

РЪКОВОДСТВО
НА АМЕРИКАНСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО БОЛЕСТИ НА СЪРЦЕТО/
АМЕРИКАНСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО МОЗЪЧНИ ИНСУЛТИ

Ръководство за ранно третиране на възрастни пациенти
с исхемичен мозъчен инсулт

Публикувано в Stroke, Jurnal of American Heart
Assotiation May 2007

Ръководство на Американската асоциация по болести на сърцето/ Американската асоциация по мозъчни инсулти, Съветът по мозъчни инсулти, Съветът по клинична кардиология, Съветът сърдечносъдова радиология и интервенция и на изследователските интердисциплинарни работни групи по Атеросклероза на артерии на крайниците и качество на грижите за постигане на добри резултати

Американската академия по неврология потвърждава, че настоящото Ръководство е стойностно пособие, подходящо за обучението на невролози.

Д-р Харолд П. Адамс Джуниър – Председател на Сдружението на медиците, членове на американската асоциация по болести на сърцето и Американската асоциация по мозъчни инсулти (ФАНА). Д-р Греъри дел Зоппо – Зам. Председател на ФАНА, Д-р Марк Дж. Албъртс, член на ФАНА, Д-р Диипак Л. Бхат, член на ФАНА, Д-р Лорънс Брас, член на ФАНА†, Д-р Антъни Фърлан, член на ФАНА, Д-р Робърт Л. Гръб, член на ФАНА, Д-р Рандъл Т. Хигашида, член на ФАНА, Д-р Едуард С. Джоч, член на ФАНА, Д-р Челси Кидуел член на ФАНА, Д-р Патрик Д. Линден, член на ФАНА, Д-р Люис Б. Моргенстърн, член на ФАНА, Д-р Аднан И. Куреши, член на ФАНА, Д-р Робърт Х. Розенвасер, член на ФАНА, Д-р Филип А. Скот, член на ФАНА

Цел — Нашата цел е да направим преглед на съществуващите в момента практики за оценка и лечение на възрастни пациенти с остър исхемичен инсулт. Пособието е предназначено за лекарите и медицинския персонал от спешна помощ, лекуващи пациентите през първите 48 часа след получаването на инсулта. Включена е и информация, която би била от полза на разработчиците на здравна политика.

Методи — От Научната надзорна комисия на Съвета по мозъчни инсулти към Американската асоциация по болести на сърцето бяха определени и назначени членове – специалисти в различни области на медицинската наука. Така образувания комитет прегледа наличната литература с акцент върху докладите, публикувани след 2003 г. и използвани от Съвета по мозъчни инсулти към Американската асоциация по болести на сърцето за съставяне на категоризиращ алгоритъм, имащ за цел оценка на симптоматиката и даване на препоръки. След одобрението на съставения доклад от комитета, той бе представен за преглед и одобрение от Научния консултативен и координационен съвет към Американската асоциация по болести на сърцето. Намерението ни е настоящото Ръководство да се обновява изцяло на 3 години.

Резултати — Третирането на пациентите с остър исхемичен инсулт е многостранен процес, включващ множество аспекти, които все още не са минали клинични изследвания. Настоящото пособие включва препоръки за поведение от първия контакт с пациентите на екипа за спешна медицинска помощ до и след постъпването в болница. Интравенозното вливане на рекомбинантен тъканен плазминогенен активатор остава доказано най-благоприятната интервенция за спешно третиране на инсулта. Многообещаващи са и някои други интервенции, включително интра-артериално вливане на тромболитични агенти и механичните интервенции. Тъй като значителна част

от препоръките са основани на ограничени данни, е наложително извършването на допълнителни изследвания върху третирането на острия исхемичен инсулт.

Ключови думи: Научен доклад на Американската асоциация по болести на сърцето • спешна медицинска помощ • инсулт • остър мозъчен инфаркт • тъканен плазминоген активатор

I. Доболнично третиране и обработка на място ДОБОЛНИЧНА ПОМОЩ И ПОЛЕВИ ПРОЦЕДУРИ:

Настоящият документ представлява осъвременени насоки за поведение при пациенти с остър исхемичен инсулт и заменя предходното Ръководство и неговите допълнения. Настоящото Ръководство е разработено от комисия, състояща се от лекари с голям опит в различни сфери на медицината, включително съдова неврология, лечение на критични неврологични заболявания, спешна медицина, неврохирургия и интервенционална невrorентгенология, ендоваскуларна неврохирургия. Ръководството е предназначено за лекарите, персоналът на централите за спешна медицинска помощ (СМП) и всеки друг медицински персонал, занимаващ се със спешното диагностициране и лечение на пациенти със съмнения за исхемичен мозъчен инсулт. В допълнение, част от настоящия Ръководство е много подходящо за администратори и отговорни лица, занимаващи се с разработването на здравна политика. Целта на настоящото Ръководство е да даде осъвременени препоръки, които да бъдат полезни на лекарите, третиращи острия мозъчен инсулт от първите часове до времето на първоначалната диагноза, лечението и първоначалната хоспитализация. Освен това, Ръководството включва информация, която би била полезна и за немедицинския персонал на СМП и болниците. Ударението в настоящото Ръководство е поставено върху диагностицирането и спешното лечение на пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт. Включена е информация за поведението при острите и субакутни неврологични и медицински усложнения. Комисията счита, че мерките за ранна превенция на повторния инсулт също се явяват част от третирането на острия състояние. Като цяло, медицинските или хирургически интервенции, прилагани при превенция на повторния инсулт са сходни с тези, прилагани при пациентите с наскоро преживени преходни исхемични атаки или на други високорискови пациенти. На читателят се обръща внимание и на друго, наскоро издадено пособие, касаещо управлението на рисковите фактори, предписването на антитромботични медикаменти и използването на хирургични и ендоваскуларни интервенции за превенция на повторен инсулт.

При написването на настоящото Ръководство, комисията е приложила правилата за определяне силата на свидетелствата и формулиране тежестта на препоръките, използвани и от другите комисии на Американската асоциация по сърдечни заболявания (АНА) (виж Фигура и Таблица 1). Данните са събрани чрез систематичен преглед на литературата. Поради широкия обхват на Ръководството, на отделните членове от комисията бе възложен прегледа на литературата, касаеща само отделни глави от Ръководството. След това комисията обедини данните с цел съставяне на цялостните насоки. Подходящите препоръки се базират на заключението на комисията относно това, дали наличните данни подкрепят или не използването на конкретна интервенция. В някои случаи, при които липсват категорични данни, не са направени конкретни препоръки. Препоръките, които са били изменени или допълнени след публикуването на предишното Ръководство, са дадени в *курсив*. В други случаи, липсват убедителни свидетелства, базирани на клинични изследвания за конкретна интервенция, но въпреки това комисията е дала специфични препоръки въз основа на патофизиологичната обосновка и експертната практика. За голяма част от тези интервенции вероятността от извършването на каквито и да са изследвания е много малко вероятна. Пример е препоръката за извършване на ендотрахеална интубация за защита на дихателните пътища при коматозен пациент.

Последните данни сочат, че от 29 до 65% от пациентите с признаци или симптоми на остър мозъчен инсулт постъпват за лечение през местните центрове за СМП (Таблица 2), което потвърждава важната роля на СМП във веригата на оцеляването. Трябва да се отбележи, че между 19 и 60% от пациентите с инсулт постъпват за лечение до 3 часа след инсулта, а от 14 до 32% от тях и в рамките на 2 часа от появата на симптомите. Макар че едва малко повече от половината от пациентите с инсулт получават медицинска помощ посредством СМП, онези, които все пак я получават чрез СМП са болшинството от пациентите, побиращи се в интервала на първите 3 часа.

Задействането на СМП изглежда е функция повече на други лица, отколкото на самите пациенти, като в един от докладите се съобщава, че в 62 до 95% от случаите обаждането на телефона за спешна помощ се извършва от член на семейството, платен болногледач, колега или случаен свидетел. В допълнение към информацията за проблема от случайните свидетели, другите снемани от СМП данни при пациентите с инсулт са: сила на инсулта, наличие на вътрешночерепен кръвоизлив, възраст, чувство за спешност, заетост и расова принадлежност (при чернокожите). Преимуществовата при използването на СМП от пациентите със симптоми на инсулт проличават както при доболничната, така и при болничната помощ. Постъпването в болницата става по-бързо при пациентите, избрали да използват СМП/телефонът за спешна помощ като първично средство за контакт с медицински лица, отколкото при онези, които са се опитали да се свържат с личния си лекар, директно с болница или диагностично-консултативен център. Не е изненадващо, че използването на СМП силно се асоциира с по-краткия период от проявата на симптомите до пристигането в болница, макар на практика засилването на чувството за спешност у пациента или у случайния наблюдател да е по-силно в сравнение с реално съкратеното време за транспортиране. По сходен начин, СМП силно се асоциира и с намаленото време до провеждането на първичния медицински преглед, първоначалната образна диагностика посредством компютърна томография (КТ) и неврологичната оценка на състоянието.

Таблица 1 Дефиниране на класовете и нивата на свидетелствата, използвани при написването на Препоръките на АНА

Класификация	
Клас I	Състояния, за които съществуват свидетелства и/или общо съгласие, че дадена процедура или лечение са полезни и ефикасни.
Клас II	Състояния, за които съществуват влизащи в конфликт свидетелства и/или различия в мненията относно ползата/ефикасността от дадена процедура или лечение.
Клас IIa	Тежестта на свидетелствата или мненията е в полза на процедурата или лечението.
Клас IIb	Ползата/ефикасността са слабо обосновани от свидетелствата или мненията.
Клас III	Състояния, за които съществуват свидетелства и/или общо съгласие, че дадена процедура или лечение не са полезни и ефикасни, а в някои случаи могат да бъдат и вредни.
Нива на свидетелствата	
A	Данни, извлечени от множество клинични изследвания на произволен принцип
B	Данни, извлечени от единично клинично изследване на произволен принцип или от непроизволни проучвания.
C	Консенсусно мнение на експерти
Нива на свидетелствата при диагностични препоръки	
A	Данни, извлечени от множество перспективни групови изследвания, при които са използвани референтни стандарти, приложени от скрит оценител.
B	Данни извлечени от единично изследване клас A или повече изследвания върху индивидуални случаи, при които са използвани референтни стандарти, приложени от открит оценител.
C	Консенсусно мнение на експерти

Фигура 1 Класификация на препоръките спрямо нивата на наличност на свидетелства.

Величина на ефекта от лечението

	Клас I Полза >>> Риск	Клас IIa Полза >> Риск <i>Необходими са допълнителни тясно насочени изследвания</i>	Клас IIb Полза ≥ Риск <i>Необходими са допълнителни широко ориентирани изследвания. Допълнителни данни от мед. журнали биха били полезни.</i>	Клас III Риск ≥ Полза <i>Не са необходими допълнителни изследвания.</i>
	ЖЕЛАТЕЛНО е да се проведе/назначи процедура/лечение	ПРИЕМЛИВО е провеждането/назначаването на лечение	МОЖЕ ДА СЕ ОБМИСЛИ провеждането на процедура/лечение	Процедурата/лечението НЕ БИ ТРЯВАЛО да се провежда/назначава ТЪЙКАТО НЯМА ДА ПОМОГНЕ И МОЖЕ ДА НАВРЕДИ
Ниво A <i>Множество (3-5) оценки на риска при различни слоеве от населението*</i> <i>Цялостно съответствие между посоката и силата на въздействието</i>	• Препоръка, че процедурата или лечението са полезни/ефикасни • Достатъчни свидетелства от множество проучвания на произволен принцип или мета-анализи	• Препоръка в полза на лечението или процедурата, която е полезна/ефикасна • Влизащи частично в конфликт свидетелства от множество проучвания на произволен принцип или мета-анализи	• Препоръката за ползата/ефикасността не е добре обоснована. • Влизащи до голяма степен в конфликт свидетелства от множество проучвания на произволен принцип или мета-анализи	• Препоръка, че процедурата или лечението не са полезни/ефикасни и могат да навредят. • Достатъчни свидетелства от множество проучвания на произволен принцип или мета-анализи
Ниво B <i>Ограничени (2-3) оценки на риска при различни слоеве от населението*</i>	• Препоръка, че процедурата или лечението са полезни/ефикасни • Ограничени свидетелства от единично проучване на произволен принцип или изследвания на произволен принцип	• Препоръка в полза на лечението или процедурата, която е полезна/ефикасна • Влизащи частично в конфликт свидетелства от единично проучване на произволен принцип или изследвания на произволен принцип	• Препоръката за ползата/ефикасността не е добре обоснована. • Влизащи до голяма степен в конфликт свидетелства от единично проучване на произволен принцип или изследвания на произволен принцип	• Препоръка, че процедурата или лечението не са полезни/ефикасни и могат да навредят. • Ограничени свидетелства от единично проучване на произволен принцип или изследвания на произволен принцип
Ниво C <i>Много ограничени (1-2) оценки на риска при различни слоеве от населението*</i>	• Препоръка, че процедурата или лечението са полезни/ефикасни • Само експертно мнение, изследване върху отделен случай или стандартна практика	• Препоръка в полза на лечението или процедурата, която е полезна/ефикасна • Само експертно мнение, изследване върху отделен случай или стандартна практика	• Препоръката за ползата/ефикасността не е добре обоснована. • Само експертно мнение, изследване върху отделен случай или стандартна практика	• Препоръка, че процедурата или лечението не са полезни/ефикасни и могат да навредят. • Само експертно мнение, изследване върху отделен случай или стандартна практика
Предлагани фрази при съставянето на препоръките**:	Желателно е Препоръчително е Налага се Полезно/ефикасно/благоотворно е	Приемливо е Може да бъде Полезно/ефикасно/благоотворно Вероятно е препоръчително или наложително	Може/би могло да се обмисли Може/би могло да е приемливо Ползата/ефикасността е неизвестна/неясна/несигурна или не е добре обоснована	Не се препоръчва Не се налага Не би трябвало Не е Полезно/ефикасно/благоотворно Може да навреди

* Налични данни от клинични изследвания или медицински журнали за ползата/ефикасността при различни слоеве от населението, като пол, възраст, данни за диабет, данни за предишни медицински интервенции, данни за сърдечни удари и данни за предходна употреба на аспирин. Ако дадена препоръка е с ниво на свидетелствата B и C не означава, че препоръката не е добра. Много важни клинични въпроси в Наръчника не се базират на клинични изследвания. Макар че липсват изследвания на произволен принцип за ползата или ефикасността от даден тест или терапия може да съществуват много ясен клиничен консенсус.

** Целевата група към АСС/АНА по разработването на практическото ръководство разработи през 2003 г. списък с предлагани фрази, които да бъдат използвани при съставянето на препоръките. Всички препоръки в настоящото Ръководство са написани с цели изречения, изразяващи завършена мисъл, така че дори и да бъде извадена от контекста на този документ, дадената препоръка (включително заглавията на препоръките) да запази пълния си смисъл. Смятаме, че това ще увеличи яснотата на Ръководството от читателите му и ще позволи откриването на желаната информация по отделни препоръки.

Въз основа на гореизложената информация, обществеността трябва да се окуражава да използва телефона за спешни случаи при пациенти с остър мозъчен инсулт. Данни от контролираното проучване на Противоинсултния проект на Фондация ТЛП Темпъл показват, че образователната програма за идентификация и управление/поведение при инсултите, проведена в някои общини и насочена към пациентите, СМП центровете, болниците и ОПЛ е довела до повишаване на употребата на тромболитици от пациентите с исхемичен инсулт от 2.21% до 8.65% в сравнение с общностите, където не е провеждана подобна програма, което е увеличение само от 0.06%. При пациентите с исхемичен инсулт, отговарящи на изискванията за провеждане на тромболитична терапия нивата на употреба на тъканен плазминоген активатор (tPA) са нараснали с 14 до 52% в обществата, където е провеждана програмата. Ползата от тази агресивна образователна програма е потвърдена 6 месеца след провеждането ѝ.

А. Оценка от екипа на СМП

Оценката от СМП започва с първоначалния контакт, установен посредством телефона за спешна помощ (виж Таблица 2). Ролята на диспечерската система е да обезпечи незабавно пресяване и оповестяване на подходящите екипи за СМП при съмнения за остър мозъчен инсулт, като оценката се извършва или от обаждания се или от диспечера. Данните от 2 изследвания на диспечерски системи сочат, че при оценката си по време на телефонния разговор диспечерите са изразили съмнения или определили правилно 52% от пациентите, за които в последствие се е потвърдило, че са получили мозъчен инсулт. Тези данни водят до извода, че на диспечерите трябва да се организират допълнителни курсове за обучение, за да се увеличи процентът на разпознаване симптомите на мозъчния инсулт.

ТАБЛИЦА 2 Верига на оцеляването при мозъчен инсулт

Откриване	Разпознаване на признаците и симптомите на мозъчния инсулт
Обаждање	Обаждање на спешен телефон и приоритетно изпращане на екип на СМП
Доставка	Навременно транспортиране и предварително уведомяване на болницата
Прием	Незабавно отсяване в спешно отделение
Данни	Оценка в спешно отделение, незабавни лабораторни изследвания и образна диагностика с КТ
Решение	Диагностициране и решение за подходящата терапия
Медикаменти	Предписване на подходящи медикаменти или друга интервенция

На мозъчния инсулт би трябвало да се дава приоритет при изпращането на екип за СМП подобно на случаите с остър инфаркт на миокарда или травма.

След като линейката пристигне на място, екипът на СМП би трябвало да събере анамнестични данни и да извърши оценка на състоянието на пациента, да извърши необходимата стабилизация и обработка и да го транспортира незабавно до най-близкото подходящо здравно заведение (Таблица 3). В случая думата *подходяща* е ключова, тъй като означава, че линейката би могла да подмине болница, която не разполага с необходимите ресурси или ангажименти за лечение на пациенти с мозъчен инсулт, стига на разумно транспортно разстояние се намира по-подходяща за целта болница. Предварителното уведомяване на спешното отделение за предстоящото пристигане на пациент с вероятен мозъчен инсулт, заедно с информацията за съпътстващи заболявания и приблизителното време на поява на симптомите ще ускорят оценката, извършвана в спешно отделение.

Критичните елементи от анамнезата на пациента трябва да включват информация за появата на симптомите (Таблица 4). Това може да наложи събирането на информация от случайни свидетели, а за предпочитане е свидетелите да бъдат транспортирани заедно с пациента. По сходен начин, може да се наложи повикването на близките на пациента за даване на допълнителна информация или

съгласие, като е добре те да тръгнат към болницата заедно с пациента. Телефонните номера, включително мобилните, на свидетелите или роднините биха могли да помогнат на екипа в спешно отделение да изяснят подробности от анамнезата или да получат разрешение за лечение. Трябва да се потърси списък с медикаментите, вземани от пациента, или техни опаковки, като се обърне особено внимание на употребата на антикоагуланти (за орална или парентерална употреба), антиагреганти и антихипертензивни медикаменти.

След оценката и стабилизацията на дихателните пътища, дишането и кръвообращението на пациента, трябва да бъде извършена проверка за наличието на обичайните признаци на мозъчния инсулт и да се извърши целенасочен преглед. Дობолничните инструменти за оценка на мозъчния инсулт са доказали своята ефикасност идентифициране на место на наличието на мозъчен инсулт при пациенти. Лос анжелеския дობолничен скрининг на мозъчния инсулт се базира на анамнезата, физическите свидетелства и определянето на глюкозата с кръв от пръста. Скалата от Синсинати за дობолнично идентифициране на мозъчния инсулт е алтернативен инструмент, използващ по-малък брой данни (Таблица 5) и изискващ само от 30 до 60 секунди. Съществуват и други дობолнични инструменти за оценка на мозъчния инсулт, но данните за тяхната надеждност са ограничени.

ТАБЛИЦА 3. Насоки за поведение на екипите за СМП в случай пациенти със съмнение за мозъчен инсулт

Препоръчва се	Не се препоръчва
Проверка на дихателните пътища, дишането и кръвообращението	Съдържащи декстро́за течности при нехипогликемични пациенти
Следене на сърдечната дейност	Намаляване на хипертензията/ високото кръвно налягане
Подготовка за венозно вливане	Прекомерно интравенозно вливане на течности
Кислород (при необходимост O_2 с насищане < 92%)	
Да не се дава нищо през устата	
Да се уведоми спешното отделение за пристигането	
Бърз транспорт до най-близкото подходящо заведение за лечение на остър мозъчен инсулт	

Б. Поведение на СМП

Насоките за поведението на СМП са дадени в Таблица 3. След първоначалната стабилизация е препоръчително пациентът да бъде транспортиран възможно най-скоро, като по време на транспортирането по възможност трябва да се следи сърдечната дейност и да се извърши подготовка за венозно вливане. При необходимост, за реанимиране се препоръчват изотонични кристалоиди (най-често обикновен физиологичен разтвор). Течностите, съдържащи декстро́за трябва да се избягват, освен в случаите, когато има данни или силно съмнение за хипогликемия, тъй като прекомерното количество глюкоза може да е вредно за пациентите с мозъчен инсулт. Не могат да се дадат препоръки за дობолничното третиране на хипертонията при пациентите със съмнения за инсулт, като е най-добре интервенцията да се извърши след приема в болницата.

Добре известно е, че хипогликемичните пациенти могат да имат симптоми, наподобяващи тези при острия мозъчен инсулт, изразени фокални симптоми, промяна в говора и/или когнитивни изменения, което е причина за проверката на кръвната захар в рутинна процедура при СМП от много години. В един от докладите се предлага прилагането на по-селективен подход, при който измерването на захарта се извършва само в случай на наличие на анамнестични данни, пораждащи съмнения за хипогликемия или в случай, че от пациента не може да се получи адекватна информация. Това проучване обаче е ограничено поради остарялата си методология и поради вероятността от 2.4% да не бъде идентифициран хипогликемичен пациент. Понастоящем, проверката концентрацията на кръвната глюкоза е разумен ход, дори и при пациенти при които няма данни за захарен диабет или за употребата на инсулин.

Наличните ресурси за лечение на пациенти с остър мозъчен инсулт варират значително както между, така и вътре в самите общности. Докладът на целевата група към Националния институт по здравеопазване на САЩ (NIH) „Подобряване веригата за възстановяване на претърпелите остър мозъчен инсулт във вашата общност“ препоръчва определянето на болниците, които са в състояние да оказват помощ при остър мозъчен инсулт и създаването на транспортна система към тези

центрове, въз основа на местоживеенето на пациента. Подобни системи изискват прецизно планиране и често обновяване, като трябва да включват представители от центровете за СМП, ръководните органи на общността, болниците и общопрактикуващите лекари с цел даване на ясни насоки на центровете за СМП по отношение местоживеенето на пациентите.

Определянето на ефективна невропротективна терапия може допълнително да разшири ролята на СМП центровете при лечението на острия мозъчен инсулт. В рамките на доболничната помощ е била демонстрирана и ползата от поставянето на пациентите в хипотермия. От важност за бъдещите изследвания е фактът, че е възможно включването на СМП в изследователския процес, след като екипите на СМП успешно са демонстрирали ускоряване процеса за получаване от лекаря на съгласието на чрез използване на мобилен телефон и провеждане на експериментална терапия на мозъчния инсулт.

ТАБЛИЦА 4 Ключови елементи от анамнезата

Момент на поява на симптомите
Наскоро преживени събития:
Мозъчен инсулт
Инфаркт на миокарда
Травма
Хирургична намеса
Кръвотечение
Съпътстващи заболявания
Хипертония
Diabetes Mellitus
Употребявани медикаменти
Антикоагуланти
Инсулин
Антихипертензивни средства

В. Въздушен медицински транспорт

Въздушното (вертолетно)медицинско транспортиране на пациенти с остър мозъчен инсулт очевидно има своите преимущества, макар данните за използването му да са оскъдни. Вертолетите могат да разширят обхвата на тромболитичната терапия и в селските райони. С тях могат да се доставят екипи, които да приложат tPA, след което третираният пациент да се транспортира, с тяхна помощ може да се разшири обхватът на изследванията върху острия мозъчен инсулт, да се ускори даването на категорична диагноза и да се извърши оперативна интервенция при нетравматичен вътрешномозъчен кръвоизлив. Важно е да се отбележи, че прехвърлянето с хеликоптер на пациенти с инсулт за евентуална тромболиза е икономически целесъобразно в много широки граници.

Процедурата по използване на въздушен медицински транспорт от заведения, които не могат да обезпечат обработка на пациенти с остър мозъчен инсулт, се нуждае от допълнително усъвършенстване. Въздушният медицински транспорт трябва да се използва при пациенти, на които не може да се обезпечи местно лечение и които могат да се транспортират до подходящо заведение в рамките на оставащия наличен времеви интервал.

В допълнение, като средство за получаване на експертно мнение при пациенти с инсулт в селските региони и малките болници може да се използва телемедицината. Предварителните данни сочат, че подобни електронни методи могат да бъдат изключително полезни.

ТАБЛИЦА 5. Инструменти за доболнична идентификация на мозъчния инсулт

Лос анжелески доболничен скрининг на мозъчния инсулт

Последен път, когато пациентът е бил без симптоми: Дата: _____ Час: _____

Критерии за скрининг (пресяване)

Възраст над 45 години	Да	Неизвестно	Не
Няма данни за припадъци или епилепсия	Да	Неизвестно	Не
Симптомите се наблюдават от < 24 ч.	Да	Неизвестно	Не
Не е бил в инвалидна количка или лежащо	Да	Неизвестно	Не

болен			
Ако е „неизвестно“ или „да“			
Кръвна глюкоза 60 до 400 mg/dL	Да	Не	
Данни от прегледа:			
Лицева гримаса (усмивка)	Нормална	Изкрив. на дясно	Изкрив. на ляво
Хват	Нормален	Слаб дясно	Слаб ляво
		Без хват	Без хват
Сила на ръката	Нормална	Вяла дясна	Вяла лява
		Падаща дясна	Падаща лява
При прегледа у пациента се установява едностранна слабост	Да	Не	
Ако отговорите са да или неизвестно, пациентът отговаря на критериите за мозъчен инсулт			

Скала от Синсинати за доболнична идентификация на мозъчния инсулт

Лицево изкривяване:

Нормално – двете части на лицето се движат нормално

Ненормално – едната част на лицето не се движи като другата.

Движения на ръцете:

Нормални – и двете ръце се движат по еднакъв начин или и двете ръце не се движат изобщо

Ненормални – една от ръцете или не се движи или е вяла в сравнение с другата

Говор:

Нормален – произнася думите правилно, без заваляне

Ненормален – заваля думите, произнася думите неправилно или не може да говори.

Г. Заключение и препоръки

Обществени образователни програми имат потенциала да увеличат дела на пациентите с мозъчен инсулт, които се обръщат към центровете за СМП в качеството на първи контакт със системата на здравеопазването. Тази тенденция трябва да се окуражава. От друга страна СМП трябва да разполага със система за бърза оценка, третиране и транспортиране на пациентите. Целите на СМП фазата при случаите с мозъчен инсулт са следните: (1) бърза идентификация на инсульта, като причина за състоянието на пациента, (2) елиминация на сходните състояния, които биха могли да наподобяват инсулт, (3) стабилизация, (4) бързо транспортиране на пациента до най-близкото подходящо спешно отделение, и (5) уведомяване на приемащото заведение за предстоящото пристигане на пациент със съмнения за мозъчен инсулт. Тези стъпки да особено важни при времево обусловените терапии. Образователните програми за обществото и личните лекари относно лечението на мозъчния инсулт допринасят за нарастването на употребата на рекомбиниран тъканен плазминогенен активатор (rtPA) и провеждането на подобни програми също трябва да бъде окуражавано. Стратегиите като телемедицина и въздушен медицински транспорт (вертолет) могат да предоставят възможност за ползване на специализирана помощ при лечението на мозъчния инсулт при липсата на местни ресурси. Тези решения могат да увеличат броя на лекуваните пациенти, особено в селските и труднодостъпните райони. За да се постигне максимален терапевтичен ефект, насоките за лечение и процедурите за прехвърляне трябва да бъдат предварително уточнени, за да се ускори навременното прехвърляне на пациента от доболничната в болничната среда.

Следните препоръки не са били включени в предходното Ръководство.

Препоръки от Клас I

1. Задействането на телефона за спешни случаи от пациентите или други лица е силно препоръчително, тъй като ускорява обработката на случаите с мозъчен инсулт (Клас 1, ниво на свидетелства В). Диспечерите на спешния телефон трябва да насочват линейките към случаите с мозъчен инсулт приоритетно.
2. За да се увеличи броят на пациентите, посетени и лекувани в рамките на първите няколко часа след получаването на мозъчния инсулт, е препоръчително провеждането на обществени образователни програми, запознаващи населението с особеностите на мозъчния инсулт. (Клас I, Ниво на свидетелства В).

3. За да се увеличи броят на лекуваните пациенти, е препоръчително провеждането на програми за обучение на общопрактикуващите лекари, болничния персонал и екипите на СМП (Клас I, Ниво на свидетелства B).
4. Препоръчително е извършването на бърза оценка от персонала на СМП, както е посочен в Таблицы 3 и 5 (Клас I, Ниво на свидетелства B).
5. Насърчава се използването на алгоритми за идентификация на мозъчния инсулт от типа на Лос анжелеския доболен скрининг на мозъчния инсулт и Скалата от Синсинати за доболен идентификация на мозъчния инсулт (Клас I, Ниво на свидетелства B).
6. Комисията препоръчва персоналет на СМП да започне първоначалното управление на мозъчния инсулт на место, както е посочено в Таблица 3 (Клас I, Ниво на свидетелства B). Силно се окуражава създаването на стандартни процедури за действия при мозъчен инсулт за ползване от екипите на СМП.
7. Пациентите трябва да бъдат транспортирани бързо за оценка и лечение в най-близкото заведение, способно да обезпечи спешна помощ, както бе описано по-горе (Клас I, Ниво на свидетелства B). В някои случаи това може да включва и въздушна евакуация. Персоналет на СМП трябва да уведоми приемащото спешно отделение, за да бъдат мобилизирани подходящите ресурси.

Препоръки от Клас II

1. Телемедицината може да бъде ефикасен метод за предоставяне на експертна помощ при пациенти с мозъчен инсулт, намиращи се в селските райони (Клас IIa, Ниво на свидетелства B). Насърчават се по-нататъшните изследвания и опити свързани с проучването ползата от телемедицината.

II. Определяне на центрове за лечение на мозъчния инсулт

В опит да подобри организацията и предоставянето на помощ на пациентите с мозъчен инсулт, Коалицията по мозъчни инфаркти публикува 2 комплекта препоръки – един за първичните центрове за лечение на мозъчния инсулт (ПЦЛМИ) и на скоро още един – за универсалните центрове за лечение (УЦЛМИ) на мозъчния инсулт. ПЦЛМИ разполага с персонал, програми, опит и инфраструктура за полагане на грижи за множество пациенти с неусложнен мозъчен инсулт и прилага множество терапии за лечение на остро състояние (като интравенозен tPA), като настанява пациентите с в отделение за мозъчен инсулт. В УЦЛМИ могат да се лекуват пациенти с усложнен мозъчен инсулт, вътрешномозъчен кръвоизлив или субарахноиден кръвоизлив, както и да извършва специфични интервенции (напр. хирургични и ендоваскуларни процедури) или разполага с интензивно отделение.

Специфичните елементи на ПЦЛМИ и УЦЛМИ няма да бъдат разглеждани в настоящия документ, тъй като те са подробно разглеждани в множество статии. Много от елементите на ПЦЛМИ и УЦЛМИ, включително отделенията за мозъчен инсулт, писмените процедури за лечение, наличността на лекари с неврологичен опит и неврохирургичния капацитет се свързват с подобреният изход при пациентите с мозъчен инсулт. От публикуването на статията за ПЦЛМИ през 2000 г. множество други изследвания демонстрират необходимостта и ефективността на тези центрове. Едно от изследванията установява, че ПЦЛМИ са способствали за нарастване на употребата на tPA от 1.5% на 10.2% в период от 2 години. Друго изследване установява, че 7 от 11-те елемента на ПЦЛМИ се свързват с нарасналата употреба на интравенозен tPA. Областите, които могат да се добавят към лечението на болестта са създаване на липиден профил, скрининг на дисфагията и създаването на план за рехабилитация.

Необходимостта от УЦЛМИ също започва да се проявява. Изследванията показват, че УЦЛМИ увеличават употребата на литиеви средства и могат да предоставят като цяло по-добри грижи и съответно да доведат до по-добри крайни резултати. Болничната смъртност в заведенията, разполагащи със съдов невролог, е намаляла с 50%, а в тези разполагащи с екип за лечение на мозъчен инсулт – с 24%. Тези центрове започнаха да играят ролята на ресурс за лечение на инсултите с добри изгледи за успех и ще продължат да играят водеща роля при по-нататъшното подобряване на лечението на острия мозъчен инсулт, както и при превенцията и рехабилитацията на инсулта.

ТАБЛИЦА 6. Стандартизирани мерки при инсулт: В ПЦЛМИ, одобрени от Общата комисия за акредитация на здравните организации

Разглеждане възможността за употреба на tPA
Скрининг за дисфагия
Профилактика на дълбоката венозна тромбоза
Липиден профил по време на хоспитализацията
Спиране на пушенето
Предоставяне на информация за инсульта
Разглеждане на план за рехабилитация
Начало на лечението с антитромболитични средства в първите 48 часа
Лечение с антитромболитични средства след изписването
Изписване на антикоагуланти на пациентите с тахиаритмия

А. Сертификация на центровете за лечение на мозъчен инсульт

Сертификацията или определянето на някои болници като ПЦЛМИ или УЦЛМИ напредва бързо. Американската асоциация за лечение на мозъчния инсульт създаде експертен съвет, който да проучи въпроса с ПЦЛМИ. Този съвет достигна до заключението, че трябва да се разработи комплект от сертификационни процедури, които да доведат до подобряване на лечението и резултатите от него. В момента друга комисия провежда заседания с цел оценка на различните идеи за сертификация на УЦЛМИ. Едно изследване сочи, че самосертификацията с голяма вероятност ще доведе до значително надценяване на съответствието на съответната болница с публикуваните препоръки за ПЦЛМИ. Тези данни и спорадичният опит водят до извода, че извършването на независима сертификация на болниците и центровете за лечение на инсульт ще доведат до по-точна оценка на действителните възможности на здравното заведение.

Общата комисия за акредитация на здравните организации (JCAHO) официално стартира процеса по сертифицирането на ПЦЛМИ през февруари 2004 г. (Виж Таблица 6). Към февруари 2006 г. над 200 болници в САЩ са сертифицирани от JCAHO като ПЦЛМИ. Сертификационният процес на JCAHO включва детайлна оценка на екипа на болницата, образованието, програмите за лечение на заболяванията, резултатите от лечението и наличната инфраструктура (за подробности виж www.JCAHO.org). Няколко щата са разработили или в момента разработват процеси за щатско сертифициране на ПЦЛМИ, използвайки основно за сертифициатори здравните си департаменти или свързани с тях правителствени агенции. Към настоящият момент Американската асоциация за лечение на мозъчния инсульт и JCAHO предприемат предварителни стъпки, които вероятно ще доведат до създаване на официални процедури за сертифициране на УЦЛМИ.

Преференциалното насочване на пациентите с остър инсульт към ПЦЛМИ доказано води до нарастване на дяла на лекуваните в специализирано заведение за борба с мозъчния инсульт и съответно до нарастване на дяла на пациентите, на които е приложена тромболитична терапия на над 10%. Директното пренасочване на пациентите с инсульт, чиито симптоми са се проявили преди по-малко от 3 часа, към ПЦЛМИ или УЦЛМИ е реализирано или е в процес на реализация в 7 щата, обхващащи над 25% от населението на САЩ. Щатите Флорида, Ню Джърси, Мериленд, Масачузетс, Мичиган, Ню Мексико и Тексас вече имат или закони, или политика, задължаващи пренасочването на пациентите с инсульт към най-близкия специализиран център за лечение. В други щати ограниченият брой подобни центрове прави преференциалното пренасочване логистично нецелесъобразно. Центровете за лечение на инсульт в селските райони често ползват вертолетен транспорт или телемедицински технологии за обезпечаване на бърз пренос или получаване на експертни съвети – най-вече в платените здравни заведения. Въпреки това е ясно, че ситуацията ще еволюира с нарастването на броя на центровете за лечение на мозъчен инсульт, техния географски обхват и възприемането на концепцията от медицинската общност.

Центровете за лечение на мозъчния инсульт не бива да се разглеждат изолирано, а по-скоро като евентуална част от една по-голяма и свързана мрежа, понякога наричана *система за лечение на мозъчни инсулти*. Тази система би обхванала такива въпроси като превенцията, образоването на населението, лечението на острите форми, рехабилитацията и подобряването на качеството. Освен това, с нарастването на броя на центровете за лечение на инсульта, здравните заведения биха могли

да образуват мрежа от болници, полезна при тестването на нови начини за лечение на острия мозъчен инсулт.

Б. Заключение и препоръки.

Ефикасността на специализираните центрове за лечение на мозъчния инсулт за подобряване на резултатите при пациентите с инсулт се доказва от множество източници. В момента съществува силен импулс за създаване на подобни специализирани центрове в целите Съединени Щати. Необходими са както първични (ПЦЛМИ), така и универсални (УЦЛМИ) центрове. Понастоящем процесът по идентификацията на ПЦЛМИ е далеч напред от този за УЦЛМИ. Изискванията към организацията на подобни здравни услуги варират при различните институции в различните части от страната, за да отговорят на демографските и географските параметри. Разработват се щатски и регионални програми. Методът за определяне на центровете за лечение на мозъчния инсулт като този на ЈСАНО обезпечават, че центровете разполагат с необходимия опит и ресурси за обезпечаване на модерно лечение на мозъчния инсулт. Необходимо е разработването на планове за центровете за СПМ, в които да се указва прескачането на някои здравни заведения, в случай, че те не са в състояние да предоставят модерно лечение на мозъчния инсулт.

Следните препоръки не са били включени в предходното Ръководство.

Препоръки от Клас I

1. **Силно препоръчително е създаването на ПЦЛМИ (Клас I, Ниво на свидетелствата B). Организирането на подобни ресурси силно зависи от местните условия. Желателно е изграждането на няколко общностно/общински ситуирани ПЦЛМИ, които да могат да предоставят спешна помощ и които са близко свързани с УЦЛМИ, способен да предложи по обширно лечение.**
2. **Препоръчва се създаването на УЦЛМИ (Клас I, Ниво на свидетелствата C).**
3. **Насърчава се сертифицирането на центровете за лечение на мозъчния инсулт от външна организация като ЈСАНО (Клас I, Ниво на свидетелствата B). Комисията насърчава всеки един медицински център, решил да се сертифицира.**
4. **При пациенти със съмнения за мозъчен инсулт СМП трябва да „шунтира“ болниците, неразполагащи с ресурси за лечение на мозъчен инсулт и да ги пренасочи към най-близкото специализирано заведение (Клас I, Ниво на свидетелствата B).**

ТАБЛИЦА 7 Заболявания, имащи сходни симптоми и клинични картини с мозъчния инсулт.

Умствени смущения	Липса на увреждания по черепния нерв, неврологични находки от несъдов произход, непоследователност в наблюденията
Хипертонична енцефалопатия	Главоболие, делириум, хипертония, мозъчен едем
Хипогликемия	Данни за диабет, ниска серумна глюкоза, намалена сетивност
Усложнена мигрена	Данни за подобни събития, предшестваща аура, главоболие
Припадъци	Данни за припадъци, наблюдаван припадък, период на възстановяване след жълтеница

III. Спешна оценка и диагностиране на острия исхемичен мозъчен инсулт

Пред вид тесния терапевтичен прозорец за лечение на острия исхемичен инсулт, навременната оценка и диагностиране на инсульта е от изключителна важност. Болниците, които разполагат със спешно отделение, трябва да създадат ефективни пътеки и процедури за бърза идентификация и оценка на пациентите със съмнения за мозъчен инсулт. Оценка на лекаря и диагностичните тестове, включително образна неврологична диагностика и свързване с експерт в областта на мозъчните инсулти, трябва да става едновременно. Консенсусна комисия към Националния институт по неврологични нарушения и мозъчен инсулт (NINDS) е формулирала целите, които трябва да бъдат постигнати в рамките на определен времеви интервал при оценката състоянието на пациенти с мозъчен инсулт в спешните отделения. На същият симпозиум бе въведена и „Веригата за оцеляване при инсулт“ като образец за определяне на критичните елементи при идентификацията, оценката и лечението на пациенти с инсулт в спешните отделения (Таблица 2). Прилагайки образеца и времево определените цели, болниците и спешните отделения могат да изградят стройна система за оптимизиране лечението на пациентите с мозъчен инсулт.

На всички пациенти със съмнения за остър мозъчен инсулт трябва да бъде даден същия приоритет като на пациентите с остър инфаркт на миокарда или с тежка травма, независимо от тежестта на състоянието. Приблизително половината от всички пациенти с остър инсулт постъпват в спешно отделение след обаждане на спешния телефон и намесата на СМП. Доболничното уведомяване за пристигането на пациент с вероятен инсулт ускорява оценката и диагностицирането, поради което болниците би трябвало да настояват да бъдат уведомявани от местния център за СМП в случай на пристигането на такъв пациент. При останалите 50% от пациентите с инсулт, персоналет на спешно отделение трябва винаги да има съмнения, че даден пациент, постъпил самостоятелно в приемната на спешното отделение може да има мозъчен инсулт, които би минимизирало забавянията за пресяването му. Ранното прилагане на пътеките за лечение на инсулта и уведомяването на екипа за мозъчен инсулт трябва да стане успоредно с оценката и управлението на пациента в спешно отделение.

А. Незабавна оценка

Първоначалната оценка на пациент с вероятен инсулт е сходна с тази при други критично болни пациенти: стабилизация на дихателните пътища, дишането и кръвообращението, последвана бързо от вторична оценка на неврологичните нарушения и възможните други съпътстващи заболявания. Крайната цел е не само да се идентифицират пациентите с вероятен инсулт, но и да се изключат заболяванията имащи сходни симптоми с инсулта, да се идентифицират останалите състояния, налагащи спешна интервенция и да се определят вероятните причини за инсулта за отпочване на ранна вторична превенция (таблица 7).

1. Анамнеза

Единственото, най-важно нещо от анамнестичните данни е моментът на поява на симптомите. Сегашното определяне на момента на получаване на инсулта става на базата на това кога пациентите за последно са били в обичайното си състояние или в състояние без симптомите. При пациентите, които не са в състояние да предоставят тази информация или които са се събудили със симптоми на удар, моментът на поява се определя като времето, в което пациентът е бил за последно буден, без симптоми и се е чувствал „нормално“. Често текущите симптоми на пациента са били предшествани от сходни симптоми, които в последствие са изчезнали. В момента се счита, че при пациентите, имали неврологични симптоми, които напълно са изчезнали, часовникът е нулиран е времето до нова поява на симптома започва да тече. Важно е да се отбележи, че колкото по-дълго трае преходното неврологично нарушение, толкова по-голяма е вероятността от откриване на невроанатомични фокални нарушения при дифузно претеглена образна диагностика или диагностика с коефициент на дифузия. Дали това представлява повишен риск от кръвоизлив с тромбоза предстои да бъде установено.

Другите анамнестични данни включват обстоятелствата около появата на неврологичните симптоми и признаци, които биха могли да дадат насоки за вероятните причини за симптомите. Макар и да не са абсолютно точни, някои ранни анамнестични данни и клинични резултати могат да насочат лекаря към диагностициране на други причини за симптомите у пациента (Таблица 7). Важно е всички пациенти да се разпитат за наличие на рисковите фактори за появата на артериосклероза и сърдечни заболявания, както и за данни за злоупотреба с медикаменти, мигрена, припадъци, инфекции, травми или бременност. Много важни са и анамнестичните данни, касаещи приложимостта на терапевтични интервенции при пациентите с остър мозъчен инсулт. Случайните свидетели или членовете от семейството трябва да бъдат разпитани за времето на поява на симптомите и за наличието на други анамнестични данни, ето защо е желателно екипът на СМП да открие свидетели на инсулта и да ги вземе в линейката заедно с пациента, когато той не е в състояние да говори и предостави подобни данни. В спешните отделения обикновено се разполагат с инструменти за идентификация на пациентите с мозъчен инсулт.

2. Преглед на физическото състояние

Общият преглед на физическото състояние продължава от първоначалната оценка на дишането и кръвообращението и трябва да включи и определяне на пулса и телесната температура. Прегледът на главата и врата може да разкрие следи от травма или припадъци (например контузии, наранявания на езика), увреждане на сънните артерии (шумове) или застойна сърдечна недостатъчност (разширяване на югуларната вена). Кардиологичният преглед трябва да се фокусира върху откриването на съпътстваща миокардна исхемия, клапни увреждания, неравномерен сърдечен ритъм и в редки случаи върху разкъсване на аортата, което би могло да предизвика кардиоемболично събитие. По сходен начин, прегледите на дихателната система и стомашната област имат за цел да открият други съпътстващи заболявания. Прегледът на кожата и крайниците

също може да предостави информация за важни системни състояния като хепатитна дисфункция, коагулопатии и тромбоцитопении (напр. жълтеница, пурпура, петехия).

3. Неврологичен преглед и оценка по скалата на мозъчния инсулт.

Неврологичния преглед на лекаря в спешно отделение трябва да бъде бърз, но цялостен. Той може да се улесни с помощта на наличните официални скали за оценка на мозъчния инсулт, като тази на Националният институт по здравеопазване. Скалата може да се използва от широк кръг лекари, които не са специалисти в областта на неврологията (Таблица 8). Използването на стандартизиран преглед спомага за експедитивното прилагане на всички основни компоненти от неврологичния преглед. Тази скала не само позволява да се определи степента на неврологичните поражения, но и улеснява комуникацията между професионалистите в здравеопазването за определяне на вероятното място на запушване на съда, съставянето на предварителна прогноза, определянето на пригодността на пациента за различни видове интервенции, както и за определяне на вероятността от усложнения. Няколко изследвания демонстрират, че лекарите от спешните отделения, занимаващи се с обслужване на болни с мозъчен инсулт правилно идентифицират и безопасно третират пациентите с инсулт, особено с използването на подобни стандартизирани скали. Всички болнични системи трябва да могат да си обезпечат достъп до специалист невролог в случай на нужда.

ТАБЛИЦА8. Скали за оценка на мозъчния инсулт на Националният институт по здравеопазване

№	Наименование	Отговор и резултат
1A	Ниво на съзнанието	0-бдителен 1- сънлив 2-замаян 3-кома/безсъзнание
1B	Въпроси за ориентацията (2)	0-отговаря правилно и на двата 1-отговаря правилно на единия 2-не отговаря правилно на нито един
1C	Реакция на команди (2)	0-изпълнява и двете задачи правилно 1-изпълнява едната задача правилно 2-не изпълнява командите.
2	Поглед	0-нормални хоризонтални движения 1-частична парализа на движението 2-пълна парализа на движението
3	Зрителни полета	0- няма дефекти в зрителните полета 1-частична хемианопсия 2- пълна хемианопсия 3-билатерална хемианопсия
4	Лицеви движения	0-нормални 1-лека лицева слабост 2- частична лицева слабост 3- пълна едностранна парализа
5	Моторна функция (ръка) а. Лява б. Дясна	0 – няма вялост 1- вяла преди 5 секунди 2- пада преди 10 секунди 3- няма усилие спрямо гравитацията 4- няма движение
6	Моторна функция (крак) а. Ляв б. Десен	0-няма вялост 1- вял преди 5 секунди 2- пада преди 10 секунди 3- няма усилие спрямо гравитацията 4- няма движение
7	Атаксия на крайниците	0-няма атаксия 1-атаксия в 1 крайник 2- атаксия в 2 крайника
8	Сетивност	0-няма загуба на сетивност 1-умерена загуба на сетивност 2-значителна загуба на сетивност
9	Комуникация	0-нормална 1-умерена асфазия 2-силна асфазия 3- немота или глобална асфазия
10	Артикулация	0 – нормална 1- умерена дисфазия 2-силна дисфазия

- 11 Невнимание или игнориране 0-липсва
1-умерено (загуба на 1 сензорна модалност)
2-силно (загуба на 2 модалности)

ТАБЛИЦА 9. Незабавни диагностични изследвания: Оценка на пациент със съмнение за остър исхемичен мозъчен инсулт

Всички пациенти	
	Неконтрастна КТ на мозъка или ЯМР на мозъка
	Кръвна захар
	Тестове за серумни електролити/бъбречна функция
	ЕКГ
	Маркери за сърдечна исхемия
	Пълно кръвно картина, включително броене на тромбоцитите*
	Протромбиново време/международен нормализирано съотношение (INR)*
	Време на активиран частичен тромбопластин*
	Кислородно насищане
Избрани пациенти	
	Тестове за чернодробни функции
	Токсикологичен скрининг
	Ниво на алкохола в кръвта
	Тест за бременност
	газов анализ на артериална кръв (при съмнение за хипоксия)
	Рентгенография на гръдния кош (при съмнение за белодробно заболяване)
	Лумбална пункция (при съмнение за субарахноидален кръвоизлив и КТ сканиране е отрицателно за кръв)
	Електроенцефалограма (при съмнение за гърчове)

ЯМР означава образно изследване с ядрено-магнитен резонанс.

*Въпреки, че е желателно да се знаят резултатите от тези изследвания, преди да се даде tPA, тромболитичната терапия не трябва да се забавя, докато се чакат резултатите, освен ако:

(1) има клинично съмнение за аномално кръвене или тромбоцитопения,

(2) пациентът е приел хепарин или варфарин, или (3) употребата на антикоагуланти не е известна.

Препечатано от Christensen et al., с разрешение от Списанието по неврологични науки (The Journal of Neurological science).

4. Диагностични изследвания

Няколко изследвания трябва да се извършат рутинно при пациентите със съмнение за исхемичен мозъчен инсулт, за да се идентифицират системните състояния, които може да наподобяват, или да причинят мозъчен инсулт, или може да повлияят на терапевтичните възможности (Таблица 9). Тези изследвания включват кръвна захар, електролити, пълна кръвна картина, включително броене на тромбоцитите, протромбиново време, време на активиран частичен тромбопластин, международен нормализиран коефициент/INR/, и бъбречна функция. Хипогликемията може да причини огнищни симптоми и признаци, които наподобяват мозъчен инсулт, а хипергликемията се свързва с неблагоприятни изходи. Важно е определянето на тромбоцитното броене, а при пациентите, приемащи варфарин, или имащи чернодробни дисфункции, протромбиновото време/ международен нормализиран коефициент/INR/. Тъй като времето е критично, тромболитичната терапия не трябва да се забавя, докато се чакат резултатите от протромбиновото време, активирания частичен тромбопластин, или броене на тромбоцитите, освен ако има съмнения за аномално кръвене или тромбоцитопения, пациентът е приел хепарин или варфарин, или не е известна употребата на антикоагуланти.

5. Сърдечни изследвания

При всички пациенти с мозъчен инсулт трябва да се извърши клиничен сърдечносъдов преглед, тестове за сърдечни ензими, и ЕКГ с 12 отвеждания (Таблица 9). Сърдечните аномалии преобладават сред пациентите с мозъчен инсулт, а пациентът може да има остро сърдечно състояние, което налага спешно лечение. Например, острият инфаркт на миокарда може да доведе до мозъчен инсулт, а острият мозъчен инсулт може да доведе до исхемия на миокарда. Освен това,

при пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт може да настъпят сърдечни аритмии. В условията на остро заболяване може да се открие предсърдно мъждене - важна потенциална причина за мозъчния инсулт. След остър мозъчносъдов инцидент трябва да се провежда рутинен сърдечен мониторинг, за да се проследи за сериозни сърдечни аритмии.

Преди се препоръчваше рентгенография на гръден кош при оценката на всички пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Последващо проучване откри, че клиничното лечение е променено само при 3.8% от пациентите, на които е направена рутинна рентгенография на гръден кош към момента на приемане заради мозъчен инсулт, което предполага, че изследването е със скромна, но не и нулева, стойност.

Изследването на гръбначно-мозъчната течност се назначава, ако пациентът има симптоми, предполагащи субарахноидален кръвоизлив, а КТ сканирането не показва кръв. За щастие, клиничните характеристики на субарахноидалният кръвоизлив се различават значително от тези на исхемичния мозъчен инсулт. Електроенцефалографията може да е полезна за оценяване на пациентите, при които има съмнения за гърчове като причина за неврологичните дефицити, или при които гърчовете може да са били усложнение на мозъчния инсулт. Гърчът при отсъствие на образно потвърждение за остра исхемия е относително противопоказание за използването на tPA при острия исхемичен мозъчен инсулт.

Може да се извършат допълнителни изследвания, според насоките от история на заболяването на пациента, симптомите, физическите находки, или съпътстващите заболявания (Таблица 9). Резултатите от токсикологичен скрининг, ниво на алкохола в кръвта, газове в артериалната кръв, и тест за бременност трябва да се получат, ако лекарят не е сигурен относно историята на заболяването на пациента, или ако това се предполага от находките при прегледа.

Б. Заключение и препоръки

Оценката и първоначалното лечение на пациенти с мозъчен инсулт трябва да се извършва като приоритет в Спешното отделение (СО) на болницата. Разработването на организиран протокол и екип по мозъчни инсулти трябва да ускори клиничната преценка, извършването на диагностични изследвания, и решенията за ранно лечение. Клиничната преценка (история, общ преглед, и неврологичен преглед) остава крайъгълния камък на оценяването. Това оценяване трябва да се извърши от лекарите в СО. Целите са да се определи дали пациентът е имал мозъчен инсулт и да се установят потенциалните противопоказания за спешно лечение с агенти, като например tPA. Скалата за оценка на мозъчния инсулт, като например тази на Националния институт по здравеопазване (NIHSS), осигурява важна информация за степента на мозъчния инсулт. Тя предоставя прогнозна информация, а резултатът може да повлияе на решенията за спешно лечение. Някои от препоръките, включени в настоящото изложение, са повлияни от NIHSS. Тази скала може да бъде изпълнявана с обоснована степен на точност от практикуващите лекари в широк диапазон от специалности. Образоването в нюансите на NIHSS може да подобри точността на тази скала.

Поради критичността на времето се препоръчват ограничен брой диагностични изследвания. Те трябва да са на разположение на база 24 часа на ден, 7 дни в седмицата. Тези изследвания се използват за скрининг на исхемичния мозъчен инсулт, за изключване на важни алтернативни диагнози (особено втремозъчен кръвоизлив), за оценяване на сериозните съпътстващи заболявания, и за търсене на остри медицински или неврологични усложнения на мозъчния инсулт (Таблица 9). Изследването на гръбначно-мозъчната течност има ограничена роля при оценяването на пациенти със съмнения за мозъчен инсулт. Допълнителните диагностични изследвания, включително сърдечно-съдови образни такива, често изискват време и може да забавят спешното лечение. Така повечето от тези изследвания не се правят, докато не премине острото лечение, или след приемането на пациента в болницата.

Препоръките, които следват, са сходни с включените в предишните изявления, с изключение на препоръка I към Клас III.

Клас I Препоръки

1. Препоръчва се организиран протокол за спешно оценяване на пациенти със съмнение за мозъчен инсулт (Клас I, Ниво на доказателство B). Целта е да се извърши оценка и да се вземе решение за лечение в рамките на 60 минути от пристигането на пациента в спешното отделение (СО). Насърчава се назначаването на екип по остър мозъчен инсулт, включващ лекари, сестри, лабораторен и рентгенологичен персонал. Пациентите с мозъчен инсулт трябва да получат внимателна клинична преценка, включително неврологичен преглед.

2. Препоръчва се използването на скала за оценка на мозъчния инсулт, за предпочитане тази на Националния институт по здравеопазване (NIHSS) (Клас I, Ниво на доказателство B). Болниците, т.е. администрацията, трябва да предостави необходимите ресурси за използването на такава скала.

3. При първоначалната спешна оценка се препоръчват ограничен брой хематологични, биохимични изследвания и тестове за коагулация (Таблица 9) (Клас I, Ниво на доказателство B).

4. Пациентите с клинични, или други доказателства за остра сърдечна или белодробна болест, може да преминат през рентген на гръдния кош като гаранция (Клас I, Ниво на доказателство B).

5. Препоръчва се ЕКГ, поради високата степен на съвпадение на сърдечни заболявания при пациентите с мозъчен инсулт (Клас I, Ниво на доказателство B).

Клас III Препоръки

1. Повечето пациенти с мозъчен инсулт не се нуждаят от рентген на гръдния кош като част от първоначалното им оценяване (Клас III, Ниво на доказателство B). *Това е изменение от предишното ръководство.*

2. Повечето пациенти с мозъчен инсулт не се нуждаят от изследване на гръбначно-мозъчната течност (Клас III, Ниво на доказателство B). Резултатите от мозъчното изобразяване са много високи за откриване на вътречерепен кръвоизлив. Клиничната картина на субарахноидния кръвоизлив, или острите инфекции на централната нервна система, обикновено се различава от тази на исхемичния мозъчен инсулт. Изследването на гръбначно-мозъчната течност може да се назначи за оценяване на пациент с мозъчен инсулт, който може да е следствие от инфекциозно заболяване.

IV. Ранна диагноза: Мозъчно и съдови образни изследвания

A. Мозъчни образни изследвания

С еволюцията на терапевтичните възможности стратегиите за образни изследвания на мозъка играят нарастващо важна роля при първоначалното оценяване на пациенти с остър мозъчен инсулт (Таблица 9). Находките от образните изследвания на мозъка, включително размер, местоположение и съдово разпределение на инфаркта, както и наличието на кръвене, повлияват решенията и за краткосрочните, и за дългосрочните лечения. Освен това, чрез съвременните образни изследвания може да се получи информация за евентуалната степен на обратимост на исхемичното увреждане, статуса на вътречерепните съдове, и мозъчният хемодинамичен статус. Невроизобразяващата диагностика може да подобри избора на пациенти, които биха могли да бъдат лекувани с терапии за реперфузия, като се идентифицират тези, които имат региони със спасяема мозъчна тъкан, нисък риск за хеморагична трансформация, или оклузии на големите артерии, които биха или не биха могли да се поддават на лечение. КТ и образното изследване с магнитен резонанс (ЯМР) са използвани като първоначални възможности за образни изследвания. Най-често срещаното получено изследване за образна диагностика на мозъка е неконтрастната КТ, но отделните центрове, които имат възможност да получат ЯМР с ефективност, равна на тази на КТ, използват ЯМР стратегия при пациентите без контраиндикации за ЯМР. Изисква се допълнително изследване. В резултат от това е общоприето, че извършването на тези изследвания не трябва да забавя лечението с интравенозен tPA.

1. Неконтрастно – усъвършенствано КТ сканиране на мозъка

Прието е, че спешното, неконтрастно-усъвършенствано КТ сканиране на мозъка точно идентифицира повечето случаи на вътречерепен кръвоизлив и помага за различаването на несъдовите случаи на неврологични симптоми (напр. мозъчен тумор). Предишните ръководства препоръчваха КТ да бъде основното изследване за образна диагностика на мозъка при оценката на пациенти със съмнения за мозъчен инсулт. Въпреки, че КТ е „еталонният критерий“, с който се сравняват други образни изследвания на мозъка, тя е относително нечувствителна при откриването на остри и малки кортикални или субкортикални инфаркти, особено в задната черепна ямка. При повечето случаи използването на контрастна инфузия не предоставя допълнителна информация, и не е необходимо, освен ако не се изисква за КТ ангиография (а, и отскоро, КТ перфузия), или съществуват съмнения за мозъчен тумор или инфекциозен процес.

С появата на лечението с tPA, нарасна интереса към използването на КТ за идентифициране на тредно доловими, ранни признаци на исхемично мозъчно увреждане (ранни признаци на инфаркт), или артериална оклузия (признак за свръхплътен съд), които може да повлияят на решенията за лечението. Освен това, загубата на сиво-бялото диференциране в кортикалните гънки (особено при страничните граници на инсулата), или лещовидното ядро и изтриването на мозъчните гънки често

може да се открият в рамките на 6 часа при до 82% от пациентите с оклузия на големите съдове на предното кръвообращение. Тези признаци са свързани с по-лоши изходи.

В допълнение, широко разпространените признаци на ранен инфаркт са свързани с повишения риск от хеморагична трансформация след лечението с тромболитични агенти. При комбинираните данни от 2 опита с интравенозен rtPA, приложен в рамките на 3 часа от появата на симптомите, КТ доказателството за ранен едем или ефект на масата бе съпроводено от 8-кратно увеличение на опасността от симптоматичен кръвоизлив. При втория анализ признаците на ранен инфаркт, засягащи повече от една трета от територията на средната мозъчна артерия (СМА), не бяха самостоятелно свързани с повишения риск от неблагоприятен изход след лечение с rtPA, и като група тези пациенти имаха полза от терапията. При един европейски опит, където тромболитичната терапия бе приложена в рамките на 6 часа от появата на симптомите, пациентите, за които се очаква да имат засягане на над една трета от територията на СМА, имаха повишен риск от вътречерепен кръвоизлив, докато тези с по-малкото засягане се възползваха най-много от тромболитичното лечение. Въпреки това, способността на лекарите надеждно и репродуктивно да разпознават ранните КТ промени, е променлива. Използването на системи за оценяване на ранните КТ промени може да усъвършенства идентифицирането на церебралната исхемия и да предостави ценна прогностична информация, но не е потвърдено като изход, или за избора на пациент за спешни лечения. Необходими са допълнителни проучвания, за да се определи значимостта на ранните признаци на инфаркт и ролята им при вземане на решение за лечението.

За пациентите, които са кандидати за лечение с rtPA, целта е да се извърши КТ преглед в рамките на 25 минути от пристигането в спешното отделение, като изследването да бъде разчетено в рамките на още около 20 минути (време от вратата до разчитането 45 минути). Често се получава допълнително КТ сканиране, ако пациентът се влоши неврологично, и може да бъде особено полезно при идентифицирането на хеморагичната трансформация след прилагането на rtPA.

2. Мултимодална компютърна томография

Технологичният напредък в последните години доведе до повишен интерес към по-усъвършенстваните мултимодални подходи към образната диагностика на острия мозъчен инсулт. Мултимодалният КТ подход може да включва изследвания чрез неконтрастна КТ, КТ с перфузия и КТ ангиография. В момента има два вида техники за перфузия. КТ с перфузия на целия мозък предоставя карта на обема на кръвта на мозъка, а е прието, че регионите с хипоперфузия върху тези карти на кръвния обем на мозъка представляват исхемичната сърцевина. Въпреки, че тази техника има преимущество да осигурява покритие на целия мозък, тя е ограничена от невъзможността си да осигури измервания на мозъчния кръвоток или средното време на транзитиране. Алтернативно, втората техника – КТ с динамична перфузия, има потенциала да предостави абсолютни измервания на мозъчния кръвоток, средното време на транзитиране и обема на кръвта в мозъка. Понастоящем КТ с динамична перфузия е ограничена до 2 до 4 разреза от мозъка и осигурява непълна визуализация на всички прилежащи съдови територии.

Последните доклади демонстрират висока степен на чувствителност и специфичност за откриването на церебрална исхемия и при двете техники за КТ перфузия. Освен това, няколко изследвания предполагат, че КТ перфузията може да различава праговете на обратима и необратима исхемия и така да определи исхемичната пенамбра.

Спиралната КТ ангиография предлага средство за бързо и неинвазивно оценяване на съдовата мрежа, както вътречерепно, така и извънчерепно, в условията на остър, подостър и хроничен мозъчен инсулт и така осигурява потенциално важна информация за наличието на съдови оклузии или стенози. Пригодността на този метод бе демонстрирана в условията на остър мозъчен инсулт, с предварителни данни, предполагащи висока диагностична точност за оценката на вътречерепни оклузии на големите съдове в сравнение с ултразвукът и дигитална субтракционна ангиография.

Тези техники имат предимството за относително бързо получаване на данни и може да се извършват с конвенционално КТ оборудване. Недостатъците включват йодов контраст и допълнително излагане на радиационно въздействие. Ролята на перфузионната КТ и КТ ангиография при вземането на решения за остро лечение още не е установена.

3. Мултимодален ЯМР

Мултимодалният ЯМР подход за оценка на остър мозъчен инсулт включва дифузионна образна диагностика (DWI), перфузионна образна диагностика (PWI), магнитно-резонансна ангиография, градиентно ехо, и често затихваща от течността инверсия - възстановяване, или T2

секвенции. Стандартните ЯМР секвенции (T1, T2 и протонна плътност) са относително нечувствителни към промените на острата исхемия. DWI позволява визуализация на исхемичните региони в рамките на минути от възникването на симптома и ранна идентификация на размера, мястото и възрастта на лезията. Тя може да открие относително малки кортикални или субкортикални лезии, включително тези в мозъчния ствол или малкия мозък – зони, често лошо визуализирани със стандартните техники за КТ сканиране. DWI предоставя и информация за засегнатата съдова територия и има висока чувствителност (88% до 100%) и специфичност (95% до 100%) за откриване на исхемични лезии, дори при много ранен етап.

(PWI), обикновено извършвана с бързото прилагане на интравенозен парамагнитен контрастен агент, осигурява относителни измервания на мозъчния хемодинамичен статус. Проучванията на най-добрия (PWI), аналитичен метод се концентрират върху идентифицирането на най-високата корелация на исхемичен обем с остри клинични дефицити (симптоматична хиперперфузия), или с обем на хроничен инфаркт (застрашена тъкан).

Изследванията са показали, че първоначалните обеми на лезиите, видяни чрез (DWI), и (PWI), корелират добре с окончателния размер на мозъчния инсулт, открит при последващата образна диагностика на мозъка. Освен това, обемите на тези лезии корелират добре със степента на мозъчния инсулт по класификацията на клиничните скали и на изходните резултати. Тези открития предполагат, че DWI, може да предостави полезна ранна прогностична информация.

Исхемичната пенамбра с грубо приближение при ЯМР представлява региони от промяна на перфузията без съответната дифузионна аномалия (разминаване дифузия-перфузия). Все пак, няколко проучвания показват, че поне при определени обстоятелства първоначалната дифузионна аномалия е обратима и визуално определените прагови обеми на перфузията надценяват пенамбрата. Последователните ЯМР изследвания, извършени при пациенти, лекувани с тромболитична терапия, са показали, че техниката може да визуализира спасяването на дефинираната от разминаването тъкан на пенамбрата при по-малки обеми на инфарктите сред пациенти, които имат успешна реканализация.

Полагат се усилия за разработването на критерии за ЯМР с множество параметри, които биха могли да идентифицират регионите на необратимия инфаркт от потенциално обратимата исхемия, или да предскажат големия риск от хеморагични усложнения след тромболитична терапия. Един нов опит от фаза II с интравенозно прилагане на тромболитичен агент десмотеплаза показва сигнал за потенциална терапевтична полза, когато ЯМР е използвано за селекция на пациенти с разминаване дифузия-перфузия за лечение 3 до 9 часа от появата на болестта. Въпреки това, към момента не съществуват достатъчно доказателства, за да препоръчат този подход за селекция на пациентите за спешни терапии в рутинната практика.

Наскоро две далновидни изследвания демонстрираха, че ЯМР е с точността на КТ при откриването на хиперостра интрапаренхимна хеморагия при пациенти, представени със симптоми на мозъчен инсулт в рамките на 6 часа от появата им, когато са използвани ЯМР секвенции с градиентно ехо. Тези открития предполагат, че ЯМР може да бъде използван като единствена модалност за образна диагностика при оценяването на пациенти с остър мозъчен инсулт, включително кандидати за тромболитично лечение. **Все пак, при пациенти с налични симптоми, предполагащи субарахноидален кръвоизлив, трябва да се извърши КТ сканиране.**

Секвенциите с градиентно ехо имат и способността да откриват клинично безсимптомни предварителни микрокръвоизливи, които не се визуализират с КТ. Някои данни предполагат, че микрокръвоизливите представляват маркери за склонна към кръвене, ангиопатия и повишен риск от хеморагична трансформация след антитромботична и тромболитична терапия. Други изследвания, обаче, не са открили повишен риск при пациентите с малък брой микрокръвоизливи. Важността на наличието на голям брой микрокръвоизливи при ЯМР за вземането на тромболитично решение остава неясна.

ЯМР ангиография се използва все повече за неинвазивен скрининг на извънчерепната и вътречерепната циркулация. При сравнение с дигиталната субтракционна ангиография за откриването на цервикални и вътречерепни стенози, чувствителността и специфичността са били в диапазона от 70% до 100%. При вътречерепната съдова мрежа МР ангиография е полезна при идентифицирането на остри проксимални оклузии на големите съдове, но не може надеждно да идентифицира дистални оклузии или оклузии на клоновете.

Демонстрирано бе потенциално диагностично предимство на ЯМР пред КТ при ситуации без tPA при съмнения за мозъчен инсулт. ЯМР е по-добър при отличаването на остри, малки кортикални, малки дълбоки инфаркти и инфаркти на задната черепна ямка; при отличаването на остра от хронична исхемия; и при идентифицирането на субклинични сателитни исхемични лезии, които дават информация за механизма на мозъчния инсулт. Ограниченията на ЯМР в условията на остро заболяване включват себестойността, относително ограничена наличност на изследването, и

контраиндикации при пациентите, като например клаустрофобия, сърдечни пейсмейкъри, или метални импланти. Предимствата включват избягване на излагането на йонизираща радиация и йодиниран контраст и по-голяма пространствена резолюция.

4. Други техники за образна диагностика на мозъка

Кислород-15 позитронната емисионна томография може да определи количествено регионалната мозъчна перфузия и кислородното потребление. Въпреки това, логистичните и прагматични съображения ограничават приложението на позитронна емисионна томография в условията на остър мозъчен инсулт. КТ, усилена с ксенон, осигурява количествено измерване на мозъчния кръвоток чрез използване на вдишван ксенон, но в момента не е широко разпространена. Еднофотонната емисионна КТ, която е минимално инвазивна и измерва относителен мозъчен кръвоток, би могла да идентифицира праговете за обратима исхемия и би могла да бъде полезна при прогнозирането на изходите, или наблюдението на реакциите към лечението. Ограниченията включват липса на наличност, разходи, и трудности, свързани с подготвянето на индикатора.

Б. Други съдови образни изследвания

Освен горе споменатите КТ и МР ангиография, за откриването на вътречерепни или извънчерепни съдови аномалии са използвани транскраниална Доплерова ултразвукова есонография, каротидна дуплекс сонография, и катетерна ангиография. Транскраниалната Доплерова ултразвукова сонография и ангиография са използвани за наблюдение на ефектите от тромболитичната терапия във времето и може да помогнат при определяне на прогнозата.

При пациенти, чиито симптоми са започнали преди по-малко от 8 часа, тези изследвания може да помогнат при избирането на кандидати за интервенция. Има различни спомагателни изследвания в помощ на клиничните лекари за достигане до точни патофизиологични и етиологични диагнози на мозъчния инсулт и предоставящи информация, която може да бъде критична за ефективната профилактика на повтарящ се мозъчен инсулт. Съдовите образни изследвания са ключов компонент от оценката. Изборът на изследвания трябва да бъде конкретно съобразен с отделния пациент и клиничната картина.

В. Заключение и препоръки

Образните изследвания на мозъка остава необходим компонент от спешната преценка на пациентите със съмнение за мозъчен инсулт. КТ и ЯМР са опции за образно изследване на мозъка, но в повечето случаи и в повечето заведения, КТ остава най-практичното първоначално образно изследване на мозъка. За прегледа на първоначалното сканиране трябва да има на разположение лекар с опит в оценяването на КТ или ЯМР изследвания. В частност, сканирането трябва да бъде проверено за доказателства за ранни признаци на инфаркт. Основните КТ находки, включително наличието на исхемични промени, засягащи над една трета от полукълбото, не са дали прогнози за реакциите към лечението с rtPA, когато агентът е даден в рамките на 3-часовият прозорец за лечение. Информацията за мултимодалните КТ и ЯМР на мозъка предполага, че тези диагностични изследвания може да помогнат за диагнозата и лечението на пациенти с остър мозъчен инсулт. Образното изследване на вътречерепната или извънчерепната съдова мрежа при спешната преценка на пациентите със съмнение за мозъчен инсулт е полезно за заведенията, предоставящи терапии за ендоваскуларна реканализация. Ползността на съдовите образни изследвания за прогнозирането на реакциите към лечението преди интравенозното приложение на тромболитични агенти не е демонстрирана.

Клас I Препоръки

1. Образното изследване на мозъка се препоръчва преди започването на конкретна терапия за лечение на остър исхемичен мозъчен инсулт (Клас I, ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променена от предишното ръководство.*

2. В повечето примери КТ ще предостави информация за вземане на решения относно спешното лечение (Клас I, ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променена от предишното ръководство.*

3. Образното изследване на мозъка трябва да се интерпретира от лекар с опит в разчитането на КТ или ЯМР изследвания на мозъка (Клас I, ниво на доказателство C). *Тази препоръка е добавена след предишното ръководство.*

4. Някои находки при КТ, включително наличието на признак за плътни артерии, се свързват с лош изход след мозъчния инсулт (Клас I, ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променена от предишното ръководство.*

5. Мултимодалните КТ и ЯМР може да предоставят допълнителна информация, която ще подобри диагнозата на исхемичния мозъчен инсулт (Клас I, ниво на доказателство A). *Тази препоръка е добавена след предишното ръководство.*

Клас II препоръки

1. Въпреки всичко, няма достатъчно данни, за да се твърди, че с изключение на кръвоизлива, всяка конкретна КТ находка (включително доказателството за исхемия, засягаща над една трета от мозъчното полукълбо) трябва да изключи възможността за лечение с rtPA в рамките на 3 часа от появата на мозъчния инсулт (Клас IIb, ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променена от предишното ръководство.*

2. Съдовите образни изследвания са необходими като предварителна стъпка за интра-артериалното приложение на фармакологични агенти, хирургични процедури, или ендоваскуларни интервенции (Клас IIa, ниво на доказателство B). *Тази препоръка не е променена от предишното ръководство.*

Клас III Препоръки

1. Спешното лечение на мозъчния инсулт не трябва да се забавя, за да се получат мултимодалните образни изследвания (Клас III, ниво на доказателство C). *Тази препоръка е добавена след предишното ръководство.*

2. Съдовите образни изследвания не трябва да забавят лечението на пациенти, чиито симптоми са започнали преди по-малко от 3 часа и които имат остър исхемичен мозъчен инсулт (Клас III, ниво на доказателство B). *Тази препоръка е добавена след предишното ръководство.*

V. Основна поддържаща грижи и лечение на остри усложнения

A. Дихателни пътища, изкуствено дишане и допълнителен кислород

Поддържането на адекватно кислородно насищане на тъканите е важно в условията на остра мозъчна исхемия. Целта е предотвратяване на хипоксията и потенциалното влошаване на мозъчното увреждане. Най-честите случаи на хипоксия са частични обструкции на дихателните пътища, хиповентилация, аспирационна пневмония и ателектаза. Пациентите със нарушено съзнание, или признаци на дисфункции на мозъчния ствол, са с най-застрашени дихателни пътища поради влошената орофарингиална подвижност и загубата на защитни рефлекс. Прогнозата за пациенти, които изискват ендотрахеална интубация, принципно е лоша. Около 50% от тези пациенти умират до 30 дни след мозъчния инсулт. Пневмонията е сред водещите усложнения на мозъчния инсулт и е важна причина за смърт след мозъчносъдов инцидент. Тя най-вероятно се развива при пациенти, които са сериозно болни, а предотвратяването на ранната аспирация и защитата на дихателните пътища може да бъде начин за намаляване на това усложнение.

Избираемата интубация също може да помогне при лечението на пациенти, които имат силно повишени нива на вътречерепно налягане, или имат злокачествен мозъчен оток след мозъчния инсулт. Няма клиничен опит, който да изпита полезността на ендотрахеалната интубация при лечението на критично болни пациенти с мозъчен инсулт, и ние очакваме, че такъв няма да бъде направен. Общоприето е, че ендотрахеалната тръба трябва да се постави, ако дихателните пътища са застрашени.

След исхемичен мозъчен инсулт някои пациенти развиват дишане на Чейн-Стоукс, със занижено кислородно насищане, което веднага може да се промени чрез подаване на допълнително кислород. Едно малко пилотно проучване откри, че силният приток на кислород може да е свързан с преходно подобрене при неврологичните усложнения. Резултатите от контролираното изследване не поддържат използването на допълнителен кислород при 3 L/min за повечето пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Въпреки това, пациентите с остър мозъчен инсулт трябва да бъдат наблюдавани с пулсова оксиметрия с целево ниво на кислородно насищане $\geq 92\%$. Повечето пациенти с остър мозъчен инсулт не се нуждаят от допълнителен кислород. Въпреки това, ако пулсовата оксиметрия или кръвно-газовият анализ покажат хипоксия, трябва да се подаде кислород.

Кислород при свръхвисоко налягане може да се използва за лечение на пациенти с исхемични неврологични симптоми вследствие на въздушен емболизъм или кесонна болест. Проучванията, изпитали използването на кислород при свръхвисоко налягане при мозъчен инсулт, са били неубедителни, или са показали, че интервенцията не подобрява изхода. Данните от един малък опит предполагат, че терапията с кислород при свръхвисоко налягане може да бъде вредна. Един

систематичен преглед не откри доказателство, че кислородът при свръхвисоко налягане е подобрил резултатите след мозъчен инсулт или мозъчно увреждане. Понастоящем данните не подкрепят рутинното използване на кислород при свръхвисоко налягане при лечението на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт.

Б. Температура

Повишената телесна температура (треска) в условията на остър исхемичен мозъчен инсулт е свързана с лош неврологичен изход (повишен риск от съпътстващи заболявания и смъртност), евентуално вследствие на повишените метаболитни потребности, завишеното излъчване на невротрансмитери, и повишеното производство на свободни радикали. Източникът на всяка треска трябва да бъде определен. Треската може да се дължи на причината за мозъчния инсулт, например инфекциозен ендокардит, или да представлява усложнение, като например пневмония.

Поради отрицателните въздействия на треската намаляването на остро повишената телесна температура може да подобри прогнозата на пациенти с мозъчен инсулт. Мерките включват антипиретични медикаменти и охлаждащи средства. Малки клинични опити са изпробвали приложението на аспирин, ибупрофен или ацетаминофен при понижаването на телесната температура и подобряване на изходните резултати след мозъчен инсулт. Sulter et al/ и сътрудници/ откриват, че аспиринът или ацетаминофенът имали скромни успех в постигането на нормотермия, но пациентите с температура $>38^{\circ}\text{C}$ били относително неподатливи на лечение. При малък опит с произволен подбор Kasner et al приложили 3900 мг ацетаминофен дневно при афебрилни пациенти с мозъчен инсулт. Сигнали до заключението, че медикаментът може да предотврати хипертермия, или умерено да поддържа хипотермия, но няма вероятност ефектите да имат солидно клинично въздействие. Dippel et al изпитали 2 различни дози ацетаминофен при малък клиничен опит. Те сигнали до извода, че дневната дозировка от 6000 мг може да има потенциален благоприятен ефект при понижаването на телесната температура. Друг малък опит, контролиран с плацебо, показал, че ацетаминофенът може да понижи телесната температура със средно 0.26°C в рамките на 4 часа от започването на лечението. При друг клиничен опит Dippel et al сравнили ефекта от плацебо, ибупрофен или ацетаминофен върху телесната температура при 75 пациенти със скорошен мозъчен инсулт. Въпреки, че лекуването на треската след мозъчен инсулт има интуитивно значение, няма данни, които да показват, че използването на медикаменти за понижаване на телесната температура при фебрилни, или афебрилни пациенти подобрява неврологичните резултати след мозъчен инсулт. Основателно е да се търси и лекува източника на треската.

Хипотермията е демонстрирала невропротективния си характер при експериментални модели и модели на фокално хипоксично мозъчно увреждане. Хипотермията може да забави изчерпването на енергийните запаси, да намали вътреклетъчната повишена киселинност на кръвта, да забави прилива на калций към исхемичните клетки, да подтисне производството на кислородни свободни радикали, и да намали въздействието на възбудителни аминокиселини. Дълбоката хипотермия често се прилага, за да защити мозъка при важни оперативни процедури. Леката до умерена хипотермия се свързва с подобрени неврологични резултати сред пациентите със сърдечен арест. Обратно, с многоцентров клиничен опит открили, че леката хипотермия, приложена при хирургична операция за лечение на разкъсана вътречерепна аневризма не подобрила резултатите след субарахноидалния кръвоизлив. Няколко малки клинични изследвания са оценили пригодността на въвеждането на умерена хипотермия при лечението на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Две малки изследвания оценили пригодността на хипотермията при лекуване на пациенти със злокачествени церебрални инфаркти – резултатите били смесени. Потенциалните странични ефекти на терапевтичната хипотермия включват хипотония, сърдечни аритмии, и пневмония. При систематичен преглед на наличните данни Correia et al не могли да открият доказателство, че физическото охлаждане би подобрило изходните резултати след мозъчен инсулт. Въпреки, че силни експериментални и клинични доказателства показват, че индуцираната хипотермия може да защити мозъка при хипоксия, или исхемия, включително след сърдечен арест, все още няма данни за полезността на индуцираната хипотермия при лечението на пациенти с мозъчен инсулт. Хипотермията е разгледана по-подробно в раздела за невропротекция на това изложение.

В. Сърдечен мониторинг и лечение

Въпреки, че при пациентите със сърдечно заболяване има голям риск от исхемичен мозъчен инсулт, и исхемията на миокарда, и сърдечната аритмия са потенциални усложнения на острите мозъчносъдови заболявания. Пациентите с инфаркти на дясното полукълбо, особено тези, включващи инсулата, може да имат повишен риск от сърдечни усложнения, вероятно вследствие на нарушения в автономните функции на нервната система. ЕКГ промените след мозъчен инсулт

включват депресия на ST-сегмент, инвертирани Т вълни и изразени U вълни. Може да се открият и повишения в кръвните нива на ензимите, допринасящи за увреждане на мускула на миокарда. Най-често срещаната аритмия, открита в условията на мозъчен инсулт, е предсърдното мъждене, което може да бъде отнесено към причината за мозъчния инсулт, или може да е усложнение. Други потенциално застрашаващи живота сърдечни аритмии са относително рядко срещани, но може да настъпи внезапна смърт. Няма клинични опити, с които да е изпитана полезността на сърдечния мониторинг за повечето пациенти с исхемичен мозъчен инсулт, или използването на агенти или медикаменти, защитаващи сърцето, за да се предотвратят сериозни сърдечни аритмии. Все пак, съществува общ консенсус, че пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт трябва да имат сърдечен мониторинг поне за първите 24 часа, и че всяка сериозна сърдечна аритмия трябва да бъде лекувана. Полезността на профилактично прилагане на медикаменти за превенция на сърдечните аритмии при пациенти с мозъчен инсулт не е известна.

Г. Артериална хипертония

През първите часове след мозъчен инсулт често се открива повишено кръвно налягане. Повишенията на кръвното налягане > 160 mm Hg се откриват при $> 60\%$ от пациентите с остър мозъчен инсулт. Както повишеното, така и пониженото кръвно налягане, се свързват с лош изход след мозъчния инсулт. За всеки 10-mm Hg повишение >180 mm Hg опасността от неврологично влошаване нараства с 40%, а рискът от лош изход нараства с 23%. Повишението на кръвното налягане може да се дължи на стреса от мозъчносъдовия инцидент, пълен мехур, повдигане, болка, предшестваша хипертония, физиологична реакция към хипоксията, или реакция към повишеното вътречерепно налягане. В едно изследване, което корелира острите стойности на кръвното налягане с други находки в условията на остър мозъчен инсулт, Vemmos et al откриват, че сред пациентите с повечето подтипове исхемичен мозъчен инсулт повишеното кръвно налягане корелира с предишна история на хипертония, или със степента на неврологичното влошаване. Същите изследователи открили U-образно взаимоотношение между смъртта и кръвното налягане при приемане – както повишеното, така и ниското ниво при приемане се свързват с висок ръст на ранна и късна смърт. Те също корелирали смъртта поради мозъчно увреждане и мозъчен оток с високите първоначални нива на кръвното налягане. Castillo et al отчитат подобни находки. Използвайки данните от изследването за глицинов антагонист при невропротекцията (GAIN), Aslanyan et al откриват, че повишеното базово средно артериално кръвно налягане не е самостоятелно асоциирано с неблагоприятен изход след мозъчния инсулт. Въпреки това, повишенията на средното кръвно налягане в първите дни след мозъчния инсулт има неблагоприятен ефект върху изходните резултати. Същите изследователи показват, че повишеното пулсово налягане (разликата между стойностите на систоличното и диастоличното кръвно налягане) е самостоятелно асоциирано с лоши изходни резултати 3 месеца след мозъчния инсулт.

Теоретичните причини за понижаване на кръвното налягане включват редуциране на образуването на мозъчен оток, намаляване на риска от хеморагична трансформация на инфаркта, предотвратяване на допълнително съдово увреждане, и предпазването от ранен повторен мозъчен инсулт. Освен това, спешната анти-хипертонична терапия може да е необходима при лечението на пациенти с мозъчен инсулт, които имат също хипертонична енцефалопатия, аортно разслоение, остра бъбречна недостатъчност, остър белодробен оток, или остър инфаркт на миокарда. Обратно, агресивното лечение на кръвното налягане може да доведе до неврологично влошаване чрез намаляване налягането на перфузията към исхемичните зони на мозъка.

При болшинството пациенти през първите часове след мозъчния инсулт настъпва понижение на кръвното налягане, дори и без специфично медицинско лечение. Кръвното налягане често пада спонтанно, когато пациентът бива преместен в тиха стая, бъде оставен да си почива, мехурът е изпразнен, или болката е контролирана. Освен това, лечението на повишеното вътречерепно налягане може да доведе до намаляване на артериалното кръвно налягане.

Има няколко въпроса относно лечението на артериалната хипертония в условията на остър мозъчен инсулт. Трябва ли пациентите, които преди това са вземали анти-хипертензивни медикаменти, да продължат да ги вземат през първите часове след мозъчния инсулт? Има ли противопоказания, или показания за някои от тези медикаменти? Трябва ли да се започват нови анти-хипертонични агенти? Какво ниво на кръвното налягане би наложило започването на ново анти-хипертензивно лечение? Кой медикамент трябва да се даде в тази ситуация? За съжаление, няма конкретни отговори на тези въпроси. Няколко клинични изследвания предоставиха допълнителна информация след публикуването на последното ръководство.

Един опит с произволна селекция за тестване на нимодипин откри, че неблагоприятните изходи сред пациентите, лекувани с медикамента, са свързани с понижаването на кръвното налягане.

Чрез повторният анализ на някои от данните от изследванията на нимодипин Fogelholm et al откриват, че благоприятните изходи са свързани с по-високи нива на кръвното налягане сред пациенти с лек до умерен мозъчен инсулт, приемащи нимодипин. Обратното било вярно сред пациентите с тежки мозъчни инсулти. В едно изследване, включващо 115 пациенти, приети в рамките на 24 часа от мозъчния инсулт, Oliveira-Filho et al отбелязват, че систоличното кръвно налягане паднало с $\approx 28\%$ през първия ден, независимо дали са предписани медикаменти, или не. Те отбелязали неблагоприятно въздействие върху изходните резултати при понижаването на кръвното налягане, като връзката е в степента на намаляването. Всяко 10% намаление било свързано с повишен с 1.89 шанс за неблагоприятен изход. Влиянието било подобно на въздействието на възрастта, или резултатите от скалата на NIHSS. Castillo et al отбелязват, че спадовите в систоличното, или в диастоличното кръвно налягане с >20 mm Hg са асоциирани с ранно неврологично влошаване, по-висок ръст на лошите изходи, или смърт, и по-голям обем инфаркти. Те отбелязват, че ранното прилагане на анти-хипертонични агенти при пациентите със систолично кръвно налягане >180 mm Hg било свързано със забележително нарастване на вероятността от ранно влошаване, лош неврологичен изход, или смърт.

Няколко малки неубедителни изследвания са тествали блокиращи агенти на калциевия канал, ангиотензин-конвертиращи ензимни инхибитори, диуретици, β -блокери, и нитрати, с принципно неубедителни, или конфронтиращи се резултати. В един многоцентров и контролиран с плацебо опит изпитали полезността на кандесартан, когато е започнат 1 ден след мозъчния инсулт. Дозировката на медикамента била повишена на 2-рия ден, ако систоличното кръвно налягане на пациента било >160 mm Hg систолично, или >100 mm Hg диастолично. Спасителна терапия с интравенозни анти-хипертонични агенти била разрешена за пациентите със силно повишено кръвно налягане. На 7-мия ден биха могли да се приложат други анти-хипертонични агенти за лечение на персистиращите повишени нива на кръвното налягане. Опитът бил прекратен преждевременно поради високия ръст на смъртните случаи и повтарящите се съдови инциденти при групата, лекувана с плацебо. Въпреки това, през първите няколко месеца след мозъчния инсулт не били забелязани разлики в изходните резултати, а различието между лекуваните групи било забелязано чак след 1 година. При едно малко изследване на пациентите давали каптоприл или амлодипин за лечение на хипертония, започващо 1 ден след мозъчния инсулт. Умерените редукции на кръвното налягане били свързани с подобрените краткосрочни изходи. При друго малко рандомизирано изследване Eames et al откриват, че няма съществено понижение на кръвното налягане сред пациентите, лекувани с бендрофлуазид, и заключили, че този агент не е ефективен при лечението на хипертония след мозъчен инсулт. Необходими са обширни, добре конфигурирани изследвания, за да се изясни лечението на артериалната хипертония след остър мозъчен инсулт. В момента се извършва опит, изпитващ полезността на анти-хипертоничната терапия в условията на мозъчен инсулт (Контролиране на хипертонията и хипотонията непосредствено след мозъчен инсулт [CHNIPS]).

Поради липсата на еднозначни данни уместното лечение на артериална хипертония в условията на остър исхемичен мозъчен инсулт остава противоречиво. Въпреки, че тежката хипертония може да се счита като показание за лечението, няма данни, определящи нивата на артериалната хипертония, които да налагат спешно лечение. Въпреки всичко, горе посочените данни предполагат, че нивото на систоличното кръвно налягане, което би провокирало лечение, е >180 mm Hg. Систоличното кръвно налягане >185 mm Hg, или диастоличното кръвно налягане >100 mm Hg, са противопоказания за интравенозното прилагане на rtPA. Все пак, не е ясно дали тези стойности трябва да бъдат прагове за започването на спешно лечение извън условията на прилагане на rtPA. Въпреки, че няма дефинитивни данни от контролирани опити, при липсата на друга органна дисфункция, налагаща бързо намаляване на кръвното налягане, или в условията на тромболитична терапия, има нищожни научни доказателства и няма клинично установена полза от бързото понижаване на кръвното налягане сред лица с остър исхемичен мозъчен инсулт. Някои данни показват, че бързото и стръмно намаляване на кръвното налягане може да бъде вредно. В очакване на повече данни експертната група стигна до консенсус, че спешното прилагане на анти-хипертонични агенти трябва да се отложи, освен ако диастоличното кръвно налягане не е >120 mm Hg, или освен ако систоличното кръвно налягане не е >220 mm Hg (Таблица 10). Експертната група признава, че няма данни, които да показват, че тези стойности са особено опасни и се налага спешно лечение. Въпреки това, експертната група остава обезпокоена от доказателството, че агресивното понижаване на кръвното налягане сред пациентите може да причини неврологично влошаване, а целта е да се избегне прекалено лекуване на пациентите с мозъчен инсулт, докато няма дефинитивни данни.

При назначаването на лечение понижаването на кръвното налягане трябва да се прави внимателно. Някои мозъчни инсулти може да се дължат на хемодинамични фактори, а намаляващото кръвно налягане може да доведе до неврологично влошаване. Разумната цел би било да се намали

кръвното налягане с 15% до 25% през първия ден. Понеже няма данни в подкрепа на прилагането на конкретен анти-хипертоничен агент в условията на остър исхемичен мозъчен инсулт, лекуващият лекар трябва да избере медикаменти за понижаване на кръвното налягане на база на индивидуалния случай. Препоръките в Таблица 10 се базират на консенсус и отразяват целта за бързо понижаване на кръвното налягане, но същевременно и потенциала за бърза обратимост, ако спадът в кръвното налягане води до неврологично влошаване. Поради продължителното въздействие и потенциала за стръмен спад на кръвното налягане, свързан с подезичното прилагане на нифедипин, този агент с този начин на прилагане не се препоръчва.

ТАБЛИЦА 10. Подход към артериалната хипертония при остър исхемичен мозъчен инсулт

Индикация, че пациентът може да бъде избран за лечение с интравенозен rtPA, или друга интервенция при остра реперфузия
Ниво на кръвното налягане
Систолчно >185 mm Hg или диастолично >110 mm Hg
Labetalol 10 до 20 mg IV след 1 до 2 минути, може да се повтори x1; Или
Нитропаста 1 до 2 инча; Или
Nicardipine инфузия, 5 мг/ч, титрувайте възходящо до 2.5 мг/ч през 5 до 15-минутни интервали, максимална доза 15 мг/ч. При достигане на желаното кръвно налягане, редуцирайте до 3 мг/ч
Ако кръвното налягане не спадне и остава >185/110 mm Hg, не прилагайте rtPA
Лечение на кръвното налягане по време на и след лечение с rtPA, или друга интервенция при остра реперфузия
Наблюдавайте кръвното налягане на всеки 15 минути по време на лечението и след това за още 2 часа, след това на всеки 30 минути за 6 часа, а после на всеки час за 16 часа
Ниво на кръвното налягане
Систолчно 180 до 230 mm Hg, или диастолично 105 до 120 mm Hg
Labetalol 10 mg IV след 1 до 2 минути, може да се повтори на всеки 10 до 20 минути, максимална доза 300 мг; или
Labetalol 10 mg IV, последван от инфузия при 2 до 8 мг/мин
Систолчно >230 mm Hg, или диастолично 12 до 140 mm Hg
Labetalol 10 mg IV след 1 до 2 минути, може да се повтори на всеки 10 до 20 минути, максимална доза 300 мг; Или
Labetalol 10 mg IV, последван от инфузия при 2 до 8 мг/мин; Или
Nicardipine инфузия, 5 мг/ч, титрирайте възходящо до желанния ефект чрез увеличаване с 2.5 мг/ч на всеки 5 минути до максимум 15 мг/ч
Ако кръвното налягане не е контролирано, обсъдете възможността за натриев нитропрусид.

Сред пациентите, които са кандидати за лечение с интравенозен rtPA, вниманието към лечението на кръвното налягане е критично преди, по време и след прилагането на медикамента. Изключително високото кръвно налягане се свързва с повишен риск от симптоматична хеморагична трансформация. Невъзможността да се удовлетворят параметрите на кръвното налягане от предишните ръководства може да бъде едно от обясненията за повишения риск от хеморагични усложнения след прилагането на rtPA. Вероятно подобни рискове от кървене ще бъдат свързани с повишения на кръвното налягане сред пациентите, получаващи други остри фармакологични или механични интервенции за подобряване на перфузията към мозъка. Предложението да се отложат подобни терапии сред пациентите с изявено високо кръвно налягане се базира на потенциалните рискове за безопасността. Обратно, изключително високото кръвно налягане би могло да бъде успешно понижено с медикаменти, за да позволи лечение с интравенозен rtPA.

Артериалната хипертония е признат рисков фактор за мозъчен инсулт и повтарящ се мозъчен инсулт. Много пациенти са вземали медикаменти преди мозъчния инсулт, или се открива, че имат продължителна хипертония след мозъчния инсулт. Тези пациенти ще се нуждаят от дългосрочно анти-хипертонично лечение, като главният въпрос е в определянето на времето за назначаването на подобна терапия. Разполагаме с ограничени данни за напътствие към тези решения. На база на

опита с кандесартан се оказва, че медикаментите може да бъдат прилагани с разумна степен на безопасност, когато са започнати ≈ 1 ден след мозъчния инсулт. Определянето на времето за повторно въвеждане на лечението и изборът на медикаменти ще зависят от неврологичния статус на пациента, основният механизъм на мозъчния инсулт, способността на пациента да преглъща медикаменти, и наличието на съпътстващи заболявания. Вероятно повечето пациенти с леки до умерени мозъчни инсулти, които не са изложени на висок риск от повишено вътречерепно налягане, може да започнат отново да вземат своите анти-хипертонични медикаменти, вземани преди мозъчния инсулт, след 24 часа от съдовия инцидент. Експертната група силно подкрепя клинично изследване, което ще предостави информация за безопасността и ефикасността на повторното започване на анти-хипертоничната терапия сред пациентите с мозъчен инсулт.

Д. Артериална хипотония

Персистиращата артериална хипотония е рядкост сред пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт, но е свързана с повишената вероятност за неблагоприятен изход. Castillo et al отбелязват, че ръстовете на неврологично влошаване, лоши неврологични изходи, или смърт, се повишават, когато основното систолично кръвно налягане било <100 mm Hg, или диастоличното кръвно налягане било <70 mm Hg. Трябва да се търси причината за хипотонията. Сред потенциалните причини са аортно разслоение, изчерпване на обема, кръвозагуба, и занижен минутен обем на сърцето вследствие на исхемия на миокарда, или сърдечни аритмии. Пациентите с мозъчен инсулт може да изчерпали кръвния обем. Корекцията на хиповолемията и оптимизацията на минутния обем на сърцето са важни приоритети през първите часове след мозъчния инсулт. Лечението включва подмяна на обема с нормален физиологичен разтвор и корекция на сърдечните аритмии, като например забавяне на вентрикулната реакция към бързо предсърдно мъждене. Ако тези мерки са неефективни, може да се използват агенти за повишаване на кръвното налягане чрез свиване на артериите, като например допамин. Опитите са изпитали полезността на разширяването на обема и лекарствено индуцираната хипертония при лечението на остър исхемичен мозъчен инсулт. Тези мерки са описани по-нататък в настоящото ръководство.

Е. Хипогликемия

Бързото измерване на концентрацията на серумна глюкоза и бързата корекция на ниското ниво на серумна глюкоза са важни, тъй като хипогликемията може да генерира неврологични признаци, които наподобяват исхемичен мозъчен инсулт, и понеже самата хипогликемия може да доведе до мозъчно увреждане.

Ж. Хипергликемия

Хипергликемия ще бъде открита при приемането у приблизително една трета от пациентите с мозъчен инсулт. Повечето пациенти имат умерени повишения на нивото на глюкозата. Клиничните изследвания демонстрират, че наличието на хипергликемия е свързано с лоши изходи след исхемичен мозъчен инсулт, включително сред пациентите, лекувани с тромболитични агенти. Анамнезата diabetes mellitus също е свързвана с по-лош изход след мозъчен инсулт.

Пагубните ефекти на хипергликемията не са ясно разтълкувани, но включват повишена киселинност на кръвта в тъканите, вследствие на анаеробна гликолиза, млечна ацидоза, и производство на свободни радикали. Хипергликемията може също да въздейства на бариерата кръв-мозък и развиването на мозъчен оток и може да бъде свързана с повишен риск от хеморагична трансформация на инфаркта. За съжаление, приносът на хипергликемията за лошите изходи може да бъде повлиян от други фактори. Повишенията на концентрацията на кръвна захар може да се дължат на стреса от острия мозъчносъдов инцидент. В частност, хипергликемията след мозъчен инсулт при пациенти без диабет може да е реакция на стреса. Candelise et al откриват, че хипергликемията е маркер за по-тежък мозъчен инсулт. Така лошите изходи сред пациентите с хипергликемия може отчасти да отразяват сериозността на самия съдов инцидент. По-новите клинични и образни изследвания подчертават важността на хипергликемията като негативен прогностичен фактор. Baird et al откриват, че персистиращата хипергликемия (ниво на кръвна захар >200 mg/dL) през първите 24 часа след мозъчния инсулт самостоятелно прогнозира разширяване на обема на исхемичния мозъчен инсулт и лоши неврологични изходи. Тези доклади предоставят рационално доказателство, че персистиращите повишения на нивото на кръвна захар са свързани с неврологично влошаване. Тези данни предполагат, че лечението на хипергликемията е важна част от остро лечението на пациенти с исхемичен мозъчен инсулт. Спорните въпроси касаят ефективността на лечението на

свързаната с мозъчния инсулт хипергликемия за подобряване на изходите след мозъчен инсулт и нивото на концентрацията на глюкоза, което трябва да се търси през първите 24 часа. На база на горе посочените данни експертната група стигна до извода, че нивото на хипергликемия, което преди това налагаше спешно лечение в условията на мозъчен инсулт, е твърде високо. Точното ниво на кръвната захар, което трябва да провокира интервенции, не е известно. Обоснован би бил подходът да се започне лечение сред пациенти с ниво на кръвната захар >200 mg/dL. Лечението на хипергликемия сред пациентите с мозъчен инсулт вероятно ще бъде повлияно от подхода за лечение на повишените нива на кръвна захар сред пациентите с други критични заболявания, включително пациенти, претърпели сърдечен арест. Промените са драматични. Няколко изследвания разглеждат полезността на интензивни инсулинови протоколи при лечението на критично болни пациенти с широка гама от заболявания. Принципно, желаното ниво на кръвната захар било в диапазона от 80 до 140 mg/dL. Изисква се често наблюдение на нивата на кръвна захар и регулиране на инсулина. Тези изследвания демонстрират намаление на смъртните случаи и важните усложнения, включително инфекции и бъбречна недостатъчност, с агресивното лечение на хипергликемията. Оказва се, че честотата на хипогликемичните епизоди е малка. Лекарите, лекуващи пациенти с тежък мозъчен инсулт, трябва да познават новите режими за лечение на хипергликемията. Gray et al откриват, че нивата на плазмена глюкоза спонтанно намаляват при много пациенти. Малък клиничен опит изпитва безопасността на краткосрочното прилагане на глюкоза, инсулин, и калий при пациенти с умерена хипергликемия. Интервенцията би могла да бъде направена безопасно, но нивата на плазмена глюкоза не били значително по-ниски от тези в контролната група. Последващ доклад за по-голям контингент, лекуван от същите изследователи, открива, че инфузиите на глюкоза, инсулин и калий значително намаляват кръвното налягане, но 7 дни след мозъчния инсулт не били забелязани разлики при изходите. Bruno et al лекували 24 пациенти с изяви повишени нива на серумна глюкоза (средно 14.7 mmol/L) в рамките на 12 часа от появата на мозъчния инсулт. С инсулиновите инфузии, които изисквали често регулиране спрямо серумните нива, те успели да постигнат желания контрол върху глюкозата в рамките на 5 часа. При 5 пациенти настъпила симптоматична хипогликемия. Не е ясно дали интервенцията е повлияла върху крайните резултати. Един британски опит (Опит с глюкозен инсулин при мозъчен инсулт в Обединеното кралство) изпитва полезността на стратегията за постигане на еугликемия след мозъчен инсулт. Въпреки липсата на данни, които да направляват решенията за лечение, има консенсус, че хипергликемията трябва да бъде контролирана след мозъчния инсулт. Разумна цел би било да се лекуват повишените концентрации (140 до 180 mg/dL) на глюкоза при тези пациенти. Подходът би бил подобен на описаният при други остро болни пациенти със съпътстваща хипергликемия.

3. Заключение и препоръки

Повечето от препоръките за принципно спешно лечение се базират на ограничени данни. Някои от аспектите на спешното лечение може би никога няма да бъдат изпитани в клинични опити, докато други аспекти на лечението, като например най-добрата стратегия за лечението на хипергликемия или артериална хипертония, вероятно ще бъдат изяснени чрез текущи или бъдещи клинични изследвания. В очакване на подобни опити, много от предположенията, които следват, се основават на консенсус и затова са препоръки от Степен C.

Клас I Препоръки

1. Препоръчват се спомагателно дишане и подкрепа на дихателните пътища при лечението на пациенти с остър мозъчен инсулт, които са с нарушено съзнание, или имат булбарна дисфункция, причиняваща обструкция на дихателните пътища (Клас I, Ниво на доказателство C). *Тази препоръка не е променяна от предишните изявления.*

2. Хипоксичните пациенти с мозъчен инсулт трябва да получават допълнителен кислород (Клас I, Ниво на доказателство C). *Тази препоръка не е променяна след предишното ръководство.*

3. Има принципно съгласие, че източниците на треска трябва да бъдат лекувани, а антипиретичните медикаменти трябва да се дават за понижаване на температурата при фебрилни пациенти с мозъчен инсулт (Клас I, Ниво на доказателство C). *Тази препоръка не е променяна от предишните изявления.* Медикаменти като ацетаминофен могат скромно да понижат телесната температура, но ефективността на лекуването на фебрилни, или афебрилни пациенти за подобряване на неврологичните изходи не е установена. В прогрес е допълнително изследване върху полезността на спешното прилагане на антипиретични медикаменти.

4. Общото съгласие подкрепя използването на сърдечен мониторинг за скрининг за предсърдно мъждене и други потенциално сериозни сърдечни аритмии, които биха изисквали спешни сърдечни интервенции. Принципно е прието, че сърдечният мониторинг трябва да се извършва през първите 24 часа след появата на исхемичния мозъчен инсулт (Клас I, Ниво на доказателство B). *Тази препоръка не е променяна от предишните изявления.*

5. Лечението на артериалната хипертония остава противоречиво. Данните, насочващи препоръките за лечение, са неубедителни или конфликтни. Много пациенти имат спонтанни спадове в кръвното налягане през първите 24 часа след настъпването на мозъчния инсулт. До събирането на повече дефинитивни данни е общоприето, че трябва да се препоръча внимателен подход към лечението на артериалната хипертония (Клас I, Ниво на доказателство C). Пациентите, които имат други медицински показания за агресивно лечение на кръвното налягане, трябва да бъдат лекувани. *Тази препоръка не е променяна от предишните изявления.*

6. При пациентите, които имат повишено кръвно налягане и няма друг начин да бъдат избрани за лечение с rtPA, може да се понижи кръвното им налягане така, че систоличното им кръвно налягане да е ≤ 185 mm Hg, а диастоличното им кръвно налягане да е ≤ 110 mm Hg (Клас I, Ниво на доказателство B), преди да започне литичната терапия. *Тази препоръка не е променяна от предишните изявления.* Ако са дадени медикаменти за понижаване на кръвното налягане, клиничният лекар трябва бъде сигурен, че кръвното налягане е стабилизирано при по-ниското ниво преди лечението с rtPA и поддържано под 180/105 mm Hg поне през първите 24 часа след лечението с интравенозен rtPA. Тъй като максималният интервал от началото на мозъчния инсулт до лечението с rtPA е кратък, много пациенти с продължителна хипертония над препоръчаните нива не могат да бъдат лекувани с интравенозен rtPA.

7. До появата на други данни съществува консенсус, че предишните описани препоръки за кръвното налягане трябва да се следват при пациентите, преминаващи през други остри интервенции за реканализация на оклузивни съдове, включващи интра-артериална тромболиза (Клас I, Ниво на доказателство C). *Тази препоръка е добавена след предишното ръководство.*

8. Общоприето е, че при пациентите с изявено високо кръвно налягане то може да бъде понижено. Разумната цел би било да се понижи кръвното налягане с $\approx 15\%$ през първите 24 часа след появата на мозъчния инсулт. Нивото на кръвното налягане, което би наложило такова лечение, не е известно, но има консенсус, че медикаментите трябва да се отложат, освен ако систоличното кръвно налягане не е >220 mm Hg, или диастоличното кръвно налягане не е >120 mm Hg (Клас I, Ниво на доказателство C). *Тази препоръка е променена от предишните изявления с това, че сега е включена потенциална цел за понижаване на кръвното налягане.* Провежда се изследване, изпитващо ефектите от ранното лечение на артериалната хипертония върху изходите след мозъчен инсулт. Експертната група очаква данни, които ще изяснят решението за това лечение.

9. Има принципно съгласие, че трябва да се търси причината за артериална хипотония в условията на остър мозъчен инсулт. Хиповолемията трябва да бъде коригирана с нормален физиологичен разтвор, и сърдечните аритмии, които биха намалили минутния обем на сърцето, трябва да бъдат коригирани (Клас I, Ниво на доказателство C). *Тази препоръка не е включена в предишните изявления.* Ползността от разширяване на обема и използване на медикаменти за повишаване на кръвното налягане при лечението на исхемичен мозъчен инсулт са обсъдени навсякъде в настоящото ръководство.

10. Общоприето е, че хипогликемията трябва да бъде лекувана при пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт (Клас I, Ниво на доказателство C). Целта е да се постигне нормогликемия. Изявеното повишаване на нивата на кръвната захар трябва да се избягва. *Тази препоръка е включена в предишните изявления.*

Клас II Препоръки

1. Няма данни, които да ръководят избора на медикаменти за понижаване на кръвното налягане в условията на остър исхемичен мозъчен инсулт. Препоръчаните медикаменти и дози, включени в Таблица 10, се базират на принципен консенсус (Клас IIa, Ниво на доказателство C). *Препоръките в Таблица 10 са променени от предишните изявления.*

2. Доказателство от един клиничен опит показва, че започването на анти-хипертензивна терапия в рамките на 24 часа от мозъчния инсулт е относително безопасно. Така бе общоприето, че анти-хипертензивните медикаменти трябва да се вземат отново след ≈ 24 часа при пациентите, които са имали предишна съществуваща хипертония и са неврологично стабилни, освен ако няма специфично противопоказание за подновяването на лечението (Клас IIa, Ниво на доказателство B). Тази препоръка не е включена в предишните изявления.

3. Има доказателство, че персистиращата хипергликемия (>140 mg/dL) през първите 24 часа след мозъчния инсулт е свързана с лоши изходи, и затова бе общоприето, че хипергликемията

трябва да бъде лекувана при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Минималният праг, описан в предишните изявления, вероятно е бил твърде висок, а понижаването на концентрациите на серумната глюкоза (евентуално >140 до 185 mg/dL) вероятно ще стартира прилагането на инсулин, подобно на процедурата при други остри ситуации, съпроводжани от хипергликемия (Клас IIa, Ниво на доказателство C). *Това е промяна от предишните изявления.* Препоръчва се плътно наблюдение на концентрациите на глюкозата с регулиране на инсулиновите дози, за да се избегне хипогликемия. Може да е уместно и едновременно прилагане на глюкоза и калий. Резултатите от провеждащо се изследване трябва да изяснят лечението на хипергликемията след мозъчен инсулт.

Клас III Препоръки

1. Пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт, при които няма хипоксия, не се нуждаят от терапия с допълнителен кислород (Клас III, Ниво на доказателство B). *Тази препоръка не е променяна от предишните изявления.*

2. Данните за полезността на кислорода при свръхвисоко налягане са неубедителни, а някои данни внушават, че интервенцията може да е вредна. Така, с изключение на мозъчния инсулт след въздушна емболизация, тази интервенция не се препоръчва за лечение на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт (Клас III, Ниво на доказателство B). *Тази препоръка е променена от предишните изявления.*

3. Въпреки, че данните демонстрират ефективността на хипотермията за подобряване на неврологичните изходи след сърдечен арест, полезността на индуцираната хипотермия за лечение на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт не е установена. Понастоящем съществуват недостатъчно доказателства, препоръчващи хипотермията за лечение на пациенти с остър мозъчен инсулт (Клас III, Ниво на доказателство B). *Тази препоръка не е променяна от предишните изявления.* Провежда се допълнително изследване върху безопасността и ефективността на индуцираната хипотермия за лечението на пациенти с мозъчен инсулт.

VI. Интравенозна тромболиза

A. Рекомбинантен тъканен плазминогенен активатор

Интравенозната тромболитична терапия при остър мозъчен инсулт сега е общоприета. Агенцията за контрол на храните и лекарствата в САЩ (FDA) одобри използването на интравенозен rtPA през 1996, отчасти въз основа на резултатите от изследването на мозъчен инсулт и rtPA на Националния институт по неврологични разстройства и мозъчни инсулти (NINDS), при което 624 пациента с исхемичен мозъчен инсулт бяха лекувани с плацебо или rtPA (0.9 mg/kg IV, максимум 90 mg) в рамките на 3 часа от появата на симптомите, като приблизително половината бяха лекувани в рамките на 90 минути. Изследването бе проведено в 2 части. В I част основната крайна цел бе неврологичното подобрене за 24 часа, според индикацията за пълно неврологично възстановяване, или подобрене с ≥ 4 точки по скалата NIHSS. В част II, изпитването на главната ефективност, основната крайна цел била глобално съотношение на шансовете за благоприятен изход, дефинирано като пълно, или почти пълно неврологично възстановяване 3 месеца след мозъчния инсулт. Благоприятни изходи били постигнати при 31% до 50% от пациентите, лекувани с rtPA, в сравнение с 20% до 38% от пациентите, приемали плацебо. Ползата била аналогична 1 година след мозъчния инсулт. Първостепенният риск на лечението - симптоматичният мозъчен кръвоизлив, настъпил при 6.4% от пациентите, лекувани с rtPA, и при 0.6% от пациентите, приемали плацебо. Въпреки това, смъртността при 2-те групи на лечението била сходна след 3 месеца (17% срещу 20%) и след 1 година (24% срещу 28%). Макар че наличието на оток или ефект на масата при основното КТ сканиране било свързано с по-голям риск от симптоматична вътречерепна хеморагия, последващото проучване демонстрирало, че наличието на ранни исхемични промени при КТ сканирането не било свързано с неблагоприятен изход. В действителност, при австралийския опит със стрептокиназа, ранното КТ доказателство за едем не било свързано с повишен риск от хеморагична конверсия. Вероятността за благоприятен изход била повлияна и от степента на дефицитите и възрастта на пациента. Пациентите с лек до умерен мозъчен инсулт (резултат <20 по NIHSS) и лицата под 75-годишна възраст имали най-големия потенциал за благоприятна реакция към лечението. Шансовете за пълно или почти пълно възстановяване сред пациентите с тежък мозъчен инсулт (резултат ≥ 20 по NIHSS) получили подобрене от лечението, но цялостният успех в тази група от критично болни пациенти бил нисък. При 2 големи опита, Европейското съвместно изследване на острия мозъчен инсулт (ECASS) и ECASS-II, интравенозният rtPA не бил по-ефективен от плацебото за подобряване на неврологичните изходи 3 месеца след мозъчния инсулт. Дозировката на rtPA, използвана при ECASS, била маргинално висока от използваната при опитите на NINDS, а пациентите били лекувани

до 6 часа след мозъчния инсулт. Пациентите с КТ доказателство за бавно отслабване на увреждането (едем и/или исхемия), засягащо над една трета от територията на средната церебрална артерия (СЦА), имали по-малък шанс за добър изход след лечението с rtPA от тези, които приемали плацебо. Въпреки всичко, цифрите били малки, а разликата не достигнала статистическо значение. Един анализ пост фактум заключава, че пациентите, лекувани в рамките на 3 часа, се оказват ползотворно повлияни от rtPA. При опита ECASS-II на 800 пациента било назначено произволно лечение с rtPA (0.9 mg/kg IV) или с плацебо. Над една трета от пациентите във всяка група постигнали отлично възстановяване, а от лечението не била отбелязана съществена полза. Анализът на ECASS-II пост фактум показва, че вероятността за смърт или зависимост била по-малка сред пациентите, лекувани с rtPA. Опитът включвал предприемчива методология, за да се избегне набирането на пациенти с КТ промени, съвместими с мулти-лобуларните инфаркти. В резултат от това мозъчните инсулти сред пациентите, приети в ECASS-II, били в по-лека степен, отколкото при другите изследвания, а принципно по-благоприятната прогноза сред пациентите може да е намалила вероятността за отчитането на терапевтичен ефект. Все пак, ръстът на симптоматичния вътречерепен кръвоизлив бил повишен при лечението с rtPA (8.8% срещу 3.4%). В един американски опит изпитали rtPA до 5 часа след мозъчния инсулт. Резултатите си приличали по това, че приблизително една трета от пациентите в двете лекувани групи постигнали отлично възстановяване. Ръстът на симптоматичния кръвоизлив бил по-висок при групата с лечението (7% срещу 1.1%). След одобрението на rtPA за лечение на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт няколко групи докладвали за ползността на лечението. Някои групи отчетли ръстове на вътречерепен кръвоизлив и благоприятни изходи подобни на тези, открити при опитите на NINDS, но други не. Сега е ясно, че рискът от кръвоизлив е пропорционален на степента, до която не бил спазван протокола на NINDS. Освен риска от вътречерепен кръвоизлив, другите потенциални неблагоприятни случаи включват системно кървене, разрыв на миокарда, ако агентът е даден до няколко дни след остър инфаркт на миокарда, и реакции като например анафилаксия или ангиоедем, въпреки че тези случаи са рядкост. Заслужава внимание спорът относно времето на започване на лечението с rtPA. Изследователите от NINDS отчетли време-към-лечение взаимовръзка при анализа на подгрупа от опита на NINDS с rtPA. Лечението с rtPA, започнато в рамките на 90 минути от появата на симптомите, било свързано със съотношение на шансовете 2.11(95% граница на достоверност, 1.33 към 3.55) за благоприятен изход след 3 месеца в сравнение с плацебо. За сравнение, съотношението на шансовете за добър изход след месеца при лечението с rtPA, започнато в рамките на 90 до 180 минути, било 1.69 (95% граница на достоверност, 1.09 към 2.62). Изследователите заключават, че колкото по-рано се започне лечението, толкова по-добър е резултата. Един последващ обединен анализ на всички големи, многоцентрови и контролирани с плацебо опити с rtPA при остър мозъчен инсулт потвърждава въздействието на времето, но горната граница на прозореца за лечение може да бъде не по-късно от 5 до 6 часа. Проучването на ранния период от време в опита на NINDS разкрива потенциално объркване в първоначалните данни: 19% от пациентите, лекувани с rtPA между 91 и 180 минути след появата на мозъчния инсулт, имали резултат ≤ 5 по скалата NIHSS в сравнение с 4% от пациентите с плацебо. На база на това наблюдение се предположи, че относителния превес на леките мозъчни инсулти с вероятно добър изход при групата за лечение с rtPA може да обясни ползата, отчетена при пациентите, лекувани между 91 и 180 минути. Последващият повторен анализ показва, че диспропорцията при пациентите с мозъчен инфаркт с пълно клинично възстановяване не обяснява разликата между лечението и плацебо. Регулираното съотношение на шансовете за 3-месечен благоприятен изход (съотношения на шансовете за лечението в сравнение с плацебо) при подгрупата от пациенти от Опит за rtPA при мозъчни инсулти на NINDS с резултат ≥ 5 по скалата NIHSS в началото и време от появата на мозъчния инсулт до лечението от 91 до 180 минути било статистически съществено в полза на лечението. В действителност, когато всички възможни подгрупи били прегледани отделно, не било показано въздействие от диспропорцията на степента на заболяването, което да повлияе цялостния резултат, че терапията с rtPA имала положително въздействие върху изхода. При отделен анализ от независима група достигнали до идентична находка: Диспропорциите в началото при броя на пациентите с лек мозъчен инсулт не обясняват цялостния резултат от изследването.

Б. Други тромболитични агенти

Клиничните опити със стрептокиназа били преждевременно прекратени поради недопустимо високите ръстове на хеморагия, и този агент не трябва да бъде използван. Другите интравенозно прилагани тромболитични агенти, включващи ретеплаза, урокиназа, анистреплаза и стафилокиназа може да се вземат под внимание при лечението на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Няма разширени изпитания за нито един от тези агенти. Тенектеплазата изглежда обещаващ

ефективен тромболитик с по-малко усложнения при кървенето от най-често срещаните (*wild-type*) tPA, но предстоят основни изследвания. Десмотеплазата е изпитана в пилотно проучване – резултатите изглеждат обещаващи.

В. Ензими, разграждащи фибриногена

В серия от клинични изследвания бе изпитан анкрод – ензим, получен от змийска отрова, който разгражда фибриногена. Предварителният опит показва, че лечението с анкрод подобрява изходите след мозъчен инсулт, като реакциите са най-добри при пациентите с нива на фибриноген в кръвта <100 mg/dL. Последващо изследване откри благоприятен „полза-риск“ профил за пациентите. Допълнителните изследвания на анкрод продължават, предвид потенциално благоприятната комбинация на анти-тромботичното действие и мекият тромболитичен ефект.

Г. Заключение и препоръки

Интравенозното прилагане на tPA е единствената медицинска терапия, утвърдена от Агенцията за контрол на храните и лекарствата в САЩ, за лечението на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Използването му е свързано с подобрени изходни резултати за широк спектър от пациенти, които могат да бъдат лекувани до 3 часа от появата на мозъчния инсулт. По-ранното лечение (т.е. до 90 минути) има по-голяма вероятност да доведе до благоприятен изход. По-късното лечение, след 90 до 180 минути, също е ползотворно. Пациентите с тежки мозъчни инсулти (резултат >22 по скалата NIHSS) имат много лоша прогноза, но са документирани и някои положителни ефекти от лечението с tPA. Решението за лечение с tPA трябва да се вземе внимателно, тъй като рискът от кръвоизлив е значителен сред пациентите с тежки дефицити. Лечението с tPA се свързва със симптоматичен вътречерепен кръвоизлив, който може да бъде фатален. При първоначалните опити на NINDS рискът от симптоматично кървене бил $\approx 6\%$. По-новите проучвания и регистри, базирани на общността, отчитат по-ниски ръстове на хеморагия. В актуализираното ръководство за лечението на вътречерепен кръвоизлив на Съвета по мозъчни инсулти на Американската асоциация по сърдечни болести са дадени препоръки за лечението на вътречерепен кръвоизлив след лечение с tPA. То се издава едновременно с това изявление. Най-добрите методи за предотвратяване на усложненията с кървене са внимателният подбор на пациенти и щателни допълнителни грижи, особено тясно наблюдение, и мониторинг на пациент с ранно лечение на артериална хипертония. Факторите, които повлияват решенията за прилагане на tPA, са изброени в Таблица 11, а режимът за лечение при прилагането на tPA е включен в Таблица 12. Описателните изследвания на малки групи предполагат, че тромболизата може да се използва при пациенти с гърчове към момента на представяне, когато доказателството предполага, че остатъчните дефицити се дължат повече на исхемия, отколкото на следприпадъчното състояние. Използването на антикоагуланти и анти-тромбоцитни агенти трябва да бъде отложено за 24 часа след лечението.

Таблица 11. Характеристики на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт, които могат да бъдат лекувани с tPA

Диагноза на исхемичен мозъчен инсулт, причиняващ значителен неврологичен дефицит
Неврологичните признаци не трябва да се изчистват спонтанно.
Неврологичните признаци не трябва да бъдат минимални и изолирани.
Трябва да се работи внимателно при лечението на пациент с големи дефицити.
Симптомите на мозъчния инсулт не трябва да предполагат субарахноидален кръвоизлив.
Поява на симптомите <3 часа преди началото на лечението
Няма травма на главата, или предишен мозъчен инсулт в предходните 3 месеца
Няма инфаркт на миокарда в предходните 3 месеца
Няма гастроинтестинален кръвоизлив или кръвоизлив на пикочните пътища в предходните 21 дни
Няма основна хирургична операция в предходните 14 дни
Няма артериална пункция на несвиваемо място в предходните 7 дни
Няма анамнеза за предишен вътречерепен кръвоизлив
Кръвното налягане не е повишено (систолично <185 mm Hg и диастолично <110 mm Hg)

Няма доказателства за активно кървене или остра травма (фрактура) при прегледа
Не приема орален антикоагулант, или ако е приеман антикоагулант, INR ≤ 1.7
Ако е приемал хепарин в предходните 48 часа, aPTT трябва да е в нормален диапазон.
Брой на тромбоцитите $\geq 100\,000\text{ mm}^3$
Концентрация на кръвна захар $\geq 50\text{ mg/dL}$ (2.7 mmol/L)
Няма гърч със следприпадъчни остатъчни неврологични влошавания
КТ не показва мулти-лобуларен инфаркт (хиподензитет $>1/3$ от мозъчното полукълбо)
Пациентът, или членовете на семейството, разбират потенциалните рискове и ползи от лечението.
<i>INR означава международно нормализирано съотношение; aPTT – време на активиран частичен тромбопластин</i>

Въпреки, че не е необходимо писмено съгласие преди прилагането на rtPA за лечение на мозъчен инсулт, препоръчва се пълно обсъждане на потенциалните рискове и ползи от лечението с rtPA със семейството и пациента, ако е възможно.

Въпреки, че са тествани други тромболитични агенти, включително разграждащи фибриногена медикаменти, не е установен друг толкова ефективен, или заместващ rtPA.

Таблица 12. Лечение на остър исхемичен мозъчен инсулт: Интравенозно прилагане на rtPA

Влейте 0.9 мг/кг (максимална доза 90 мг) за 60 минути, като 10% от дозата е дадена като болус за 1 минута.
Приемете пациента за наблюдение в отделение за интензивни грижи, или за мозъчни инсулти
Извършвайте неврологични оценки на всеки 15 минути по време на инфузията и на всеки 30 минути след това през следващите 6 часа, а след това почасово до 24 часа след лечението.
Ако пациентът развие тежко главоболие, остра хипертония, повдигане, или повръщане, прекратете инфузията (ако се прилага rtPA) и получите спешно КТ сканиране.
Измервайте кръвното налягане на всеки 15 минути през първите 2 часа и впоследствие на всеки 30 минути през следващите 6 часа, а след това почасово до 24 часа след лечението.
Увеличете честотата на измерване на кръвното налягане, ако систоличното кръвно налягане е $\geq 180\text{ mm Hg}$, или ако диастоличното кръвно налягане е $\geq 105\text{ mm Hg}$. Приложете анти-хипертонични медикаменти за поддържане на кръвното налягане при или под тези нива (вж. таблица 10).
Отложете поставянето на назогастрални сонди, уретрални катетри или катетери за интра-артериално налягане.
Осигурете проследяващо КТ сканиране след 24 ч, преди да въведете антикоагуланти или анти-тромбоцитни агенти.

Клас I Препоръки

1. Интравенозният rtPA (0.9 мг/кг, максимална доза 90 мг) се препоръчва за избраните пациенти, които могат да бъдат лекувани в рамките на 3 часа от появата на исхемичния мозъчен инсулт (Клас I, Ниво на доказателство A). Лекарите трябва да прегледат критериите, заложиени в Таблица 11 (моделирани върху тези, използвани в опита на NINDS), за да определят избираемостта на пациента. Препоръчителният режим за наблюдение и лечение на пациента е описан в Таблица 12. *Тази препоръка не е променяна от последните изявления.*

2. Освен усложненията с кървене, лекарите трябва да са осведомени за потенциалния страничен ефект на ангиоедем, който може да предизвика частична обструкция на дихателните пътища (Клас I, Ниво на доказателство C). *Тази препоръка е добавена след предишните ръководства.*

Клас II Препоръки

1. Пациентът, чието кръвно налягане може да бъде понижено безопасно с анти-хипертензивни агенти, може да бъде избран за лечение, а лекарят трябва да прецени стабилността

на кръвното налягане, преди да започне с tPA (Клас IIa, Ниво на доказателство B). Повишеното кръвно налягане, изискващо постоянно вливане на натриев нитропрусид, може да не е достатъчно стабилно, за да приема пациентът tPA. Все пак, понеже времето е ограничено, повечето пациенти с изявено повишено кръвно налягане не могат да бъдат лекувани адекватно и все пак да удовлетворят 3-часовото изискване.

Тази препоръка не е променяна от предходните ръководства.

2. Пациент с гърч към момента на появата на мозъчния инсулт може да бъде допуснат за лечение, след като лекарят се увери, че остатъчните влошавания се дължат на мозъчния инсулт, а не са постиктално явление (Клас IIa, Ниво на доказателство C). *Тази препоръка се различава от предходните изявления и представлява разширяване на избираемостта за лечение с tPA.*

Клас III Препоръки

1. Не се препоръчва интравенозно прилагане на стрептокиназа за лечението на мозъчен инсулт (Клас III, Ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променяна от предходните ръководства.*

2. Не се препоръчва интравенозно прилагане на анкрод, тенектеплаза, ретеплаза, десмотеплаза, урокиназа, или други тромболитични агенти извън условията на клиничен опит (Клас III, Ниво на доказателство C). *Тази препоръка е нова.*

VII. Интраартериална тромболиза

Ръководството от 2003 заключава, че интраартериалното прилагане на поне един конкретен тромболитичен агент, рекомбинантната проурокиназа, се оказва от известна полза в лечението на внимателно подбрани пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт в следствие на оклузия на СМА. Този извод се базира на резултатите от перспективно, рандомизирано, контролирано с плацебо изследване във фаза III, изпитващо ефективността от интраартериалната тромболиза с проурокиназа сред пациенти с мозъчен инсулт с времетраене <6 часа, дължащ се на оклузия на СМА. В основния анализ на „намерението за лечение“ 40% от 121 пациента, лекувани с рекомбинантна проурокиназа, и 25% от 59 контролни пациента имали модифициран резултат по Скалата на Ранкин от 0 до 2 след 90 дни ($P=0.04$). При 66% от пациентите, лекувани с рекомбинантна проурокиназа, била постигната реканализация на СМА, както и при 18% от пациентите в контролната група ($P<0.001$). Вътречерепен кръвоизлив с неврологично влошаване в рамките на 24 часа от лечението настъпил при 10% от пациентите, лекувани с рекомбинантна проурокиназа, и при 2% от контролната група ($P=0.06$). Между двете групи нямало разлика в цялостния ръст на смъртност. Агенцията по контрол на храните и лекарствата не одобрила лекарството, и понастоящем няма рекомбинантна проурокиназа за клинична употреба. Екстраполацията към tPA, широко използваното интравенозно мозъчно тромболитично лекарство, и към урокиназата, която е химически сходна с пролекарството проурокиназа, се базира на консенсус и данни от малки групи. Екстраполацията към други литични агенти е по-спекулативна.

Интраартериалният подход е насърчаван, понеже в тромба може да се достави висока концентрация тромболитични агенти. Въпреки неконтролираното наблюдение, че ръстовете на реканализация може да са по-високи при интраартериалната тромболиза, отколкото при интравенозната тромболиза, клиничната полза може да бъде балансирана от закъсненията при започване на лечението с интраартериалния подход. На база на данните от Националното изследване на болничното изписване от 1999-2001, между 1999 и 2001 имало 1 796 513 приема с исхемичен мозъчен инсулт. От тези приети пациенти 1314 (0.07%) били подложени на интраартериална тромболиза, а 11 283 (0.6%) били подложени на интравенозна тромболиза. Втората оценка е изведена от изследването на мозъчния инсулт в окръг Greater Buffalo and Erie, което предполага, че интравенозната или интраартериална тромболиза са използвани при 1.4% и 0.3% от 1590 пациента, приети в 11 болници. Интраартериалното прилагане на tPA при пациентите с исхемичен мозъчен инсулт, от които се очаквало да имат ограничена реакция към интравенозната терапия, спечелило популярност. Потенциалните причини включват тежки неврологични дефицити (резултат ≥ 10 по скалата NIHSS), представяне между 3 и 6 часа след появата на симптомите, скорошна история за основни хирургични процедури, и оклузия на основни цервикални и/или вътречерепни съдове. Въпреки това, само ограничени данни подкрепят полезността на интраартериалната терапия в тези ситуации.

В следващите раздели е обобщено ново доказателство след публикуването на последните ръководства. По-голямо ударение е поставено върху извличането на информация от първичната ангиограма, като се набляга на мястото на оклузията и идентификацията на допълнително

снабдяване към засегнатия регион. Новите данни предполагат, че тази информация може да бъде обединена в схема за наслагване на пациентите в очаквания ръст на реканализация и краткосрочен изход след интраартериална тромболиза.

Един малък, рандомизиран, многоцентров опит сравнява интравенозната урокиназа с интраартериалната урокиназа в рамките на първите 6 часа от острия исхемичен мозъчен инсулт. Пациентите, отговарящи на критериите за селекция, получили произволно назначение да приемат урокиназа 900 000 U чрез интравенозен (n=14) или интраартериален (n=13) подход. Изследването било предварително прекратено, понеже 7 пациента (26%) починали: 4 от интравенозната група и 3 от интраартериалната група. Въпреки, че пациентите, лекувани с интраартериалната терапия, показали по-големи и по-ранни подобрения, в първичните и вторичните изходни резултати нямало съществена разлика. Наскоро бе докладвано изследване на контингент, проведено от японския съюз на изследователите на многоцентровите мозъчни инсулти (J-MUSIC). Модифицираният резултат по скалата на Ранкин при изписването бил по-нисък при групата с урокиназа, отколкото при контролната група (средно 2.8 при групата с урокиназа срещу 3.3 при контролната група; P=0.03). Благоприятен изход (модифициран резултат от 0 до 2 по скалата на Ранкин) бил по-често наблюдаван при групата с урокиназа (51%), отколкото при контролната група (34%; P=0.01). В трето проучване избрали произволно 16 пациента с ангиографско доказателство за оклузия на задните циркулационни съдове, които представили в рамките на 24 часа от появата на симптомите за интраартериална проурокиназа, или консервативно лечение. Съществувал известен дисбаланс между групите, като по-голяма степен на дефицит в началния момент бил наблюдаван в рамото с лечението. Добри изходи били наблюдавани при 4 от 8 пациента, които приели интраартериална урокиназа, и при 1 от 8 пациента от контролната група.

Предложено бе пациентите да бъдат подбирани за интраартериална тромболиза на базата на рентгенологични критерии. Едно нерандомизирано проучване сравнява изходите на 83 пациенти с или без признаци за хиперплътна артерия при първичното КТ сканиране, лекувани с интравенозен или интраартериален tPA. Повишената вероятност за благоприятни изходи, обусловена от същественото подобрение в резултата при изписването по NIHSS, била отбелязана при интраартериалното лечение с tPA, независимо от наличието или отсъствието на признаци за хиперплътна артерия. По-малко благоприятен изход в резултата при изписването по NIHSS бил отбелязан при интравенозния tPA при пациенти с признаци за хиперплътна артерия, отколкото при тези без признаци за хиперплътна артерия. Това предполага, че диференциална реакция към интравенозния tPA при пациенти с признаци за хиперплътна артерия при първичното КТ сканиране не се наблюдава при интраартериалната тромболиза.

А. Заключение и препоръки

След публикуването на последните ръководства не са публикувани нови доказателства от Клас I. Интраартериалното прилагане на поне един конкретен тромболитичен агент вероятно ще бъде ползотворно при лечението на внимателно подбрани пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт вследствие на оклузия на СМА. Ново доказателство за използването на интраартериална урокиназа при пациентите с оклузия на вертебрална или базилярна артерия, лекувани в рамките на 24 часа от появата на симптомите, и при пациентите с емболичен мозъчен инсулт, засягащ предната циркулация, в рамките на 4.5 часа от появата на симптомите, предполага, че интраартериалната терапия може да бъде използвана. Пациентите, които са преминали оценка в рамките на 6 часа от симптомите, но не попадат в критериите за избор да получат интравенозна тромболиза поради скорошни операции или други процедури, могат да бъдат кандидати за интраартериална тромболиза.

Установени са нови критерии за определяне квалификацията на лекарите, които могат да извършват интраартериална тромболиза на база на последните изявления от професионалните организации и клинични опити.

Клас I Препоръки

1. Интраартериалната тромболиза е опция за лечение на избрани пациенти, които имат тежък мозъчен инсулт с продължителност <6 часа поради оклузии на СПА и които нямат възможност да кандидатстват за интравенозен tPA (Клас I, ниво на доказателство B). *Тази препоръка не е променяна след предишните ръководства.*

2. Лечението изисква пациентът да бъде в център с опит по мозъчните инсулти с незабавен достъп до мозъчна ангиография и с квалифицирани специалисти по интервенциите. Насърчават се начини за дефиниране на критериите за акредитиране на лицата, които могат да извършват

интраартериална тромболиза (Клас I, ниво на доказателство C). *Тази препоръка е добавена след предишните ръководства.*

Клас II Препоръки

1. Интраартериалната тромболиза е обоснована при пациенти, които имат противопоказания за използването на интравенозна тромболиза, като например скорошни операции (Клас IIa, ниво на доказателство C). *Тази препоръка не е включена в предишното ръководство.*

Клас III Препоръки

1. Наличието на интраартериална тромболиза не трябва принципно да изключва интравенозното прилагане на rtPA при пациентите, които иначе попадат в избора (Клас III, Ниво на доказателство C). *Тази препоръка не е променена от предишните ръководства.*

VIII. Антикоагуланти

Лекарите са използвали антикоагуланти за лечението на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт повече от 50 години. Тези медикаменти продължават често да се предписват. Въпреки широката им употреба, полезността на спешната антикоагулация е спорен въпрос. Има разногласия за това кой е най-добрият агент за прилагане, за начина на прилагане, за използването на болус доза за започване на лечението, за нивото на необходимата антикоагулация и за продължителността на лечението. При малък рандомизиран опит Toth открива, че няма увеличаване на сериозните усложнения с кървене при използването на болус доза за започването на хепаринова антикоагулация. Разработена била тегловно базирана номограма за прилагането на хепарин след мозъчен инсулт. Този подход вероятно ще намали необходимостта от често регулиране на дозата. В миналото експертните групи на Американската асоциация по сърдечни болести стигнали до извода, че данните за полезността на хепарина при лечението на мозъчен инсулт са неопределени, или масово негативни. Освен неяснотата за ефективността, съществува и грижата за безопасност, понеже спешната антикоагулация може да доведе до симптоматичен вътречерепен кръвоизлив. Лекарите нямат яснота относно степента на неврологичните влошавания, или находките от първичната КТ, които биха дали противопоказания за ранното използване на хепарин.

Антикоагулантите често се предписват на пациенти с пресен мозъчен инсулт в усилието да се предотврати ранен повторен мозъчен инсулт и да се подобрят неврологичните изходи. Групата по изследване на мозъчния емболизъм преценила, че рискът от ранен повторен емболизъм бил $\approx 12\%$ сред нелекуваните пациенти с емболичен мозъчен инсулт. Един норвежки опит, изпитващ спешната антикоагулация сред пациентите с пресен мозъчен инсулт и предсърдно мъждене, открива, че рискът от повторен мозъчен инсулт е $\approx 8\%$ след 1 седмица. Други опити, изпитващи антикоагулантите при мозъчен инсулт, откриват че ръстовете на ранен повторен мозъчен инсулт са много по-ниски (в диапазона от 0.3%/д до 0.5%/д). Тези относително ниски ръстове означават, че откриването на терапевтичен ефект при превенцията на ранен повторен мозъчен инсулт чрез антикоагулация ще бъде трудно.

А. Хепарин

Международният опит за мозъчни инсулти изпитва 2 дози (5000 U/д или 25 000 U/д) подкожно приложен хепарин, когато медикаментът е въведен в рамките на 48 часа от мозъчния инсулт. Въпреки, че по своята същност опитът включвал рандомизация, изследователите и пациентите познавали естеството на лечението. Двойната рандомизация означавала, че приблизително половината от пациентите, приемащи хепарин, приемали също аспирин. Не било извършено наблюдение на нивото на антикоагулация, нито регулиране на дозировките спрямо биологичните реакции. Така някои пациенти може да са приели излишни дози хепарин, с повишен риск от кръвоизливни усложнения, а други може да са получили неподходящи дозировки, водещи до загуби в ефективността. Освен това, пациентите, включени в този твърде голям опит, не се нуждаели от образно изследване на мозъка преди лечението. Въпреки, че хепаринът бил ефективен за намаляването на риска от ранен повторен мозъчен инсулт, повишеният ръст на усложненията с кръвоизливи анулирал тази полза. Анализът на една подгрупа, разглеждащ ефектите от хепарина сред пациенти с предсърдно мъждене, не демонстрирал полза от агента.

Едно шведско изследване, изпитващо полезността на хепарина при лечението на пациенти с прогресиращ мозъчен инсулт, не демонстрирало полза от антикоагуланта. Наскоро 2 малки европейски опита изпитали полезността на хепарина при лечението на пациенти с пресен мозъчен

инсулт. Изследователите тествали непрекъснато интравенозно прилаган хепарин, стартиращ с болус доза, с регулиране на дозировката в отговор на времето на активирания частичен тромбопласти в малък клиничен опит, който включвал пациенти в рамките на 12 часа от появата на мозъчния инсулт. Многоцентровият опит лекувал 32 пациенти с хепарин и 35 с аспирин (контролно). Между двете групи на лечението не били забелязани съществени разлики в изходите, повторния исхемичен мозъчен инсулт, хеморагичното влошаване, или смъртността. Едноцентрово изследване включвало рандомизацията на пациенти с остри нелакунарни инфаркти на полукълбата за лечение с регулирани интравенозни инфузии на хепарин без първоначална болус доза, или с физиологичен разтвор. Опитът включвал 418 пациента (208 на хепарин) в рамките на 3 часа от появата на мозъчния инсулт. Тринадесет лекувани с хепарин пациенти получили симптоматични хеморагични усложнения (6.2%) (7 били фатални), а симптоматични хеморагични инциденти били диагностицирани при 3 контролни пациенти (1.4%). Благоприятните изходи след 90 дни били отбелязани при 81 от 208 пациента, лекувани с хепарин (38.9%) и при 60 от 210 пациента (28.6%) в контролната група. Един метаанализ на изследванията на хепарина не открил полза от прилагането на медикамента. Този анализ бил извършен преди публикуването на 2 скорешни доклада за хепарина. Въпреки това, резултатите на относително малкото проучване на Camerlingo et al вероятно ще бъдат сведени до нищожност от данните от Международния опит по мозъчните инсулти.

Б. Нискомолекулярни хепарини и данапароид

Няколко опита са тествали нискомолекулярните (НМ) хепарини, или данапароид, при лечението на пациенти с остри исхемични мозъчни инсулти. Общо взето, резултатите били отрицателни. Един опит в Хонг Конг изпитал 2 дози подкожно приложен надропарин, даден за 10 дни след мозъчния инсулт. Въпреки, че в края на периода на лечението, или след 3 месеца, не била открита полза от лечението, получените по-голямата доза надропарин имали значително по-нисък ръст на смъртност след 6 месеца, отколкото тези от контролната група. Друг опит с надропарин не успял да открие подобрене в ръста на благоприятните изходи от лечението, но ръстът на сериозно кървене бил повишен при по-голямата от 2 дози НМ хепарин. Berge et al сравнили полезността на далтепарин, или аспирин, за превенцията на ранен повторен мозъчен инсулт, или подобряване на неврологичния изход сред пациентите със съмнения за кардио-емболичен инсулт. Въпреки, че нямало съществени разлики в изходите, или в ръста на повторните инсулти, пациентите, приемащи аспирин, имали по-малко вторични ефекти. Ръстът на усложненията с кървене също бил по-висок сред пациентите, които били лекувани с далтепарин, отколкото сред тези, приемали аспирин. Един немски опит сравнил 4 различни дози цертопарин. Сред групите не били забелязани различия в ръстовете на благоприятните изходи, но ръстът на сериозни усложнения с кървене бил най-висок сред групата, приемала най-високата доза НМ хепарин. В контролиран с аспирин опит изпитали 2 различни дози подкожно приложен тиназапарин при пациенти с пресен мозъчен инсулт, без разлики в благоприятните изходи, ръстовете на повторен мозъчен инсулт, смъртността, или усложненията с кървене.

В рандомизиран, двойно слеп, контролиран с плацебо опит изпитали полезността на непрекъснатата интравенозна инфузия на НМ хепариноид (данапароид) за подобряването на изходите след остър исхемичен мозъчен инсулт. Опитът прекратил набирането на пациенти с умерен до тежък мозъчен инсулт (резултати ≥ 15 по NIHSS) поради повишения риск от симптоматични вътречерепни кръвоизливи. Медикаментът не намалил риска от неврологично влошаване, или от ранен повторен мозъчен инсулт, включително сред пациентите с кардиоемболични инциденти. След 3 месеца не било открито подобрене на шанса да имат благоприятен или твърде благоприятен изход. Опитът включвал анализи на предварително конкретизирани подгрупи сред пациентите с различни подтипове исхемични мозъчни инсулти. Единствената подгрупа, която показала полза от лечението, включвала пациенти с мозъчен инсулт вследствие на атеросклероза на големите артерии. Това откритие може да бъде подкрепено от резултатите от изследването на Lovett et al, което открива, че рискът от ранен повторен мозъчен инсулт бил по-висок сред пациентите с тежко атеросклеротично заболяване на големите артерии. В Хонг Конг и Сингапур било извършено изследване, проучващо полезността на НМ хепарин за лечението на пациенти с мозъчен инсулт, дължащ се на вътречерепно стенолично заболяване, но резултатите още не са публикувани.

Някои изследвания сравняват полезността на хепарина, или НМ хепарини, при лечението на пациенти с пресен мозъчен инсулт. Woessner et al сравняват полезността на подкожно приложения еноксапарин, или регулиран по дози хепарин, в многоцентров опит, който рандомизирал пациентите с висока степен на артериални стенози, или с кардиоемболичен източник на инсулта. Между двата режима не били забелязани съществени различия. Друг опит изследвал ефективността на подкожно приложения еноксапарин в сравнение с хепарина за предотвратяване на тромбоемболични

инциденти сред пациенти с парализа на долните крайници след мозъчен инсулт. И двата медикамента били еднакво ефективни.

В. Антикоагулантите като допълнително лечение

Прилагането на антикоагуланти или анти-тромбоцитни агенти в момента е противопоказно през първите 24 часа след лечението с интравенозен rtPA. Това ограничение се базира на режима, използван в опитите на NINDS. При тромболизата успешната реканализация може да бъде последвана от артериална реоклузия. Така интересът е насочен към използването на антикоагулант, който може да поддържа артериалната проходимост след тромболитичната терапия. Опитите с интраартериално прилагане на проурокиназа използвали хепарин като част от терапевтичния режим, а контролната група приемала само хепарин. При първото изследване сред пациентите, които получили по-голямата от 2 дози допълнителен хепарин, се увеличил както успехът от реканализацията, така и рискът от кръвоизлив. Две малки изследвания тествали използването на интравенозно прилаган хепарин след лечението с rtPA. Не били отчетено увеличаване на усложненията с кръвене. Хепарин бил даван също в комбинация с абиксимаб при разумна степен на безопасност. Опитът с допълнителната антикоагулация е ограничен. Не са установени нито безопасността, нито ефективността, и се налагат допълнителни изследвания.

Г. Заключение и препоръки

Резултатът от последните опити показва, че ранното прилагане на хепарин или НМ хепарин/данапароид се свързва с повишен риск от усложнения с кръвене. Тези медикаменти увеличават опасността от симптоматични хеморагични трансформации на исхемичните мозъчни инсулти, особено сред пациенти с тежка степен на инцидента. Тези медикаменти се свързват също с риск от сериозно кръвене в други части на тялото. Въпреки, че вероятността от кръвене изглежда по-ниска от свързаната с прилагането на тромболитичен агент, тя е достатъчно висока, за да изисква убедително доказателство за ефективността си, за да се оправдае спешната антикоагулация. Оказва се, че опасността от кръвене не е чак толкова повлияна от използването на болус доза при започване на лечението, нито от начина на прилагането (подкожно или интравенозно). Наблюдаването на нивото на антикоагулация и регулирането на дозировката в отговор на нивата вероятно увеличава безопасността на лечението.

Наличните данни показват, че ранното прилагане на хепарин или НМ хепарин/данапароид не намалява риска от ранен повторен мозъчен инсулт, включително сред пациентите с кардио-емболичен мозъчен инсулт. Ранното прилагане на антикоагуланти не намалява риска от ранно неврологично влошаване. Не са достатъчни данните, които да показват дали антикоагулантите могат да бъдат ефективни сред някои групи с потенциално висок риск, като например хората с интрасърдечни или интраартериални тромби. Не е установена ефективността на спешната антикоагулация при лечението на пациенти с вертебробазиларна болест или артериално разслоение.

Повечето опити не са демонстрирали ефективност на антикоагулацията за подобряване на изходите след остър исхемичен мозъчен инсулт. Един относително малък опит откри, че интравенозният хепарин, когато е приложен в рамките на 3 часа от появата на мозъчния инсулт при пациенти с нелакунарен мозъчен инсулт, може да подобри изходите. В светлината на принципно негативните данни резултатите от този опит може би трябва да се повторят. Тъй като времевият прозорец за потенциално ефективно лечение с хепарин е същият, както при интравенозно прилаганият rtPA, може да е необходимо изследване, което да изпита относителната ефективност на хепарина или тромболизата.

Ролята на антикоагулантите като допълнителна терапия в добавка към механичната или фармакологичната тромболиза не е дефинирана.

Следващите препоръки не са променяни от предишните ръководства.

Клас III Препоръки

1. Спешната антикоагулация с цел предотвратяване на ранен повторен мозъчен инсулт, прекратяване на неврологичното влошаване или подобряване на изходите след остър исхемичен мозъчен инсулт не се препоръчва за лечение на пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт (Клас III, Ниво на доказателство А). Тази препоръка може да се промени, ако допълнителни данни демонстрират ползността на много ранното интравенозно прилагане на антикоагуланти за лечението на пациенти с инфаркти вследствие на тромбоза на големите артерии или кардио-

емболизъм. Спешната антикоагулация не трябва да се използва вместо интравенозна тромболиза при лечението на пациенти, които иначе попадат в селекцията (Клас III, ниво на доказателство A).

2. Спешната антикоагулация не се препоръчва за пациентите с умерени до тежки мозъчни инсулти поради повишения риск от сериозни вътрешночерепни хеморагични усложнения (Клас III, ниво на доказателство A).

3. Започването на антикоагулантна терапия в рамките на 24 часа от лечението с интравенозно приложен rtPA не се препоръчва (Клас III, ниво на доказателство B).

IX. Анти-тромбоцитни агенти

Препоръката от ръководството от 2003, че аспиринът може да бъде използван след мозъчен инсулт, е в съгласие с неотдавнашната декларация за обединено ръководство от Американската асоциация по сърдечни болести и Американската академия по неврология. Прилагането на аспирин като допълнителна терапия в рамките на 24 часа от използването на тромболитични агенти не се препоръчва. Аспиринът няма показания като заместител при други остри интервенции, особено интравенозното прилагане на rtPA, при лечението на остър исхемичен мозъчен инсулт.

A. Единствен орален анти-тромбоцитен агент

Аспиринът е единственият орален анти-тромбоцитен агент, преминал оценка за лечението на остър исхемичен мозъчен инсулт. При два големи опита всеки от тях показал незначителна тенденция в намаляването на смъртността или инвалидността, когато лечението с аспирин било започнато в рамките на 48 часа от мозъчния инсулт. Отбелязано било и малко нарастване на усложненията с кръвене. При съчетаването на данните от 2 опита била забелязана скромна, но статистически значима полза от аспирин. Главният ефект вероятно е в предотвратяването на повторни инциденти. Не е ясно дали аспиринът ограничава неврологичните последици от самия остър исхемичен мозъчен инсулт.

Използването на тиклодипин, клопидогрел, или дипиридамола в условията на остър исхемичен мозъчен инсулт не е оценявано. Започването на лечение с клопидогрел при дневна доза от 75 мг не причинява максимално инхибиране на тромбоцитите за ≈ 5 дни. Това закъснение поставя въпроса за ранния терапевтичен ефект при лечението на пациенти с остър мозъчен инсулт. Болус дозата от клопидогрел 300 мг инхибира бързо акумулирането на тромбоцитите. За лечението на пациенти с остър коронарен синдром (ОКС), които имат алергии към аспирин, се препоръчва 300-мг натоварваща доза клопидогрел, последвана от дневни дози от 75 мг/ден. Няма данни за полезността на тази стратегия при лекуването на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт.

Б. Комбинация от орални анти-тромбоцитни агенти

Въпреки, че комбинацията от клопидогрел и аспирин се предписва на пациентите с ОКС, тази комбинация не е изследвана в условията на остър исхемичен мозъчен инсулт. Няма данни за използването на други комбинации от анти-тромбоцитни агенти при лечението на остър исхемичен мозъчен инсулт.

В. Интравенозни анти-тромбоцитни агенти

Инхибиторите на тромбоцитния гликопротеин IIa/IIb са разглеждани при лечението на остър исхемичен мозъчен инсулт, понеже те могат да повишат ръста на спонтанна реканализация и да подобрят микросъдовата проводимост. Един малък опит демонстрира, че интравенозният абциксимаб, приложен между 3 и 4 часа след появата на симптомите при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт над мозъчната обвивка /супратенториални/ и може да забави растежа на исхемичните лезии, както е показано чрез серийна дифузионна образна диагностика (DWI). Двойно слеп, контролиран с плацебо опит с ескалиране на дозата произволно разпределил 74 пациенти да приемат ескалираща доза абциксимаб (54 пациенти) или плацебо (20 пациенти) в съотношение 3:1 в рамките на 24 часа след появата на исхемичния мозъчен инсулт. При групите не се появили симптоматични вътримозъчни кръвоизливи, което предполага, че интравенозният абциксимаб е относително безопасен, когато е приложен в рамките на 24 часа от появата на симптомите при избраните пациенти с исхемичен мозъчен инсулт. Втори рандомизиран, двойно слеп, контролиран с плацебо опит във фаза II рандомизирал 400 пациенти в рамките на 6 часа от появата на исхемичния мозъчен инсулт за интравенозен абциксимаб или плацебо. Ръстовете на симптоматична хеморагия през първите 5 дни след мозъчния инсулт не били съществено различни между групите с абциксимаб

и плацебо (3.6% срещу 1%). Лечението с абциксимаб показва незначителна промяна в благоприятните изходи, дефинирана по модифицирани резултати по скалата на Ранкин след 3 месеца, след отчитане спрямо базовата степен на мозъчния инсулт, възрастта и интервала от мозъчния инсулт. Едно проучване във фаза III, което било многонационално, многоцентрово, рандомизирано, двойно слъпо, контролирано с плацебо, оценяващо безопасността и ефективността на абциксимаб при пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт било прекратено поради високата степен на кръвене. Все още няма подробни данни.

Г. Заключение и препоръки

Няма нови данни за полезността на оралните анти-тромбоцитни агенти (използвани поотделно или в комбинация) за лечението на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Текущите налични данни демонстрират малък, но статистически значим спад в риск от смъртност и заболяемост, когато е въведен аспирин в рамките на 48 часа след появата на мозъчния инсулт. Изглежда, че основните ефекти на аспирина се дължат повече на редуцирането на ранния повторен мозъчен инсулт, отколкото на ограничаването на неврологичните последици от мозъчния инсулт. Няма данни за полезността на други анти-тромбоцитни агенти, включително клопидогрел, давани като монотерапия или в комбинация с аспирин при лечението на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Относителните индикации за дългосрочно прилагане на анти-тромбоцитните агенти за предотвратяване на повторен мозъчен инсулт са извън сферата на това изложение. Въпреки това, експертната група препоръчва прилагането на такива агенти като част от лечението след остър мозъчен инсулт.

Едно текущо изследване изпитва полезността на интравенозно прилаганите анти-тромбоцитни агенти (блокери на рецептор гликопротеин IIb/IIIa), давани самостоятелно или в комбинация с други интервенции. Предварителното доказателство предполага, че тези агенти имат допустим профил на безопасност, когато са използвани самостоятелно, но е необходимо значително по-голямо изследване, за да се определи дали тези агенти имат роля в лечението на остър мозъчен инсулт в съчетание с други терапии.

Клас I Препоръки

1. Оралният прием на аспирин (първоначалната доза е 325 мг) в рамките на 24 до 48 часа след появата на мозъчния инсулт се препоръчва при лечението на повечето пациенти (Клас I, ниво на доказателство A). *Изменението на тази препоръка е в това, че сега е включена дозата на аспирина.*

Клас III Препоръки

1. Аспиринът не трябва да се счита за заместител на другите остри интервенции за лечението на мозъчен инсулт, включително интравенозното прилагане на rtPA (Клас III, ниво на доказателство B). *Тези препоръки не са променени от предишните изявления.*

2. Приемането на аспирин като допълнителна терапия в рамките на 24 часа от тромболитичната терапия не се препоръчва (Клас III, ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променена.*

3. Приемането на клопидогрел самостоятелно или в съчетание с аспирин не се препоръчва за лечението на остър исхемичен мозъчен инсулт (Клас III, ниво на доказателство C). *Тази препоръка не е включена в предишното изявление.* Експертната група подкрепя изпитването на полезността от спешното прилагане на клопидогрел при лечението на пациенти с остър мозъчен инсулт.

4. Не се препоръчва интравенозно прилагане на анти-тромбоцитни агенти, които инхибират рецептор на гликопротеин IIb/IIIa, извън условията на клиничните опити (Клас III, ниво на доказателство B). *Тази препоръка е добавена след публикуването на последното ръководство.*

Х. Увеличаване на обема, съдоразширяващи средства и индуцирана хипертония

А. Хемодилуция при остър исхемичен мозъчен инсулт

Известно е, че пациентите, преживяващи остър исхемичен мозъчен инсулт, може да имат различни аномалии, които повишават цялостния кръвен вискозитет, включващи левкоцитна активация, акумулиране на еритроцити и редуцирана деформируемост на еритроцитите. Документирани са и повишени нива на фибриноген, които допълват плазмения вискозитет. Въз основа на тези открития е изследвана хемодилуцията, с или без венесекция. Целта е да се подобри

мозъчния кръвоток, за да осигури хиперперфузия на потенциално жизнената мозъчна тъкан, доставена чрез лептоменингеални колатерали в опит за перфузия на исхемичната пенамбра.

Демонстрирано е, че увеличаването на обема и хемодилуцията подобряват кръвотока, но може да намалят способността за кислородно пренасяне при хематокритит $<30\%$. С намаляването на хематокрита доставянето на кислород нараства с 28% до 30% . Въпреки това, при по-ниски нива доставянето на кислород започва да намалява.

При пациентите с мозъчен инфаркт са влошени мозъчните механизми за авторегулация, и се отбелязва, че хемодилуцията повишава мозъчния кръвоток в инфарктираното и в контралатералното полукълбо. Молекулите за кислороден пренос, като например перфлуоровъглероди, или хемоглобин с кръстосани връзки с диаспирин, са показали, че намаляват размера на мозъчния инфаркт при животинските модели, но все още не са атестирани и не може да се препоръчват при пациентите.

Изследванията на вътрешно-съдовия обем и хемодилуцията при пациентите започнали през 60-те години. Първоначалните доклади от изследвания, които не били контролирани и не са били рандомизирани, насърчавали и предлагали клиничните ползи от увеличаването на вътрешно-съдовия обем. При един преглед на скорошните опити за хемодилуция при мозъчен инсулт била използвана комбинация от увеличаване на плазмения обем с или без венесекция. Няколко опита използвали само увеличаване на плазмения обем, с декстран 40 или хидроксиетилова скорбяла и албумин при един опит. При всички опити, и най-вече при Многоцентровото австрийско изследване на хемодилуция при мозъчен инсулт, хемодилуцията не редуцирала съществено смъртността през първите 4 седмици, но повлияла смъртността в рамките на 3 до 6 месеца. Хемодилуцията също нямала съществено влияние върху смъртта, зависимостта, или институционализирането/дългосрочната грижа. При няколко опита хемодилуцията била свързана с тенденция към намаляване на тромбозата на дълбоките вени и белодробния емболизъм след 3 до 6 месеца. Въпреки увеличаването на обема и хемодилуцията, рискът от значителни сърдечни инциденти не се увеличил.

Заклучения и препоръки

Настоящите данни показват, че умишлената хемодилуция, с или без венесекция в клиничната практика, не намалява фаталността на случаите, нито подобрява функционалния изход при преживелите. Данните не подкрепят използването на хиперволемия и протоколи за изообемна хемодилуция, включващи декстран, албумин, и хидроксиетилова скорбяла. Единственото възможно изключение за използването на хемодилуция е при пациентите с мозъчен инсулт с тежка полицитемия. Желателно е поддържането на нормално циркулиращ кръвен обем с регулиране на метаболитните параметри в рамките на физиологичните диапазони.

Клас III Препоръки

1. Хемодилуцията с или без венесекция и увеличаване на обема не се препоръчва за лечение на пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт (Клас III, ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променена след публикуването на предишните ръководства.*

Б. Съдоразширяващи средства при острия исхемичен мозъчен инсулт

Метилксантиновите производни са известни съдоразширяващи средства, които имат и други действия, като например инхибиране на тромбоцитното акумулиране, намаляване на излъчването на свободните радикали и инхибиране на синтеза на тромбоксан A_2 . Въз основа на тези характеристики метилксантиновите производни, конкретно пентоксифилин, пропентофилин и пентифилин, били оценени в условията на остър исхемичен мозъчен инсулт. В един от опитите пентоксифилин и пропентофилин били прилагани чрез непрекъсната интравенозна инфузия за 3-дневен период при пациентите, преживяващи остър исхемичен инцидент. Други изследвания продължили вливанията за 5 дни, както е при опита на Chan и Kay през 1993, или 7 дни, според опита на Huber et al през 1993.

При няколко опита с пентоксифилин била отчетена ранна фаталност на случаите, дефинирана в рамките на 4 седмици. Опитът, проведен от Chan и Kay, открил голямо намаление на вероятността за ранна смърт. Въпреки това, това не било подкрепено при другите изследвания. Два опита демонстрирали несъществено намаляване на ранната смърт или влошаването. Един опит сравнил комбинацията от пентоксифилин и аспирин с аспирин самостоятелно и открил значително намаляване на краткосрочните смъртни случаи. Въпреки това, този опит изследвал ранната смърт и влошаването, а при тези съчетани инциденти не се наблюдавало съществено намаление. Опитът на Huber et al през 1993 включвал 30 пациенти след лечение с пропентофилин и не открил разлика в късната фаталност на случаите. Опитът на Chan и Kay прилагал аспирин при двете групи от пациенти

с теоретичното преимущество, че аспиринът може да усилва анти-тромбоцитните ефекти на пентоксифилина, което може да обясни очевидната клинична ефективност. Опитът на Hsu et al демонстрира, че пациентите с дълбок неврологичен дефицит извлекли най-голяма полза от пентоксифилина.

Заклучения и препоръки

На база на текущите данни пентоксифилинът и пентофилинът не са показали подобряване на изходите след мозъчен инсулт.

Клас III Препоръки

1. Прилагането на медикаменти като пентоксифилин не се препоръчва при лечението на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт (Клас III, ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променяна след публикуването на предишното ръководство.*

В. Индуцирана хипертония при лечението на остър исхемичен мозъчен инсулт

В условията на остър мозъчен инсулт пациентите може да имат исхемична пенамбра на мозъчната тъкан, която може да е влошила перфузията, но може би не е необратимо увредена. При тази ситуация настъпва локален спад в мозъчния кръвоток, а мозъчните артериоли дилатират в опита си да компенсират и поддържат потока към потенциално спасяемата исхемична тъкан. Магнитудата на ниска перфузия и продължителността на исхемията са важни променливи. Подразбира се, че вниманието е привлечено от преимуществената реперфузия на тази област чрез дилатирание на лептоменингеалните колатерали.

Оптималното лечение на кръвното налягане при пациентите, преживяващи остри исхемични неврологични инциденти, остава противоречиво. Изявено повишеното кръвно налягане след остър исхемичен инцидент може да повиши риска от конверсия от исхемична към хеморагична лезия със застрашаващи живота последици. Въпреки това, индуцирането на хипертония за увеличаване на мозъчния кръвоток е атрактивно на база на експерименталните данни. Предварителните изследвания предполагат, че има роля за индуцираната хипертония. Други изследвания на Olsen демонстрират, че исхемичната пенамбра е влошила авторегулацията, и че индуцирането на повишено кръвно налягане частично възстановява перфузията към пенамбрата, както бе демонстрирано чрез еднофотонна емисионна КТ образна диагностика.

В едно изследване на Rordorf et al 30 пациенти с остри исхемични инциденти били лекувани с интравенозен фенилефрин, който бил титруван за подобряване на неврологичния дефицит, според демонстрираното при 33% от пациентите. При този опит пациентите били въведени в рамките на 12 часа от появата на симптомите, но били изключени при наличието на скорошни, или известни сърдечни исхемични инциденти, конгестивна (застойна) сърдечна недостатъчност, втремозъчен кръвоизлив, или едем, свързан със завършен инфаркт. Пациентите били поддържани хипертонично за период от 1 до 6 дни, а неврологичният статус при изписването бил подобрен при тези, които реагирали на терапията. В други доклади на Hillis et al пациентите били рандомизирани за индуцирана хипертония или конвенционално лечение. Преди и през периода на индуцираната хипертония били извършени серийни изследвания с дифузионна образна диагностика (DWI) и перфузионна образна диагностика (PWI). След 3 дни лечение пациентите, лекувани с индуцирана хипертония, показали подобрене при неврологичния преглед, без промяна в обема на лезиите при DWI, и редукция на редукция на аномалиите при PWI.

Wirks et al използвали индуцирана хипертония за лечението на пациенти, които били в рамките на 12 часа от появата на симптомите, но не могли да бъдат лекувани с тромболитична терапия. Те също защитавали използването на DWI и PWI като средство за демонстриране на подобрената перфузия при наблюдението на тези пациенти в условията на интензивни грижи, и когато интервенцията е предприета за постигане на целево систолично кръвно налягане, или средно артериално налягане с 20% до 30% над базовата линия. Други възможности за лечение включват изтеглянето на предишната анти-хипертонична терапия, усилването на интравенозните течности, или въвеждане на интравенозен фенилефрин. Като част от парадигмата на лечението са извършени серийни неврологични прегледи, за да се определи дали настъпва неврологично подобрене. Пациентите, които не показали подобрене за 30- до 60-минутен период, се смятат за нереагирани, и интервенцията е спряна. Пациентите, реагирали на този режим на лечение, са поддържани на това ниво и с последващо постепенно намаляване съгласно неврологичния преглед и функционалната образна диагностика. Необходими са данни, демонстриращи безопасността и ефективността на тази стратегия.

Заклучения и препоръки

Предварителните и малки клинични изследвания предполагат, че лекарствено индуцираната хипертония би могла да бъде използвана при лечението на някои пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Въпреки това, няма данни от големи клинични опити. Така ефективността на тази стратегия за лечение не е установена. Прилагането на медикаменти, повишаващи кръвното налягане чрез свиване на артериите, може да бъде усложнено от странични ефекти, включващи миокардна исхемия, при някои пациенти с мозъчен инсулт. Безопасността на лекарствено индуцираната хипертония при лечението на мозъчен инсулт при широк спектър от пациенти не е установена. Необходими са допълнителни изследвания.

Клас I Препоръки

1. При изключителни случаи лекарят може да предпише медикаменти, повишаващи кръвното налягане чрез свиване на артериите, за подобряване на мозъчния кръвоток. Ако се използва лекарствено индуцирана хипертония, се препоръчва плътно неврологично и сърдечно наблюдение (Клас I, ниво на доказателство C). *Тази препоръка е добавена след публикуването на предишното ръководство.*

Клас III Препоръки

1. Лекарствено индуцираната хипертония не се препоръчва за лечение на повечето пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт извън условията на клиничните опити (Клас III, ниво на доказателство B). *Тази препоръка е добавена след публикуването на предишното ръководство.*

XI. Хирургични интервенции

A. Каротидна ендартеректомия

Съществува малко информация за ефективността на хирургичното лечение на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Повечето случаи на незабавна операция са извършени в условията на остър мозъчен инсулт след каротидна ендартеректомия. Спешната каротидна ендартеректомия принципно не се извършва при други условия на остър исхемичен мозъчен инсулт, понеже е прието, че рисковете от процедурата са твърде високи. Внезапното възстановяване на мозъчния кръвоток може да увеличи развитието на мозъчен едем, или да доведе до хеморагична трансформация, особено сред пациентите с тежки инфаркти. Освен това, времето, необходимо за откриване на артериалната лезия и мобилизирането на операционната зала ограничава ползността на стратегията.

Все пак, някои хирурзи докладват окуражаващи резултати от спешните операции за пациенти с тежка стеноза или оклузия на вътрешната каротидна артерия, съществуващи за ≤ 24 часа. По принцип подобрението след хирургическата операция било открито сред пациентите с леки до умерени неврологични влошавания. Въпреки това, данните са ограничени, а ползността на спешната хирургическа намеса при пациентите с тежки неврологични дефицити е още по-неясна.

Индикациите за незабавна каротидна ендартеректомия при пациент с остър ипсилатерален исхемичен мозъчен инсулт и интралуминален тромб, свързани с атеросклеротична плака при каротидната бифуркация са противоречиви. Заболеваемостта, свързана с хирургическата операция се оказва висока сред пациентите с интралуминален тромб, демонстрирана чрез мозъчна ангиография. Въпреки, че някои групи отчитат ниски ръстове на усложнения и добри неврологични изходи при незабавна хирургическа намеса, други докладват по-добри резултати, когато пациентите са лекувани първоначално с антикоагуланти, последвани от отложена операция.

B. Други хирургически процедури

Незабавният екстракраниален-интракраниален артериален байпас при лечението на исхемичен мозъчен инсулт не успя да подобри изходите и бе свързан с висок риск от вътрешночерепен кръвоизлив. Въпреки това, някои хирурзи отчитат благоприятни резултати при спешните байпас процедури. При случаен пациент с остър неврологичен дефицит вследствие на емболия на СМА изходът може да бъде подобрен чрез спешна микрохирургична емболектомия на

СМА. Опитът с незабавни хирургични процедури при лечението на остър исхемичен мозъчен инсулт във вертебробазиларната циркулация е изключително ограничен.

В. Заключение и препоръки

Данните за безопасността и ефективността на каротидната ендартеректомия и други операции при лечението на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт не са достатъчни, за да позволят препоръка. Хирургическите операции може да носят сериозни рискове и да не променят благоприятно изхода за пациента.

XII. Ендоваскуларни интервенции

Няколко ендоваскуларни интервенции са оценявани при лечението на екстракраниални или интракраниални артериални оклузии, водещи до остър исхемичен мозъчен инсулт. Възможностите включват спешна ангиопластика и стентирание, механично разбиване на съсирека и екстракция на тромба. В повечето случаи механичната интервенция е съчетана с интравенозна или интраартериална тромболитична терапия.

А. Ангиопластика и стентирание

Разполагаме с ограничени данни за използването на ангиопластика и стентирание при спешното лечение на интракраниални или екстракраниални лезии при пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт. Ангиопластиката и стентирането са използвани за лечението на пациенти с остър мозъчен инсулт вследствие на разслоение на каротидната артерия. В един от опитите били извършени спешна ангиопластика и стентирание на вътрешната каротидна артерия в съчетание с интраартериална тромболиза при 25 пациенти, които имали остра оклузия на каротидната артерия с вторичен артерия-към-артерия емболизъм на СМА. Резултатите били сравнени с друга група от 25 пациента, лекувани медикаментозно. Благоприятните изходи били по-чести (56% срещу 26%) сред пациентите с ендоваскуларно лечение. Jovin et al постигнали успех при постигането на реканализация при 23 от 25 пациента, които имали спешно стентирание на екстракраниалната вътрешна каротидна артерия. Brekenfeld et al лекували 350 пациента с интраартериална урокиназа и отбелязали, че реканализацията може да бъде повишена с ангиопластика и имплантиране на стентове. Ангиопластиката, със или без стентирание, е съчетавана със спешното приемане на тромболитични агенти при пациентите с оклузии във вертебробазиларната циркулация.

Б. Механично разбиване на съсирека

Noser et al лекували 16 пациенти с оклузия на СМА и 16 други с оклузия на вътрешната каротидна артерия с агресивно механично разбиване на съсирека. В повечето случаи ендоваскуларното лечение било допълнение към тромболиза. Едно швейцарско изследване на 350 пациенти, лекувани с интраартериална фармакологична тромболиза, открило, че механичната фрагментация подобрява успеха за реканализация. Berlis et al използвали ендоваскуларно фотоакустично устройство за ускоряване на реканализацията.

В. Екстракция на тромба

Използвани са прибори за изваждане на тромби от оклузираните вътречерепни артерии. При опита за механично отстраняване на ембола при мозъчен емболизъм (MERCI) съдовете били отворени с устройство, което извадило тромба от вътречерепната артерия. Устройството било свързано с бързо отваряне на артерията, но ефективността при реканализацията и резултатите от безопасността, постигнати по системата за извличане MERCI, приличали на постигнатите с интраартериалната проурокиназа в опита за Пролиза при остър мозъчен тромбоемболизъм II (PROACT II). Ръстът на реканализация на СМА при MERCI бил 45%, а при PROACT II – 66%. При MERCI 17 пациента получавали и тромболитични медикаменти, когато устройството не било способно да постигне реканализация, но изходите на тези пациенти не са докладвани. Въпреки че Агенцията за контрол върху храните и лекарствата (FDA) одобрила използването на устройството MERCI за повторно отваряне на вътречерепни артерии, неговата клинична полезност не е установена.

Г. Заключение и препоръки

Областта на ендоваскуларното лечение на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт изглежда много обещаваща. Изследвани са няколко техники и устройства. FDA вече е одобрила едно устройство за екстракция на тромби от запушени интракраниални артерии. Вероятно за в бъдеще ще бъдат одобрени други устройства. Спешната ангиопластика също може да постигне ролята си за лечението. Както при интраартериалното прилагане на тромболитици, използването на тези устройства ще бъде ограничено до компетентните центрове по мозъчни инсулти, които имат ресурси и лекарски опит да извършват безопасно тези процедури.

Клас II Препоръки

1. Въпреки, че устройството MERCI е разумна интервенция за екстракция на интраартериални тромби при внимателно подбрани пациенти, експертната група признава също, че полезността на устройството за подобряване на изходите след мозъчен инсулт е неясна (Клас IIb, ниво на доказателство B). *Тази препоръка е добавена след предишното ръководство.* Експертната група препоръчва още устройството да бъде проучено в допълнителни клинични опити, които ще определят ролята му за спешното лечение на мозъчния инсулт. *Сега за първи път експертна група издава препоръка за ендоваскуларно лечение на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт.*

2. Полезността на другите механични ендоваскуларни лечения не е установена (Клас IIb, ниво на доказателство C). Тези устройства трябва да се използват в условията на клиничните опити. *Тази препоръка не е променяна от предишните ръководства.*

XIII. Терапия за комбинирана реперфузия при остър мозъчен инсулт

Първоначалните изследвания на тромболитичната терапия при остър исхемичен мозъчен инсулт включвали един фармакологичен агент, даван интравенозно или интраартериално. За съжаление, нито интравенозната, нито интраартериалната тромболиза само с един фармакологичен агент са ефективен начин за бърза реканализация на оклузираните големи мозъчни артерии. Даже и когато е успешен, интравенозният или интраартериалният tPA отнема минимум 15 до 30 минути, за да отвори отново оклузираният голям съд, като например СМА, а няма доказателства, които да посочват, че другите налични тромболитични агенти са по-бързи. Оклузиите на големите съдове на вътрешната каротидна артерия или базилярната артерия често са резистентни на интравенозна или интраартериална тромболиза с 1 агент. Скорошните изследвания с транскраниална Доплерова ултразвукова сонография предполагат само 30% ръст на пълна реканализация за оклузията на СМА след прилагането на интравенозен tPA, 48% ръст на частична реканализация и 27% ръст на повторната оклузия. Ръстът на пълна реканализация на СМА с интраартериална рекомбинантна проурокиназа бил само 20% след 2 часа, при 63% ръст на частична реканализация и 10% ръст на повторната оклузия в рамките на първите часове на лечението. Ниският ръст на пълна реканализация и високият ръст на повторната оклузия при тромболизата на мозъчния инсулт не са изненадващи, след като се счита, че даже и аспирин не се разрешава за 24 часа след интравенозния tPA.

По-бързата и по-пълна реканализация трябва да се проектира в по-добри изходи за пациента. За постигането и тенденцията при острия коронарен синдром (ОКС) била да се използват множество фармакологични агенти и нарастващо - подкожна сърдечна интервенция. Стимулт е в по-бързата и пълна реканализация на запушените или стенозирали сърдечни артерии. Стандартното лечение при много пациенти с ОКС включва анти-тромбоцитна терапия с аспирин, клопидогрел, блокери на гликопротеин IIb/IIIa, анти-тромботична терапия с хепарин или НМ хепарин, и директна подкожна сърдечна интервенция. При пациентите с ОКС тромболизата при миокарден инфаркт (TIMI) 14 отчела най-високи TIMI 3 ръстове на пълна реканализация при редуциран по доза интравенозен tPA, съчетан с антагонистът на гликопротеин IIb/IIIa Абциксимаб. Независимо от това, ръстът на мозъчен кръвоизлив бил повишен при пациентите > 75-годишна възраст, които приемали редуцирана по доза ретеплаза и абциксимаб в Опит за глобална утилизация на стрептокиназата и tPA за запушени артерии (GUSTO) V.

За подобряване ефективността на тромболизата при остър мозъчен инсулт по начин, сходен с лечението на ОКС, трябва да се разработят многорежимни комбинирани терапии. Подобна комбинирана терапия не само трябва да повишава вероятността от благоприятни изходи, но трябва и да намалява вероятността от вътречерепен кръвоизлив. Изследването PROACT I демонстрира, че ефективността на реканализацията и безопасността на рекомбинантната проурокиназа били повлияни от едновременно използване на хепарин. Въпреки, че голямата доза антикоагулант била свързана с по-висок ръст на реканализация, тя също била усложнена с повече кръвене. Главен стимул за разработването на устройства за тромбектомия при мозъчен инсулт било желанието да се

усъвършенстват скоростта и целостта на реканализацията в сравнение със самостоятелно приложения интраартериален медикамент (вж. раздела по ендоваскуларна терапия). Бил показан и външен ултразвук за подобряване на интравенозния rtPA в изследването за Комбинирана лиза на тромб при мозъчна исхемия чрез 2 MHz транскраниален ултразвук и системен tPA (CLOTBUST). При CLOTBUST пълна реканализация на СМА с драматично клинично възстановяване настъпила при 49% от пациентите, приемащи интравенозен rtPA, съчетан с транскраниален ултразвук, срещу 30% при пациентите, приемащи само интравенозен rtPA.

Друг подход е започването на интравенозна тромболиза в междинния период между първичната оценка и интраартериалното лечение. Изследването за лечение на мозъчния инсулт чрез интервенции (IMS) докладва за 80 пациенти с първоначален резултат ≥ 10 по NIHSS, лекувани с интравенозна тромболиза, последвана от интраартериална тромболиза. Пациентите приели интравенозен rtPA (0.6 мг/кг, 60 мг максимум за 30 минути), започнат в рамките на 3 часа от появата на симптомите. След това бил приложен допълнителен rtPA чрез микрокатетер при 62 пациента с персистираща оклузия на мястото на тромба до обща доза от 22 мг за 2 часа с инфузия, или до настъпване на реканализацията. 80-те субекта имали среден базов резултат 18 по NIHSS. Ръстът при 3-месечната смъртност при лекуваните пациенти (16%) бил цифрено по-нисък, но не и статистически различен, от смъртността, наблюдавана при субектите, лекувани с плацебо (24%) и с rtPA (21%) в опита с rtPA при мозъчни инсулти на Националния институт по неврологични разстройства и мозъчни инсулти (NINDS). Ръстът на симптоматичния вътремозъчен кръвоизлив (6.3%) при субектите по IMS бил подобен на този при лекуваните с rtPA субекти (6.6%), но по-висок от ръста на лекуваните с плацебо субекти (1.0%; $P=0.018$) при в опита с rtPA при мозъчни инсулти на NINDS. Субектите по IMS имали значително по-добър изход след 3 месеца от лекуваните с плацебо субекти на NINDS по всички измервания на изходните резултати. Новите данни подкрепят предишното изследване от фаза I и едноцентровото изследване на малка група, подкрепящо безопасността на този подход. Въз основа на резултатите от изследването във фаза II е планирано изследване във фаза III.

Текущото изследване IMS II отново използва редуциран по доза интравенозен rtPA, но сега е доставян чрез ултразвуков EKOS катетер в опит да се ускори тромболитизата. Интраартериалното прилагане на алтеплаза след интравенозно прилагане на алтеплаза (0.6 мг/кг) може да осигури полза при пациентите с начален резултат ≥ 10 по NIHSS, които са представени в рамките на 3 часа от появата на симптомите.

А. Комбинация от тромболиза и невропротективни терапии

Има и много ограничени изследвания на комбинираната цитопротективна и реперфузионна терапия при острия мозъчен инсулт (лубелузол, хипотермия, магнезий, клонетиазол). До възможността да бъдат завършени рандомизирани опити за клинична ефективност, комбинираните реперфузионни терапии при острия мозъчен инсулт ще останат експериментални в предвидимото бъдеще.

Б. Тромболиза и анти-тромбоцитни агенти

Използването на инхибитори на тромбоцит гликопротеин IIb/IIIa е предложено за предотвратяване на тромбоцитната активация и повторната оклузия и е оценявано в няколко изследвания от фаза I като допълнителна терапия към интраартериалната тромболиза. Предстоят други клинични опити с комбинация на плазминогенен активатор и инхибитори на гликопротеин IIb/IIIa, някои от тях базирани на перфузионната образна диагностика на мозъка. Три наскоро приключили изследвания предполагат, че интраартериалното прилагане на тромболиза в съчетание с инхибитори на тромбоцит гликопротеин IIb/IIIa може да бъде безопасно и потенциално да подобри изхода. Едно многоцентрово изследване отчело резултатите от лекуване на пациенти с остра вертебробазиларна оклузия чрез комбинация от интравенозен болус на абциксимаб (0.25 mg/kg), последван от 12-часова инфузионна терапия (0.125 μ g/kg на минута) и интраартериален rtPA при 47 пациенти. Резултатите били сравнени с ретроспективен контингент от 41 пациенти, лекувани с монотерапия на интраартериален rtPA (средна дозировка 40 мг). Ръстовете на симптоматични вътречерепни хеморагии били 13% и 12% за комбинираното лечение и тромболитичното лечение, респективно. Комбинираното лечение имало по-висок ръст на пълна реканализация (45% срещу 22%), благоприятни изходи (34% срещу 17%) и преживяемост (62% срещу 32%) в сравнение със самостоятелната тромболиза. Второ изследване оценило 26 пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт (резултат >10 по скалата на NIHSS). Комбинираното използване на интравенозен абциксимаб и тромболиза с интраартериална урокиназа при 10 пациента било сравнено с интраартериална

урокиназа самостоятелно при 16 пациента. Ръстът на реканализация бил по-висок при групата с комбинирани урокиназа и абциксимаб, отколкото в групата с урокиназа (90% срещу 44%), с тенденция за по-добър функционален изход (50% срещу 80%). Не била отбелязана съществена разлика в ръстовете на симптоматичните вътримозъчни кръвоизливи (25% срещу 30%). Проведен бил перспективен, нерандомизиран опит с отворен етикет за оценяване на безопасността на ескалираща доза ретеплаза в комбинация с интравенозен абциксимаб при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт (3 до 6 часа след появата на симптомите) при 20 пациенти. Правилото за стопиране с цел безопасност не било активирано в нито една от групите. Един симптоматичен вътримозъчен кръвоизлив бил наблюдаван при 1 пациент. Частична или пълна реканализация била наблюдавана при 13 от 20-те пациенти. Тринадесет пациенти демонстрирали ранно неврологично подобрение, а при 6 пациенти бил наблюдаван благоприятен изход след 1 месец.

В. Заключение и препоръки

Потенциалът за комбинирани интервенции за възстановяване на перфузията към мозъка, давани с или без невропротективни терапии, има голяма притегателна сила. Независимо от това, наличните данни до момента не осигуряват убедително доказателство за безопасността или ефективността на комбинациите от медикаменти за подобряване на мозъчната перфузия. Има ограничени данни по отношение на полезността на механичните средства за подсилване на ефектите от фармакологичната тромболиза за лечение на остър исхемичен мозъчен инсулт. Няма данни, които да демонстрират ефективността на невропротективната интервенция като допълнение към тромболитата или други терапии за възстановяване на перфузията.

Клас III Препоръки

1. Понастоящем комбинациите от интервенции за възстановяване на перфузията не могат да бъдат препоръчвани извън условията на клиничните опити (Клас III, Ниво на доказателство В). *Тази препоръка е добавена след публикуването на предишните ръководства.*

XIV. Невропротективни агенти

Медикаментите, които ограничават клетъчните ефекти на острата исхемия или реперфузия, могат да ограничат неврологичното увреждане след мозъчен инсулт. Потенциалните терапевтични стратегии включват овладяване на ефектите от възбудителните аминокиселини, като глутамат, трансмембранните флукове на калций, вътреклетъчното активиране на протеази, апоптоза, увреждане от свободни радикали, възпалителни реакции и възстановяване на мембраната. Въпреки, че многобройните интервенции показват обещаващи резултати при експерименталните изследвания, повечето клинични опити, изпитващи тези терапии, са достигнали до разочароващи резултати. При някои обстоятелства лекуваните пациенти имали по-лоши изходи от тези в контролните групи, или ръстовете на неблагоприятни инциденти били недопустимо високи. Въпреки, че някои от тези клинични изследвания били малки, или може би не са били добре проектирани, други са били достатъчно големи и методологично стабилни, за да генерират важна информация. Вероятно новите медикаменти и иновативните проекти за клинични опити ще доведат до бъдещо доказателство, че невропротективните стратегии биха били полезни при лечението на мозъчния инсулт. Тези терапии биха могли да се прилагат отделно, или в комбинация с други интервенции, включващи лечения за възстановяване на перфузията към мозъка. Едно от потенциалните предимства на невропротективните медикаменти е, че те може да бъдат започнати на място и преди приключване на изследванията за образна диагностика на мозъка.

За предотвратяването на исхемичен мозъчен инсулт сред лицата с пресен аневризмален субарахноидален кръвоизлив е одобрен нимодипин. Медикаментът бил тестван в голям брой клинични опити с основно негативни резултати. Един метаанализ на опитите, извършени преди 1994, не открил полза от лечението. Впоследствие, Horn et al лекували пациенти в рамките на 6 часа от появата на мозъчния инсулт и не открили полза от нимодипина. При някои случаи изходите били по-лоши сред пациентите, лекувани с нимодипин, отколкото при тези от контролните групи. Вероятно високите ръстовете на по-лоши изходи се дължали на анти-хипертензивния ефект на нимодипина. Опитите с флунаризин, исадипин и дародипин също били негативни. Въпреки, че за лечението на повишено кръвно налягане в условията на мозъчен инсулт се използва никардипин, агентът има ограничено тестване за лечение на самия мозъчен инсулт. Един систематичен преглед на агентите за блокиране на калциевите канали не открил доказателство, че тези медикаменти са ефективни за подобряване на изходите след мозъчен инсулт.

Няколко антагонисти на N-метил-D-аспартат (NMDA) били тествани в клинични опити, с масово негативни резултати. В няколко от примерите ръстовете на сериозни неблагоприятни последици били високи. Макар че едно пилотно изследване открило, че селфотел би могъл да подобри изходите, последващите клинични опити били прекратени преждевременно поради високия ръст на неблагоприятни изходи сред лекуваните пациенти. Други клинични опити тествали аптиганел, но той бил свързан с висок ръст на страничните ефекти, а при изходите не било открито подобрение. Дексторфан бил свързан с висок ръст на неблагоприятните ефекти. Въпреки, че ремасемид може да намали честотата на исхемичните неврологични усложнения, свързани със сърдечната хирургия, ефективността му в условията на мозъчен инсулт не е установена. Антагонистът AR-R15896AR на NMDA бил тестван в клиничен опит, но страничните му ефекти, включващи психиатрични разстройства, означавали, че агентът не би могъл да бъде понесен от пациента. Едно предварително изследване на антагониста ZK 200775 на α -амино-3-хидрокси-5-метил-4-изоксазолепропионовата киселина показало, че медикаментът води до влошаване на съзнанието и евентуално неврологично влошаване. Изследванията на глициновия антагонист гавестинел откриват, че медикаментът бил относително безопасен, но вероятността за благоприятни изходи не била подобрена. Освен това, агентът не бил ефективен при подобряване на изходите сред пациентите с вътремозъчен кръвоизлив. Високите дози ликостинел, антагонист на глицина при рецептора на NMDA, били свързани с многобройни странични ефекти. Друг глицинов антагонист бил свързан с хепатотоксичност и вероятно няма да бъде изпитван повече. Антагонистът на полиаминовия глутамат елипродил бил изпитан в клиничен опит, но страничните ефекти били недопустимо високи. Един систематичен преглед на опитите, тествачи тези медикаменти, не открил подобрения нито в ръста на смъртността, нито в благоприятните изходи от лечението. Фосфенитоин и сипатрижин не са демонстрирали ефективност при лечението на остър мозъчен инсулт. Серотониновият антагонист репинотан показал известни обещаващи резултати при предварителните изследвания.

Няколко клинични опита тествали лубелузол, включително този, който оценявал комбинацията на медикамента с tPA. Въпреки, че пилотното проучване предполага, че агентът е безопасен и може да намали смъртността, последвалите по-големи клинични опити не открили ефекти върху намаляването на смъртността или подобряването на изходите след мозъчния инсулт. В последващ анализ на опитите се заключава, че няма доказателство за ефективността на лубелузол. Опитите тествали ефективността на клонетиазол, агонист на γ -аминобутировата киселина, отделно или в комбинация с tPA. Медикаментът бил използван и за лечение на пациенти с хеморагичен мозъчен инсулт. По-големите клинични опити не успели да демонстрират ефикасността на клонетиазол за подобряване на изходите след исхемичен мозъчен инсулт. Тества се диазепам, но няма налични резултати от опита. Въпреки, че едно изследване с ескалиране на дозата на налоксон открило, че медикаментът е безопасен, не е отбелязан момент на ефективност. Не е отчетена полза от лечението с опиоидовия антагонист налмефен, според бележките в други клинични опити. Невропротективният агент NXY-059 (Церовив) бил тестван в клинични опити при остър мозъчен инсулт. Един наскоро публикуван клиничен опит показва смяна в ръста на благоприятните изходи, измерени по модифицираната скала на Ранкин, сред пациентите, лекувани с NXY-059. Ръстът на симптоматичното кървене сред пациентите, приемали tPA, изглежда бил намален от използването на NXY-059. Другите изходни резултати не били подобрени. Резултатите от второ изследване, които не били публикувани, но били огласени, не демонстрирали ефективност от използването на NXY-059. Едно пилотно проучване, тестващо комбинацията от кофеин и алкохол, когато са стартирани в рамките на 6 часа от мозъчния инсулт, открило, че интервенцията е относително безопасна. Необходими са допълнителни изследвания на тази комбинация.

В серия клинични изследвания бил тестван магнезият. Въпреки, че предварителните изследвания показали, че магнезият бил добре толериран и може да подобри изходите, последващият по-голям клиничен опит бил негативен. Въпреки това, агентът бил даван до 12 часа след появата на мозъчния инсулт. Друго изследване изпитва полезността на ранното прилагане на магнезий на място. Опитът с тирилазад бил спрян преждевременно, когато един междинен анализ показал, че няма вероятност медикаментът да бъде ефективен. Прегледът на всички опити, тествачи тирилазад, включително при лечението на субарахноидален кръвоизлив, заключава, че медикаментът не подобрява изходите. Едно проучване с ескалиране на дозата предполага, че ебселен би могъл да бъде безопасен и ефективен при подобряване на изходите след мозъчния инсулт, а друг клиничен опит предстои. В малък клиничен опит открили, че едаварон може да подобри изходите. В Съединените щати не разполагат с нито един от тези медикаменти.

В няколко клинични изследвания е тестван цитихолин - агент, който стабилизира мембраните. Опитите не демонстрирали ефективност от лечението. В последващ мета-анализ отчели, че на пациентите с умерен до тежък мозъчен инсулт би могло да се помогне, ако медикаментът е започнат в рамките на 24 часа от появата на симптомите. Това откритие не трябва да се счита за

дефинитивно, а по-скоро за обосновка за бъдещо изпитване на медикамента при тази подгрупа от пациенти. Няколко опита с GMI-ганглиозид, който също може да стабилизира мембраните, не демонстрирали подобрени изходи от лечението. Систематичен преглед на този агент не демонстрирал полза от лечението. В няколко клинични опита бил тестван и пирацетам, със смесени резултати. Прегледите на медикамента също достигнали до различни заключения – макар че агентът може да бъде ефективен при някои пациенти с исхемичен мозъчен инсулт, може да има тенденция за повишен риск от смърт сред пациентите, лекувани с пирацетам. Към момента данните не са достатъчно ясни, за да се извади заключение за полезността на този медикамент.

Оценявани са и медикаментите, които намаляват възпалителната реакция към исхемията. В рандомизиран опит с енлимомаб (антагонист на молекула-1 за междуклетъчна адхезия) открили, че ръстовете на по-лошите изходи, включително смърт, били повишени сред пациентите, приемащи агента. В друг опит бил изпитан неутрофил инхибиторен фактор и макар че медикаментът бил безопасен, той не подобрил изходите. Едно малко изследване, тествашо церебролизин – агент, който има потенциални невротрофични и невропротективни действия, открило, че агентът бил безопасен и би могъл да подобри изходите. Предварителните изследвания на трафермин (основен фактор за растежа на фибробластите) показват конфликтни резултати. Едно изследване открило, че агентът бил добре понасян, но друго показало по-висока смъртност сред лекуваните пациенти. Други потенциални невропротективни терапии, които са тествани, включват еритропоиетин, интерферон- β , агонисти на рецептор аденозин A_1 , и инхибитори на синтаза с азотен оксид.

Хипотермията е мощна интервенция, която забавя мозъчния метаболизъм и защитава невроните в условията на остра исхемия. Неврологичните изходи след сърдечен арест изглеждат подобрени от ранното въвеждане на хипотермията. Хипотермията е използвана и за лечение на пациенти с тежък мозъчен оток. Тази физическа интервенция може да бъде съчетана с невропротективни медикаменти или терапии за възстановяване на перфузията. Охлаждането може да бъде постигнато чрез използването на външни охлаждащи устройства или ендоваскуларни подходи. Не е определено желаното ниво на телесната температура. Освен това, охлаждането може да бъде свързано със сериозни неблагоприятни реакции, включващи хипотония, сърдечни аритмии, или инфекции. Тези усложнения вероятно се свързват със степента на индуцираната хипотермия, с риска от странични ефекти, свързани с продължителната хипотермия и по-ниските температури. В допълнение, времето, необходимо за постигане на желаната телесна температура може да бъде значително, а „терапевтичният ефект“ на по-ниската температура може да не бъде постигнат, след като са настъпили повечето от острите клетъчни ефекти на исхемията. Пилотните проучвания предполагат, че охлаждането може да бъде пригодно и безопасно – то може да бъде терапевтична алтернатива за лечението на остър мозъчен инсулт. Въпреки това, в един неотдавнашен клиничен опит открили, че индуцираната хипотермия със скромно понижаване на температура не намалява исхемичните последици на хирургическата намеса при лечението на разкъсани аневризми. Освен това, в систематичния преглед не открили дефинитивно доказателство, че интервенциите за физическо или химическо охлаждане са подобрили изходите след остър исхемичен мозъчен инсулт. Ранно индуцираната хипотермия държи обещаващи позиции и предстоят допълнителни изследвания.

Заключения и препоръки

Необходими са значителни експериментални и клинични изследвания, преди да може да бъде препоръчана интервенция с идентифицирани невропротективни ефекти за лечението на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Препоръчват се няколко стъпки за усъвършенстване на изследването. Има надежди, че предстоящите изследвания на невропротективните интервенции, включващи хипотермия, потенциално тествани самостоятелно или с мерки за възстановяване на перфузията, ще демонстрират безопасност и ефективност.

Клас III Препоръка

1. Понастоящем нито една интервенция с предполагаемо невропротективно действие не е установена като ефективна за подобряване на изходите след мозъчен инсулт, и затова в момента нито една не може да бъде препоръчана (Клас III, ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променяна от предишните ръководства.*

Приемане в болницата и общо спешно лечение (след хоспитализацията)

A. Приемане в болницата

Приблизително 25% от пациентите може да имат неврологично влошаване през първите 24 до 48 часа след мозъчния инсулт. Трудно е да се прогнозира кои пациенти ще се влошат. Освен прогресията на първоначалния мозъчен инсулт, потенциалът за предотвратими неврологични или медицински усложнения също означава, че пациентите с мозъчен инсулт трябва да бъдат приети в болницата при повечето обстоятелства. Целите на лечението след приемане в болницата са

- (1) да се наблюдава за промени в състоянието на пациента, които биха могли да провокират започването на медицински или хирургични интервенции;
- (2) да се осигури наблюдение и лечение за намаляване на вероятността от усложнения с кървене след използването на rtPA;
- (3) да се улеснят медицинските или хирургични мерки, целящи да подобрят изходите след мозъчния инсулт;
- (4) да се започнат мерки за предотвратяване на подостри усложнения;
- (5) да се планират дългосрочни терапии за предотвратяване на повторен мозъчен инсулт и
- (6) да се стартират усилията за възстановяване на неврологичната функция чрез рехабилитация и добра поддържаща грижа.

Б. Специализирани отделения мозъчен инсулт

Няколко изследвания, извършени главно в Европа, демонстрират полезността от компетентни отделения по мозъчни инсулти за намаляване на ръстовете на смъртност и заболяемост след мозъчния инсулт. Позитивните ефекти може да персистират с години. Ползите от лечението в отделение по мозъчни инсулти са сравними с ефектите, постигнати с интравенозното прилагане на rtPA. Освен това, грижата в отделение по мозъчни инсулти може да бъде дадена на голям брой пациенти, независимо от интервала от мозъчния инсулт или от степента на неврологичните влошавания, включително и при пациентите, които не могат да бъдат лекувани с тромболитична терапия. По принцип едно европейско отделение по мозъчни инсулти включва географски базирано учреждение, в което работят опитни професионалисти, включително лекари, сестри и рехабилитаторски персонал. В отделението може да има възможности за мониторинг, които да позволяват плътно наблюдаване на промените в неврологичния статус на пациентите или медицинските усложнения. Европейските отделения по мозъчни инсулти обикновено не включват лечение на ниво отделение по интензивни грижи, включително спомагателно дишане. Редовните комуникации и координираната грижа също са ключови аспекти на отделението. Стандартизираните предписания при мозъчни инсулти или интегрираните пътеки при мозъчни инсулти усъвършенстват спазването на добрите практики при лечението на пациенти с мозъчен инсулт.

Подобни специализирани грижи са включени в препоръките за компетентно отделение по мозъчни инсулти. Трябва да се отбележи, че повечето отделения по мозъчни инсулти в Съединените щати имат много по-кратка продължителност на престоя от отделенията, оценявани в европейските изследвания, и повечето от тях не включват компетентна рехабилитаторска грижа.

1. Основна грижа

Повечето от индивидуалните компоненти на основното медицинско лечение след приемане в болницата не са били тествани в клинични изследвания. Затова препоръките се базират на обичайната грижа и откритията от множество рандомизирани опити, че ефективното доставяне на комбинацията от тези лечения в отделение по мозъчни инсулти води до по-добри изходи, отколкото по-малко организираното доставяне на тези терапии в общите медицински отделения. Неврологичният статус и жизнените показатели на пациента трябва да се оценяват често през първите 24 часа след приемането. Повечето пациенти първо се лекуват с режим на легло, но мобилизирането обикновено започва веднага, щом състоянието на пациента се счита за стабилно. Някои пациенти може да имат неврологично влошаване при движението до изправена поза. Затова трябва да се включи плътно наблюдение по време на прехода от седящо в изправено положение. Ранното раздвижване се насърчава, понеже то намалява вероятността от усложнения като пневмония, тромбоза на дълбоките вени, белодробен емболизъм, и декубитус. Освен това, продължителната неподвижност може да доведе до контрактури, ортопедични усложнения, или парализи от компресията на нервите. Честото обръщане, използването на матраци с променящ се натиск и стриктното наблюдение на кожата помагат за предотвратяването на декубитусите. Мерките за избягване на паданията са важна част от раздвижването.

2. Хранене и хидратиране

Поддържащото хранене е важно, понеже обезводняването или недохранването може да забавят възстановяването. Обезводняването е потенциална причина за тромбоза на дълбоките вени след мозъчен инсулт. Гълтателните нарушения са свързани с висок риск от пневмония. Някои пациенти не могат да получават храна или течности поради гълтателни нарушения или менталния си статус. Пациентите с инфаркти на мозъчния ствол, многократни мозъчни инсулти, големи лезии на полукълбата, или нарушено съзнание са изложени на най-голям риск от аспирация. Гълтателните нарушения се асоциират с повишен риск от смърт. Анормалният рефлекс на устата, влошената волева кашлица, дисфония, непълно орално-лабиално затваряне, висок резултат по NIHSS, или парализа на черепен нерв трябва да алармират лекаря за този риск. Запазеният рефлекс на устата може да не показва безопасност при преглъщането. Оценката на способността за преглъщане е важна, преди да се разреши на пациента да яде или пие. Тестът за преглъщане с вода, извършен в леглото, е полезен скринингов инструмент, а документирането на тази оценка е включено в мярката „качество на грижата“ след мозъчния инсулт. „Мокрият“ глас след преглъщане е показател за висок риск от аспирация. При показания може да се извърши видеофлуороскопичен преглед на преглъщането с модифициран барий.

Повечето пациенти са лекувани първоначално с интравенозни течности. Рядко се налага интравенозно свръх-хранене. Ако е необходимо, може да се вкара назогастрална или назодуоденална сонда, за да се осигури храненето и да се ускори прилагането на медикаментите. Някои пациенти може да не понасят назогастрална сонда, която също е свързана с риск от аспирационна пневмония. Поставянето на подкожна тръбичка за ендоскопска гастростомия (PEG) често се използва за лечението на пациенти, които се нуждаят от продължително хранене със сонда. Въпреки, че това устройство обикновено изисква по-малко грижи, може да настъпят усложнения, включващи неволно изваждане на сондата или перитонит. Рискът от аспирационна пневмония не е елиминиран чрез използването на PEG. Някои доказателства предполагат, че използването на PEG сонда превъзхожда храненето с назогастрална сонда.

Опитите FOOD (хранене или обикновена диета) изпитвали

(1) ефекта от прилагането на хранителни добавки за изходите при пациенти с мозъчен инсулт, които можели да преглъщат;

(2) ефекта от започването на назогастрално хранене, въведено в рамките на 7 дни от мозъчния инсулт в сравнение с по-късни интервали, върху изходите; и (3) ефекта от PEG храненето върху изходите в сравнение с назогастралното хранене.

Изследванията, адресирани към последните 2 въпроса, са относително малко и въпреки, че са негативни, не предоставят дефинитивни данни. Опитът показал, че не е необходимо допълнително хранене.

Лечението на червата за избягване на запек и фекално задръстване или диария също са сред компонентите на допълнителната грижа. Някои хранения, прилагани чрез PEG или назогастрална тръба може да причинят осмотични градиенти, които да доведат до диария.

3. Инфекции

Пневмонията, за която има най-голяма вероятност да възникне при сериозно засегнатите неподвижни пациенти и при тези, които не са в състояние да кашлят, е важна причина за смъртта след мозъчен инсулт.

Aslanyan et al открили, че развиването на пневмония било свързано с повишен риск от смърт (коефициент на опасност 2.2) или с неблагоприятен изход (3.8). Появата на треска след мозъчен инсулт трябва да провокира търсенето на пневмония и да се приложи съответната антибиотична терапия. Протекцията на дихателните пътища и преглъщането може да помогнат да се намали риска от аспирация. Мерките за лечение на гадене и повръщане също могат да намалят риска от аспирационна пневмония. Упражненията и насърчаването да се поема дълбоко въздух може да помогнат да се намали развитието на ателектаза. Профилактичното прилагане на левофлоксацин не е било успешно за намаляване на риска от пневмония или други инфекции през първите дни след мозъчния инсулт.

Инфекциите на пикочните пътища са относително чести сред пациентите с мозъчен инсулт. Това усложнение най-вероятно е свързано с по-сериозно засегнатите пациенти. Бактериемията или сепсис е потенциално усложнение. Скринингът на урината за наличие на инфекция трябва да се извършва винаги, когато пациентът развие треска след мозъчния инсулт. Някои пациенти, особено тези със съществени влошавания, са изложени на висок риск от незадържане на урината. За облекчаване на грижите и за избягването на кожни усложнения някои пациенти ще се нуждаят от въведен катетър в мехура за лечение на инконтиненцията или задържането на урина.

Продължителната употреба на уретрален катетър трябва да се избягва винаги, когато е възможно, поради наблюдавания повишен риск от пикочни инфекции. Кондомните катетри не са удовлетворителни. Може да е необходима периодична катетеризация. Подкисляването на урината също може да намали риска от инфекция. Анти-холинергичните агенти може да помогнат при възстановяването на функциите на мехура. Въпреки, че профилактичното прилагане на антибиотици обикновено не се прави, на пациентите с доказателства за инфекции на пикочните пътища трябва да се предписват медикаменти.

В. Тромбоза на дълбоките вени и белодробна емболия

Белодробната емболия стои зад $\approx 10\%$ от смъртните случаи след мозъчен инсулт, а усложнението може да бъде открито при $\approx 1\%$ от пациентите, които са имали мозъчен инсулт. Белодробните емболии принципно произлизат от венозни тромби, които се развиват в парализиран долен крайник или в таза. Освен, че е свързана с живото-застрашаващ белодробен инцидент, симптоматичната тромбоза на дълбоките вени също забавя възстановяването и рехабилитацията след мозъчен инсулт. Рискът от тромбоза на дълбоките вени е най-висок сред обездвижените и възрастни пациенти с тежък мозъчен инсулт.

Въвеждането на мерки за предотвратяване на тромбозата на дълбоките вени след мозъчен инсулт е индикатор за качество при центровете за мозъчни инсулти в Съединените щати. Възможностите за намаляване на риска от тромбоза на дълбоките вени включват ранно раздвижване, анти-тромботични агенти и използването на външни приспособления за компресия. Ползата от ранното раздвижване е описана по-горе. На сериозно болните пациенти се дават антикоагуланти за предотвратяване на тромбоза на дълбоките вени и белодробна емболия. По-голямата част от подкрепата за използването на антикоагуланти идва от клиничните изследвания, тестващи тези агенти при лечението на приковани към леглото пациенти, различни от тези, които са с мозъчен инсулт. Мета-анализът демонстрира, че тези медикаменти били ефективни сред пациентите с мозъчен инсулт. Няколко клинични опита демонстрирали полезността на хепарина и нискомолекулярните (НМ) хепарини за предотвратяването на тромбоза на дълбоките вени. Не изглежда да има съществена разлика в ефективността или безопасността между нефракционирания хепарин и НМ хепарини. Опасността от сериозни усложнения с кървене изглежда относително ниска. Дългосрочното лечение обикновено включва използването на орални антикоагуланти, като например варфарин. Ridker et al открили, че терапията с варфарин с нисък интензитет била ефективна при предотвратяването на повторен венозен тромбоемболизъм. Ксимелагатран също се оказва ефективен за понижаване на риска от тромбоза на дълбоките вени, но този агент все още не е в наличност в Съединените щати. Аспиринът също може да бъде ефективен при пациентите, които имат противопоказания към антикоагулантите, макар че няма директни сравнения с антикоагулантите. Опитът с използване на външна компресия на вените на долните крайници, например с чорапи или алтернативни средства за натиск, е ограничен. Външната компресия може да е полезна за лекуване на пациентите, които не могат да бъдат лекувани с анти-тромботични агенти. Пациентите с белодробна емболия от тромби в долните крайници и противопоказания за анти-тромботична терапия може да се нуждаят от поставянето на устройство за запушване на долната празна вена.

1. Други грижи

След стабилизиране на състоянието на пациента може да започне рехабилитацията и мерките за предотвратяване на дългосрочни усложнения, обучение на пациента и семейството и семейна подкрепа. Някои пациенти може да се нуждаят от лечение за депресия. Освен това, пациентът трябва да премине оценка за определяне на най-вероятната причина за мозъчния инсулт. Трябва да се инициират медицински или хирургически мерки за предотвратяване на повторен мозъчен инсулт. Прилагането на анти-тромботични агенти (анти-тромбоцитни агенти или в някои случаи – антикоагуланти) преди изписването е индикатор за качеството на грижите при лечението на мозъчния инсулт в Съединените щати. Важни са и мерките за лечение на хиперлипидемия, захарен диабет, хипертония и съвместно развиващо се сърдечно заболяване. Промените в начина на живот включват прекратяване на тютюнопушенето и промени в диетата. Промените в активността ще се отразят на неврологичните влошавания на пациента и цялостното му здраве.

Г. Заключение и препоръки

Лечението на пациентите след приемане в болница остава ключов компонент на цялостното лечение и е също толкова важно, колкото и остро прилаганите терапии. Компонентите на този аспект на лечението съответстват на остри интервенции за възстановяване на перфузията. Освен това, тези компоненти на лечението могат да бъдат дадени на голям брой пациенти, които не могат да бъдат допуснати до лечение с остро прилаганите интервенции. Тези терапии могат да подобрят изходите чрез намаляване на усложненията и ускоряване на възстановяването от мозъчния инсулт.

Клас I Препоръки

1. Препоръчва се използването на компетентни специализирани грижи при мозъчните инсулти (отделения по мозъчни инсулти), включващо рехабилитация (Клас I, ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променена от предишното ръководство.*

2. Препоръчва се използването на стандартизирани предписания за грижи при мозъчните инсулти за подобряването на основното лечение (Клас I, ниво на доказателство B). *Тази препоръка не е била в предишните ръководства.*

3. Препоръчва се ранно раздвижване на пациентите, засегнати в по-лека степен, и мерки за предотвратяване на подостри усложнения на мозъчния инсулт (Клас I, ниво на доказателство C). *Тази препоръка не е променена от предишното ръководство.*

4. Препоръчва се оценяване на преглъщането, преди да се започне храненето или пиенето (Клас I, ниво на доказателство B). *Тази препоръка е нова.*

5. Пациентите със съмнения за пневмония или инфекции на пикочните пътища трябва да бъдат лекувани с антибиотици (Клас I, ниво на доказателство B). *Тази препоръка е сходна с предишните ръководства.*

6. Препоръчва се подкожното прилагане на антикоагуланти за лечението на обездвижени пациенти, за да се предотврати тромбоза на дълбоките вени (Клас I, ниво на доказателство A). Идеалното време за стартирането на тези медикаменти не е известно. *Тази препоръка не е променена от предишното ръководство.*

7. Препоръчва се лечението на съпътстващите заболявания (Клас I, ниво на доказателство C). *Тази препоръка не е променена от предишното ръководство.*

8. Препоръчва се ранното въвеждане на интервенции за предотвратяване на повторен мозъчен инсулт (Клас I, ниво на доказателство C). *Тази препоръка е сходна с предишните ръководства.*

Клас II Препоръки

1. Пациентите, които не могат да приемат храна и течности през устата, трябва да приемат назогастрални, назодуоденални, или PEG хранения за поддържане на хидратирането и храненето в процес на полагане на усилия за възстановяване на преглъщането (Клас IIa, ниво на доказателство B). Времето за поставяне на PEG не е определено. *Тази препоръка е нова.*

2. Аспиринът е потенциална интервенция за предотвратяване на тромбозата на дълбоките вени, но е по-малко ефективен от антикоагулантите (Клас IIa, ниво на доказателство A). *Тази препоръка е подсилена.*

3. Използването на периодични външни средства за компресия се препоръчва за лечението на пациентите, които не могат да приемат антикоагуланти (Клас IIa, ниво на доказателство B). *Тази препоръка не е променена от предишното ръководство.*

Клас III Препоръки

1. Не са необходими хранителни добавки (Клас III, ниво на доказателство B). *Тази препоръка е нова.*

2. Не се препоръчва профилактичното прилагане на антибиотици (Клас III, ниво на доказателство B). *Тази препоръка е нова.*

3. По възможност трябва да се избягва поставянето на въведени катетри в пикочния мехур поради асоциирания риск от инфекции на пикочните пътища (Клас III, ниво на доказателство C). Някои пациенти може да се нуждаят от продължителен катетризиран дренаж на пикочния мехур и трябва да се вземат мерки за намаляване на риска от инфекции. *Тази препоръка е сходна с предишните ръководства.*

XVI. Лечение на остри неврологични усложнения

Най-важните остри неврологични усложнения на мозъчния инсулт са (1) набъбване на исхемичната тъкан, причиняващо ефект на масата;

(2) хеморагична трансформация на инфаркта с или без ефект на масата; и най-рядко (3) гърчове. Едно скорошно изследване (влошаването е дефинирано като понижаващ се резултат с ≥ 1 точка по скалата NIHSS) открило, че над една трета от пациентите се влошили поради прогресивен мозъчен инсулт, приблизително една трета поради мозъчно набъбване, 11% заради повторна мозъчна исхемия, и 10% поради паренхимен кръвоизлив.

А. Ишемичен едем/оток/ на мозъка

Едемът на мозъка, когато е свързано с астроцитна исхемия, се дължи на цитотоксична реакция, медирана от множество фактори, включително свободни радикали. Прогресивното клинично влошаване поради едем от оклузията на СМА се среща по-често при жените и при пациентите с допълнителни съдови териториални инфаркти при първичната КТ. Едемът на мозъка обикновено настъпва при пациенти, които са имали оклузия на ствола на СМА и се появява ≈ 4 дни след появата на симптомите. Драматично ранният едем е описан и се отнася към едем от реперфузията и евентуалните ефекти от tPA. Терминът *злокачествен* е даден на мозъчния едем, за да обозначи група от пациенти с голям териториален инфаркт, който набъбва в рамките на 24 часа, причинявайки признаци на мозъчна херния. Пропорцията на пациентите с т.нар. злокачествена форма не е известна, и клиничният й профил не е добре дефиниран. Бързото влошаване от черепеларните инфаркти с едем също е по-често срещано и може да бъде свързано с внезапна апнея от компресия на мозъчния ствол и сърдечни аритмии. Цялостният риск от мозъчен едем при пациентите с ишемичен мозъчен инсулт с предна циркулация е нисък и е оценен от 10% до 20%. Случаите при мозъчен инсулт със задна циркулация не са известни. Образното изследване може да прогнозира влошаване от едема. Ранната КТ сканира хипоплътноста, дефинирана като <12 часа след появата на симптомите, на $>50\%$ от територията на СМА, а наличието на признаци за хиперплътна СМА са независими фактори, прогнозиращи неврологичното влошаване. Освен това, пациентите с инфаркт на СМА, които са развили ефект на масата при КТ сканирането, идентифициран чрез компресия на предния рог, изместване на септум пелуцидум на главния мозък, и по-късно изместването на епифизната жлеза, са изложени на риск от клинично влошаване и от развиване на клинични признаци на мозъчна херния. Перфузионното КТ сканиране, извършено в рамките на 6 часа от появата на симптомите, би могло да определи кой пациент ще се влоши от едема. Голямата хипоперфузия при КТ перфузионни карти прогнозира развитието на „злокачествен инфаркт на СЦА“ с висока чувствителност от 91% и специфичност от 94%.

Много малко клинични признаци прогнозираят клиничното влошаване. Пациентите с билатерална птоза и засягане на не-доминантното полукълбо може да са изложени на по-голям риск. Един анализ с много променливи открил, че анамнезата с хипертония, анамнезата със сърдечна недостатъчност, наличието на повишен брой бели кръвни телца, наличието на $>50\%$ хиподенсна лезия на СМА, и засягането на допълнителна съдова територия увеличава развиването на фатален мозъчен едем. Необходимостта от ранна механична вентилация увеличава риска от смърт.

При пациентите с инфаркти на СМА, които развиват мозъчен едем, повишеното вътречерепно налягане вероятно възниква късно в хода на болестта, ако се появи изобщо. Затова, агресивното лечение на вътречерепното налягане при пациенти с ранно развиващ се мозъчен едем не е установена цел. Един от принципите при лечението на мозъчен едем след инфаркт на СМА е да се предотврати бъдещото влошаване от разместване на тъканта и изместване на мозъчния ствол.

Аналогично, лечението на черепеларния едем трябва да включва декомпресивна субокципитална краниотомия за отстраняване на некротичната тъкан. Първоначалното лечение на мозъчноя едем трябва да включва ограничаване на свободната вода, за да се избегне хипо-осмоларната течност, която може да го влоши. Факторите, които биха могли да обострят едема, като например хипоксемия, хиперкарбия и хипертермия, трябва да бъдат коригирани. Горната част на леглото може да бъде повдигната при 20° до 30° в опит да се подпомогне венозния дренаж. Анти-хипертоничните агенти трябва да се избягват, особено тези, които включват мозъчна съдова дилатация.

Лечението на пациенти с повишено вътречерепно налягане, представени в късен етап, е насочено към стандартните мерки, които включват хипервентилация, осмотични диуретици, дренаж на мозъчна течност или декомпресивна хирургия. Няма клинични опити, адресирани към ефективността на някоя от тези стратегии за агресивно лечение след мозъчен инсулт. Няма доказателство, което да посочва, че хипервентилацията, кортикостероидите в конвенционални или големи дози, фуросемид, манитол, или глицерол или други мерки, които намаляват вътречерепното налягане, подобряват изходите при пациентите с ишемичен едем на мозъка. Манитолът обикновено се използва при 0.25 до 0.5 г/кг IV, прилаган за 20 минути, понижава вътречерепното налягане и може да бъде даван на всеки 6 часа. Обичайната максимална доза е 2 г/кг. Ефектът от манитола при пациентите с ишемичен едем на мозъка е неизвестен, но той често се използва като временна мярка,

преди пациентите да бъдат подложени на декомпресивна краниектомия (отстраняване на елементи от костите на черепа). Въпреки интензивното медицинско лечение, смъртността е оценена като твърде висока до степен 50% до 70%.

Декомпресивната хирургия, включваща хемикраниектомия и дуротомия с резекция на темпоралния лоб, остава най-атрактивната възможност при исхемичния едем на мозъка. Синхронизирането на момента на операцията е лошо дефиниран, като някои настояват за ранна (в рамките на 24 часа) интервенция. Неотдавнашните изследвания са открили, че декомпресивната краниектомия може да е с по-малко благоприятен изход от предполагаемия. При по-възрастните пациенти (>55-годишна възраст) може да се очаква по-голяма инвалидизация, както и при пациентите с доминантни инфаркти. Допълнителната хирургическа операция, „отстраняване на мозъчния инсулт“, на части от фронталния или темпоралния лоб може да се налага при по-младите пациенти, които не успеят да получат подобрене. Определянето на момента за декомпресивна хемикраниектомия и индикациите остават неясни. Няколко рандомизирани, контролирани клинични опити предстоят в Европа. Умерената хипотермия е алтернативна възможност за контролиране на мозъчния едем, определена като 33°C до 34°C, с използването на неинвазивни или инвазивни средства. Тази стратегия не е доказана, но предстоят опити за пригодността ѝ.

Пациентите с церебеларен инфаркт често развиват остра хидроцефалия. При наличието на хидроцефалия денирането на церебралната течност чрез интравентрикуларен катетър може бързо да понижи вътречерепното налягане. Въпреки това, остава въпросът за движещата се нагоре херния на церебеларната тъкан. Субокципиталната краниотомия е лечение за облекчаване на хидроцефалията и компресията на мозъчния ствол, причинени от големи церебеларни инфаркти.

Б. Хеморагична трансформация

Съществува значителна информация за естествения ръст на ранната хеморагична информация на исхемичния мозъчен инсулт. Някои изследвания предполагат, че почти всички инфаркти имат известен елемент на петехиален кръвоизлив. С използването на КТ едно перспективно изследване оценило, че $\approx 5\%$ от инфарктите спонтанно развивали симптоматични хеморагични трансформации от изразените хематоми. Разположението, размера и причината за мозъчния инсулт могат да повлияят развитието на това усложнение. Необходима е допълнителна информация за влиянието на изхода с хеморагична трансформация при мозъчния инсулт. Малките асимптоматични петехии са много по-маловажни от хематомите, които може да бъдат свързани с неврологично влошаване. Използването на всички анти-тромботици, но особено на антикоагулантите и тромболитичните агенти, повишава вероятността от сериозна хеморагична трансформация. Ранното използване на аспирин също е свързано с малко повишаване на риска от клинично забележима хеморагия.

Лечението на пациенти с хеморагичен инфаркт зависи от количеството на кръвенето и симптомите му и може да включва евакуация на тромба при влошаващите се пациенти. Едно неотдавнашно изследване откри, че хеморагичната трансформация при пациентите с мозъчен инсулт била открита при една трета от пациентите, приети за остра рехабилитация, но функционалният изход не бил съществено различен от този на пациентите, които нямали хеморагична трансформация при първото КТ сканиране. Хеморагичната конверсия при пациентите с церебеларен инфаркт значително повишила риска от влошаване. Наскоро се появили предположения, че гадолиниевото подсилване на T1 магнитно-резонансни изображения дава прогнози за хеморагична трансформация, но тази находка не е потвърдена.

В. Гърчове

Докладваната честота на гърчовете през първите дни на мозъчния инсулт варира от 2% до 23% в зависимост от конфигурациите на изследването. Истинският риск от гърчове се оказва към долния край на оценката. По-вероятно е гърчовете да възникнат в рамките на 24 часа от мозъчния инсулт и обикновено са парциални, с или без вторична генерализация. Повтарящите се гърчове се развиват при $\approx 20\%$ до 80% от пациентите. Въпреки това, последните оценки откриват, че ръстът на ранни постисхемични гърчове при мозъчния инсулт варира от 2% до 33%. Късните гърчове варират от 3% до 67%. Рискът от късни гърчове е по-висок при пациентите с предварително съществуваща деменция. Статус епилептикус не се среща често. Няма данни за полезността на профилактичното прилагане на антиконвулсанти след мозъчния инсулт. Има малко данни за ефективността на антиконвулсантите при лечението на пациенти с мозъчен инсулт, които са преживели гърчове. Затова препоръките се базират на установеното лечение на гърчовете, които могат да усложнят всяко неврологично заболяване.

Г. Заключение и препоръки

Необходими са значителни изследвания върху предотвратяването и лечението на неврологичните усложнения на острия исхемичен мозъчен инсулт, включващи гърчове, хеморагична трансформация на инфаркта и мозъчен едем. Последният, като водеща причина за смъртта след голям исхемичен мозъчен инсулт, е неотложен въпрос. Към момента нито медицинските, нито хирургическите интервенции са установили ефективността си при контролирането на мозъчния едем, предотвратяването на неврологичните последици от повишеното вътречерепно налягане или херния, или подобряването на изходите след мозъчен инсулт. Въпреки, че няколко медицински интервенции са използвани традиционно за контролиране на едема и въпреки, че хирургическите процедури могат да бъдат животоспасяваща мярка, оказва се, че по-ранните интервенции могат да бъдат свързани с по-добри клинични изходи, отколкото да се изчака пациентът да покаже признаци на дълбока неврологична дисфункция, като херния например. До събирането на допълнителни данни препоръките, които следват, се базират на общ консенсус, или ограничена информация.

Клас I Препоръки

1. Пациентите с големи инфаркти, засягащи мозъчното полукулбо или малкия мозък, са изложени на висок риск от усложняващ мозъчен едем и повишено вътречерепно налягане. Препоръчват се мерки за намаляване на риска от едем и тясно наблюдение на пациента за признаци на неврологично влошаване през първите дни след мозъчния инсулт (Клас I, ниво на доказателство B). *Тази препоръка не е променена след предишните ръководства.* Понеже много болници може да нямат опит в неврохирургията, трябва да се разгледа преместването на пациентите с риск за злокачествен мозъчен едем в институцията, която има такъв опит. *Тази препоръка е нова.*

2. Пациентите с остра хидроцефалия вследствие на исхемичен мозъчен инсулт, най-често засягаща малкия мозък, може да бъдат лекувани с поставянето на вентрикуларен дренаж (Клас I, ниво на доказателство B). *Тази препоръка не е променена от предишните ръководства.*

3. Декомпресивната хирургическа евакуация на масивен церебеларен инфаркт е потенциална животоспасяваща мярка, а клиничното възстановяване може да бъде много добро (Клас I, ниво на доказателство B). Въпреки, че няма данни от клинични опити, това се препоръчва за пациентите с масивен церебеларен инфаркт. *Тази препоръка не е променена от предишните ръководства.*

4. Повтарящите се гърчове след мозъчен инсулт трябва да бъдат лекувани по начин, аналогичен на другите остри неврологични състояния (Клас I, ниво на доказателство B). *Тази препоръка не е променена от предишните ръководства.*

Клас II Препоръки

1. Въпреки, че за лечението на влошаващи се пациенти със злокачествен мозъчен едем след голям мозъчен инфаркт се препоръчват агресивни медицински мерки, включително осмотерапия, тези мерки не са доказани (Клас IIa, ниво на доказателство C). Хипервентилацията е интервенция с кратък живот. Медицинските мерки може да забавят декомпресивната хирургия. Тази препоръка не е променена от предишните ръководства.

2. Декомпресивната хирургия при злокачествен едем на мозъчното полукулбо може да бъде животоспасяваща, но не е известно въздействието ѝ върху заболяемостта. Както възрастта на пациента, така и страната на инфаркта (доминантно срещу не-доминантно полукулбо) може да повлияят на решенията за хирургическа намеса. Въпреки, че хирургията може да се препоръча за лечението на сериозно засегнати пациенти, лекарят трябва да уведоми семейството на пациента за потенциалните изходи, включително преживяване с тежка инвалидизация (Клас IIa, ниво на доказателство B). *Тази препоръка е изменена.*

3. Няма конкретна препоръка за лечението на пациенти с асимптоматична хеморагична трансформация след исхемичен мозъчен инсулт (Клас IIb, ниво на доказателство C). *Тази препоръка е нова.* Лечението на симптоматичната хеморагична трансформация е адресирано в ръководството за лечение на вътремозъчен кръвоизлив, което се издава едновременно с това изявление. Препоръчват се мерки за намаляване на вероятността от хеморагични усложнения на тромболитичните агенти, или други интервенции за възстановяване или подобряване на перфузията, като например внимателен контрол на артериалното кръвно налягане.

Клас III Препоръки

1. Поради липсата на доказателство за ефективността и потенциала за повишаване на риска от инфекциозни усложнения, кортикостероидите (в конвенционални или големи дози) не се препоръчват за лечението на мозъчния едем и повишеното вътречерепно налягане, усложняващи исхемичния мозъчен инсулт (Клас III, ниво на доказателство A). *Тази препоръка не е променена от предишните ръководства.*

2. Не се препоръчва профилактичното прилагане на антиконвулсанти при пациентите с мозъчен инсулт, които не са имали гърчове (Клас III, ниво на доказателство C). *Тази препоръка не е променена от предишните ръководства.*

Д. Палиативна грижа

За съжаление, някои пациенти с мозъчен инсулт имат фатално увреждане на мозъка. Тези критично болни пациенти имат дълбоки неврологични влошавания, като например персистиращ вегетативен статус, или доказателство за нестабилни жизнени признаци. Други пациенти с мозъчен инсулт имат сериозни предварително съществуващи медицински или неврологични заболявания, като деменция, които са причинили тежки увреждания, а новият мозъчно-съдов инцидент може да добави по-голяма инвалидизация. Въпреки интервенциите, описани в това схематично изложение, прогнозата на подобни пациенти често е твърде лоша. Много хора не биха искали да преживеят, ако разрушителният мозъчен инсулт би довел до персистиращо вегетативно състояние или друго състояние на разрушителна неспособност.

Нарастващ брой пациенти имат предварителни указателни декларации, които предоставят инструкции за спешно лечение в ситуация като масивен мозъчен инсулт. Лекарите трябва да уважават тези указания. При други обстоятелства може да няма подобни указания, а неврологичният статус на пациента обикновено изключва възможността за вземане на решения. Обикновено решение може да вземе настойник с медицинско пълномощно. В противен случай лекарят трябва да ангажира членовете на семейството. Лекарят трябва да предостави ясна информация за естеството на мозъчния инсулт, за прогнозата и за възможностите за лечение. Семейството трябва да получи възможността да избере или да откаже медицинските интервенции. При подобна ситуация медицинската грижа трябва да наблегне на мерките да поддържа пациента спокоен и да подкрепя семейството по време на терминалните аспекти на мозъчния инсулт.