

# Insulto bazinio gydymo rekomendacijos

Dokt. Vytautas Lukošaitis

Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė

Vilniaus universitetas

# Bazinis insulto gydymas

„Galvos smegenų insulto diagnostikos, gydymo, profilaktikos ir reabilitacijos metodika“, 2015

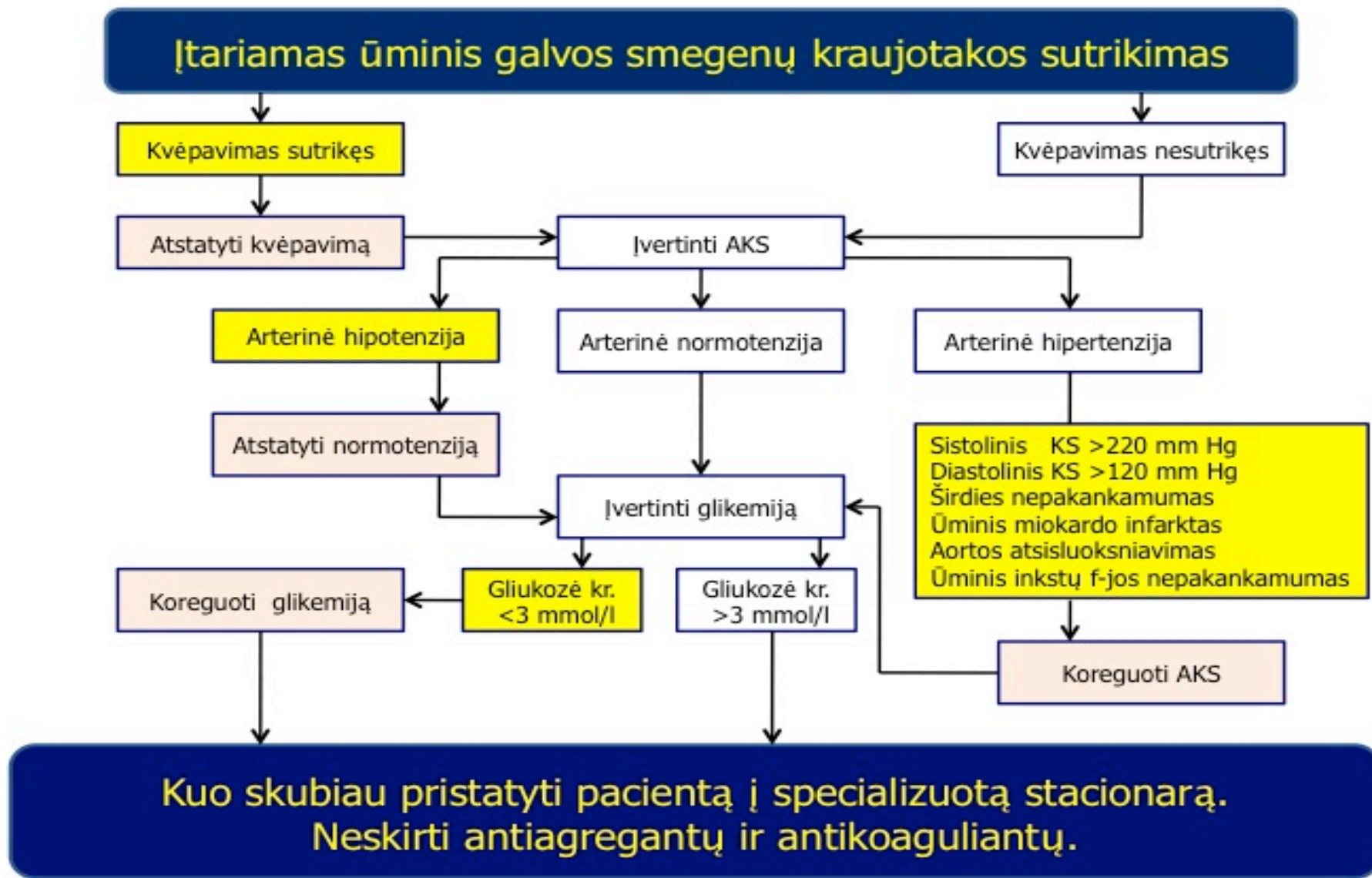
- Ikistacionarinis
- Stacionarinis:
  1. SPS
  2. RITS/neurologijos skyrius

# Ikistacionarinis gydymas

Iki stacionaro GMP medicinos personalui, šeimos gydytojams, būtina:

- įvertinti kvėpavimo takų būklę ir užtikrinti jų praeinamumą;
- įvertinti širdies veiklą ir, esant reikalui, koreguoti jos veiklos sutrikimus;
- koreguoti hipoglikemiją, skiriant į veną 200 mg/ml (20%) arba 100 mg/ml (10%) gliukozės tirpalus ir siekiant normoglikemijos;
- įvertinti AKS ir jį koreguoti, prisilaikant šių nurodymų:
  - visais atvejais rekomenduojama koreguoti arterinę hipotenziją, naudojant infuzinę terapiją (0,9% natrio chlorido arba Ringerio tirpalu; neskirti 5% gliukozės tirpalo) ir, esant reikalui, vazopresorius (I, C įrodymai);
  - AKS rekomenduojama nemažinti, išskyrus šias kliniškes situacijas:
    - sistolinis AKS didesnis kaip 220 mmHg, diastolinis AKS didesnis kaip 120 mmHg;
    - ūminis širdies nepakankamumas;
    - ūminis miokardo infarktas;
    - plaučių edema;
    - aortos atsisluoksniavimas;
    - ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas.
- Neskirti antiagregantų ir antikoagulantų.
- Kuo skubiau nukreipti ir/arba gabenti ligonį į artimiausią specializuotą gydymo įstaigą, kurioje teikiama pagalba ūminiu insultu sergantiems ligoniams (III, B įrodymai) **(AHA 2018; I, B įrodymai)**

# Ikistacionarinio gydymo schema



# ESO rekomendacijos 2018 ikistacionarinis gydymas

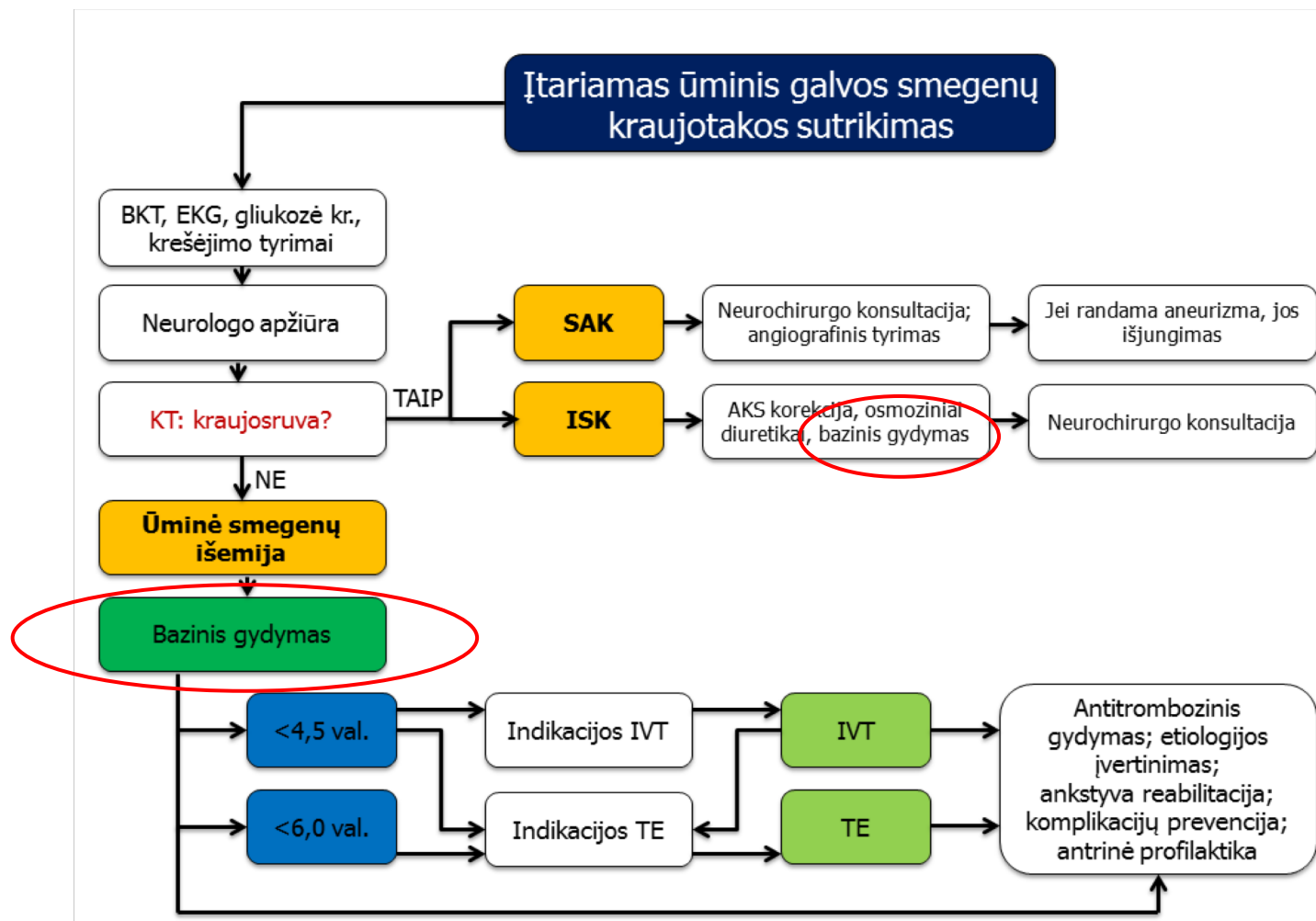
1. Palaikyti normalią kraujo oksigenaciją ( $SO_2 > 95\%$ ); **(I, C įrodymai)**
2. Rutininis  $O_2$  skyrimas nerekomenduojamas (III, C) (AHA - III, B )
3. AKS mažinti nerekomenduojama (III, C)
4. Hiperglikemijos korekcija insulinu nerekomenduojama (III, C)
5. Karščiavimo korekcija – dėl klinikinių studijų stokos rekomendacijų (-)
6. Neuroprotekcinės intervencijos (nimodipinas, Mg, RIPC) nerekomenduojamos **(I, A)**

# ESO rekomendacijos 2018

## ikistacionarinis gydymas

- Fiziologinių parametru, tokių kaip hipoksija, hipertenzija, hipertermija, ikisacionarinės korekcijos klausimais esantys įrodymai yra žemo lygio
- Nepaisant to, stipriai rekomenduojama palaikyti normoksiją (I, C), o kraujospūdį mažinančių vaistų ir insulino vartojimas asmenims, kuriems įtariamas insultas ir hiperglikemija, nerekomenduojama, nebent ypatingos skubos atvejais

# Stacionarinio gydymo schema



SAK – subarachnoidinė kraujosruva, ISK – intrasmegeginė kraujosruva, KT – kompiuterinė tomografija, IVT – intraveninė trombolizė, TE – trombektomija.

# Rekomendacijos priėmimo (skubios pagalbos) skyriuje

„Galvos smegenų insulto diagnostikos, gydymo, profilaktikos ir reabilitacijos metodika“, 2015

- įvertinti kvėpavimo takų būklę ir užtikrinti jų praeinamumą;
- palaikyti normalią kraujo oksigenaciją ( $SO_2 > 95\%$ ); (I, C įrodymai)
- įvertinti širdies veiklą ir, esant reikalui, koreguoti jos veiklos sutrikimus;
- koreguoti hipoglikemiją, skiriant į veną 200 mg/ml (20%) arba 100 mg/ml (10%) gliukozės tirpalus ir siekiant normoglikemijos;
- koreguoti hiperglikemiją, jei gliukozės koncentracija veniniame kraujyje  $> 10$  mmol/l, naudojant trumpo veikimo insuliną;
- įvertinti AKS ir, esant reikalui, jį koreguoti, prisilaikant ikistacionarinio gydymo nurodymų. Ligoniu, kuriam numatoma atlikti trombolizę, AKS jau iki trombolizės pradžios turi būti sumažinamas iki sistolinio AKS  $< 185$  mmHg ir diastolinio AKS  $< 110$  mmHg;
- neskirti antiagregantų ir antikoagulantų;
- pradėti infuzinę terapiją 0,9% natrio chlorido arba Ringerio tirpalu; neskirti 5% gliukozės tirpalo;
- jei pasitvirtina ŪGSKS diagnozė, pacientą tolimesniam gydymui nukreipti į neurologijos, reanimacijos ir intensyvios terapijos arba kitą stacionaro skyrių, atsižvelgiant į ligonio būklę, skiriamo gydymo rūšį bei ligoninės vidinę tvarką.



# Rekomendacijos stacionaro skyriuje

- **Stebėti vandens ir elektrolitų balansą ir, esant reikalui, koreguoti 0,9% natrio chlorido arba Ringerio tirpalais, siekiant palaikyti hematokritą apie 0,33 (IV klasės įrodymai);**
- **Stebėti AKS, tačiau ūminiam periode jo rutiniškai nemažinti, išskyrus atvejus, kai yra:**
  - SI ir sistolinis AKS >220 mmHg arba diastolinis >120 mmHg (IV klasės įrodymai);
  - ISK ir sistolinis AKS > 140 mmHg per pirmąsias 6 val. nuo ligos pradžios;
  - SAK;
  - ūminis širdies nepakankamumas;
  - ūminis miokardo infarktas;
  - plaučių edema;
  - aortos atsisluoksniavimas;
  - ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas.
- Ligoniu, kuriam numatoma atlikti trombolizę ir/arba mechaninę trombektomiją, AKS iki trombolizės pradžios reikia sumažinti iki sistolinio <185 mmHg, diastolinio <110 mmHg (p.3.7.6.), ir palaikyti neviršijant 180/105 mmHg procedūros metu bei 24 val. po jos (I, B įrodymai).
- **Jeigu netaikoma trombolizė ir reikia koreguoti arterinę hipertenziją, padidėjusį AKS pirmąją insulto dieną rekomenduojama koreguoti palaipsniui, sumažinant 15% pradinio AKS per pirmąsias 24 valandas po insulto.**
- Neskirti nifedipino, **vengti arterinės hipotenzijos ir ją koreguoti skysčių infuzijomis, o esant reikalui, ir vazopresoriais.**
- **Stebėti kraujo oksigenaciją:**
  - esant hipoksemijai (pagal kraujo dujų tyrimą arba  $SO_2$  <92%), skirti papildomą deguonies terapiją (I, C įrodymai);
  - esant kvėpavimo nepakankamumui, rekomenduojama intubacija ir DPV (I, C įrodymai).
- **Stebėti gliukozės koncentraciją kraujyje, ypač cukriniu diabetu sergantiems pacientams (IV klasės įrodymai):**
  - koreguoti hiperglikemiją, jei gliukozės koncentracija veniniame kraujyje >10 mmol/l, naudojant trumpo veikimo insuliną; **(IIa, C įrodymai)**
  - skubiai koreguoti hipoglikemiją, naudojant 200 mg/ml (20%) arba 100 mg/ml (10%) gliukozės tirpalus. **(I, C įrodymai)**
- Stebėti neurologinę būklę; jai blogėjant, įvertinti komplikacijų, lydinčių ligų atsiradimo arba dekomensacijos, pakartotinio ŪGSKS galimybę ir atitinkamai koreguoti tyrimų ir gydymo taktiką.
- **Ligoniu karščiuojant virš 37,5°C:**
  - mažinti temperatūrą medikamentais ir/ar fizinėmis priemonėmis, siekiant normotermijos (III, C įrodymai); **(AHA 2018 I, C įrodymai\*)**
  - nustatyti galimą infekciją ir ją adekvačiai gydyti.
- Neskirti antibiotikų, antigrybelinių ir antivirusinių medikamentų profilaktiškai pacientams su normalia imunine sistema (II, B įrodymai).
- **Esant gyvybinių funkcijų sutrikimui ir būtinumui taikyti DPV, ligonį reikia gydyti reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje. Kitos bazinio stacionarinio gydymo priemonės gali būti taikomos bendro profilio ar kituose skyriuose pagal ligoninės vidinę tvarką.**

# UpToDate

## Initial assessment and management of acute stroke

Authors: Jamily Oliveira Filho, MD, MS, PhD, Michael T Mullen, MD Section Editor: Scott E Kasner, MD Deputy Editor: John F Dashe, MD, PhD

Literature review current through: Mar 2019. | This topic last updated: Jan 09, 2019.

# Bazinio insulto gydymo aspektai

- Vandens ir elektrolitų balanso valdymas
  - Karščiavimo ir infekcijų gydymas
  - Gliukozės apykaitos sutrikimų gydymas
  - AKS kontrolė
  - Rijimo vertinimas
- 
- Bazinis gydymas insulto centre susijęs su geresnėmis išėjimais (AHA 2018; I, B įrodymai)

# Vandens ir elektrolitų balanso valdymas

- hipovolemija – dažna ūminiu insultu sergančių būklė
- hipovolemija → hipoperfuzija, išeminis smegenų pažeidimas↑, inkstų funkcija↓, trombozė↑
- hipervolemija → smegenų edema↑, miokardo apkrova↑
- tikslas – normovolemija

# Vandens ir elektrolitų balanso valdymas

- palaikymas - 30ml/kg/d
- skubi hipovolemijos korekcija esant klinikiniam jos požymiams
- p/os vs i/v
- individualizuotas: rijimo sutrikimai, inkstų ar širdies nepakankamumas, elektrolitų balanso sutrikimai

(IV klasės įrodymai)

# Vandens ir elektrolitų balanso valdymas

- kristaloidai (0,9% NaCl, Ringeris) – pigūs, neįtakoja krešėjimo, nesukelia alerginių reakcijų (IV kl. įrodymai)
- koloidai dėl galimų sunkių pašalinių reakcijų – neskirtini rutiniškai
- vengti hipotoninių tirpalų – neskirtini, nes gali paryškinti smegenų edemą
- 5% gliukozės tirpalas didina hiperglikemijos riziką

(IV klasės įrodymai)

# Karščiavimo ir infekcijų gydymas

- >1/3 susirgusių ū. insultu pacientų per pirmas valandas sukarščiuoja (>37,5°C)
- viena iš dažniausių insulto komplikacijų (iki 50% pacientų)
- susijusi su blogesniais gydymo rezultatais dėl padidėjusių metabolinių poreikių, neurotransmiterių išsiskyrimo, padidėjusios laisvųjų radikalų produkcijos, gali pabloginti pacientų su CNS patologija neurologinę būklę (suvokimo, kognityviniai sutirkimai)

# Karščiavimo ir infekcijų gydymas

- Karščiavimas reikšmingai susijęs su padidėjusiu mirtingumu, didesne negalia, didesne priklausomybe, blogesniu funkcinio rezultatu, būklės sunkumu, ilgesniu gydymu intensyviosios terapijos skyriuje ir ilgesne hospitalizacijos trukme (analizuoti tyrimai tik su IS arba tik su ICH, bei IS+ICH)
- Metaanalizė parodė, kad sukarščiavimas per pirmas 24 valandas nuo hospitalizacijos, sergantiems išeminiu insultu, buvo susijęs su dvigubu mirštamumo tikimybės padidėjimu per pirmą mėn. nuo po insulto pradžios.



# Hipertermijos priežastys

- insulto komplikacijos simptomai (pneumonija, šlapimo takų infekcija, sepsis)
- insultą sukėlusios ligos simptomai (pvz. infekcinio endokardito)
- dėl smegenų pažeidimo (termoreguliacijos sutrikimas)

# Karščiavimo ir infekcijų gydymas

## Temperatūros matavimas

- burnos ertmė
  - ausies kanalas
  - pažastis
  - šlapimo pūslė (pastovus monitoringas)
  - bekontaktis
- 
- Matavimo dažnis ū. insulto metu: pirmomis paromis – kas 4-6 val.

# Karščiavimo ir infekcijų gydymas

T<sup>o</sup> korekcija (karščiuojant >37,5 ° C):

- medikamentinės priemonės
  - acetaminofenas
  - NPUV
- fizinės priemonės
  - kojų kopresai
  - drėgnos anklodės
  - vėsus oras

# European Stroke Organisation (ESO) Guidelines for the Management of Temperature in Patients with Acute Ischemic Stroke

July 6, 2015

- Rezultatai

- „Mes nustatėme žemo lygio įrodymus, todėl negalime pateikti jokios rekomendacijos, kaip gydyti hipertermiją taip pagerinant funkcinį rezultatą ir (arba) išgyvenamumą pacientams, sergantiems ūminiu išeminiu insultu ir hipertermija;
- vidutinio lygio įrodymai, rodantys, kad rutininė hipertermijos prevencija antipiretikais nėra tinkama priemonė, skirta pagerinti funkcinį rezultatą ir (arba) išgyvenimą pacientams, sergantiems ūminiu išeminiu insultu ir normotermija;
- labai žemo lygio įrodymai, rodantys, kad rutininė hipotermijos indukcija nėra tinkama priemonė pagerinti funkcinį rezultatą ir (arba) išgyvenimą pacientams, sergantiems ūminiu išeminiu insultu.“

- Išvados

- „Šiuo metu turimi duomenys apie temperatūros valdymą pacientams, sergantiems ūminiu išeminiu insultu, yra riboti, todėl rekomendacijų stiprumas yra silpnas.
- Mes raginame atlikti naujus atsitiktinių imčių kontroliuojamus tyrimus ir įtraukti tinkamus pacientus į vykstančius atsitiktinių imčių kontroliuojamus tyrimus...“

# European Stroke Organisation (ESO) Guidelines for the Management of Temperature in Patients with Acute Ischemic Stroke

July 6, 2015

Recommendation	Quality of evidence/strength of recommendation
1. In patients with acute ischemic stroke and hyperthermia, we cannot make any recommendation for treating hyperthermia as a means to improve functional outcome and/or survival.	⊕⊕/?
2. In patients with acute ischemic stroke and normothermia, we do not recommend routine prevention of hyperthermia with antipyretics as a means to improve functional outcome and/or survival.	⊕⊕⊕/↓?
3. In patients with acute ischemic stroke, we do not recommend induction of hypothermia as a means to improve functional outcome and/or survival.	⊕/↓?

Additional information: Currently available data are limited to guide a strong clinical recommendation, but the ongoing [EuroHYP-1](#) (are expected to be published in May 2019) and [ICTuS 2/3](#) (2017m.\*) are expected to provide further insight. We strongly encourage recruitment of eligible patients to these RCTs.

# Karščiavimo ir infekcijų gydymas

- QASC\* tyrimas parodė, kad griežtas bendrų insulto gydymo protokolų įgyvendinimas, įskaitant karščiavimą, disfagiją ir hiperglikemijos valdymą, pagerino pacientų gydymo rezultatus
- Nors nebuvo įmanoma tiesiogiai nustatyti, kuris iš trijų šios intervencijos komponentų turėjo teigiamą poveikį, kuris iš tikrųjų buvo priežastis, dėl kurios šis tyrimas buvo išbrauktas metaanalizės, logistinės regresijos analizė parodė, kad pagrindiniai faktoriai buvo hiperglikemijos ir karščiavimo valdymas.

# Karščiavimo ir infekcijų gydymas

- visame pasaulyje - yra įprastos klinikinės praktikos priežiūros standartas
- taip pat ir sergantiems insultu - racionalus pasirinkimas sumažinti temperatūrą taip pat ir sumažinant su hipertermija susijusio diskomforto simptomus
- šiuo metu turimi duomenys apie temperatūros valdymą ūminio išeminio insulto atveju yra riboti, todėl rekomendacijų stiprumas yra silpnas
- reikalingi tolimesni randomizuoti trimai

# Karščiavimo ir infekcijų gydymas

AHA 2018

„Reikėtų nustatyti ir gydyti karščiavimo (temperatūra > 38 °C), priežastis ir mažinti temperatūrą medikamentais“

I, C įrodymai



# Karščiavimo ir infekcijų gydymas

- Ligoniui karščiuojant virš 37,5°C:
  - mažinti temperatūrą medikamentais ir/ar fizinėmis priemonėmis, siekiant normotermijos (III, C įrodymai); **(AHA 2018 I, C įrodymai\*)**
  - nustatyti galimą infekciją ir ją adekvačiai gydyti.
- Neskirti antibiotikų, antigrybelinių ir antivirusinių medikamentų profilaktiškai pacientams su normalia imunine sistema (II, B įrodymai).

# Gliukozės apykaitos sutrikimų gydymas

Stebėti gliukozės koncentraciją kraujyje, ypač cukriniu diabetu sergantiems pacientams (IV klasės įrodymai):

- koreguoti hiperglikemiją, jei gliukozės koncentracija veniniame kraujyje  $>10$  mmol/l, naudojant trumpo veikimo insuliną; **(IIa, C įrodymai)**
- skubiai koreguoti hipoglikemiją, naudojant 200 mg/ml (20%) arba 100 mg/ml (10%) gliukozės tirpalus. **(I, C įrodymai)**

# Hipoglikemija

## Insultas ir hipoglikemija

- reta būklė
- dažniausiai susijusi su antidiabetiniais vaistais
- gali pasireikšti neurologiniais ar į insultą panašiais simptomais, kurie greitai koregavus gliukozės koncentraciją yra grįžtami
- negydant gali sukelti negrįžtamą smegenų pažeidimą

# Hipoglikemija

## Gydymas:

- 20-40ml 40%-50% gliukozės tirpalo
- išliekant hipoglikemijai (pvz. ilgo veikimo insulino perdozavimas) 10-20% gliukozės tirpalo infuzija
- dažnesnis glikemijos tikrinimas

# Gliukozės apykaitos sutrikimų gydymas

## Hiperglikemija

- Hiperglikemija yra dažna ūminės insulto fazės komplikacija, kuri pasireiškia iki 50% pacientų, sergančių cukriniu diabetu, taip pat ir tiems, kuriems anksčiau nebuvo diagnozuotas CD
- Hiperglikemija ūminės insulto fazės metu yra nepriklausomas didesnio infarkto dydžio, prasto klinikinio rezultato ir didesnės mirtingumo rizikos prognostinis veiksnys
- Ūminiams išeminio insulto pacientams jis gali atsverti reperfuzinio gydymo naudą
- Nors šiuo metu yra mažiau duomenų, nedviprasmiškai įrodyta, kad hiperglikemija yra nepriklausomai susijusi su prastais rezultatais ir pacientams, sergantiems ūminiu hemoraginiu insultu arba smegenų venų tromboze.
- Pažymėtina, kad prastas rezultatas, susijęs su hiperglikemija, nėra išskirtinis tik pacientams su ū. insultu (tokie pat rezultatai gauti ir kitų, paprastai kritinių būklių, tyrimuose)

# Gliukozės apykaitos sutrikimų gydymas

## Hiperglikemija

Hiperglikemija gali padidinti galvos smegenų sužalojimą keliais mechanizmais, įskaitant padidėjusią audinių acidozę dėl anaerobinio metabolizmo, laisvųjų radikalų susidarymo ir padidėjusį kraujo smegenų barjero pralaidumą

Keletas faktų, įrodančių ūminio insulto metu padidėjusios gliukozės koncentracijos poveikio žalą:

- hiperglikemija pablogina išeminį pažeidimą gyvūnų insulto modeliuose
- gliukozės kiekio sumažėjimas sumažina išeminį pažeidimą eksperimentiniuose modeliuose
- ūminė hiperglikemija siejama su sumažėjusiu penumbrinio audinio išgelbėjimu ir didesniu galutinio infarkto dydžiu
- hiperglikemija siejama su sumažėjusia rekanalizacijos nauda taikant IVT ir didesne simptominio intracerebrinio kraujavimo rizika

# Hiperglikemija

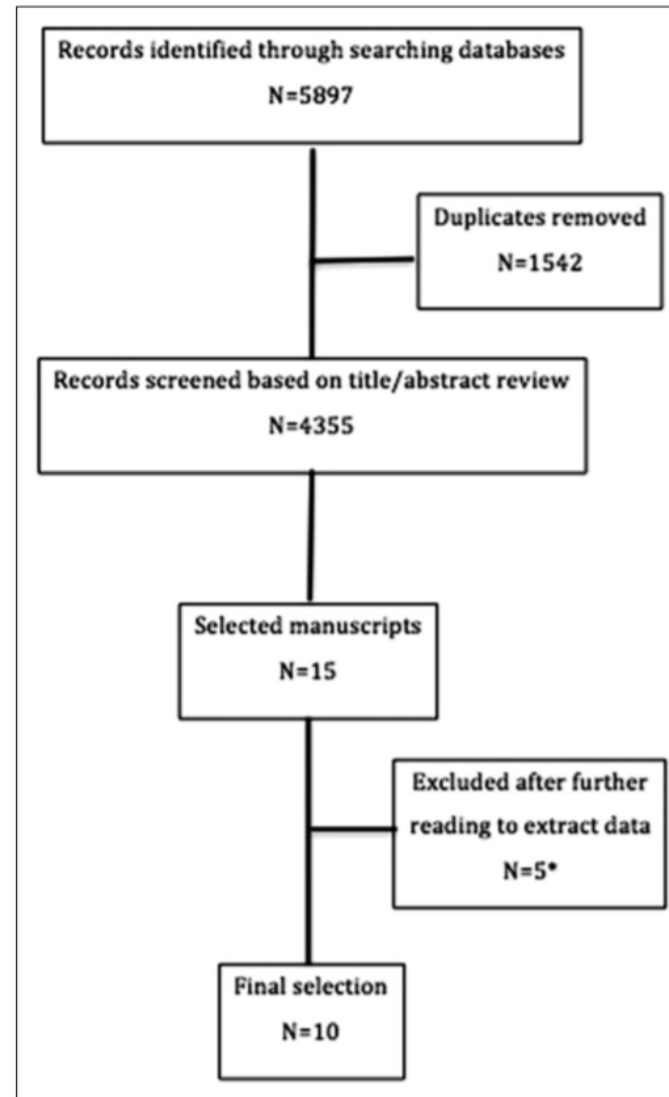
- Klinikiniai simptomai:
  - troškulys
  - hipovolemija
  - poliurija
  - sumišimas, sujaudinimas
  - orientacijos, sąmonės sutrikimas
  - koma

# UpToDate

- Tikslinga gydyti sunkią hiperglikemiją esant ūminiam insultui
- AHA/ASA gairėse dėl ūminio išeminio insulto rekomenduojama gydyti hiperglikemiją, kad būtų pasiekta gliukozės koncentracija nuo 140 iki 180 mg / dl (7,8–10 mmol / l)
- „European Stroke Initiative“ rekomendacijose rekomenduojama gydyti kai gliukozės koncentracija > 10 mmol/l
- NINDS finansuojamas daugiacentrinis tyrimas (SHINE) vertina, ar griežta gliukozės kontrolė (80–130 mg/dl) I/V insulinu pagerina pacientų, sergančių ūminiu išeminiu insultu, rezultatus. Tačiau šiuo metu turimi įrodymai rodo, kad taip nėra



# European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke



# European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke

- Recommendation

In patients with acute IS, we suggest **against** the routine use of **IV** insulin to achieve a tight glycaemic control as a means to improve functional outcome, survival or infarct growth.

- Quality of evidence: Low ; Strength of recommendation: Weak

- Recommendation

In patients with acute haemorrhagic stroke, we suggest **against** the routine use of **IV** insulin to achieve a tight glycaemic control as a means to improve functional outcome or survival.

- Quality of evidence: Very low; Strength of recommendation: Weak

# Hiperglikemija

- Gydymas
  - rekomenduojama glikemiją palaikyti 7,8 - 10mmol/l ribose
  - trumpo veikimo insulinas S/C (1-4vv/val.)
  - i/v insulinas – tik RITS

# AKS korecija

- „Specializuotas gydymas“ išeminio insulto ir intrasmeeginės kraujosrūvos atveju

# Rijimas

- Būtina vertinti
- NPO iki rijimo įvertinimo

Ačiū už dėmesį











- (AHA 2018 I rekom. klasė., C įrodymų lygis