

Ūminio insulto gydymo ypatumai ir rekomendacijos COVID-19 pandemijos metu

A. Vilionskis*
R. Masiliūnas**
A. Ekkert**
D. Jatužis**

**Vilniaus universitetas,
Respublikinė Vilniaus
universitetinė ligoninė*

***Vilniaus universiteto Medicinos
fakultetas, Neurologijos centras*

Santrauka. COVID-19 pandemija kelia milžiniškus iššūkius sveikatos priežiūros sistemoms ir turi didelę įtaką patyrusiųjų insultą gydymui bei priežiūrai. Straipsnyje apžvelgiami ūminio insulto diagnostikos, gydymo ir profilaktikos klausimai COVID-19 pandemijos metu ir dalinamasi savo pastebėjimais. Apibendrinami negausūs literatūros duomenys apie su COVID-19 asocijuoto insulto klinikinius pasireiškimus, galvos smegenų ir kraujagyslių pažeidimo mechanizmus. Pateikiamos praktinės rekomendacijos skubios pagalbos organizavimui, reperfusioniniam gydymui, antrinei insulto profilaktikai. Pabrėžiamas principas, kad, nepaisant visų dėl pandemijos atsiradusių papildomų apribojimų, pagalba ligoniams, patyrusiems ūminį insultą, turi būti teikiama maksimaliai greitai.

Raktažodžiai: ūminis insultas, COVID-19, pandemija, klinikiniai pasireiškimai, reperfusioninis gydymas, antrinė profilaktika.

SARS-CoV-2 sukeltos COVID-19 pandemijos valdymas iš viso pasaulio šalių sveikatos apsaugos sistemų neabejotinai reikalauja didelių papildomų struktūrinių ir žmogiškųjų išteklių. Staigus neplanuotas ligonių skaičiaus padidėjimas, sergančiųjų pacientų ir su jais kontaktavusių asmenų, tarp jų ir medicinos darbuotojų, ilgalaikė izoliacija kelia milžiniškus iššūkius visai sveikatos apsaugos sistemai, o tai gali reikšmingai mažinti įprastinių gydymo metodų taikymo prieinamumą sergantiesiems kitomis pavojingomis ligomis, tarp jų – ir ūminiu galvos smegenų kraujotakos sutrikimu. Išsamių ir įrodymais pagrįstų rekomendacijų parengimas yra daug laiko ir pastangų reikalaujantis procesas, todėl šiame straipsnyje apibendriname kaupiamą kitų šalių patirtį ir mūsų sveikatos apsaugos sistemos galimybes bei teikiame praktines gaires, kurios leistų asmenis sveikatos priežiūros įstaigoms, teikiančioms pagalbą ūminį insultą patyrusiems ligoniams, parengti savo vidinius protokolus.

Adresas:

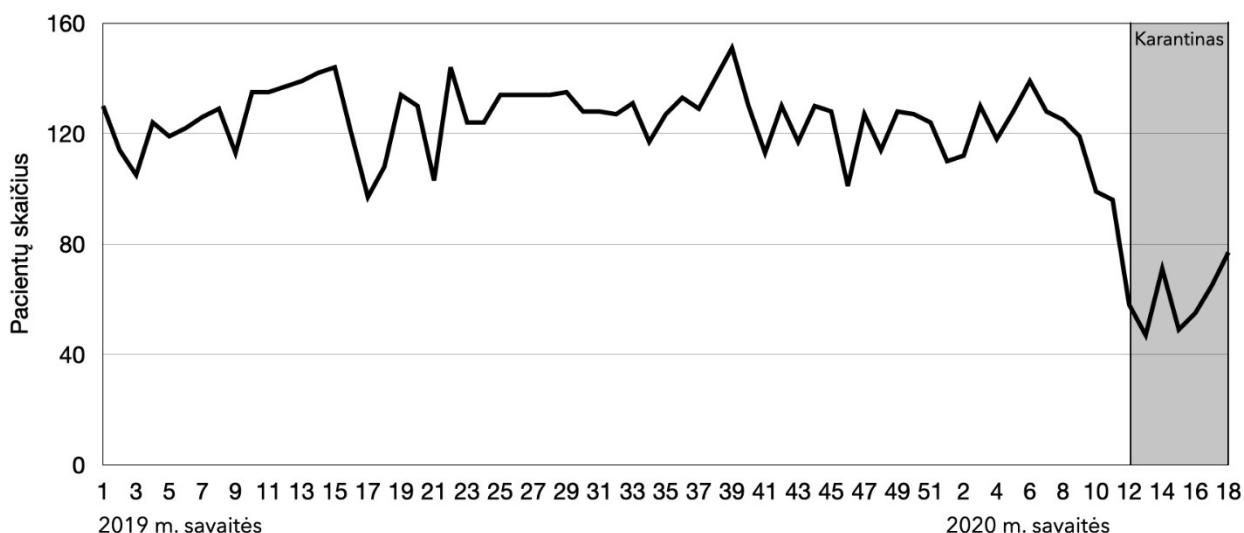
*Dalius Jatužis
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų
Neurologijos centras
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
El. paštas dalius.jatuzis@mf.vu.lt*

INSULTO RIZIKA IR DAŽNIS COVID-19 METU

Negausūs iki šiol publikuotų tyrimų duomenys rodo, kad rizika patirti insultą per pirmąsias tris paras nuo COVID-19 simptomų pradžios padidėja nuo 3,2 iki 7,8 karto [1, 2]. Tai aiškinama dėl ligos atsiradusia hiperkoagulopatija, sukeliančia arterijų ir venų trombozes [3–5]. Kiti galimi insulto mechanizmai yra sunkiais COVID-19 atvejais padidėjusio organizmo uždegiminio atsako sukelta „citokinų audra“ ir didesnė kardioembolijos rizika dėl viruso sukeltos širdies pažaidos [6, 7].

Literatūros duomenimis, į ligoninę hospitalizuotų COVID-19 sergančių pacientų, kuriems gali pasireikšti insulto simptomai, dalis sudaro apie 4,9 % (95 % PI 2,8–8,7) [8]. Dažniausiai tai vyresnio amžiaus COVID-19 sergantys pacientai, turintys įprastinių insulto rizikos veiksnių (pvz., pirminę arterinę hipertenziją ar II tipo cukrinį diabetą), ir pacientai, kuriems nustatytas padidėjęs D-dimerų kiekis kraujyje [8].

Paradoksalu, tačiau, nors COVID-19 infekcija trikdo krešėjimo sistemą, pandemijos apimtoje šalyse ūminio insulto dažnis nedidėja [9]. Priešingai – Pasaulio insulto organizacijos šalių narių ekspertų apklausa parodė, kad beveik visose šalyse ligoninių priėmimo skyriuose ūminio insulto atvejų sumažėjo nuo 10 iki 90 %, lyginant su tuo pačiu periodu 2019 m. [9]. Tai rodo, kad dalis pacientų, patyrusių praeinančiojo smegenų išemijos priepuolio ar



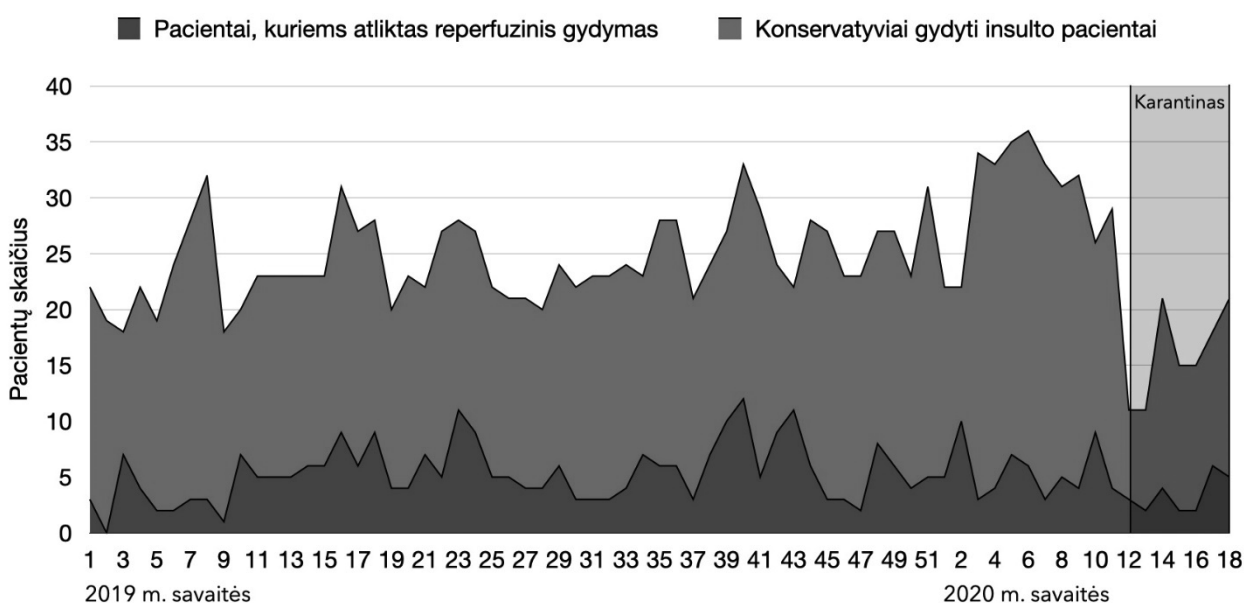
1 pav. VUL Santaros klinikų Priėmimo-skubios pagalbos skyriuje per savaitę neurologo konsultuotų pacientų skaičius

lengvo bei vidutinio sunkumo ūminio insulto simptomus, kuriems būtų naudingi reperfusioninio gydymo metodai, laiku nesikreipia į sveikatos priežiūros įstaigas [2]. Tikslios priežastys kol kas nėra žinomos, tačiau vienas iš galimų pretekstų – pacientų baimė pandemijos metu ligoninėje susidurti su SARS-CoV-2 sukeliama infekcija [9]. Antra vertus, kai kuriose šalyse ūminė pagalba gali būti mažiau prieinama dėl COVID-19 pandemijos keliamų iššūkių šalių sveikatos apsaugos sistemoms [10].

Turimais Lietuvos insulto centrų duomenimis, nuo 2019 m. sausio 1 d. iki karantino Lietuvoje pradžios 2020 m. kovo 16 d. Vilniaus universiteto ligoninės (VUL) Santaros klinikų Priėmimo-skubios pagalbos skyriuje būdintis gydytojas neurologas per savaitę vidutiniškai konsultuodavo 124 pacientus. Tačiau per pirmas septynias karantino savaites konsultuota vidutiniškai 60 pacientų per savaitę (nuo 47 pacientų – antrąją karantino savaitę iki 77 –

septintąją savaitę). Taigi, karantino laikotarpiu neurologo konsultuotų pacientų srautas sumažėjo daugiau nei perpus – net 51,6 % (1 pav.).

Nors konsultuotų pacientų, patyrusių ūminį insultą (įskaitant hemoraginį insultą ir praeinantįjį smegenų išemijos priepuolį), skaičius taip pat sumažėjo nuo vidutiniškai 26 pacientų per savaitę prieš karantiną iki 16 pacientų karantino metu (38,5 % ūminį insultą patyrusių pacientų srauto sumažėjimas), pacientų, kuriems buvo taikytas reperfusioninis gydymas intravenine trombolize arba mechanine tromboektomija, procentas išliko nepakitęs – 21,5 % prieš karantiną ir 21,4 % karantino metu (2 pav.). Praktiškai identiškas kolateralinis COVID-19 efektas – 2020 m. kovo mėn. JAV 39 % sumažėjo ūminio insulto neuroradiologinių RAPID įvertinimų, ką galima laikyti ūminį insultą patyrusių pacientų srauto pokyčio analogu [11].



2 pav. VUL Santaros klinikų Priėmimo-skubios pagalbos skyriuje per savaitę neurologo konsultuotų pacientų su diagnozuotu ūminiu galvos smegenų kraujotakos sutrikimu skaičius

GALVOS SMEGENŲ, JŲ DANGALŲ IR KRAUJAGYSLIŲ PAŽEIDIMO MECHANIZMAI

SARS-CoV-2 sukeliama centrinės nervų sistemos (CNS) pažeidimo patogenezę galima suskirstyti į du mechanizmus:

1. tiesioginis poveikis;
2. antrinis poveikis dėl trombozinių ir uždegiminių komplikacijų.

Tiesioginis SARS-CoV-2 poveikis smegenims aiškiamas, pasitelkiant sukaupią informaciją apie kitų respiracinių virusų (ir kitų koronavirusų) sukiamą CNS pažeidimą, gyvūnų koronavirusinės CNS infekcijos modelius bei duomenis apie COVID-19 sergančius pacientus su klinikiniais neurologiniais pasireiškimais. Pavyzdžiui, yra žinoma, kad respiracinis sincitinis, gripo virusas, žmonių metapneumovirusai ir kiti koronavirusai gali sukelti encefalitą, traukulių priepuolius, cerebelitą, nekrozuojančią encefalopatiją, mielitą. Žmogaus koronavirusų RNR yra aptinkama sergančiųjų smegenų skystyje ir smegenų bioplatuose. SARS-CoV infekuotiems pacientams būdingas encefalitas, smegenų infarktas ir polineuropatija, o MERS-CoV sukelia encefalomielitą ir vaskulitą [12].

Kalbant apie insultą, svarbesniu laikytinas antrasis patogenezės mechanizmas. Eksperimentais su transgeninėmis pelėmis įrodyta, kad SARS-CoV-2 jungiasi prie angiotenziną konvertuojančio fermento-2 (AKF-2) endotelio receptorių, kurių yra ir žmogaus organizme. AKF-2 yra „gerasis“ fermentas, kuris blokuoja žalingą angiotenzino II poveikį. Kai virusas pažeidžia AKF-2 receptorius, angiotenzinas II sukelia arterinio kraujospūdžio padidėjimą, vazokonstrikciją, natrio ir vandens susilaikymą organizme, širdies nepakankamumo ir respiracinio distreso pablogėjimą [12, 13].

Sunkiais COVID-19 atvejais gausiai išsiskiria citokinai, kurie aktyvuoja endotelio ląsteles ir mononuklearus. Tai didina audinių faktoriaus ekspresiją ir skatina trombino susidarymą. Laisvas trombinas, nekontroliuojamas natūralių antikoagulantų, aktyvuoja trombocitus, sukelia kraujagyslių trombozes, didėja D-dimerų kiekis [5, 13]. Dar vienas pasiūlytas COVID-19 protrombozinio poveikio mechanizmas yra antifosfolipidinių antikūnų susidarymas (lupus antikoagulianto, antikardiolipino, anti-2-glikoproteino-1). Kai kurie autoriai rekomenduoja tikrinti šiuos antikūnus kiekvienam sergančiajam COVID-19, kuris patiria insultą, tačiau praktinė tokios patikros reikšmė išlieka neapibrėžta [14].

SU COVID-19 SUSIJUSIO INSULTO YPATUMAI

Kol kas yra per mažai duomenų, kad patikimai kalbėtume apie „COVID ir insulto komplekso“ būdingus simptomus. Remiantis jau paskelbtais tyrimais ir atvejų duomenimis, galima išskirti tam tikras būdingas tendencijas ir pacientus su insultu ir COVID-19 suskirstyti į tris grupes:

1. Pirminiai COVID-19 sergantys pacientai, kuriuos insultas ištinka jau hospitalizacijos metu. Tokių tyrimų yra daugiausia, aprašomi pacientai dažnai yra sunkios būklės. F. A. Klok su bendraautoriais, išanalizavę vieno Olandijos centro intensyviosios terapijos skyriuje gydytų COVID-19 sergančių pacientų duomenis, trombozines komplikacijas nustatė beveik trečdaliui ligonių, nepaisant standartinio profilaktinio prieštrombozinio gydymo. Komplikacijų riziką nedaug didino pacientų amžius (su kiekvienais metais reliatyvi rizika didėja 1,05) ir, paradoksiškai, 4,1 karto – koagulopatija (protrombino laiko pailgėjimas > 3 s. arba aktyvuoto dalinio tromboplastino laiko pailgėjimas > 5 s.). Smegenų infarktas diagnozuotas 3 pacientams iš 184 (1,6 %), šių pacientų demografinės ir insulto klinikinės charakteristikos straipsnyje atskirai nepateikiamos [15]. L. Mao su bendraautoriais aprašė retrospektyvinę 214 atvejų analizę iš trijų Kinijos Hubėjaus provincijos centrų. 5 tiriamiesiems (2,3 %) diagnozuotas išeminis insultas, vienam (0,5 %) – intrasmeginė kraujosruva. Nustatyta, kad, sergant sunkia COVID-19 forma, insultas ištikdavo apie 6 kartus dažniau. Šios grupės tiriamiesiems buvo stebėtas D-dimerų padidėjimas, trombocitopenija ir dauginis organų pažeidimas [8]. Milane atlikto tyrimo duomenimis, insultas ištiko 9 iš 388 COVID-19 sergančių pacientų (dažnis – 2,5 %). 3 iš jų gydėsi reanimacijos ir intensyviosios terapijos, 6 – bendro profilio skyriuose. Vienam pacientui kartu buvo ir plaučių arterijos tromboembolija. 6 pacientams (67 %) insultas buvo pirminė kreipimosi į ligoninę priežastis [16]. Dar vieno tyrimo autoriai pastebėjo, kad insultas buvo susijęs su sunkios COVID-19 eigos padažnėjimu iki 2,5 karto [17].

2. COVID-19 infekcija, kuri manifestuoja insultu. Kol kas yra aprašyti tik 4 atvejai, kai pacientai kreipėsi į ligoninę dėl insulto ir jiems buvo patvirtintas teigiamas SARS-CoV-2 testas. Visi pacientai buvo vyresnio amžiaus (jauniausia pacientė – 73 m.) ir turėjo gretutinių ligų. Visiems pacientams buvo nustatytos stambiųjų kraujagyslių okliuzijos [18].

3. Persirgę insultą pacientai, naujai užsikrėtę SARS-CoV-2. Straipsnių, kurie analizuotų situaciją tokiu kampu, rasti nepavyko, tačiau daugelis autorių rašo, kad lėtinės ligos apskritai blogina COVID-19 prognozę.

6 smegenų infarkto atvejus aprašantys autoriai iš Londono *Queen Square* ligoninės teigia, kad su COVID-19 susijęs insultas pasižymi specifinėmis charakteristikomis. Visiems tiriamiesiems nustatyta stambiųjų kraujagyslių okliuzija, trims iš jų buvo kelių smegenų teritorijų infarktai, o dviem jie įvyko, nepaisant terapinių antikoagulantų dozių. 5 tiriamųjų D-dimerų lygis buvo daug didesnis (> 7000 g/l), nei anksčiau minėtas vidurkis, sergant COVID-19 (900 g/l). 5 tiriamuosius insultas ištiko jau nustačius COVID-19, praėjus 8–24 dienoms nuo infekcijos simptomų pradžios, šeštam pacientui – iki simptomų. 5 iš 6 pacientų buvo rasti antifosfolipidiniai antikūnai. Visiems buvo nustatyta padidėjusi feritino ir laktatdehidrogenazės koncentracija [14]. Kiti 5 jauno amžiaus (< 50 m.) pacientų, patyrusių insultą, atvejai yra iš Niujorko aprašo.

Visi tiriamieji patyrė insultą dėl stambiosios kraujagyslės okliuzijos [19].

Apibendrinant, COVID-19 asocijuotas insultas įvyksta dėl protrombozinio ir prouždegiminio viruso poveikio. Dažniau patiria sunkesnės būklės pacientai, kurie jau guli ligoninėje. Insultas savo ruožtu blogina COVID-19 infekcijos prognozę. Tačiau pasitaiko atvejų, kai pacientas, sergantis COVID-19, kreipiasi į ligoninę ne dėl tipinių COVID-19 simptomų, o dėl insulto, todėl neurologui svarbu neprarasti budrumo. Nors iki šiol dažniau aprašytas sergančiųjų COVID-19 insulto mechanizmas yra stambiųjų kraujagyslių okliuzija, kol kas per mažai duomenų, kad darytume tokią išvadą. Aprašomi stambiųjų kraujagyslių baseino insultai yra sunkesni, juos aptikti buvo lengviau, o mažesnės apimties insultai galėjo likti nepastebėti, ypač kritinės būklės, seduojamiems pacientams. Reikėtų sušaukti didesnės apimties tyrimų.

ŪMINIO INSULTO GYDYMO TAKTIKA COVID-19 PANDEMIJOS METU

Net ir esant COVID-19 pandemijai, ūminį insultą patyrusiems ligoniams gydymas turi būti pradedamas kiek įmanoma anksčiau. Kol kas nėra klinikinių tyrimų, kuriuose būtų tirtas intraveninės trombolizės efektyvumas ir saugumas SARS-CoV-2 užsikrėtusiems ligoniams. Todėl galima teigti, kad ūminį išeminį insultą patyrusiems ligoniams specializuotas gydymas turi būti taikomas, nepriklausomai nuo COVID-19 būklės. Teikiant pagalbą tokiems ligoniams, iškyla keletas papildomų reikalavimų, susijusių su paties ligonio, medicinos personalo ir kitų ligonių saugumu. Gydymo įstaigos turi imtis priemonių, leidžiančių sumažinti ligonio ir medicinos personalo kontaktą. Pagrindiniai iššūkiai, su kuriais tenka susidurti ir kurie turi būti sprendžiami, yra šie: 1) visi ligoniai su nežinomu COVID-19 infekcijos statusu turi būti traktuojami kaip COVID-19 teigiami ligoniai; 2) užsikrėtusių arba galimai užsikrėtusių ir sveikų ligonių srautai tiek skubios pagalbos skyriuje, tiek ir kituose skyriuose, įskaitant operacines, turi būti maksimaliai atskirti; 3) tokiems ligoniams pagalbą teikiantis personalas turi dėvėti atitinkamas asmens apsaugos priemones ir personalo skaičius turi būti maksimaliai ribotas; 4) nepaisant visų papildomų apribojimų, **pagalba tokiems ligoniams turi būti suteikta maksimaliai greitai.**

Apibendrinta skirtingų ligoninių patirtis leidžia jau šiuo metu formuluoti papildomas rekomendacijas skubios pagalbos teikimui ūminį insultą patyrusiems ligoniams. Visų šalių rekomendacijos nurodo, kad insulto centrai turi būti iš anksto informuojami apie atvykstantį ligonį [20, 21]. Šis reikalavimas turi galioti ir dabartinėje situacijoje, ir, ko gero, tampa vienu iš labai svarbių akcentų. Jeigu iki šiol buvo rekomenduojama pateikti informaciją, susijusią tik su ūminiu insultu, dabar labai svarbu pateikti ir epidemiologinę situaciją. Reikia įvertinti karščiavimą, kitus viršutinių kvėpavimo takų infekcijos požymius, ligonio kontaktą su COVID-19 užsikrėtusiais ligoniais, apie atliktus

tyrimus ir jų rezultatus. Teikiant pagalbą bent vieną COVID-19 infekcijos kriterijų atitinkantiems ligoniams, būtina naudoti asmens apsaugos priemones pagal medicinos įstaigoje galiojančią tvarką [22]. Gydymo įstaigoje darbas turi būti organizuotas taip, kad ir po būtinosios pagalbos suteikimo ligonių srautai būtų kiek galima labiau atskirti. Visiems ligoniams iki gydymo pradžios turi būti paimti tyrimai dėl užsikrėtimo SARS-CoV-2. Mėginių paėmimas turi kuo mažiau ilginti laiką iki specializuoto gydymo pradžios.

Ligonio triažą rekomenduojama inicijuoti dar iki ligonio patekimo į gydymo įstaigos vidų. Tam gali būti naudojamos telemedicinos priemonės. Triažę dalyvaujantis medicinos personalas, įskaitant ir skubios pagalbos skyriaus gydytojus, turi būti papildomai apmokytas. Įtarus ūminį insultą ir įvertinus COVID-19, ligoniai iš karto turi būti skirstomi į skirtingus srautus. C. Baracchini su bendraautorais pasiūlė darbo organizavimo schemą, kai ligoniai su nežinomu arba patvirtintu COVID-19 tiriami specialiose tik jiems skirtose zonose, o vėliau stacionarizuojami į iš anksto numatytas zonas. Pabrėžiama, kad visais atvejais ištyrimas ir insulto gydymo pradžia inicijuojami kiek įmanoma greičiau, išlaikant aukščiausio prioriteto principą [23].

Labai svarbus momentas, organizuojant skubią pagalbą pandemijos sąlygomis, yra ligonių tyrimo apimtis. Siekiant užtikrinti minimalų ligonio judėjimą ir kontaktus, rekomenduojama kuo daugiau tyrimų atlikti vienoje vietoje ir vienu metu. Reikia vengti nereikalingų ir vienas kitą dubliuojančių tyrimų, pavyzdžiui, jei planuojama atlikti galvos smegenų MRT tyrimą, prieš tai neatlikinėti galvos smegenų KT; atliekant galvos smegenų nekontrastinę KT, kartu atlikti ir galvos smegenų KT angiografiją [24]. Pažymėtina, kad COVID-19 infekuotiems pacientams yra didesnė ūminio inkstų nepakankamumo rizika, todėl kontrastinius tyrimus (KT angiografiją, KT perfuziją) rekomenduojama atlikti tik tiems ligoniams, kuriems būtų planuojama mechaninė trombektomija. Infekuotų ligonių vaizdinius tyrimus saugiausia atlikti patalpose su neigiamu slėgiu [2].

Indikacijos ūminio išeminio insulto specializuotam gydymui iš esmės lieka tos pačios. Yra duomenų, kad COVID-19 infekcija gali būti susijusi su kitų organų funkcijos sutrikimu, COVID-19 sergantiems ligoniams gali sutrikti krešėjimo sistemos funkcija ir gali vystytis hiper- arba hipokoagulopatijos. Pastaroji būklė, taip pat SARS-CoV-2 pažeista kepenų funkcija ir prailgėjęs rt-PA klirensas didina intrasmeginės kraujosruvos riziką po intraveninės trombolizės. Tai reikia prisiminti prieš taikant intraveninę trombolizę, tačiau aiškių rekomendacijų, kaip elgtis tokioje situacijoje, nepateikiama. Papildomų tyrimų (tromboelastografijos, D-dimerų kiekio nustatymo) prieš intraveninę trombolizę tokiems ligoniams reikšmė ir reikalingumas kol kas nėra aiškūs [2]. Nors alternatyvaus trombolitiko tenekteplazės sušvirkštimas yra trumpesnis ir reikalauja mažesnio kontakto su pacientu, vietoje alteplazės jos naudoti nerekomenduojama, kadangi tenekteplazės efektyvumas ir dozavimas kol kas nėra patvirtinti [25].

Mechaninė tromboektomija ir pandemijos metu išlieka efektyviausiu ūminio išeminio insulto dėl stambiosios arterijos okliuzijos gydymo metodu, todėl turi būti taikoma visiems pacientams, kuriems ji yra indikuotina. Pasirenkant anestezijos rūšį, reikia atsižvelgti į tai, kad intubacija yra aerozolį produkuojanti procedūra, kuri labai didina infekcijos plitimo ir užsikrėtimo riziką. Jei yra priimtas sprendimas, kad ligoniui reikalinga bendroji nejautra, toks ligonis turi būti intubuotas iki jam patenkant į operacinę. Taip pat rekomenduojama prioritetą teikti sąmonės sedacijai. Ligoniams, kuriems įtariamas COVID-19, rekomenduojama kuo mažesnė sedacija, siekiant sumažinti vėlesnės ventilacijos AMBU maišu – aerozolį generuojančios procedūros – riziką [26, 27]. Labai svarbus yra darbo organizavimas pačioje operacinėje procedūros metu. Rekomenduojama, kad tokiems pacientams būtų paskirta atskira aiškiai pažymėta operacinė. Procedūroje dalyvaujančių žmonių skaičius turi būti kuo mažesnis (1 gydytojas, 1 technologas, 1 slaugytojas). Procedūros metu rekomenduojama užtikrinti saugų atstumą tarp personalo. Iki procedūros pradžios operacinėje turi būti visa būtina įranga ir vaistai, kad judėjimas tarp operacinės ir pagalbinių patalpų būtų kuo mažesnis. Siekiant palengvinti dezinfekcijos procesą po procedūros, rekomenduojama, kad operacinėje nebūtų jokios nereikalingos įrangos [28].

INSULTO ANTRINĖ PROFILAKTIKA PANDEMIJOS METU

Pandemijos metu tiesioginės ambulatorinės konsultacijos nerekomenduojamos. Insulto rizikai įvertinti ir profilaktikai parinkti rekomenduojamos, kur įmanoma, telemedicinos priemonės ir nuotolinės konsultacijos [27]. Kai kuriuos svarbius neurologinio ištyrimo elementus, padedančius įvertinti naujo įvykio galimybę, galima atlikti ir nuotolinės vaizdo konsultacijos metu (įvertinti kalbą, orientaciją, atskirų galvinių nervų funkciją, galūnių jėgą, koordinaciją) [29]. Pacientams, kurie atvyksta į skubios pagalbos skyrių per 24 val. nuo smegenų išemijos simptomų pasireiškimo, visi būtini tyrimai, įskaitant galvos KT ir KTA, elektrokardiogramą, turi būti atliekami skubos tvarka. Kai kurie pagal rekomendacijas atliktini tyrimai (pvz., echokardioskopija) pandemijos metu gali būti neprieinami. Liekantiems namuose pacientams primenami gyvensenos principai, rekomenduojami insulto antrinei profilaktikai: dieta, mankšta, svorio kontrolė, nerūkymas, alkoholio ribojimas, vaistų vartojimo režimo laikymasis [27]. Prieštrombozinio gydymo insulto antrinei profilaktikai pasirinkimas išlieka toks pats, kaip ir įprastinėmis sąlygomis (įvykus išeminiam insultui, nedelsiant skiriamas aspirinas arba dviguba antiagregantų terapija aspirinu ir klopido greliu iki 3 sav., vėliau pereinant prie monoterapijos aspirinu arba klopido greliu; jei atlikta intraveninė trombolizė, prieštrombozinis gydymas atidedamas 24 valandoms). Sepsio sukeltos prokoaguliacinės būklės korekcijai veiksmingesnis yra heparinas [2]. Simptominei miego arterijos

50–99 % stenozai gydyti rekomenduojama neatidėliotina endarterektomija arba stentavimas, tačiau šių intervencinių procedūrų prieinamumas pandemijos metu daugelyje šalių yra reikšmingai sumažėjęs, o laukimo terminai – kur kas ilgesni, todėl šiems ligoniams ypač svarbu paskirti optimalų medikamentinį gydymą. Pateikiamos įvairios prieštrombozinio gydymo schemos, tačiau bendras principas – ligoniams, kuriems planuojama revaskuliarizacinė intervencija, iki procedūros siūloma skirti nuolatinę dvigubą antiagregantų terapiją aspirinu 75–81 mg ir klopido greliu 75 mg, pirmąją dieną skiriant didesnę „smūginę“ aspirino arba klopido grelio dozę (300 mg). Ligoniams su karotidine stenozė ir praeinančiuoju smegenų išemijos priepuoliu arba nedideliu išeminiu insultu, kuriems intervencinis gydymas neplanuojamas, gydymo taktika yra panaši, tačiau dviguba terapija skiriama iki 21 dienos, toliau pereinant prie monoterapijos klopido greliu 75 mg per dieną [30]. Šiems ligoniams reikia nepamiršti ir statinų terapijos.

COVID-19 pandemija tęsiasi, galima tikėtis ir antrosios susirgimų bangos, todėl artimiausiais mėnesiais gydytojams neurologams teks taikytis prie kintančių ūminės insulto pagalbos organizacinių aspektų tiek Lietuvoje, tiek kitose pasaulio šalyse. Siekiant tęsti geriausios insulto gydymo praktikas, Lietuvoje svarbu dalintis patirtimi ir mokytis iš kitų COVID-19 pandemijos apimtų užsienio šalių.

Literatūra

1. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004; 351(25): 2611–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041747>
2. Qureshi AI, Abd-Allah F, Alsenani F, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: report of an international panel. *Int J Stroke* 2020; 1747493020923234. <https://doi.org/10.1177/1747493020923234>
3. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, et al. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J* 2018; 51(3): 1701794. <https://doi.org/10.1183/13993003.01794-2017>
4. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223): 507–13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
5. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18(4): 844–7. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
6. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395(10229): 1033–4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
7. Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the heart. *Circ Res* 2020; 126(10): 1443–55. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317055>
8. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with

- coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 77(6): 683–90. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
9. Markus HS, Brainin M. COVID-19 and stroke – a global World Stroke Organization perspective. *Int J Stroke* 2020; 15(4): 361–4. <https://doi.org/10.1177/1747493020923472>
 10. Brainin M. Words from the President on stroke care during the COVID19 pandemic, 25 Mar 2020. Available from: <https://www.world-stroke.org/news-and-blog/news/words-from-the-president-of-wso-on-covid-19> (Žiūrėta: 2020-05-25).
 11. Kansagra AP, Goyal MS, Hamilton S, et al. Collateral effect of Covid-19 on stroke evaluation in the United States. *N Engl J Med* 2020; NEJMc2014816. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2014816>
 12. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol* 2020; 70(9): 311–22. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>
 13. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-related stroke. *Transl Stroke Res* 2020; 11(3): 322–5. <https://doi.org/10.1007/s12975-020-00818-9>
 14. Beyroui R, Adams ME, Benjamin L, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; jnnp-2020-323586. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323586>
 15. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191: 145–7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
 16. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res* 2020; 191: 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>
 17. Aggarwal G, Lippi G, Henry BM. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis of published literature. *Int J Stroke* 2020; 15(4): 385–9. <https://doi.org/10.1177/1747493020921664>
 18. Avula A, Nalleballe K, Narula N, et al. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav Immun* 2020; [In Press]. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.077>
 19. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med* 2020; 382: e60. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009787>
 20. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49(3): e46–e110. <https://doi.org/10.1161/STR.000000000000163>
 21. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA, et al. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *Eur J Neurol* 2018; 25(3): 425–33. <https://doi.org/10.1111/ene.13539>
 22. Khosravani H, Rajendram P, Notario L, et al. Protected code stroke: hyperacute stroke management during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Stroke* 2020; 51(6): 1891–5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029838>
 23. Baracchini C, Pieroni A, Viaro F, et al. Acute stroke management pathway during Coronavirus-19 pandemic. *Neurol Sci* 2020; 41(5): 1003–5. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04375-9>
 24. Clinical guide for the management of stroke patients during the coronavirus pandemic. Specialty guides for patient management during the coronavirus pandemic. Royal College of Physicians, NHS. 23 March 2020 Version 1, updated 16 April 2020. https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/04/C0033-Specialty-guide_-Stroke-and-coronavirus-V1-update_16-April-003.pdf [Žiūrėta: 2020-05-25].
 25. Smith EE, Mountain A, Hill MD, et al. Canadian stroke best practice guidance during the COVID-19 pandemic. *Can J Neurol Sci* 2020; 00: 1–5. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.74>
 26. Fraser JF, Arthur A, Chen M, et al. Society of NeuroInterventional Surgery recommendations for the care of emergent neurointerventional patients in the setting of COVID-19. *J Neurointerv Surg* 2020; 12(6): 539–41. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2020-016098>
 27. Boulanger JM, Lindsay MP, Gubituz G, et al. Canadian Stroke Best Practice recommendations for acute stroke management: prehospital, emergency department, and acute inpatient stroke care. 6th ed., update 2018. *Int J Stroke* 2018; 13(9): 949–84. <https://doi.org/10.1177/1747493018786616>
 28. Nguyen TN, Abdalkader M, Jovin TG, et al. Mechanical thrombectomy in the era of the COVID-19 pandemic: emergency preparedness for neuroscience teams: a guidance statement from the Society of Vascular and Interventional Neurology. *Stroke* 2020; 51(6): 1896–901. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030100>
 29. Klein BC, Busis NA. COVID-19 is catalyzing the adoption of teleneurology. *Neurology* 2020; 94(21): 903–4. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009494>
 30. Naylor AR, McCabe DJH. New data and the Covid-19 pandemic mandate a rethink of antiplatelet strategies in patients with TIA or minor stroke associated with atherosclerotic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020; 59(6): 861–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.04.024>

A. Vilionskis, R. Masiliūnas, A. Ekkert, D. Jatužis

PECULIARITIES AND RECOMMENDATIONS FOR ACUTE STROKE TREATMENT DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Summary

The global COVID-19 pandemic poses enormous challenges to healthcare systems and has a major impact on the treatment and care of stroke patients. In the article, the authors review the issues of acute stroke diagnosis, treatment, and prevention during the COVID-19 pandemic and share their own observations. Limited data on the clinical manifestations of COVID-19-associated stroke and the mechanisms of cerebrovascular injury are summarized. Practical recommendations for the organization of acute stroke care, reperfusion treatment, and secondary stroke prevention are provided. The principle is emphasized that, despite all the additional constraints imposed by the pandemic, treatment for acute stroke patients must be provided as soon as possible.

Keywords: acute stroke, COVID-19, pandemic, clinical manifestations, reperfusion therapy, secondary prevention.

Gauta:
2020 05 12

Priimta spaudai:
2020 06 08