

# **Insuldi trombolüüsravi ja suukaudse antikoagulantravi ohud**

ELMÜ XV Suvekool 2013

**Kuido Nõmm**

TÜK AIK EMO

KVÜÕA

Tartu Kiirabi

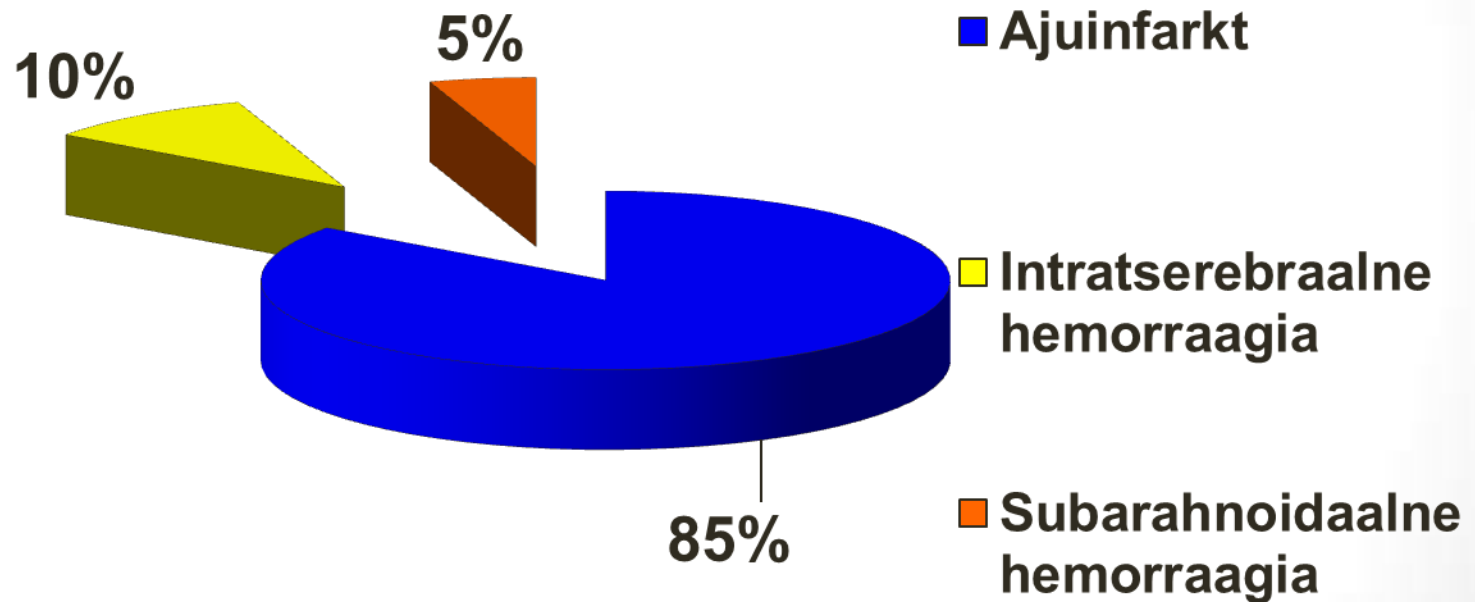
**Janika Kõrv**

TÜ närvikliinik

# Mis on insult?

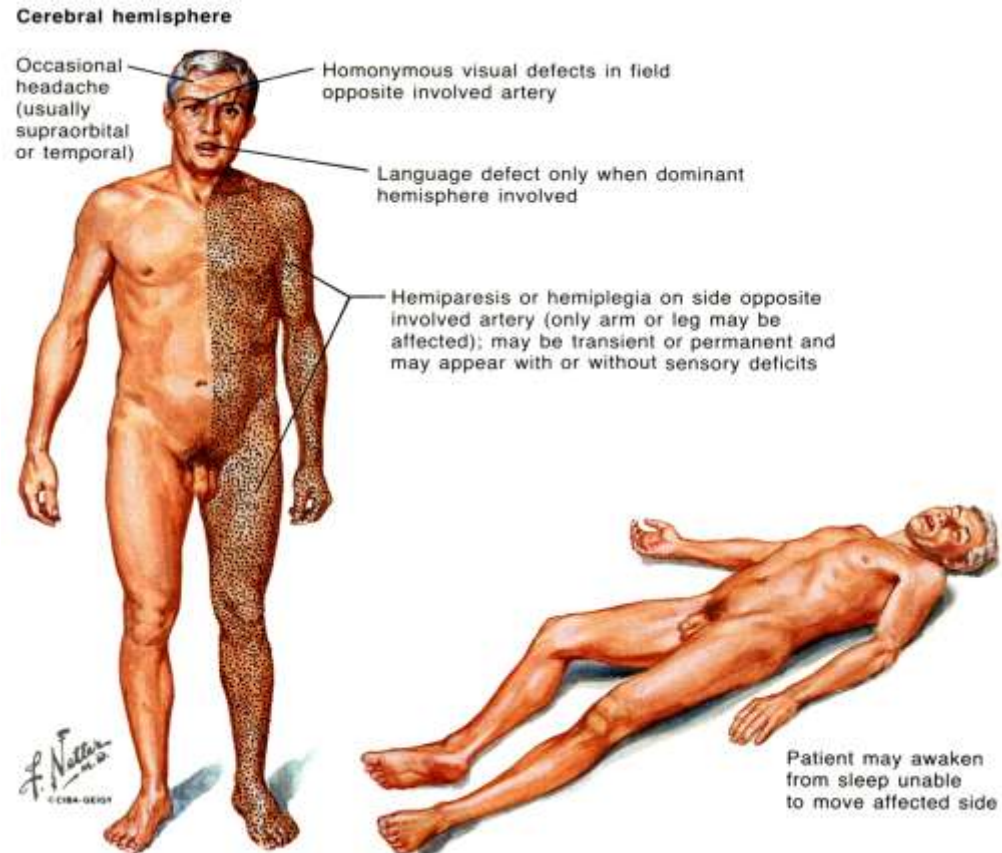
- Ajurabandus - äkki tekkinud lokaalsete neuroloogiliste ärajäämanähtude ja/või üldsümptomitega kulgev sündroom, mis kestab rohkem kui 24 tundi ja millel on tõenäoliselt vaskulaarne põhjus.
- Insult on kliiniline diagnoos, kuid piltdiagnostika on vajalik alaliikide täpsustamiseks!

# Insuldi alaliigid



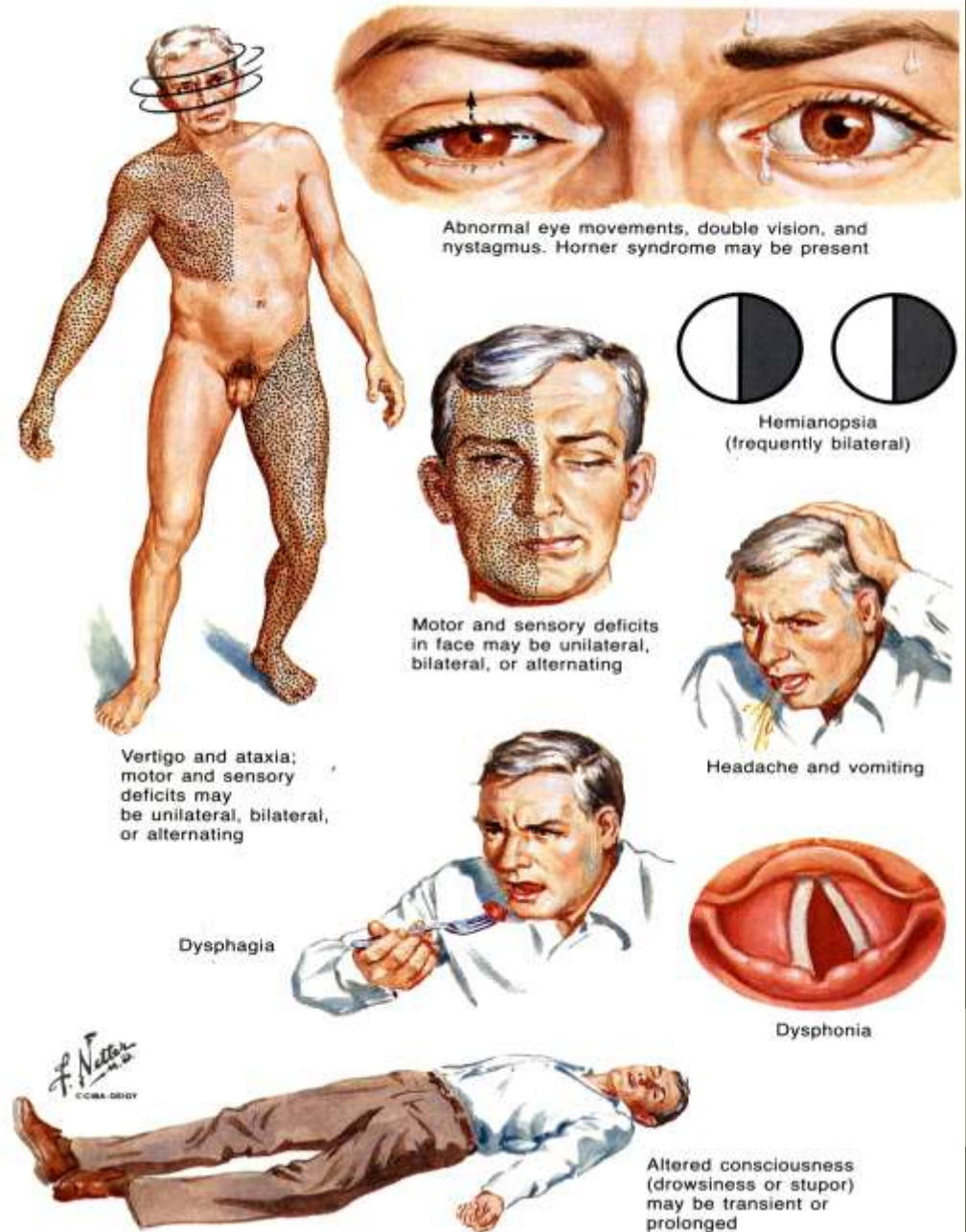
# Aju poolkerade kahjustussündroom

1. **Motoorikahäire:** spastiline (hemi) parees või pleegia. Miimiliste lihaste halvatus.
2. **Afaasia-** juhtiva poolkera kahjutusel
3. **Tundlikkuse häire** vastaskehapoleel. Hemihüpalgeesia.



# Ajutüve kahjustus-sündroom

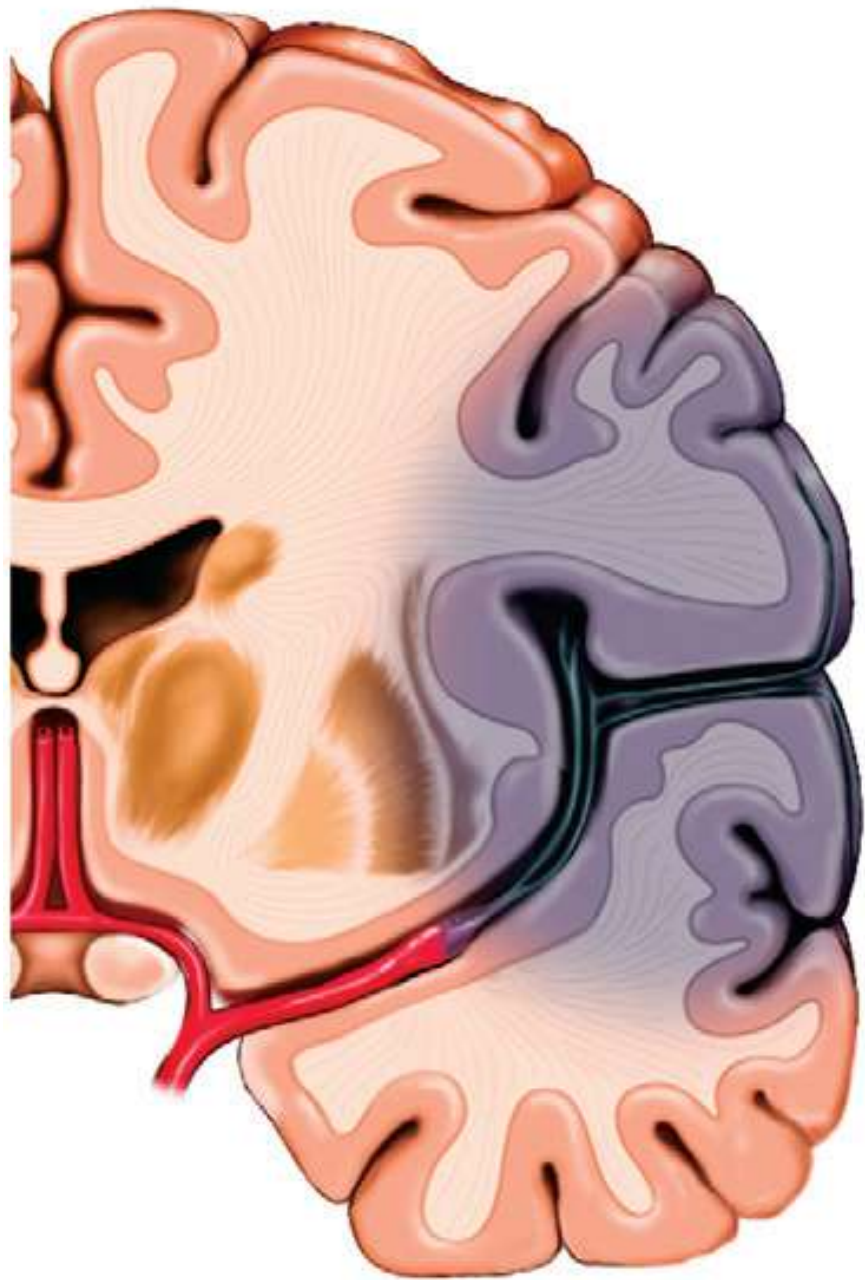
1. Alterneeruvad e. ristuvad sündroomid
2. Düsartria ja düsfaagia, diploopia
3. Ataksia



Veresoon ummistub

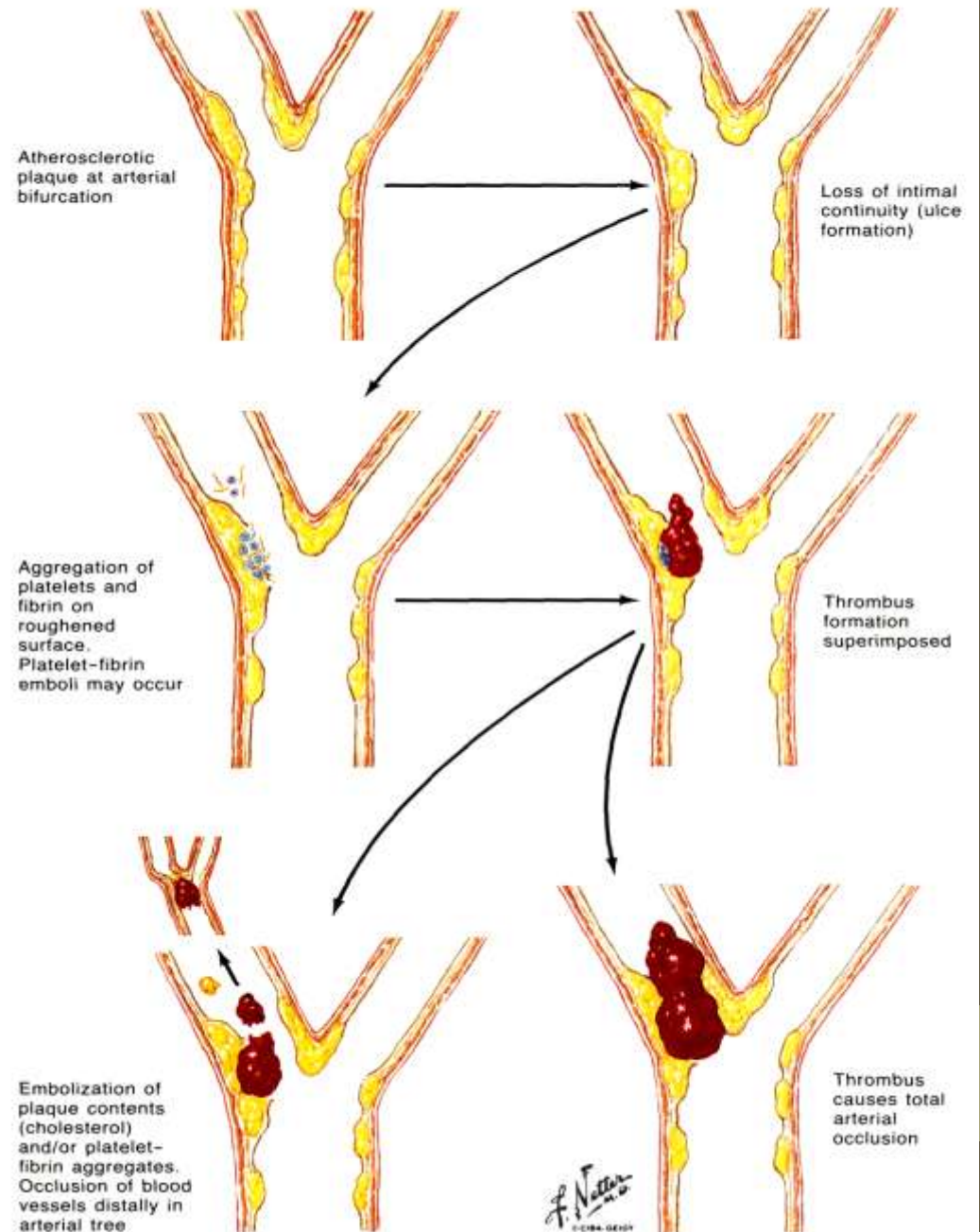


Ajuinfarkt



# Aterotromboos

## Atherosclerosis, Thrombosis, and Embolism



# Cardiac Sources of Cerebral Emboli



Mitral stenosis and mural and valvular thrombi



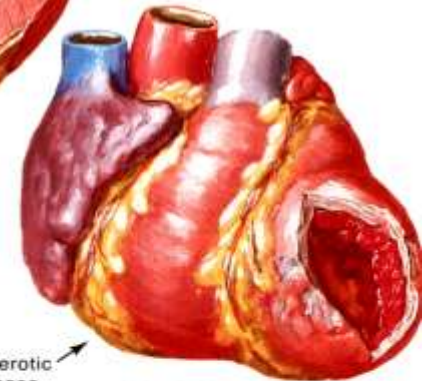
Subacute bacterial endocarditis, vegetations



Valve replacement with thrombus formation



Myocardial infarction with mural thrombus



Arteriosclerotic heart disease

Ventricular aneurysm with intraluminal clot formation



Congestive heart failure with atrial fibrillation

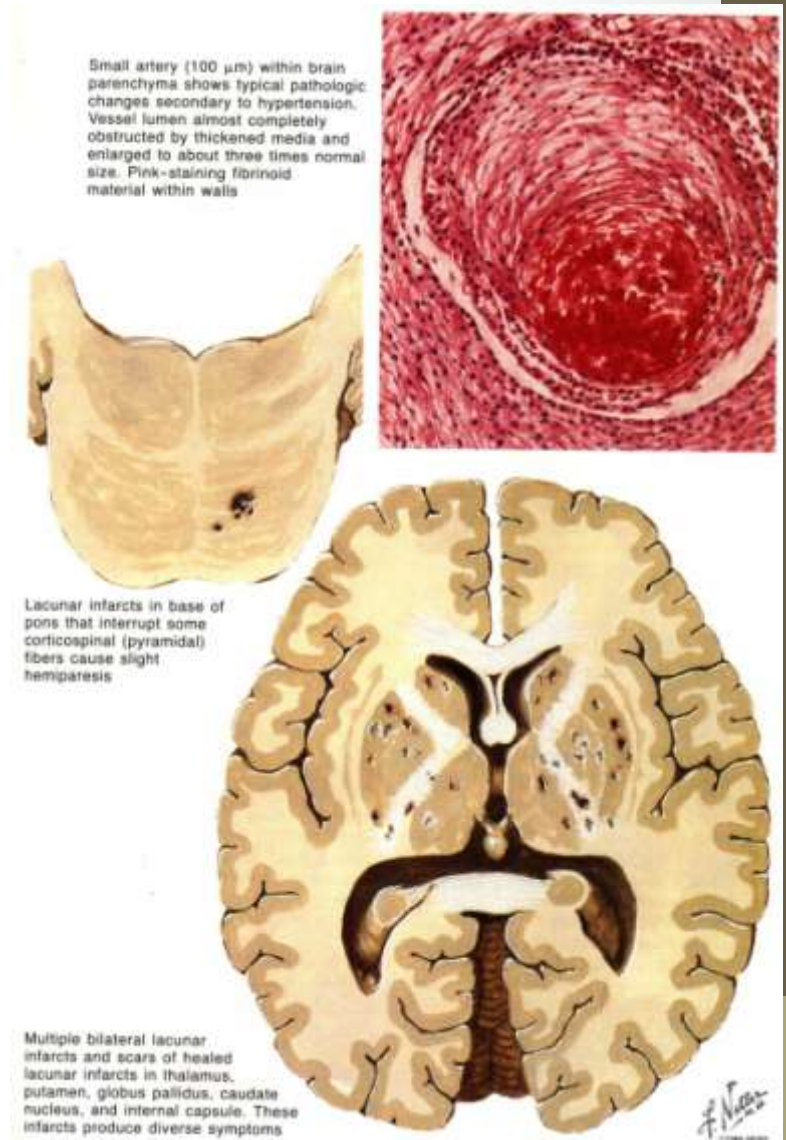
*F. Netter*  
© 1984-1985

# Embolid südamest

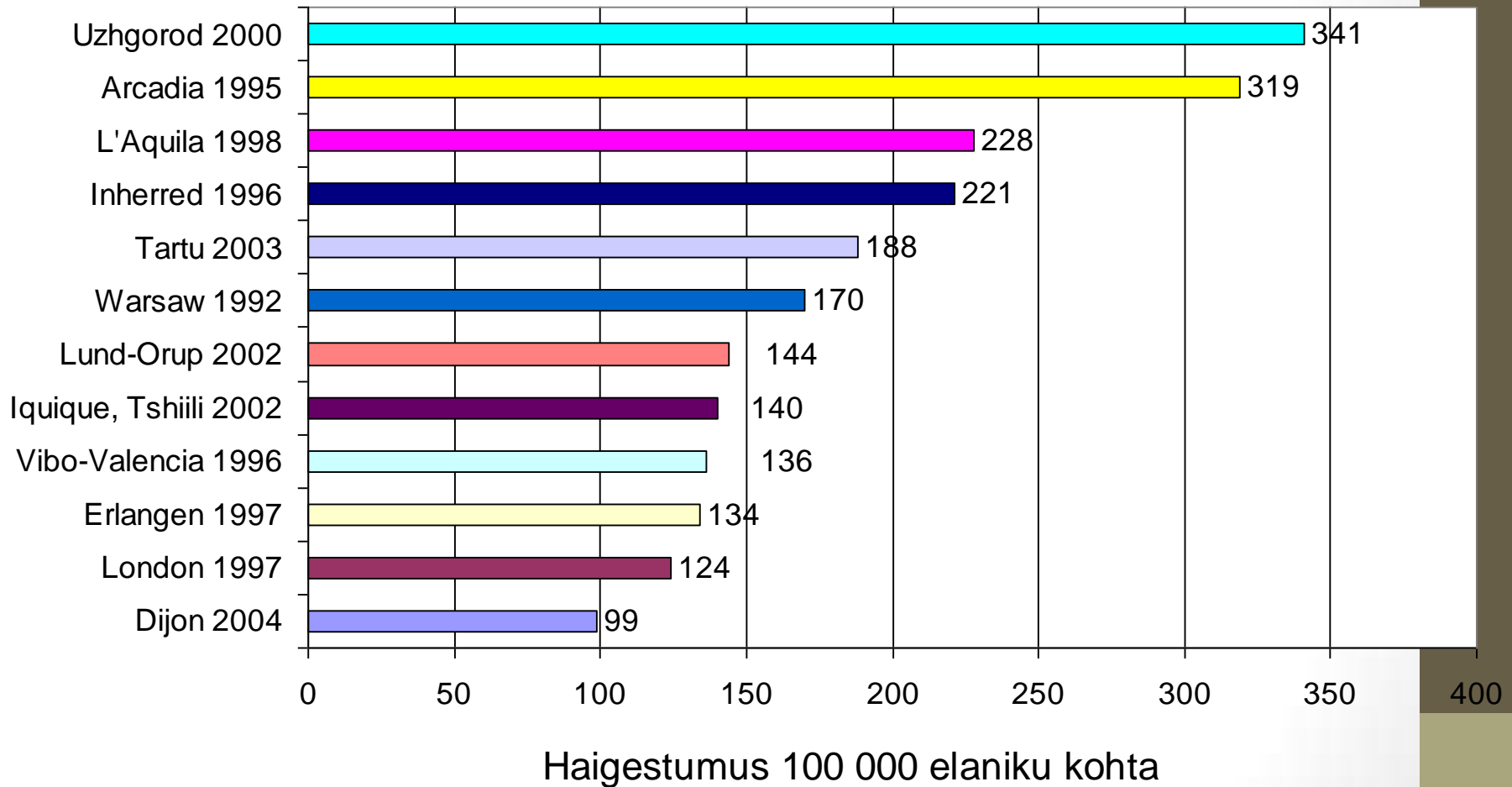


# Väikeste veresoonte haigus

- Hüpertensioon
- Ateroskleroos
- Suhkurtõbi



# Insuldi esmashaigestumus erinevates maades



Standarditud vanuse järgi Euroopa rahvastikule

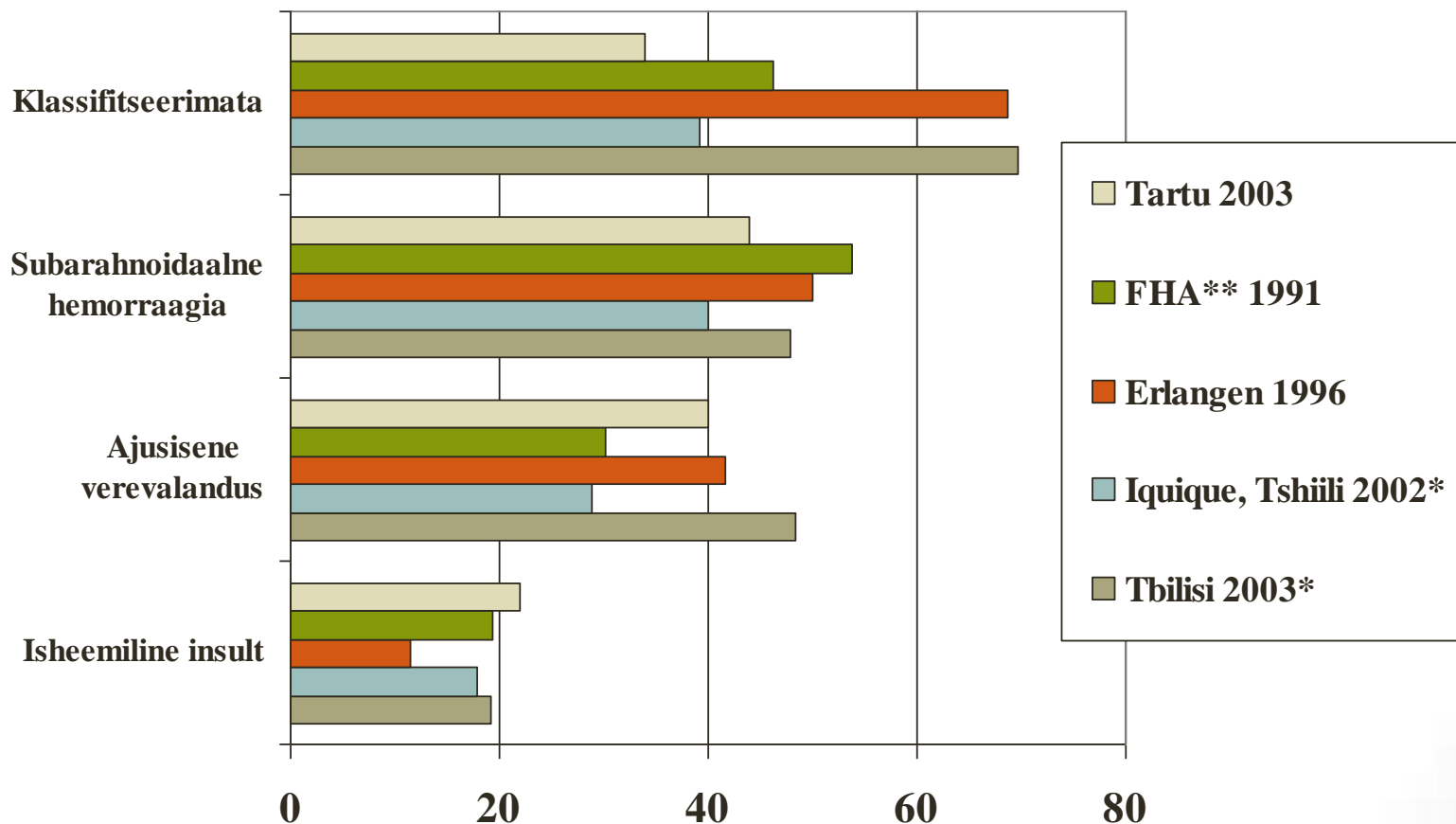
# Insuldi jääknähud

Mitteletaalsed insuldid (70 - 75% <sup>1-3</sup>)

- Puue 33% <sup>2,3</sup>
- Dementsus <sup>4</sup>
- Võimetus iseseisvalt toime tulla

1. World Health Organization. *World Health Report* 1999. Genova: WHO 1999;
2. Bonita R. *Lancet* 1992;339:342–344;
3. Hankey GJ, Warlow CP. *Lancet* 1999;354:1457–1463;
4. Henon H. *Clin Exp Hypertens* 2002;24:677–686.

# 28-päeva letaalsus insuldi alaliikide järgi

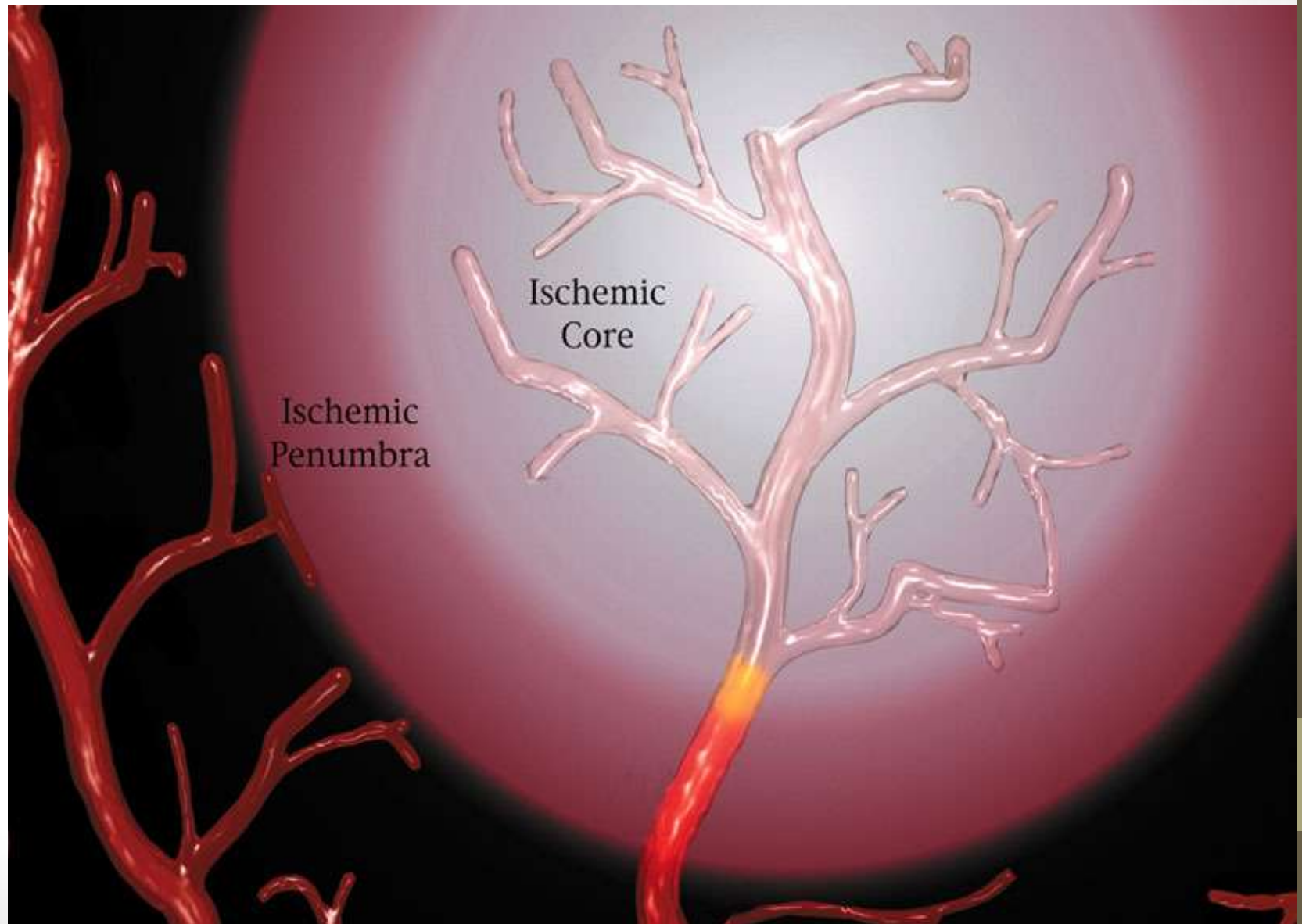


\*30-päeva

\*\*Soome Südameassotsiatsiooni register

%

# Riskikude ehk penumbra



# Riskikude väheneb aja jooksul



Minutid

# Riskikude väheneb aja jooksul



3 h

# Riskikude väheneb aja jooksul



4,5 h



# Riskikude väheneb aja jooksul



6 h

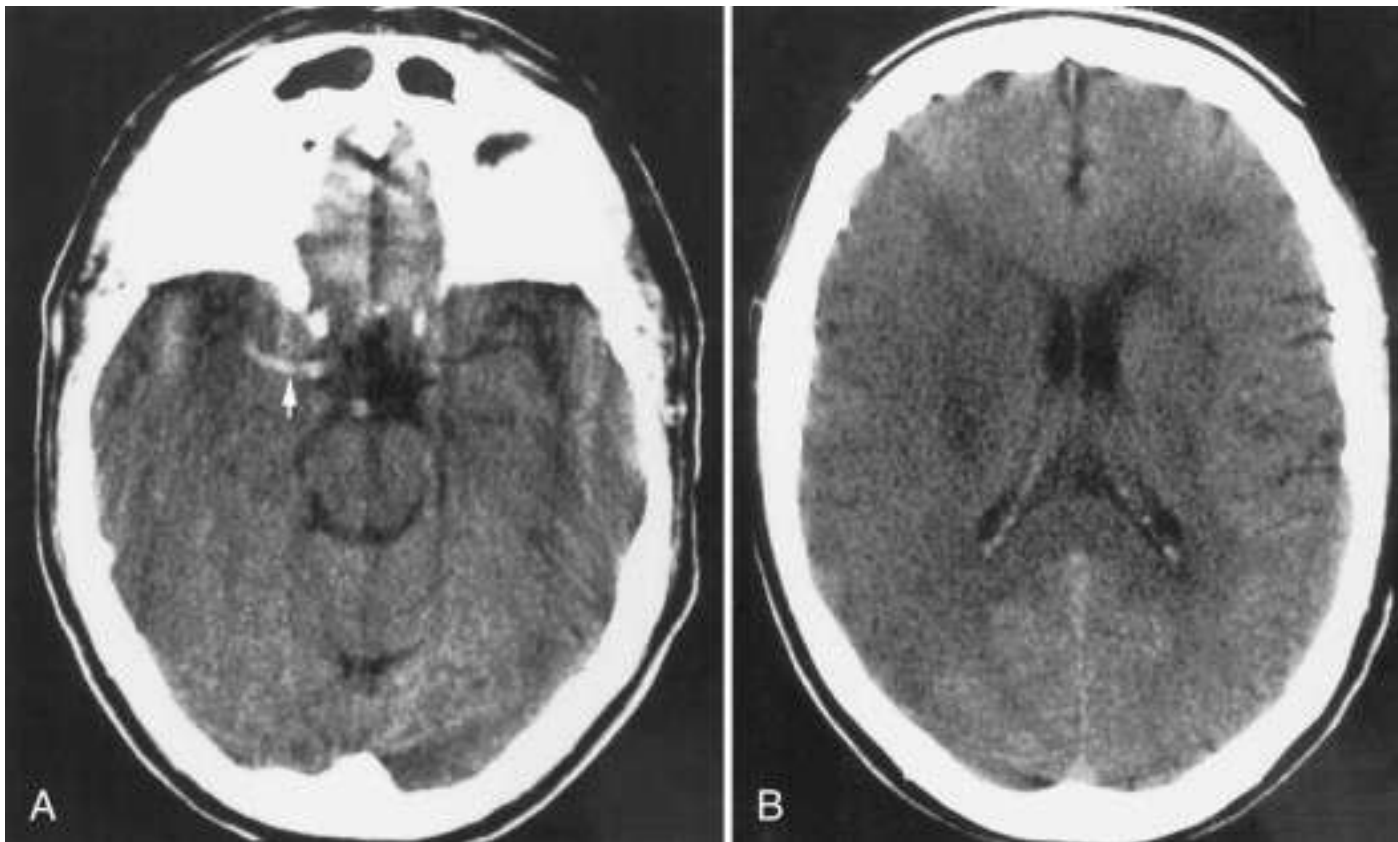
# Riskikude väheneb aja jooksul



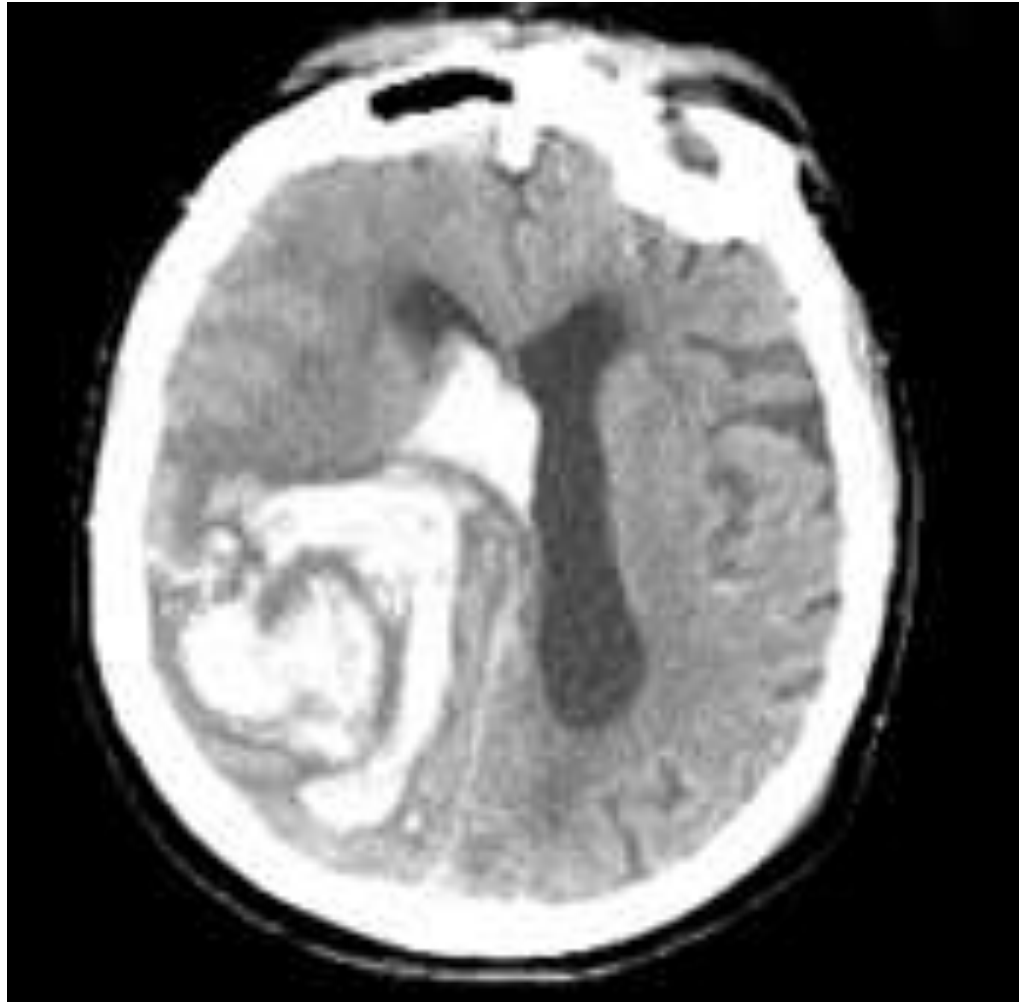
24 h

Hüperdensne *a. cerebri media*

Ajuinfarkt paremal *a. cerebri media* paremal



# Intratserebraalne hemorraagia

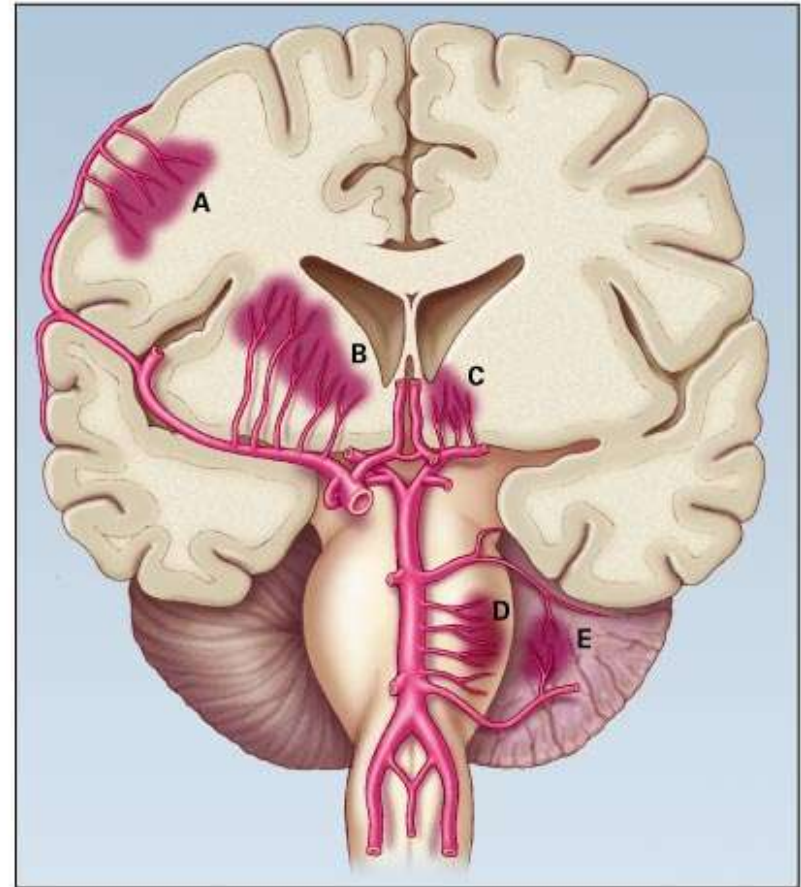


# Intratserebraalse hemorraagia riskitegurid

- Hüpertensioon
- Amüloidangiopaatia
- Koagulopaatiad (antikaogulandid, vere-, maksahaigused, hemofiilia jne)
- Narkootikumid, alkohol.
- Madal kolesteroolitase
- Aneurüsmid, AVM, kavernoos, Tu

# Intratserebraalne hemorraagia

- **Koldesümptomid + üldsümptomid** (ajukestade ärritus, IKR↑)
  - Teadvushäired
  - Meningeaalsündroom
  - Oksendamine
  - Peavalu
- **Kliiniline pilt sõltub kolde asukohast, suurusest, tekkekiirusest.**



# Insuldi raskuse hindamine

## NIH insuldiskaala: NIHSS

- 11 valdkonda: min 0 – max 42 punkti
- Hinnatakse tegelikku võimekust
- Hindamise aeg: 5 min
- Sai laiemalt tuntuks NINDS tromblüüsi-uuringust.
- Väga laialt kasutusel

# NIH insuldiskaala (NIHSS)

■ Teadvus	0 - 3	■ Motoorika	
■ Korraldused	0 - 2	❖ Ülemine (D/S)	0 - 4
■ Orientatsioon	0 - 2	❖ Alumine (D/S)	0 - 4
■ Kõne	0 - 3	❖ Nägu	0 - 3
■ Artikulatsioon	0 - 2	■ Tundlikkus	0 - 2
■ <i>Neglect</i>	0 - 2	■ Koordinatsioon	0 - 2
■ Bulbuste liikuvus	0 - 2	■ Vaateväljad	0 - 3



# Akuutne isheemiline insult

112

Üldine ravi, neuroproteksioon?

Rekanalisatsioon

Alteplaas, trombektoomia

Etioloogia täpsustamine

Tüsistuste ennetamine

Sekundaarne preventatsioon

Rehabilitatsioon

Kodu

EMO

4,5 h

24 h

Väljakirjutamine

Aeg

# Täpne diagnoos

Uuringud insuldi korral – kohe kõigil

- oKompuutertomograafia või magnetresonantstomograafia

# Täpne diagnoos

Uuringud insuldi korral – kohe kõigil

- AR
- SatO2
- Kliiniline veri
- Biokeemia: glükoos, uurea, kreatiniin, elektrolüüdid, CRV
- EKG

# Täpne diagnoos

Uuringud insuldi korral - vajadusel

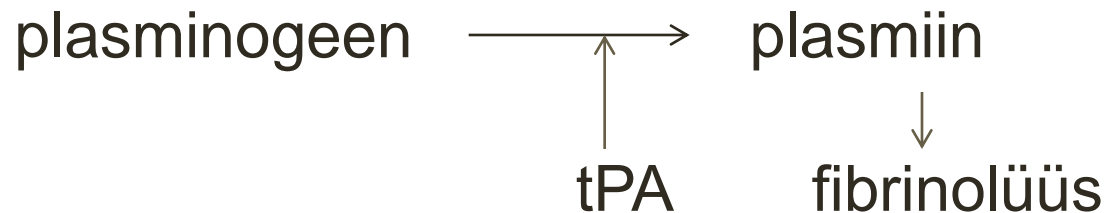
- INR, APTT
- Troponiin - T, CKmb - vajadusel
- veregrupp, Rh-faktor
- D-dimeerid
- Röntgen üv kopsudest
- UH-kaela magistraalarteritest – dissektsioon?
- KT – angiograafia, perfusiooni KT
- Liikvori analüüs (SAH?, infektsioon?)

# Actilyse®

Rekombinantne koe tüüpi plasminogeeni aktivaator -  
alteplaas

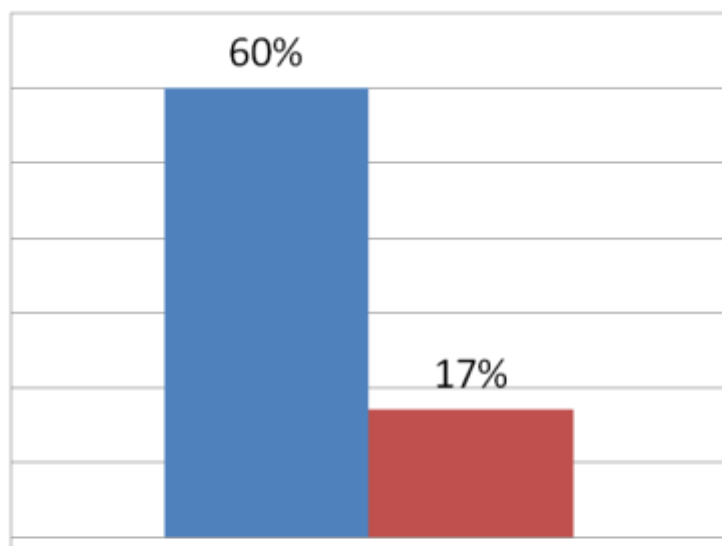
Lühike poolväärtusaeg tagab ravimi kasutamise turvalisuse

Eesmärk trombi kiire lõhustamine, et päästa  
riskikude



# Trombolüüs 3 tunni jooksul

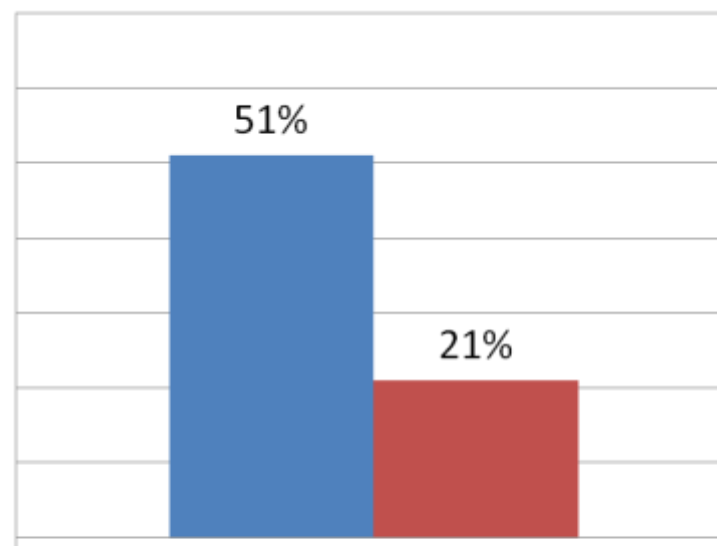
Alteplaas



3 kuud pärast insulti

■ Rankini skoor ≤3 ■ letaalsus

Platseebo



3 kuud pärast insulti

■ Rankini skoor ≤3 ■ letaalsus

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

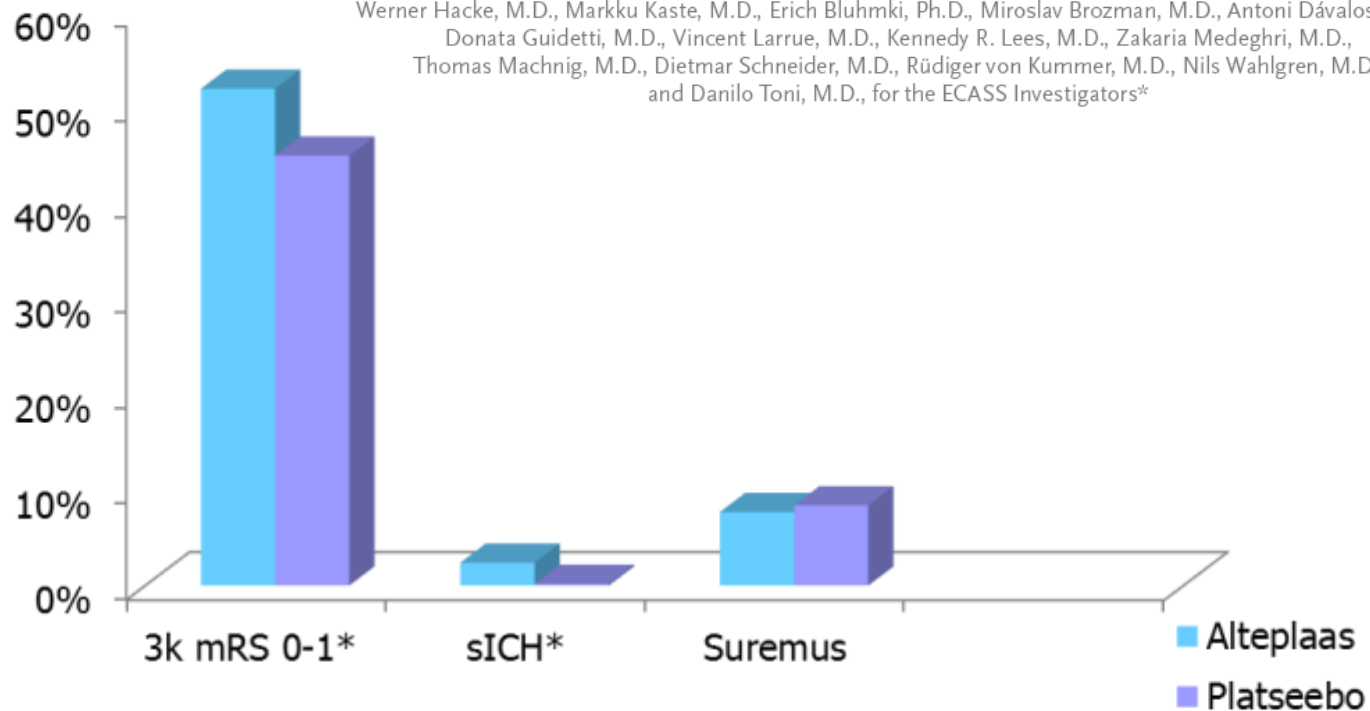
ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 25, 2008

VOL. 359 NO. 13

## Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke

Werner Hacke, M.D., Markku Kaste, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Miroslav Brozman, M.D., Antoni Dávalos, M.D.,  
Donata Guidetti, M.D., Vincent Larrue, M.D., Kennedy R. Lees, M.D., Zakaria Medeghri, M.D.,  
Thomas Machnig, M.D., Dietmar Schneider, M.D., Rüdiger von Kummer, M.D., Nils Wahlgren, M.D.,  
and Danilo Toni, M.D., for the ECASS Investigators\*



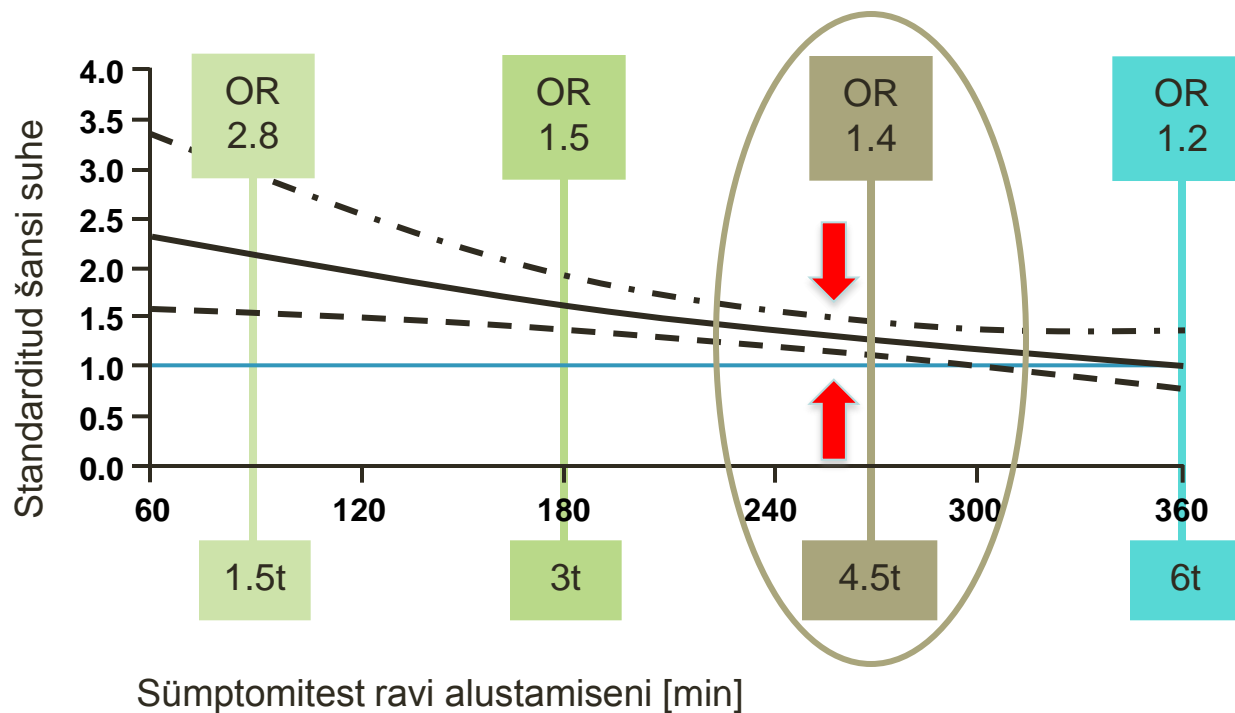
P<0,05

# Trombolüüsi näidustused

- Kerge või keskmise raskusega isheemiline insult
- Kliinilise leiu püsimine 30min – 4,5 h
- Patsient ei vajanud igapäevaelus kõrvalabi
- Kui KT-s algava infarkti tunnused vähem kui 1/3 *a. cerebri media* varustusalast



# Ülitähtis varane ravi alustamine



# Triaaž - kiirabi

- Insuldisümptomitega haige, kes sobib ajaliselt trombolüüsiks tuleb transportida haiglasse, kus trombolüüsi tehakse.
- Peab EMOs olema hiljemalt 3,5 (4) t jooksul alates sümptomite tekkest

- EMO valvearst teavitab valveneuroloogi ning radioloogiateenistust;
- EMOs võetakse kliinilised ja biokeemia vereanalüüsid, APTT, INR, veregrupp, Rh-faktor
- Patsient suunatakse KT uuringule peaajust;
- 2 perifeerset veeniteed

- Trombolüüsravi otsustab neuroloog
  - täidab NIH insuldiskaala
  - näidustused ja vastunäidustused
  - alustab trombolüüsi protokoll

# Trombolüüsi näidustused

- Vanus >18a.
- Kerge või keskmise raskusega isheemiline insult (NIHSS 2-25)
- Kliinilise leiu püsimine 30min – 4,5 h.
- Patsient/sugulased protseduurist informeeritud
- Patsient oli varem iseseisev, ei vajanud igapäevaelus kõrvalabi
- Kui KT-s algava infarkti tunnused, siis suuruselt vähem kui 1/3 *a. cerebri media* varustusalast

# Vastunäidustused (lühendatud)

- Sümptomite tekke algus pole teada
- Väga raske insult NIHSS >25
- Varasem insult või peatrauma <3 kuu
- Müokardi infarkt < 3 kuud
- Verejooksud, suured operatsioonid hiljuti anamneesis
- **INR >1,7**
- Aneurüsm, intratserberaalne hemorraagia, ajukasvaja
- IV staadiumi vähk
- Muu raske haigus, mis piirab oluliselt patsiendi prognoosi
- **Trombotsütopeenia (<100x10<sup>9</sup>/l)**

# Kuidas trombolüüs toimub?

- *Actilyse* (alteplaas) boolusdoos (10% koguanusest) manustada 2-3 minuti jooksul.

Ülejäänud annus infusioonina 1 tunni jooksul.

- Annus 0,9 mg/kg
- **Actilyse ampulli hind 400 EUR**
- Kulu 1,5 – 2 ampulli

# Rekanalisatsioon

Rekanalisesatsioon 2 t jooksul ravimi  
manustamisest:

Täielik 30%

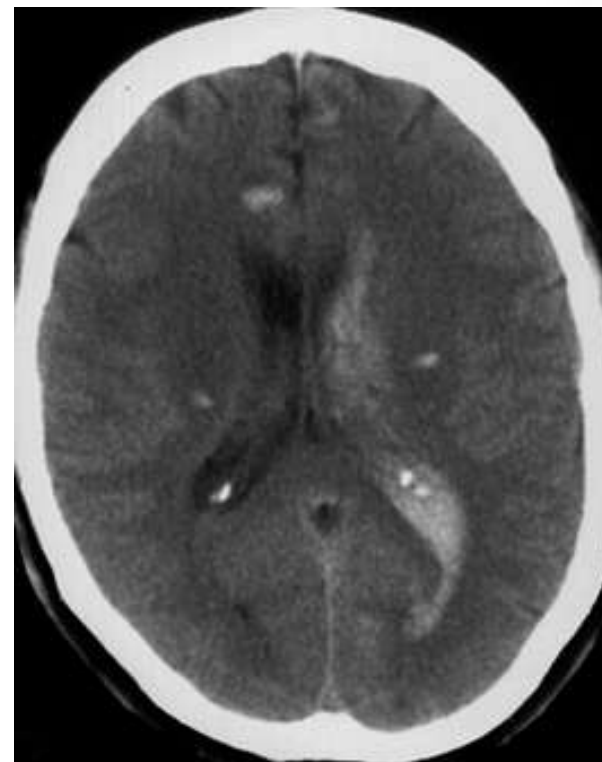
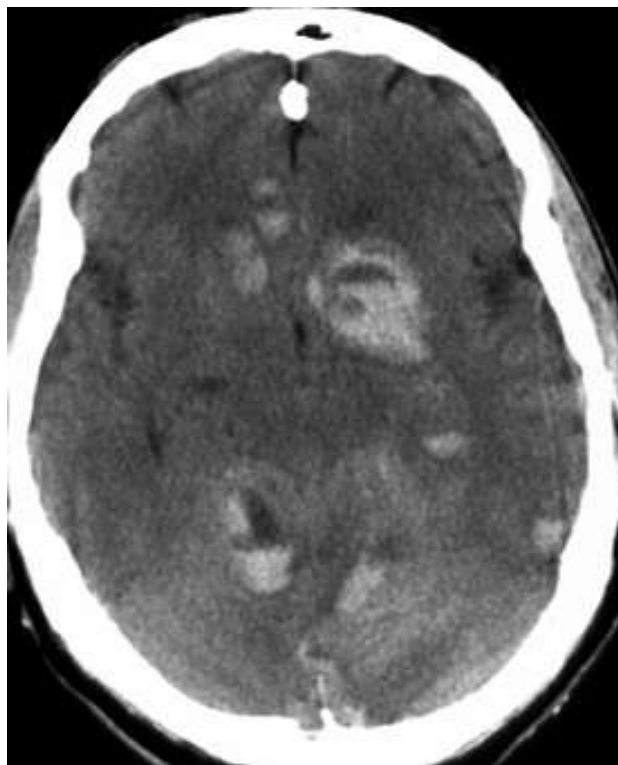
Osaline 48%

Ei ole rekanalisesiooni 22%

Reklusiooni risk 34%

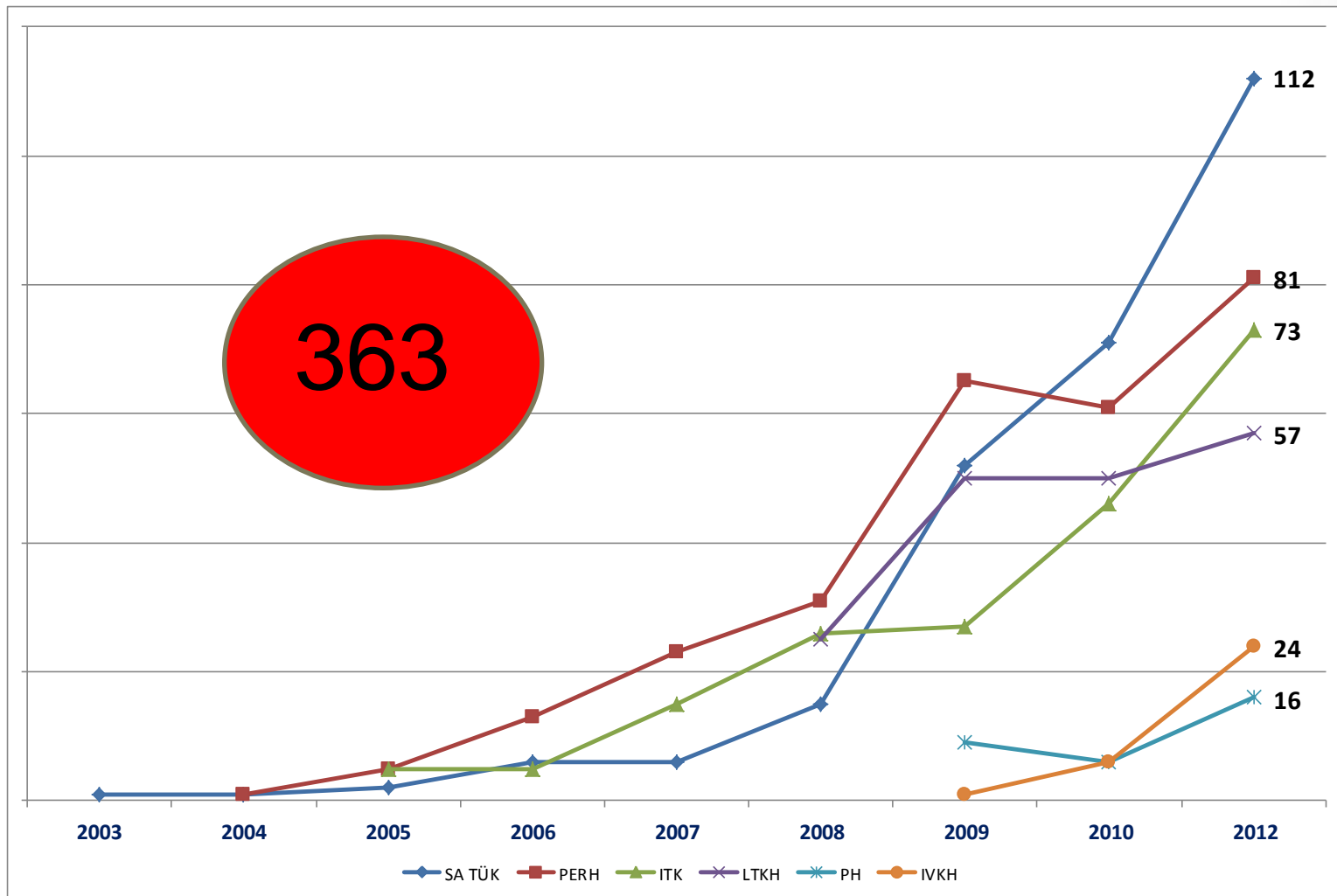


# IV trombolüüsijärgne hemorraagia



Sümptomaatiline (2%) või asümptomaatiline  
(10%)

# Trombolüüsravi isheemilise insuldi korral Eestis





Oluline on elanikkonna teavitamine

# Tulevik

- Uued võimalused:
  - iv trombolüüs + trombektoomia 8h
  - iv trombolüüs + sonotrombolüüs
  - Uued ravimid (tenekteplaas, desmoteplaas)
  - Terapeutiline hüpotermia
  - Pikem alteplaasi ajaaken 9h
- Elanikkonna teavitamine

# Insuldi trombolüüsravi ja suukaudse antikoagulantravi ohud

ELMÜ XV Suvekool 2013

Kuido Nõmm

TÜK AIK EMO

KVÜÕA

Tartu Kiirabi

Janika Kõrv

TÜ närvikliinik

# Varfariini peamised näidustused

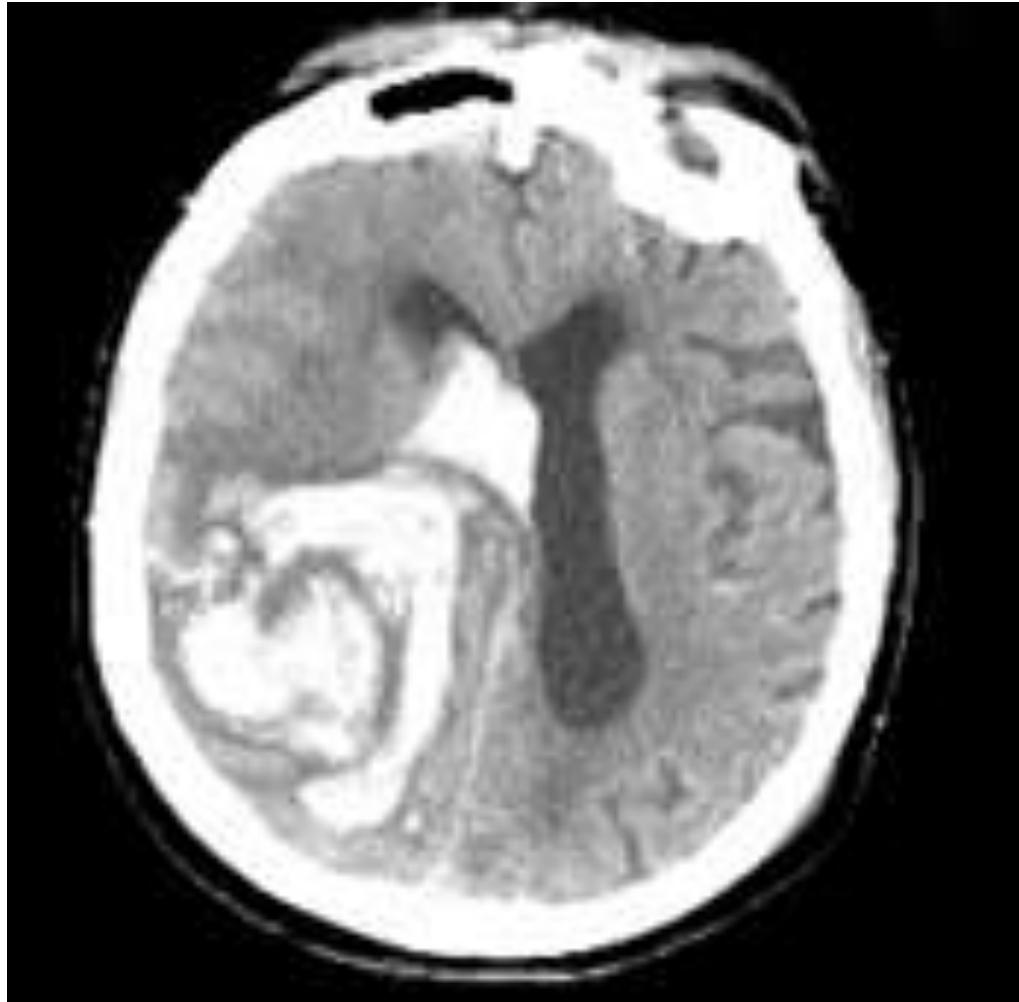
- Kodade virvendus/laperdus
  - persistentne
  - sagedased paroksüsmid
- Mehhaaniline klapiprotees
- Kopsuarteri trombemboolia
- Süvaveeni tromboos

*Tegelikult on tegemist rotimürgiga!! 😊*

# Marevaniseerimise tüsistused

- HEMORRAAGIA
  - Intratserebraalne
  - Seedetrakt
  - Urotrakt
  - GÜnekoloogiline
- Jt...
- Eestis Marevani kasutajaid: 7,11  
DPD/1000/24h
- Hemorraagiat esineb 0,9-2,7% tarvitajatest

# Intratserebraalne hemorraagia





# OCTAPLEX®

- Protrombiini Kompleksi Kontsentraat
  - One 20 mL vial of octaplex contains the following:
    - Human Coagulation Factor II 220-760 IU
    - Human Coagulation Factor VII 180-480 IU
    - Human Coagulation Factor IX 400-620 IU
    - Human Coagulation Factor X 360-600 IU
    - Protein C 140-620 IU
    - Protein S 140-640 IU
- Näidustatud Marevani tarvitajatel Marevani antidoodina
  - Kui INR kõrge ja kontrollimatu verejooks
  - Kui INR terapeutilises vahemikus, aga vajadus **kohese** erakorralise kirurgia järele

# Octaplex<sup>®</sup> - annusamine

- Annustamine sõltuvalt INR-i väärtusest ja patsiendi kaalust  
2 kuni max 6 ampulli
- Ühe ampulli hind 300 EUR

