. tik 15% regresuoja per 24 val.³
- Simptomams besitęsiant ilgiau nei 3 val. tik 2% jų regresuoja per 24 val.⁴

¹Weisberg LA. Neurology 1991;41:1410-1414.

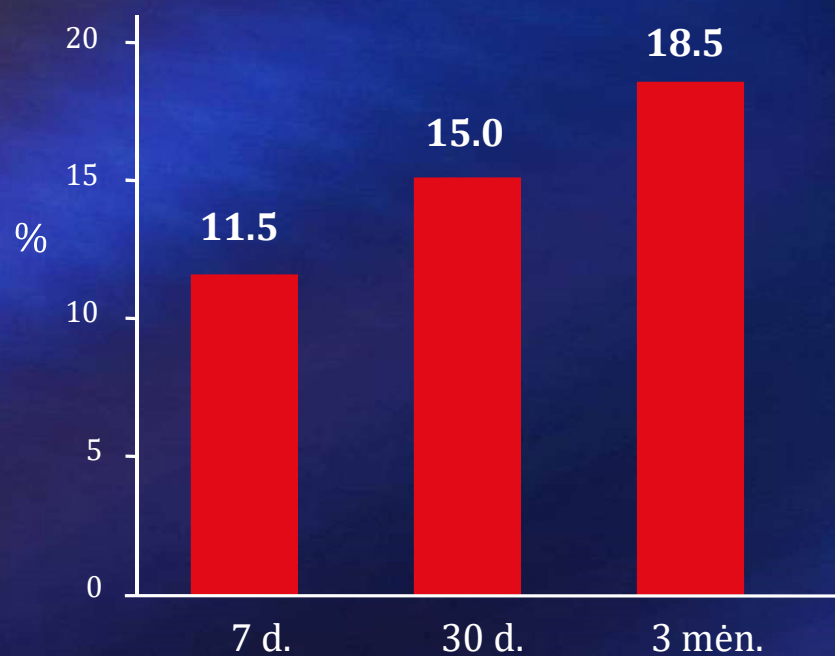
²Pessin MS, et al. N Engl J Med 1977;296:358-362.

³Levy DE. Neurology 1988;38:674-677.

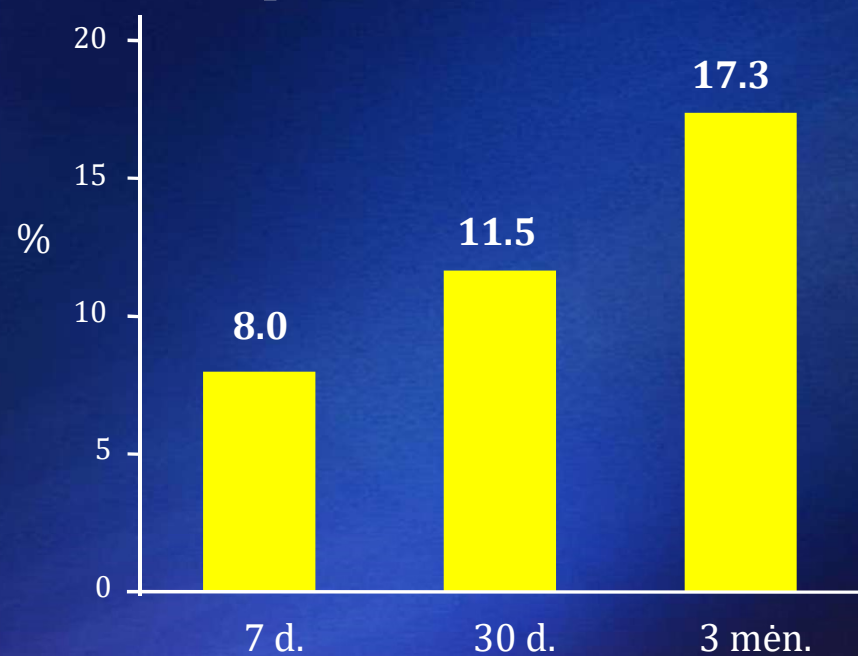
⁴Marler JR, et al. Neurology 2000;55:1649-1655.

Pakartotino insulto rizika po PSIP

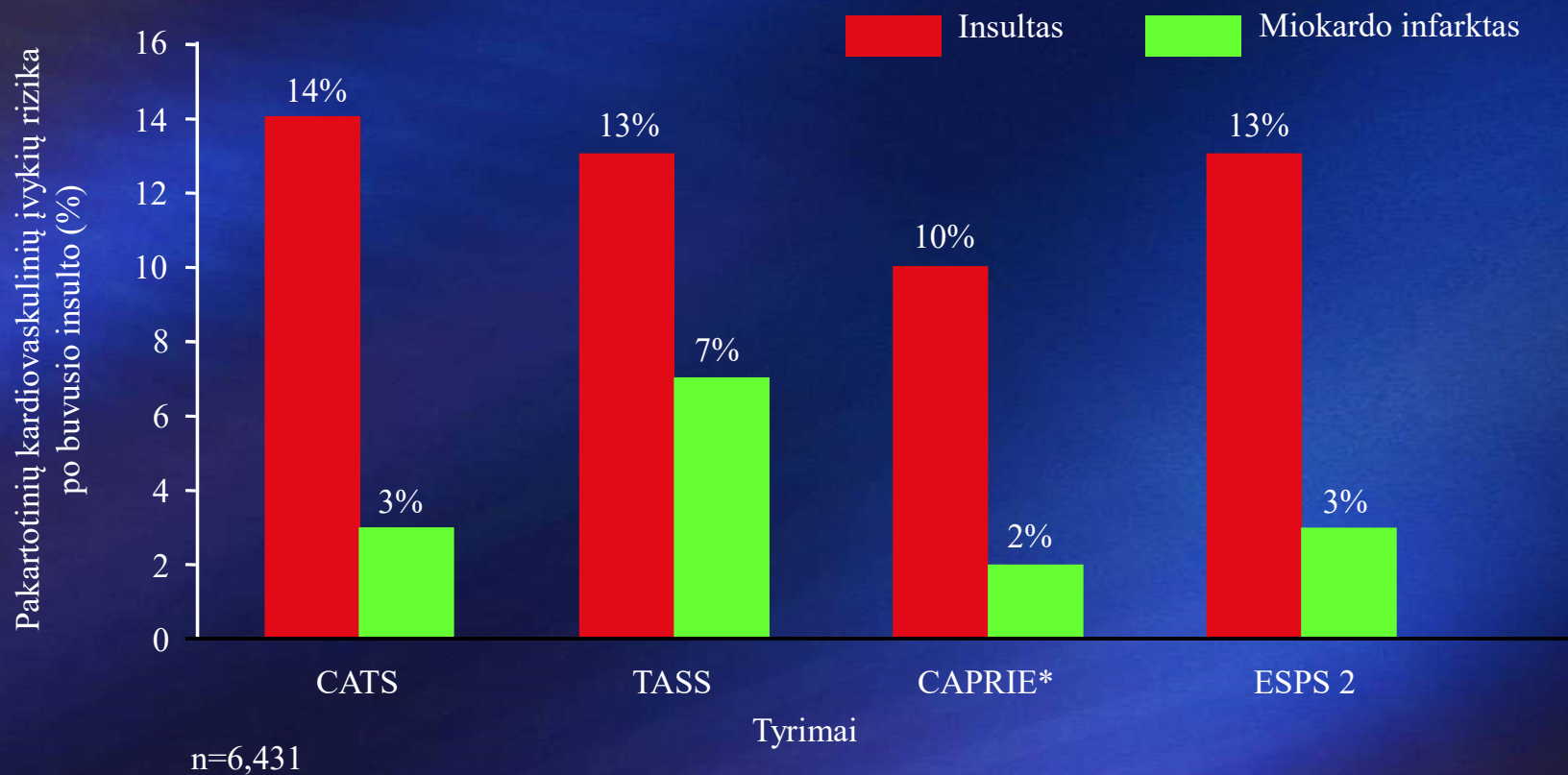
Ligoniai po insulto:
pakartotino insulto rizika



Pacientai po PSIP:
pakartotino insulto rizika



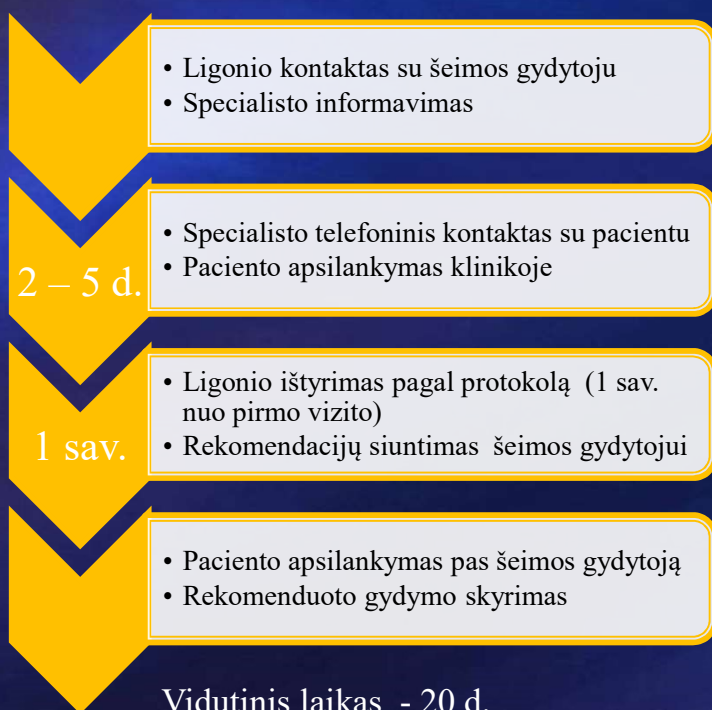
Insultas ir pakartotinas insultas



EXPRESS tyrimas: ištyrimas ir gydymas

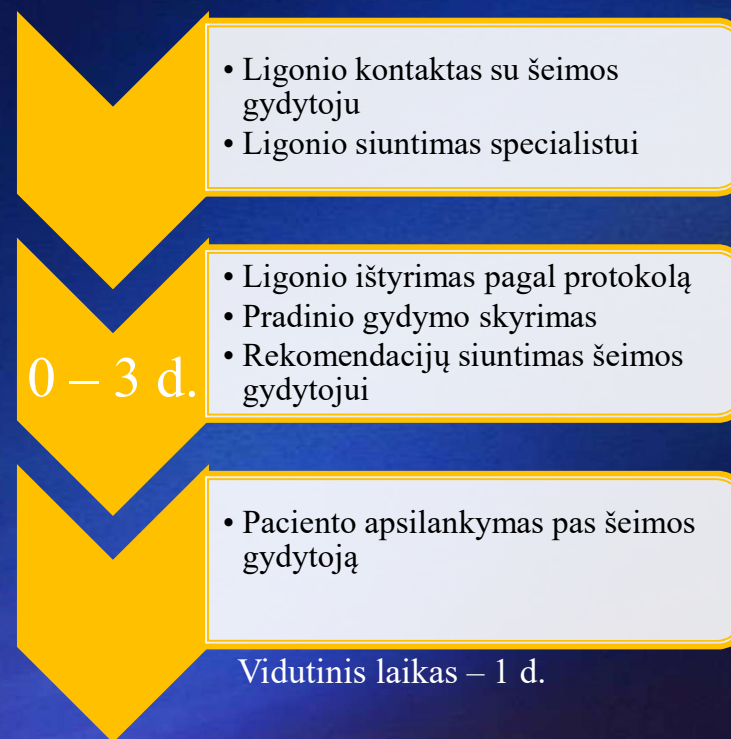
I fazė:

2002 04 01 – 2004 09 30



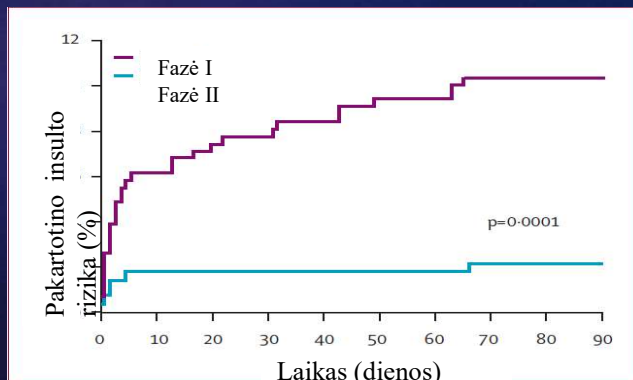
II fazė:

2004 10-01 – 2007 03 31



EXPRESS tyrimas: rezultatai

- Rekomendacijos gydymui:
 - Palaikyti sistolinį AKS <130 mmHg
 - Simvastatinas 40 mg parai
 - Antitrombotinis gydymas
 - Esant indikacijoms - antikoagulantai
 - Kitais atvejais - aspirinas arba klopidoogrelis, jei aspirinas kontraindikuotinas



Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison

Prof Peter M Rothwell, Matthew F Giles, Arvind Chandratheva, Lars Marquardt, Olivia Geraghty, Jessica N E Redgrave, Caroline E Lovelock, Lucy E Binney, Linda M Bull, Fiona C Cuthbertson, Sarah JV Welch, Shelley Bosch, Faye Carasco-Alexander, Louise E Silver, Sergei A Gutnikov, Ziyah Mehta, on behalf of the Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study

Summary

Background The risk of recurrent stroke is up to 10% in the week after a transient ischaemic attack (TIA) or minor stroke. Modelling studies suggest that urgent use of existing preventive treatments could reduce the risk by 80–90%, but in the absence of evidence many health-care systems make little provision. Our aim was to determine the effect of more rapid treatment after TIA and minor stroke in patients who are not admitted direct to hospital.

Methods We did a prospective before (phase 1: April 1, 2002, to Sept 30, 2004) versus after (phase 2: Oct 1, 2004, to March 31, 2007) study of the effect on process of care and outcome of more urgent assessment and immediate treatment in clinic, rather than subsequent initiation in primary care, in all patients with TIA or minor stroke not admitted direct to hospital. The study was nested within a rigorous population-based incidence study of all TIA and stroke (Oxford Vascular Study; OXVASC), such that case ascertainment, investigation, and follow-up were complete and identical in both periods. The primary outcome was the risk of stroke within 90 days of first seeking medical attention, with independent blinded (to study period) audit of all events.

Findings Of the 1278 patients in OXVASC who presented with TIA or stroke (634 in phase 1 and 644 in phase 2), 607 were referred or presented direct to hospital, 620 were referred for outpatient assessment, and 51 were not referred to secondary care. 95% (n=591) of all outpatient referrals were to the study clinic. Baseline characteristics and delays in seeking medical attention were similar in both periods, but median delay to assessment in the study clinic fell from 3 (IQR 2–5) days in phase 1 to less than 1 (0–3) day in phase 2 (p<0.0001), and median delay to first prescription of treatment fell from 20 (8–53) days to 1 (0–3) day (p<0.0001). The 90-day risk of recurrent stroke in the patients referred to the study clinic was 10.3% (22/310 patients) in phase 1 and 2.1% (6/281 patients) in phase 2 (adjusted hazard ratio 0.20, 95% CI 0.08–0.49; p<0.0001); there was no significant change in risk in patients treated elsewhere. The reduction in risk was independent of age and sex, and early treatment did not increase the risk of intracerebral haemorrhage or other bleeding.

Interpretation Early initiation of existing treatments after TIA or minor stroke was associated with an 80% reduction in the risk of early recurrent stroke. Further follow-up is required to determine long-term outcome, but these results have immediate implications for service provision and public education about TIA and minor stroke.

Ankstyva gydymo pradžia po patirto PSIP arba “mažoji” insulto sumažina pakartotino insulto riziką iki 80%

Pakartotino insulto rizika

Rodiklis	Kriterijus	Balas
Amžius	≥60 m.	1
Arterinis kraujospūdis	≥140 mmHg arba ≥90 mmHg	1
Klinikinė išraiška	Hemiparezė	2
	Kalbos sutrikimas	1
	Kita	0
Trukmė	<10 min.	0
	10 – 59 min.	1
	>59 min.	2
Cukrinis diabetas	Taip	1

Insulto rizika po PSIP

Rizikos grupė	Insultas per 2 dienas	Insultas per 7 dienas	Insultas per 90 dienų
Maža (0-3)	1,0 %	1,2 %	3,1 %
Vidutinė (4-5)	4,1 %	5,9 %	9,8 %
Didelė (6-7)	8,1 %	11,7 %	17,8 %

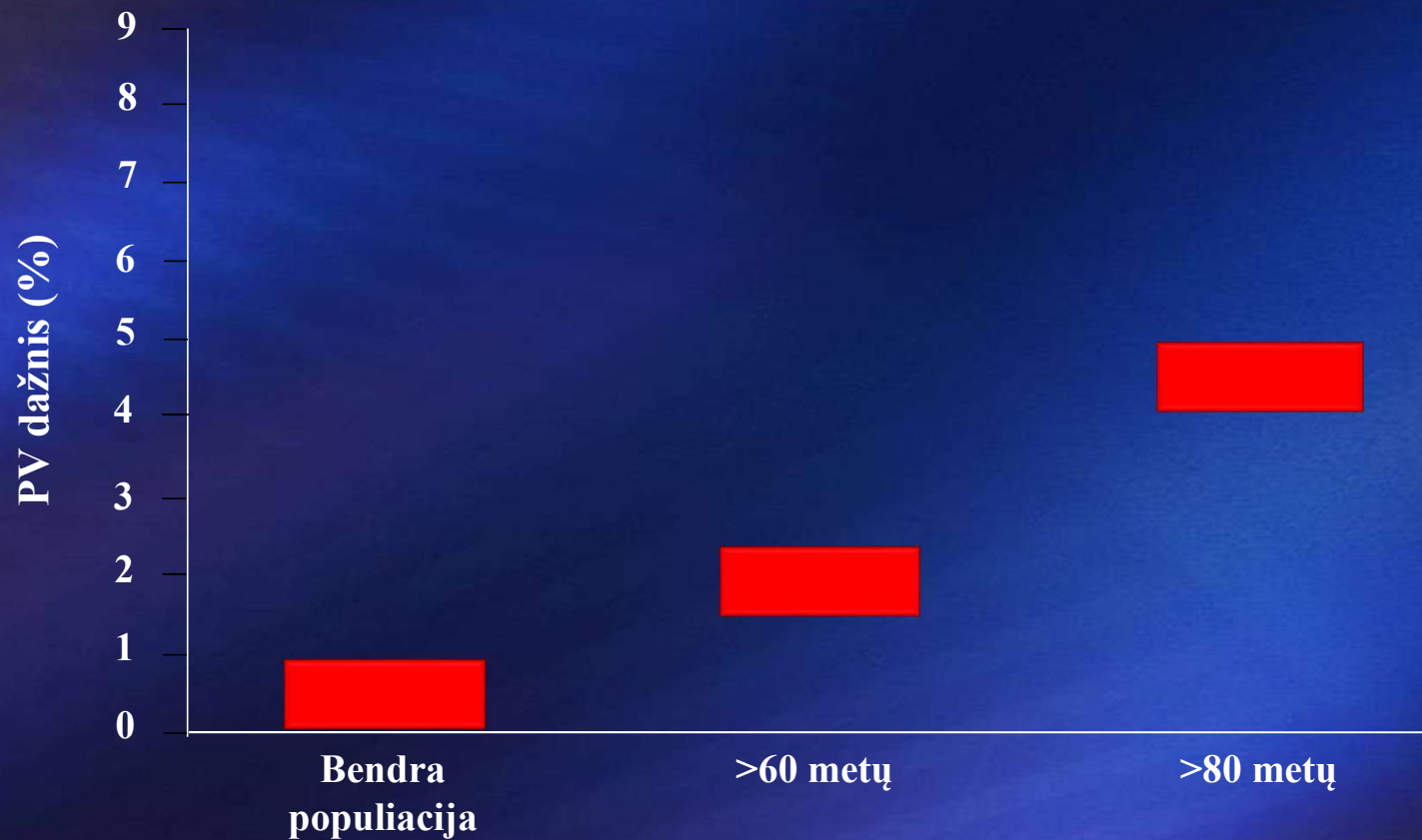
Gydymo taktika:

- Žema rizika - ištyrimas per 7 d.
- Aukšta ir vidutinė - per 24 val.
- ≥ 2 PSIP epizodų per savaitę - aukšta rizika
- $>$ prieš 3 d. - maža rizika

TOAST klasifikacija

- Stambių arterijų insultas
- Kardioembolinis insultas
- Smulkių arterijų insultas
- Insultas dėl kitų priežasčių
- Kriptogeninis insultas

PV dažnis ir amžius



Kardioembolinio insulto ypatumai

- PV padidina išeminio insulto riziką 5–6 kartus¹
- Insulto rizika nepriklauso nuo PV tipo (lėtinis arba paroksizminis)^{2,3}
- Mirtingumas po kardioembolinio insulto:
 - 30 d. mirtingumas - 27%⁴
 - 1 m. mirtingumas – ≈50%⁵

¹Wolf PA, et al. *Stroke* 1991;22:983-988

²Rosamond W et al. *Circulation*. 2008;117:e25–146

³Hart RG, et al. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:183-187

⁴Lin H-J, et al. *Stroke* 1996; 27:1760-1764

⁵Marini C, et al. *Stroke* 2005;36:1115-1119.

Kardioembolinio insulto rizikos įvertinimas

Rodiklis	Akronimas	Balas
Širdies nepakankamumas	C	1
Arterinė hipertenzija	H	1
Amžius ≥ 75 m.	A	2
Cukrinis diabetas	D	1
Buvęs insultas/PSIP	S	2
Kraujagyslinis įvykis	V	1
Amžius 65 – 74 m.	A	1
Moteriška lytis	Sc	1

Maža rizika
0 balų

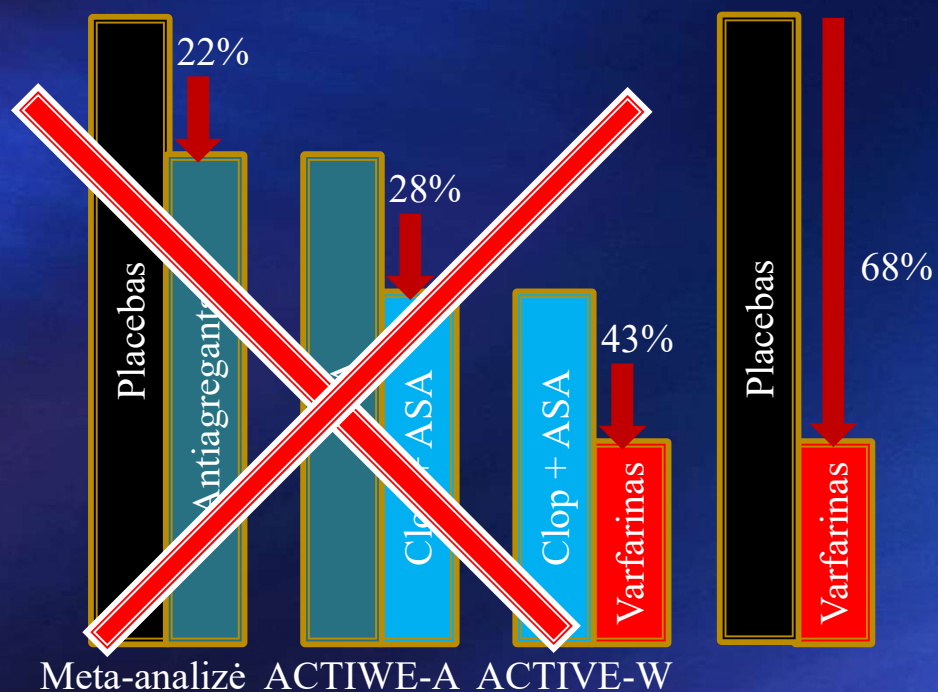
Vidutinė rizika
1 balas

Didelė rizika
 ≥ 2 balai

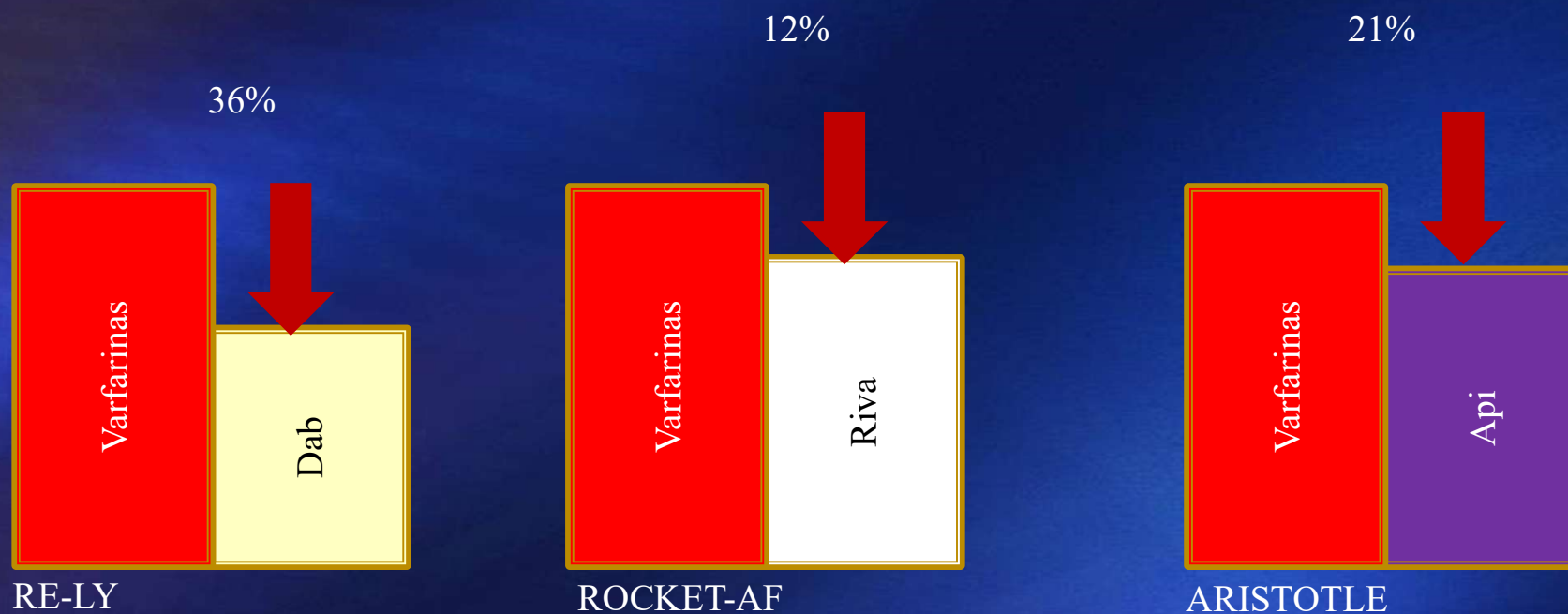
¹Gage BF et al. JAMA. 2001;285:2864-70

²Lip GY et al. Chest. 2010;137:263-72

Antitrombotinio gydymo efektyvumas esant PV



Ne vitamino K geriamieji antikoagulantai

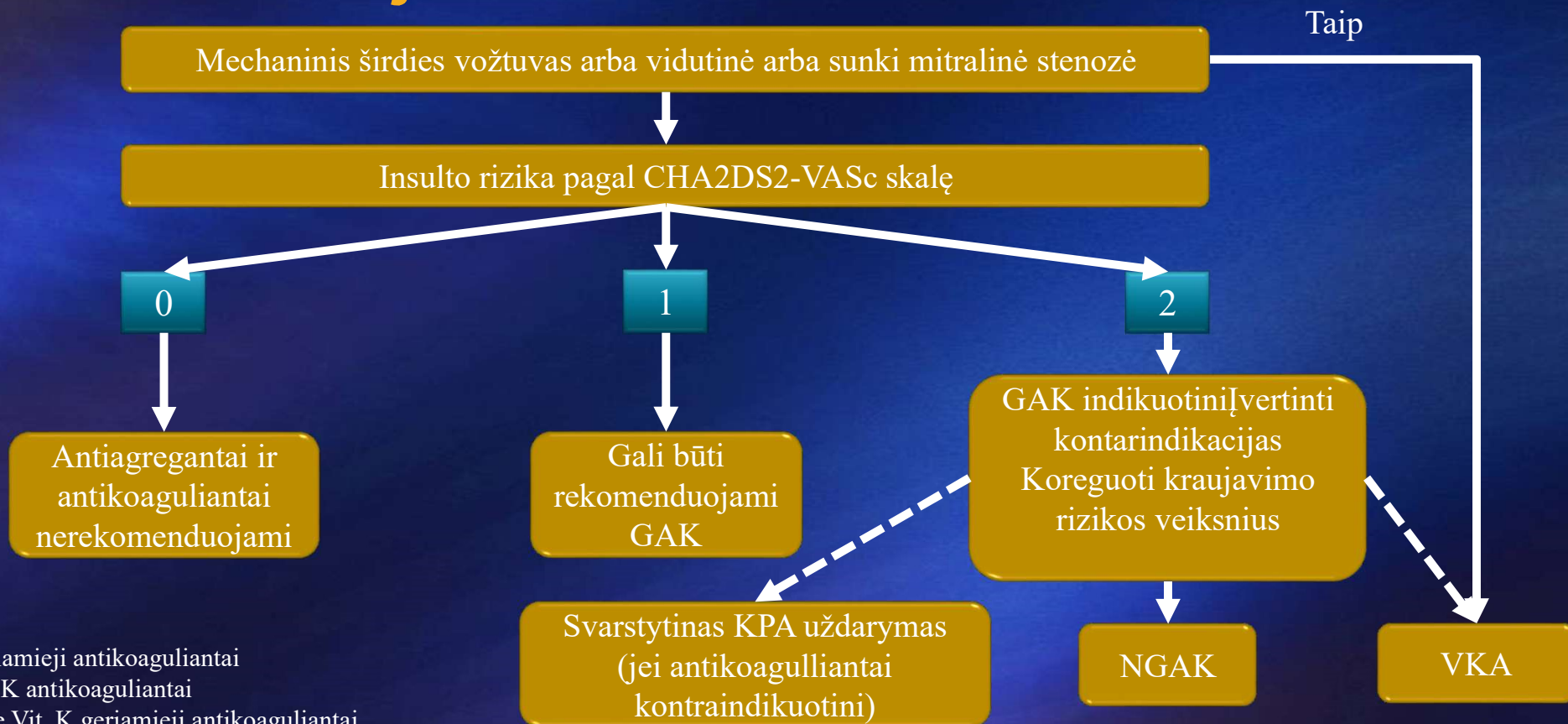


Dab – Dabigatranas, 150 mgx2
Riva – Rivaroksabanas 20 mgx1
Api – Apiksabanas 5 mgx2

Ne vitamino K geriamųjų antikoaguliantų aktyvumas

- Indikacija – nevožtuvinis prieširdžių virpėjimas
- Naujų antikoaguliantų efektyvumas nėra mažesnis (arba didesnis) lyginant su varfarinu
- Naujieji antikoaguliantai saugesni lyginant su varfarinu
- Naujieji antikoaguliantai nereikalauja krešėjimo rodiklių stebėjimo
- Paprastas dozavimas, minimali sąveika su vaistais ir maistu

Kardioembolinio insulto profilaktikos rekomendacijos

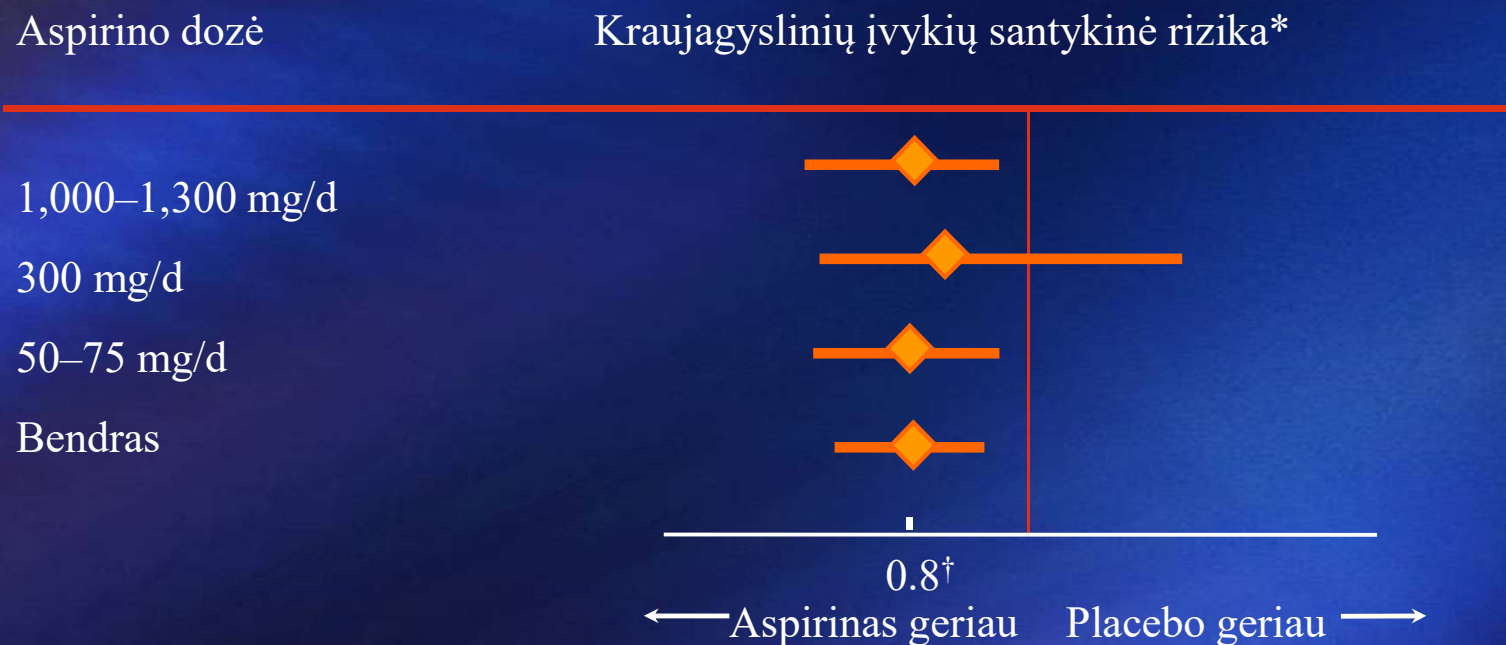


GAK – geriamieji antikoagulantai
VKA – vit. K antikoagulantai
NGAK – ne Vit. K geriamieji antikoagulantai
KPA – kairiojo prieširdžio ausytė

TOAST klasifikacija

- Stambių arterijų insultas
- Kardioembolinis insultas
- Smulkių arterijų insultas
- Insultas dėl kitų priežasčių
- Kriptogeninis insultas

Aspirinas po išeminio insulto (PSIP)

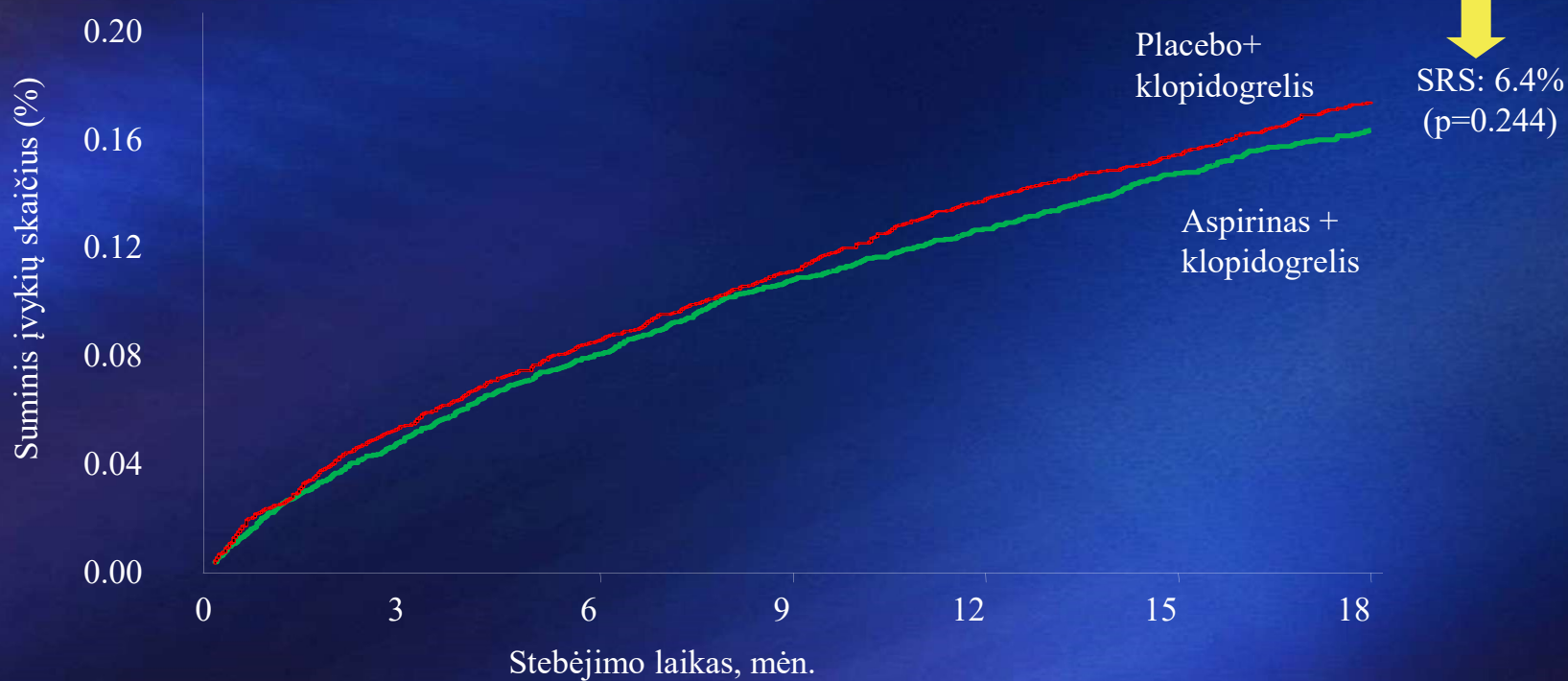


*Insultas, miokardo infarktas,
kraujagyslinė mirtis

Albers GW, Tijssen JG. *Neurology* 1999; 53 (7 Suppl 4): S25–S31.

Dviguba terapija: ar ji efektyvi?

Išeminis insultas, MI, kraujagyslinė mirtis ir pakartotina hospitalizacija dėl išeminių įvykių

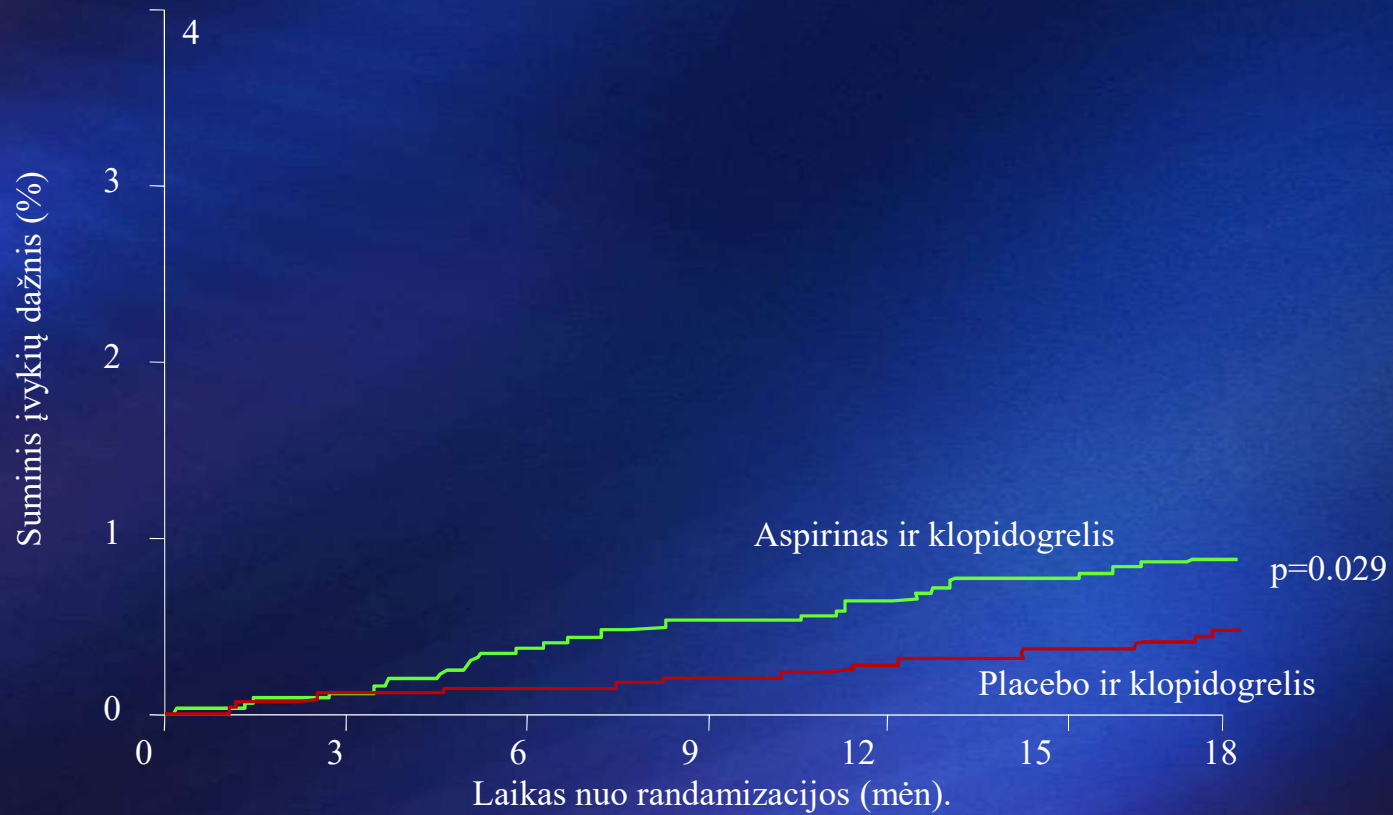


MI – miokardo infarktas

SRS – santykinis rizikos sumažėjimas

Diener et al. Lancet 2004; 364 (9431): 331–337.

Dviguba terapija: ar ji saugi?



Praktinės rekomendacijos

- Nekardioembolinės kilmės PSIP arba išeminio insulto antrinei profilaktikai rekomenduojami antiagregantai (I, A įrodymai):
- Po įvykusio insulto acetilsalicilo rūgšties ir klopido grelio kombinacija ilgalaikiai insulto profilaktikai nerekomenduojama, išskyrus specifines indikacijas (nestabili krūtinės angina arba miokardo infarktas, arba neseniai atliktas arterijų stentavimas) (I, A įrodymai).

PSIP ir pažinimo funkcijos

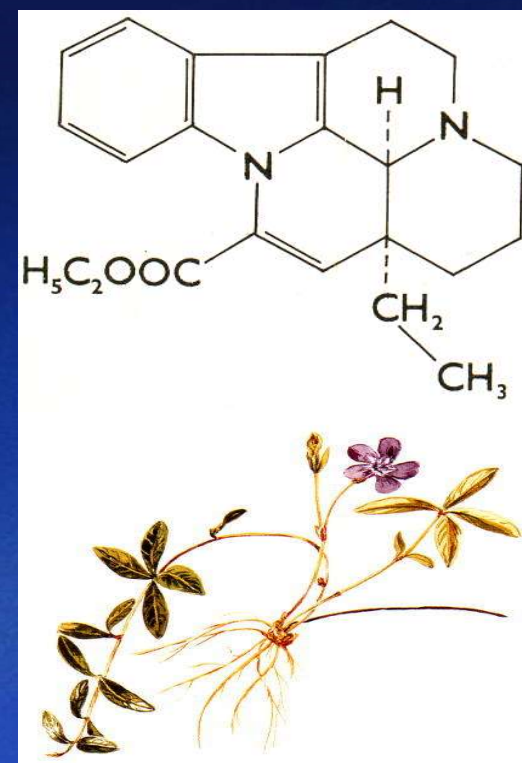
- Blogina pažinimo funkcijas
- Kraujagysliniai veiksniai gali paankstinti:
 - Neurodegeneracinių pakitimų klinikinį pasireiškimą
 - Demencijos pradžia
- Nauji PSIP gali pasireikšti sunkesniais simptomais

Vazoaktyvių medžiagų reikšmė

- Pagerina galvos smegenų ląstelių atsikūrimo galimybes
- Didina neuronų atsparumą hipoksijai ir išemijai
- Stabilizuoja pažinimo funkcijas
- Vaistų vartojimo ypatumai:
 - Skiriami praėjus ūminei fazei
 - Dozės atitinka gamintojo rekomendacijas
 - Gydomo kursas – ne trumpesnis kelių mėnesių

Vinpocetino poveikis

- Sumažėja trombocitų agregacija
- Padidėja smegenų kraujotakos tūkmė
- Kalcio antagonistų savybės
- Priešepilepsinis poveikis
- Padidėja adenozino neuroprotekcinis efektas išemijos sąlygomis
- Pasižymi priešuždegiminėmis ir skausmą malšinančiomis savybėmis



Lesser periwinkle (Vinca minor)

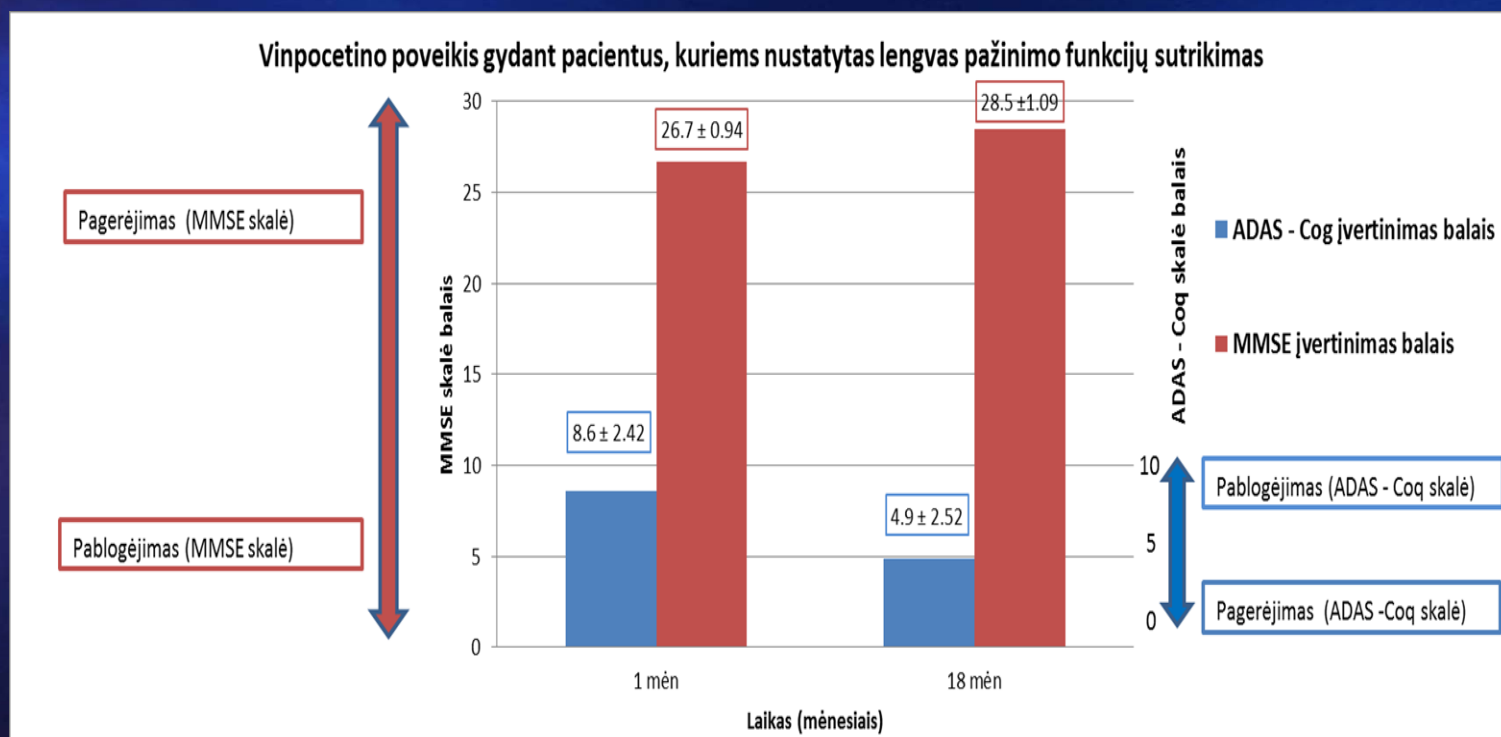
CAVINTON® FORTE



Ūminis ir atokusvinpocetino poveikis galvos smegenų kraujotakai

- Tirti ir gydyti 26 pacientai su daugybiniais smegenų infarktais, nuo 50 iki 83 m. amžiaus
- 14 gavo vinpocetiną (Cavinton), 12 – placebo
- Tyrimai: fTCD , neuropsichologiniai testai
- Po 3 mėn. Kavintono grupėje pažintinės funkcijos liko nepablogėję, skirtingai nuo placebo grupės

Ilgalaikis Cavinton Forte vartojimas gerina pažinimo funkcijas



Saugumas

- Nesukelia hemodinaminio “apvogimo” fenomeno, nepablogina išeminių smegenų sričių kraujotakos
- Neveikia sisteminio kraujospūdžio, neišprovokuoja ortostazinės hipotenzijos
- Neturi sąveikos su kitais vaistais

Žinutė į namus

- PSIP ir „mažasis insultas“ yra pakartotino insulto rizikos veiksnys
- Ligoniai su vidutine ir aukšta pakartotino insulto rizika turi būti tiriami skubos tvarka
- Prieširdžių virpėjimas ženkliai padidina insulto riziką
- Ligoniams su didele kardioembolinio insulto rizika būtina skirti antikoaguliantus
- Nesant indikacijų antikoaguliantams ligoniams po PSIP turi būti skiriami antiagregantai
- Vazoaktyvūs vaistai (ypač kavintonas) gali būti taikomi ligoniams po PSIP arba mažųjų insultų

AČIŪ UŽ DĒMESI!

