

Naujosios AHA ūmaus išeminio insulto gydymo rekomendacijos

Dr. Inga Slautaitė

Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė

2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke

**A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart
Association/American Stroke Association**

*Reviewed for evidence-based integrity and endorsed by the American Association of Neurological
Surgeons and Congress of Neurological Surgeons*

Endorsed by the Society for Academic Emergency Medicine

Stroke. 2018

2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke

IKIHOSPITALINIS INSULTO PERIODAS

HOSPITALINIS IŠTYRIMAS

GYDYMAS : Bendrosios priemonės

Intraveninė trombolizė

Endovaskulinis gydymas

TOLIMESNIS SEKIMAS

Antrinė prevencija

2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke

REKOMENDACIJOS

1. Reworded- iš naujo suformuluotos,
2. Revised- patikslintos
3. New recommendation- nauja rekomendacija

CLASS (STRENGTH) OF RECOMMENDATION	LEVEL (QUALITY) OF EVIDENCE‡
CLASS I (STRONG) Benefit >>> Risk Suggested phrases for writing recommendations: <ul style="list-style-type: none"> ■ Is recommended ■ Is indicated/useful/effective/beneficial ■ Should be performed/administered/other ■ Comparative-Effectiveness Phrases†: <ul style="list-style-type: none"> ○ Treatment/strategy A is recommended/indicated in preference to treatment B ○ Treatment A should be chosen over treatment B 	LEVEL A <ul style="list-style-type: none"> ■ High-quality evidence‡ from more than 1 RCT ■ Meta-analyses of high-quality RCTs ■ One or more RCTs corroborated by high-quality registry studies
CLASS IIa (MODERATE) Benefit >> Risk Suggested phrases for writing recommendations: <ul style="list-style-type: none"> ■ Is reasonable ■ Can be useful/effective/beneficial ■ Comparative-Effectiveness Phrases†: <ul style="list-style-type: none"> ○ Treatment/strategy A is probably recommended/indicated in preference to treatment B ○ It is reasonable to choose treatment A over treatment B 	LEVEL B-R (Randomized) <ul style="list-style-type: none"> ■ Moderate-quality evidence‡ from 1 or more RCTs ■ Meta-analyses of moderate-quality RCTs
CLASS IIb (WEAK) Benefit ≥ Risk Suggested phrases for writing recommendations: <ul style="list-style-type: none"> ■ May/might be reasonable ■ May/might be considered ■ Usefulness/effectiveness is unknown/unclear/uncertain or not well established 	LEVEL B-NR (Nonrandomized) <ul style="list-style-type: none"> ■ Moderate-quality evidence‡ from 1 or more well-designed, well-executed nonrandomized studies, observational studies, or registry studies ■ Meta-analyses of such studies
CLASS III: No Benefit (MODERATE) Benefit = Risk <i>(Generally, LOE A or B use only)</i> Suggested phrases for writing recommendations: <ul style="list-style-type: none"> ■ Is not recommended ■ Is not indicated/useful/effective/beneficial ■ Should not be performed/administered/other 	LEVEL C-LD (Limited Data) <ul style="list-style-type: none"> ■ Randomized or nonrandomized observational or registry studies with limitations of design or execution ■ Meta-analyses of such studies ■ Physiological or mechanistic studies in human subjects
CLASS III: Harm (STRONG) Risk > Benefit Suggested phrases for writing recommendations: <ul style="list-style-type: none"> ■ Potentially harmful ■ Causes harm ■ Associated with excess morbidity/mortality ■ Should not be performed/administered/other 	LEVEL C-EO (Expert Opinion) Consensus of expert opinion based on clinical experience

COR and LOE are determined independently (any COR may be paired with any LOE).

A recommendation with LOE C does not imply that the recommendation is weak. Many important clinical questions addressed in guidelines do not lend themselves to clinical trials. Although RCTs are unavailable, there may be a very clear clinical consensus that a particular test or therapy is useful or effective.

* The outcome or result of the intervention should be specified (an improved clinical outcome or increased diagnostic accuracy or incremental prognostic information).

† For comparative-effectiveness recommendations (COR I and IIa; LOE A and B only), studies that support the use of comparator verbs should involve direct comparisons of the treatments or strategies being evaluated.

‡ The method of assessing quality is evolving, including the application of standardized, widely used, and preferably validated evidence grading tools; and for systematic reviews, the incorporation of an Evidence Review Committee.

COR indicates Class of Recommendation; EO, expert opinion; LD, limited data; LOE, Level of Evidence; NR, nonrandomized; R, randomized; and RCT, randomized controlled trial.

1) IKIHOSPITALINIS INSULTO PERIODAS

	Įrodymų klasė/lygmuo
<ul style="list-style-type: none">• Rekomenduojama, kad būtų siekiamas nustatytas laikas iki IVT pradžios.• Pirminis tikslas yra siekti, kas IVT būtų pradėta per 60 min $\geq 50\%$ ŪGSI sergančių pacientų.	I B- NR Patikslinta
<ul style="list-style-type: none">• Būtų tikslinga siekti, kad IVT būtų pradėta per 45 min 50% ŪGSI sergančių pacientų.	IIb C- EO Nauja rekomendacija

2) HOSPITALINIS IŠTYRIMAS

NEUROVIZUALINIAI TYRIMAI	Įrodymų klasė/lygmuo
<ul style="list-style-type: none">Galvos smegenų vizualinis tyrimas turi būti atliktas visiems pacientams.Daugeliu atveju nekontrastinė KT yra pagrindinis tyrimas prieš priimančią sprendimą ūmiam gydymui	I; B- NR (patikslinta)
<ul style="list-style-type: none">Tyrimo atlikimas turi būti organizuotas taip, kad mažiausiai 50% pacientų būtų atliktas per 20 minučių nuo atvykimo į SPS	I; B -NR Nauja rekomendacija
<ul style="list-style-type: none">Hiperintensinis VSA signalas KT neturi būti naudojamas kaip kriterijus susilaikyti nuo IVT , jei pacientas yra tam tinkamas.	III; B-R Nauja rekomendacija
<ul style="list-style-type: none">Multimodalinio KT ar MRT (perfuzijos) tyrimai neturi atitolinti IVT pradžios	III; B-NR Nauja rekomendacija

HOSPITALINIS IŠTYRIMAS

IŠPLĖSTINIAI NEUROVIZUALINIAI TYRIMAI

Įrodymų
klasė/lygmuo

- Pacientams, kurie tinkami MT neinvazinis arterijų tyrimas rekomenduojamas pradiniam paciento tyrimo etape, bet neturi atitolinti IVT pradžios, jei šis gydymas yra indikuotinas.
- Pacientams, kuriems neinvazinis angiografinis tyrimas nebuvo atliktas kaip dalis ūmaus neurovizualinio tyrimo, gydymas IVT turi būti pradėtas prieš angiografiją.
- Angiografinis tyrimas tokiems pacientams turi būti atliktas kaip galima greičiau
- Pacientams, kurie tinkami MT , racionalu šalia intrakranijinės kraujotakos, atlikti ekstrakranijinių arterijų angiografiją (MA ir SA), vertinant paciento tinkamumą ir tolimesnį endovaskulinės procedūros planavimą
- Pacientams, kuriems indikuotina MT iki 6 val. nuo susirgimo pradžios, papildomi tyrimai (perfuzijos) po KT, KTA ar MRT , MRA- nerekomenduojami.

I ; A
performuluota

II A; C-EO
**Nauja
rekomendacija**

III: No Benefit
B-R
**Nauja
rekomendacija**

HOSPITALINIS IŠTYRIMAS

IŠPLĖSTINIAI NEUROVIZUALINIAI TYRIMAI	Įrodymų klasė/lygmuo
<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="122 705 1819 915">• Pacientams, kurių galimas susirgimo laikas yra prieš 6 - 24 valandas ir yra diagnozuota <u>priekinės cirkuliacijos stambios arterijos okliuzija</u> yra rekomenduojama atlikti KT perfuzijos , DW-MRT ar MRT perfuzijos tyrimus, nustatant paciento tinkamumą MT, bet tik tais atvejais, kai pacientų atrankai MT yra griežtai taikomi neurovizualiniai ir kiti RT naudoti tinkamumo kriterijai	I ; A Nauja rekomendacija

HOSPITALINIS IŠTYRIMAS

KITI TESTAI	Įrodymų klasė/lygmuo
<ul style="list-style-type: none">Tik gliukozės testo atsakymas yra reikalingas prieš pradėdant IVT infuziją.	I; B-R reworded for clarity
<ul style="list-style-type: none">EKG tyrimas rekomenduojamas pacientams sergantiems ūminiu GSI, bet tyrimo atlikimas neturi atitolinti IVT pradžios.	I; B-R reformuluota

3) INTRAVENINĖ TROMBOLIZĖ

INTRAVENINĖ TROMBOLIZĖ	Įrodymų klasė/lygmuo
<ul style="list-style-type: none">• IV Alteplazė (0.9 mg/kg, maksimali dozė 90 mg per 60 min, pradinis boliusas 10% iv per 1min) rekomenduojama atrinktiems pacientams per 3 val nuo išeminių simptomų pradžios.• (3-4,5 val- I; B-R)	I; A reworded
<ul style="list-style-type: none">• Pacientų tinkamumo kriterijai IVT kinta laikui bėgant ir kaupiantis naujai patirčiai gydymo naudos ir rizikos atžvilgiu	
<ul style="list-style-type: none">• IVT gydymo nauda yra neabejotina visiems suaugusiems ūminiu insultu sergantiems pacientams, nepriklausomai nuo jų amžiaus ir insulto sunkumo	

IVT tinkamumo kriterijai:

INDIKACIJA (I įrodymų klasė)	PASTABOS	Įrodymų klasė/ lygmuo
• AMŽIUS	Suaugusiems pacientams ≥ 18 metų amžiaus, IVT alteplaze iki 3 val. nuo insulto pradžios yra rekomenduojama pacientams < 80 ir > 80 metų	I; A
• INSULTO SUNKUMAS	Pacientams su sunkiais insulto simptomais gydymas IVT alteplaze yra indikuotinas iki 3 val. nuo insulto pradžios Nepaisant padidintos hemoraginės transformacijos rizikos, klinikinis pagerėjimas esant sunkiems insulto simptomams yra įrodytas	I; A
• AKS	IV alteplaze yra rekomenduojama pacientams, kurių AKS gali būti antihipertenziniais medikamentais saugiai sumažintas iki $< 185/110$ mm Hg ir išlikti stabilus prieš paskiriant IVT.	I; B-NR
• Sunkus inkstų funkcijos NP	Dializuojamiems pacientams su sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu ir normaliu DATL IVT alteplaze yra rekomenduojama Tačiau pacientai su prailgėjusiu DATL gali turėti padidintą riziką hemoraginėms komplikacijoms.	I; C-LD

IVT tinkamumo kriterijai:

INDIKACIJA II klasė	PASTABOS	Įrodymų klasė/lygm uo
PRIEŠMORBIDINĖ NEGALIA	<ul style="list-style-type: none">• Priešmorbidinė negalia nedidina sICH rizikos po IVT, bet susijusi su mažiau reikšmingu neurologinės būklės pagerėjimu ir didesniu mirtingumu.• IVT pacientams, sergantis ūminiu insultu, kurių premorbidinė negalia vertinama mRS ≥ 2 gali būti taikoma ir tikslinga, bet reikėtų įvertinti kitus faktorius: gyvenimo kokybę, socialinę aplinką, gyvenimo aplinkybes, paciento ir šeimos pasirinkimą ir gydymo tikslus.	<i>II b; B-NR</i>
TRAUKULIAI INSULTO PRADŽIOJE	IVT gali būti taikoma pacientams, kuriems stebėti traukuliai insulto pradžioje, jei yra manoma, kad liekamieji simptomai po traukulių yra dėl insulto, bet ne dėl postiktalinio sutrikimo.	<i>II a; C-LD</i>

IVT tinkamumo kriterijai:

INDIKACIJA II klasė	PASTABOS	Įrodymų klasė/lygmuo
Duralinė punkcija	IVT galėtų būti atliekama pacientams sergantiems ūminiu išeminius insultu, net jei buvo atlikta duralinė juosmeninė punkcija pakutinių 7dienų laikotarpiu	IIb; C-EO
Ekstrakranijinių arterijų disekacija	IVT pacientams sergantiems ūminiu išeminius insultu, kai žinoma ar įtariama insulto priežastis yra ekstrakranijinių arterijų disekacija yra rekomenduotina ir saugi iki 4.5 h nuo insulto pradžios	IIa; C-LD
Neplyšusi intrakranijinių arterijų aneurizma	IVT pacientams sergantiems ūminiu išeminius insultu, kai žinoma ar nustatyta mažo- vidutinio dydžio neplyšusi unruptured and unsecured ir intrakranijinė aneurizma (<10 mm) yra tikslinga ir greičiausiai rekomenduotina.	IIa; C-LD

IVT tinkamumo kriterijai:

INDIKACIJA II klasė	PASTABOS	Įrodymų klasė/lygmuo
Ekstraksialiniai intrakranijiniai augliai	IVT yra gali būti taikomas pacientams, sergantiems ūminiu GSI, turintiems nustatytą, simptomų nesukeliantį ekstraksialinį intrakranijinį auglį.	Ila; C-EO
Insultas įvykęs procedūros metu	IVT gali būti taikoma pacientams, kai ūmus GSI įvyko kaip komplikacija širdies ar arterijų angiografinių procedūrų metu, laikantis kitų tinkamumo kriterijų	Ila; A
Oftalmologinės būklės	Pacientams, kurių anamnezėje yra diabetinė hemoraginė retinopatija ar kitos hemoraginės oftalminės būklės, IVT gali būti rekomenduojama, atsižvelgiant į galimą regos netekimo riziką po IVT ir neurologinės būklės sunkumą	Ila; B-NR

IVT kontraindikacijos:

INDIKACIJA III klasė	PASTABOS	Įrodymų klasė/lygmu o
GI auglys ar GI kraujavimas per paskutines 21 d	Pacientai su struktūriniu GI augliu ar nesenu kraujavimu (21 d laikotarpiu iki insulto) yra didelės rizikos grupės, todėl jiems gydytas IVT yra potencialiai žalingas.	III: žala C-EO
Koagulopatija	<ul style="list-style-type: none">• IVT saugumas ir efektyvumas ūmaus insulto metu, kai trombocitų skaičius $<100\,000/\text{mm}^3$, INR >1.7, aPTT >40 s, or PT >15 s yra nežinimas, todėl IVT tokiais atvejais neturi būti skiriama• Jei apie trombocitopeniją nežinoma, gydymas gali būti pradėtas nesulaukus atsakymo ir nutrauktas trombocitopenijos atveju.• Pacientams, negydytiems antikoaguliantais ar heparinu gydymas IVT gali būti pradėtas prieš gavus koagulogramos atsakymus ir nutrauktas, esant INR >1.7, aPTT >40 s, or PT >15 s	III: žala C-EO

IVT kontraindikacijos:

INDIKACIJA III klasė	PASTABOS	Įrodymų klasė/lygmu o
LMWH	<ul style="list-style-type: none">• IVT neturi būti skiriama pacientams, kuriems buvo skirtas MMTH gydomosiomis dozėmis 24 val. laikotarpiu iki insulto• <u>Kontraindikacija negalioja, jei MMTH skirtas profilaktinėmis dozėmis</u>	<i>III: žala B-NR</i>
Thrombino inhibitoriai ar Xa faktoriaus inhibitoriai	<ul style="list-style-type: none">• Gydymas IVT pacientų, kurie vartoja tiesioginius trombino ar Xa faktoriaus inhibitorius nėra pilnai iširtas, tačiau gali būti žalingas• IVT šiems pacientams negali būti skirta, nebent:• Laboratoriniai testai: DATL, INR, trombocitų skaičius, Ekarino krešėjimo laikas, trombino laikas ar tiesioginiai Xa faktoriaus aktyvumo tyrimai yra normalūs,• Paskutinė dozė gerta >48 h. ir inkstų f-ja yra normali	<i>III: žala C-EO</i>

4) TROMBEKTOMIJA

TROMBEKTOMIJA	Įrodymų klasė/lygmuo
<ul style="list-style-type: none">• Jei pacientams indikuotina IVT, ji turi būti skirta, net jei yra numatoma MT.	I;A peržiūrėta
<ul style="list-style-type: none">• Pacientai, kuriems indikuotina MT, neturi būti stebimi laukiant klinikinio pagerėjimo po IVT	III: žala B-R peržiūrėta
<ul style="list-style-type: none">• Pacientams turi būti atlikta MT, jei jie atitinka visus šiuos kriterijus:• (1) mRS prieš GSI: 0 to 1;• (2) simptominė okliuzija VMA arba VSA (M1)• (3) amžius ≥ 18 years;• (4) NIHSS ≥ 6• (5) ASPECTS ≥ 6;• <u>(6) gydymas (kirkšnies punkcija) gali būti pradėtas iki 6 val nuo insulto pradžios.</u>	I-A peržiūrėta

TROMBEKTOMIJA

	Įrodymų klasė/lygmuo
Nors nauda nėra pakankamai įrodyta, MT gali būti pagrįstai taikoma kai kuriems pacientams su VSA 2 segmento (M2) ir 3 segmento (M3) okliuzija, pradėjus gydymą per 6 val nuo insulto pradžios.	II b; B-R Peržiūrėta
Nors nauda nėra pakankamai įrodyta, MT galima kai kuriems pacientams su PAS, VA, AB ir ACP, pradėjus gydymą per 6 val. nuo insulto pradžios.	II b; C E-O Peržiūrėta
Nors nauda nėra pakankamai įrodyta, MT galima kai kuriems pacientams su premorbidiniu mRS >1, ASPECTS <6, ar NIHSS <6 ir VMA ar VSA (M1), pradėjus gydymą per 6 val nuo insulto pradžios.	II b; B-R nepakeista

TROMBEKTOMIJA

REKOMENDACIJOS TROMBEKTOMIJAI UŽ TERAPINIO LANGO RIBOS	Įrodymų klasė/lygmuo
<ul style="list-style-type: none">• MT indikuotina tinkamai atrinktiems pacientams, kurių insulto pradžia galimai yra tarp 6 iki 16 val, jei :• yra nustatyta priekinės cirkuliacijos stambios arterijos okliuzija• Ir atitinka kitus atitinka kitus tinkamumo kriterijus naudotus DAWN ar DEFUSE 3 tyrimuose	I- A Nauja rekomendacija
<ul style="list-style-type: none">• MT gali būti rekomenduojama tinkamai atrinktiems pacientams, kurių insulto pradžia galimai yra tarp 6 -24 val (kai pacientas matytas sveikas), jei:• yra nustatyta priekinės cirkuliacijos stambios arterijos okliuzija• ir atitinka kitus tinkamumo kriterijus naudotus DAWN ar DEFUSE 3 tyrimuose	II a B-R
<p><u>DAWN tinkamumo kriterijai:</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Extr. VMA ir VSA prox okliuzija, 2. pacientas matytas sveikas 6-24 val. laikotarpiu,3. KT perfuzija: a). infarkto šerdis 0- < 21 ml ir NIHSS \geq 10 (kai amžius \geq 80 metų) b) Infarkto šerdis 0- < 31 ml ir NIHSS \geq 10 (kai amžius < 80 metų) c) Infarkto šerdis nuo 31 iki < 51 ml ir NIHSS \geq 20 (amžius < 80 metų)	

5) GYDYMAS PO REPERFUZIJOS

<ul style="list-style-type: none">• ANTIAGREGANTAI	
<ul style="list-style-type: none">• Aspirinas rekomenduojamas ūmiu GSI sergantiems pacientams per 24 - 48 valandas nuo susirgimo pradžios.• Pacientams gydytiems IVT, aspirino skyrimas įprastai atidedamas po 24 val., bet gali būti svarstomas esant tam tikroms lydinčioms būklėms, kurių metu (įprastinėmis sąlygomis- netaikant IVT) yra žinoma, kad aspirino paskyrimas turi reikšmingą naudą, arba jo neskiriant, galima patirti reikšmingą žalą	I; A peržiūrėta
<ul style="list-style-type: none">• Pacientams, kurie patyrė lengvą insultą, dviguba antiagregantų terapija (aspirinas ir clopidogrelis) paskirta per pirmas 24 valandas ir tęsiama 21 dieną (aspirinas ir clopidogrelis) gali būti naudinga antrinei insulto prevencijai iki 3 mėn po insulto.	II a; B-R Nauja rekomendacija

GYDYMAS PO REPERFUZIJOS

KITOS PRIEMONĖS II	Įrodymų klasė/lygmuo
<ul style="list-style-type: none">• Disfagijos testai prieš paciento maitinimą ar p/o vaistų skyrimą yra tikslingi , identifikuojant pacientus, turinčius didelę aspiracijos riziką	IIa; C- DL Nauja
<ul style="list-style-type: none">• Enterinis maitinimas turi būti pradėtas per 7 dienas nuo ūmaus insulto	I; B-R nauja
<ul style="list-style-type: none">• Disfagijos atveju, racionalu pradėti maitinimą per zondą ankstyvoje insulto fazėje (per 7 dienas) ir atlikti perkutaninę gastrostomiją pacientams, kurie negali saugiai ryti ilgą laiką (>2–3 savaites)	IIa; C- EO nauja
<ul style="list-style-type: none">• Racionalu įgyvendinti burnos higienos protokolą siekiant sumažinti pneumonijos riziką po insulto	II b; B -NR nauja

GVT PROFILAKTIKA

KITOS PRIEMONĖS II	Įrodymų klasė/lygmuo
Nejudantiems pacientams po GSI, jei nėra kontraindikacijų, GVT profilaktikai rekomenduojama intermituojanti pneumatinė kojų kompresija šalia bazinio gydymo (aspirino ir hidratacijos).	I;B peržiūrėta
Profilaktinio gydymo p/o heparinu (nefrakcionuoto ar MMMH) nauda nejudantiems pacientams sergantiems ūminiu GSI nėra pakankamai žinoma	II b; A nauja
Kai GVT profilaktikai naudojami antikoagulantai, profilaktinės MMH pranašumas prieš nefrakcionuotą hepariną nėra įrodytas	II b; B-R nauja

AČIŪ UŽ DĖMESĮ

3) AKS GYDYMAS

NEUROVIZUALINIAI TYRIMAI	Įrodymų klasė/lygmuo
<ul style="list-style-type: none">• Patients who have elevated BP and are otherwise eligible for treatment with IV alteplase should have their BP carefully lowered so that their systolic BP is <185 mm Hg and their diastolic BP is <110 mm Hg before IV fibrinolytic therapy is initiated.	I/B- NR eworded
<ul style="list-style-type: none">• Until additional data become available, in patients for whom intra-arterial therapy is planned and who have not received IV thrombolytic therapy, it is reasonable to maintain BP ≤185/110 mm Hg before the procedure.	IIa, B-R evised

STATINAI po GSI

KITOS PRIEMONĖS II	Įrodymų klasė/lygmuo
Routine measurement of blood cholesterol levels in all patients with ischemic stroke presumed to be of atherosclerotic origin who are not already taking a high-intensity statin is not recommended.	III: no benefit B-R Nauja rekomendacija
Measurement of blood cholesterol levels in patients with ischemic stroke presumed to be of atherosclerotic origin who are already taking an optimized regimen of statin therapy may be useful for identifying patients who would be candidates for outpatient proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor treatment to reduce the risk of subsequent cardiovascular death, MI, or stroke	II b; B-R Nauja rekomendacija

HOSPITALINIS IŠTYRIMAS

NEUROVIZUALINIAI TYRIMAI	Įrodymų klasė/lygmuo
<ul style="list-style-type: none">Rutininis MRT atlikimas, nustatant smegenų mikropakraujavimus prieš skiriant IVT nerekomenduojamas.	III: No Benefit B-NR Nauja rekomendacija