

Heilablóðþurrð/-drep – greining og meðferð

Ólafur Árni Sveinsson læknir¹, Ólafur Kjartansson læknir², Einar Már Valdimarsson læknir³

ÁGRIP

Á Íslandi verða um 400 einstaklingar fyrir heilablóðþurrð á ári hverju, rúmlega einn á dag. Heilablóðþurrð er bráðaástand. Talið er að um tvær milljónir heilafurmu deyi á hverri mínútu eftir að slagæð í heila lokast. Öllu máli skiptir að sjúklingurinn komist sem fyrst á sjúkrahús, meðal annars til segaleysandi meðferðar. Þó að segaleysandi meðferð sem gefin er allt að fjórum og hálfum tíma eftir upphaf áfalls skili árangri, minnkar gagnsemin hratt eftir því sem líður á tímann. Fyrir hverja tvo sjúklinga sem meðhöndlaðir eru innan einnar klukkustundar nær annar fullum bata en meðhöndla þarf 14 einstaklinga til að einn ná fullum

bata sé lyfið gefið þremur til fjórum og hálfri klukkustund eftir upphaf einkenna. Allir sjúklingar með brátt heilablóðfall ættu að leggjast inn á heilablóðfallseiningu. Þar fer fram heildstæð og þverfagleg nálgun hvað varðar hinar fjölmörgu orsakir og afleiðingar heilablóðfalls, með áherslu á endurhæfingu. Til að koma í veg fyrir endurtekið áfall skal hefja annars stigs fyrirbyggjandi meðferð sem fyrst. Þar kemur til álita blóðflöguhemjandi meðferð, blóðþrýstingsmeðferð, lækun blóðfitu, meðferð sykursýki, lífsstílsbreytingar, blóðþynning hjá sjúklingum með segalind í hjarta og æðabelsbrottnámsaðgerð á hálsslagæð, þar sem það á við.

Inngangur

¹Taugaeild Karolinska sjúkrahússins, Stokkhólmi, Svíþjóð, ²röntgendeild, ³taugalækningaeild Landspítala.

Á Íslandi verða um 400 einstaklingar fyrir heilablóðþurrð á ári hverju. Rúmlega einn á dag. Heilablóðþurrð er bráðaástand. Talið er að um tvær milljónir heilafurmu deyi á hverri mínútu eftir að slagæð í heila lokast.¹ Því skiptir tíminn öllu máli ef bjarga á heilavef frá heiladrep. Afar mikilvægt er að sjúklingurinn komist sem fyrst á sjúkrahús, meðal annars til segaleysandi meðferðar. Illa hefur gengið að ná til sem flestra innan tímamarkanna.² Ástæður þess geta verið margar. Sumir átta sig ekki á eðli einkenna sinna, aðrir vilja bíða og sjá til hvort þau gangi yfir. Aðrir búa einir og ná ekki að gera viðvart. Því er mikilvægt að fræða heilbrigðisstarfsfólk og almenning um einkenni heilablóðþurrðar og nauðsyn þess að leita sér tafarlaust hjálpar á svipaðan hátt og fólki hefur lærst á síðustu áratugum þegar grunur vaknar um hjartaáfall.² Í þessari grein verður fjallað um greiningu og meðferð heilablóðþurrðar.

Fyrirspurnir:
Ólafur Sveinsson
olafur.sveinsson
@karolinska.se

Aðferðir

Gerð var leit í PubMed gagnasafninu. Notuð voru leitarorðin „cerebral ischemia“, „cerebral infarction“ og „transient ischemic attack“. Alls fengust 317.500 (98.192, 199.224, 20.084) heimildir í þeirri leit. Áhersla var lögð á greinar sem birst hafa eftir 1990, en í vissum tilvikum leiddi leitin fram mikilvægar eldri heimildir. Eingöngu voru lesin ágríp á ensku og íslensku. Aðeins voru lesnar greinar úr virtum tímaritum sem eru leiðandi í skrifum um taugalækningar, öll ritrýnd. Ágríp af fundum eða veggspjöldum voru ekki skoðuð. Gerðar voru þær kröfur að tilfellaðir hefðu fleiri en 50 sjúklinga til að koma til álita. Yfirlitsgreinar í virtum tímaritum voru einnig teknar til greina. Greinar voru valdar út frá mikilvægi

og þýðingu fyrir skrif þessarar yfirlitsgreinar. Af ofantöldum fjölda heimilda voru 608 ágríp lesin. Á grunni þeirra voru 153 greinar lesnar og af þeim var efni úr 77 notað í þessa grein. Sérstök áhersla var lögð á að fylgja leiðbeiningum amerísku heilablóðfallasamtakanna frá 2011 og 2013 (heimildir 2 og 49).

Greining

Tíminn fram að greiningu

Þegar grunur vaknar um brátt heilablóðfall skal flytja sjúkling tafarlaust á sjúkrahús þar sem læknir tekur á móti honum strax við komu. Afar mikilvægt er að mennta sjúkraflutningsmenn í að greina hugsanlegt heilablóðfall. Þegar þeir koma á vettvang geta einföld stöðluð próf komið að gagni. Eitt slíkt próf er FAST (Face, Arms, Speech, Time) prófið sem inniheldur eftirfarandi þrjár spurningar við grun um heilablóðfall:^{2,3}

- Er andlitið ósamhverft þegar sjúklingurinn reynir að brosa?
- Fellur annar handleggur þegar sjúklingurinn reynir að halda báðum uppi?
- Á sjúklingurinn erfitt með að segja setningar eins og „það er gott veður úti“?

Sjúkraflutningsmenn leitast við að komast að því hvenær einkennin hófust og hvenær sjúklingurinn var síðast án einkenna. Á leiðinni á sjúkrahúsið þarf að huga að öndunarvegi, öndunarhjálp og blóðflæðishjálp. Fylgjast skal með lífsmörkum og mæla blóðsykur, þar sem blóðsykurfall getur gefið einkenni lík heilablóðfalli.

Við komu sjúklings á bráðamóttöku þarf að svara eftirfarandi spurningum umsvifalaust: Er um bráða heilablóðþurrð að ræða? Ef svo er, uppfyllir sjúklingur

Greinin barst
27. janúar 2014,
samþykkt til birtingar
21. maí 2014.

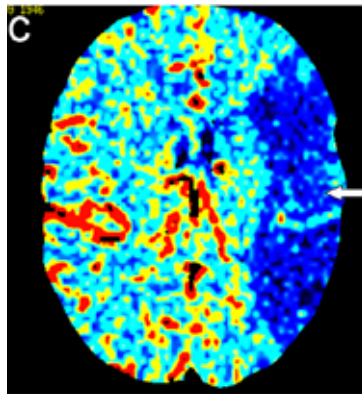
Engin hagsmunatengsl
gefin upp.



Mynd 1a. Allar myndir merktar nr.1 eru tölvusneiðmyndir og sýna sama einstakling sem kom á sjúkrahús um klukkustund eftir að hafa fengið hægri helfarlömun og málstol. Mynd 1a er gerð án skuggaefnisgjafar í æð og sýnir sega (media sign) í miðhjarnaslagæð (a. cerebri media) vinstra megin í heila (ör).



Mynd 1b. Æðarannsókn við komu staðfesti lokun á vinstri miðhjarnaslagæð (ör).



Mynd 1c. Heilavefjargegnumflæðisrannsókn (cerebral blood flow (CBF)) við komu sýnir minnkað blóðflæði á næringarsvæði vinstri miðhjarnaslagæðar (blátt, ör). Allt bláa svæðið sem sést á myndinni telst þó lífvænlegur vefur (penumbra).



Mynd 1d. Tölvusneiðmynd sem sýnir greinilega lágbéttni, útmáðar hjarnafellingar (sulci) (ör) og óljós skil milli grás og hvíts vefjar á næringarsvæði miðhjarnaslagæðar vinstra megin sem eru merki um heilablóðþurrð og þróun yfir í heiladrep. Stór hluti af svæðinu er þó lífvænlegt samanber mynd 1c.

skilyrði fyrir segaleysandi meðferð? Stefna ber að því að á innan við 20 mínútum sé upplýsinga aflað frá sjúklingi, vitnum, aðstandendum og starfsfólki sjúkrabilsins, framkvæmd taugaskoðun, líkamsskoðun og blóðprufutaka. Fleiri starfsmenn geta unnið þessa verkþætti samtímis. Við taugaskoðun er æskilegt að nota svokallaðan NIH-skala (National Institutes of Health Stroke Scale). Fljótlegt er að fara eftir skalanum, hann er notaður víða um heim og gefur samsvarandi niðurstöðu hver sem skoðar.² Ef sjúklingur virðist uppfylla skilyrði fyrir segaleysandi meðferð skal flytja hann strax í myndgreiningu. Ráðlagt er að lækni fylgi sjúklingnum. Á leiðinni má fylla í eyður hvað sjúkrasögu og skoðun varðar. Ef engar frábendingar koma í ljós eftir myndrannsókn skal hefja segaleysandi meðferð umsvifalaust. Ekki er nauðsynlegt að bíða eftir blóðprufusvörum. Eingöngu þarf að útiloka blóðsykursfall og mæla INR (International Normalised Ratio) ef sjúklingur tekur warfarín. Alþjóðlegar leiðbeiningar hvetja til þess að gjöf segaleysandi efnis hefjist innan 60 mínútna frá því að sjúklingur kom á sjúkrahúsið (*door to needle time*), því fyrr, því betra.²

Finnar hafa verið framarlega í bráðameðferð heilablóðfalls. Sérstaklega á þetta við á Stór-Helsinkisvæðinu. Þeir hafa einbeitt sér að því að stytta undirbúningstímann fyrir gjöf segaleysandi efnis. Þetta á við flutningstíma til sjúkrahúss og tímann á bráðamóttöku fram að gjöf segaleysandi efnis. Eftirfarandi eru nokkur lykilatriði úr þeim vinnuferlum sem þeir hafa komið sér upp:⁴

a) Grunur um heilablóðfall hefur fengið sama forgang sjúkrabíla og grunur um kransæðastíflu (eingöngu hjartastopp hefur hærri forgang).

b) Á leiðinni á sjúkrahús er hringt í vakthafandi taugalækni (allir sjúkrabílar hafa beint númer), greint frá sjúkrasögu og skoðun og kennitala gefin upp. Þá er hægt að skrá sjúkling inn og fara yfir þær sjúkraskrár sem til eru.

c) Sjúklingur er fluttur beint að tölvusneiðmyndataeki þar sem taugalæknir ásamt heilablóðfallsteymi bíður.

d) Skoðun samkvæmt NIH-skala er framkvæmd. Eingöngu er tekið stixpróf fyrir INR. Blóðsykur hefur þegar verið mældur í sjúkrabíl.

e) Ef tölvusneiðmynd sýnir ekki frábendingu fyrir segaleysandi meðferð og sterkur klíniskur grunur er um heilablóðþurrð

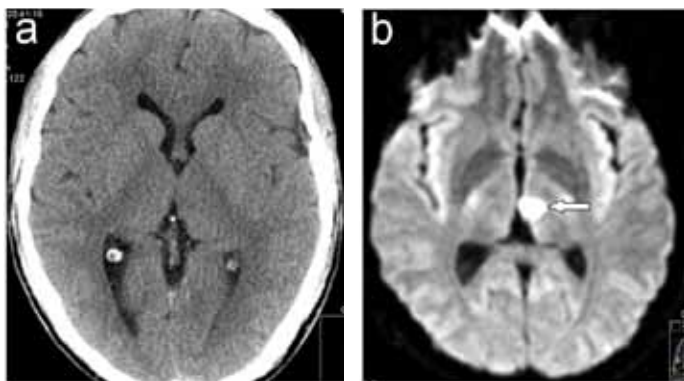
er segaleysandi meðferð hafin. Þá er hægt að framkvæma frekari blóðrannsóknir og myndrannsóknir svo sem æðamyndatöku, heilavefjargegnumflæðisrannsókn (*cerebral perfusion*) eða segulómskoðun ef þess gerist þörf.

f) Eitt sjúkrahús á Stór-Helsinkisvæðinu tekur við öllum sjúklingum sem mögulega geta haft gagn af segaleysandi meðferð.

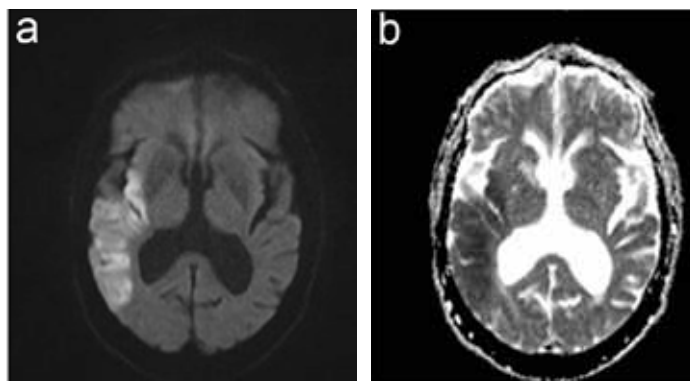
Með ofantöldum aðgerðum hafa Finnar náð afar góðum árangri. Meðaltími þar frá komu sjúklings á sjúkrahúsið þar til segaleysandi meðferð er hafin er 20 mínútur. Það hefur skilað sér í bættum árangri hjá þessum sjúklingahópi.⁴ Tímalengd frá upphafi einkenna þar til meðferð er hafin er lykilkpáttur þegar kemur að árangri segaleysandi meðferðar eins og rætt verður síðar. Þó að íslenska höfuðborgarsvæðið sé mun minna en Helsinki eru flestar meðferðarforsendur til staðar.

Myndrannsóknir

Myndrannsóknir gegna lykilhlutverki við greiningu heilablóðfalls. Í dag er langalgengast að beita tölvusneiðmyndatöku án skuggaefnis sem útilokar blæðingu á skjótan og öruggan hátt. Stundum getur slík rannsókn sýnt aukna þéttni í slagæð, svokallað *hyperdense*-teikn vegna sega í æðarholinu. Ef seginn er staðsettur í miðhjarnaslagæð (a. cerebri media) kallast teiknið *media sign* (mynd 1a). Rannsóknin getur einnig sýnt snemmkomin teikn um drep, svo sem lágbéttni (*hypodensity*) heilavefjar, bjúgmyndun, eða óljós skil milli gráa og hvíta efnisins (mynd 1d).⁵ Einnig er hægt að framkvæma æðamyndatöku (*CT angiography*) til að leita eftir slagæðaprengingum og -lokunum (mynd 1b).⁶ Þá getur heilavefjargegnumflæðisrannsókn (*cerebral perfusion*) verið gagnleg. Með þeirri rannsókn er hægt að meta stærðina á lítt starfshæfum en lífvænlegum heilavef (*penumbra*) (mynd 1c) í samanburði við svæði þar sem drep hefur orðið. Þegar svæði lífvænlegs heilavefjar er tiltölulega stórt er til mikils að vinna.⁷ Þó skal tekið skýrt fram að eingöngu þarf hefðbundna tölvusneiðmyndarannsókn til undirbúnings segaleysandi meðferðar. Hinar rannsóknirnar sem nefndar voru geta varpað skýrara ljósi á ástand heilavefjar sem hefur orðið fyrir blóðþurrð og gefið upplýsingar um lokun slagæðar. Aðalatriðið er þó alltaf að gefa segaleysandi meðferð sem fyrst.



Mynd 2. Tölvusneiðmynd 2a sýnir engin merki um heiladrep en 2b sem er flæðisvikið segulómrannsókn (DWI :B1000) sýnir ferskt drep í stúku vinstra megin (ör).



Mynd 3. Segulóm skoðun gerð komudag af sjúklingi sem kom inn með vinstri helftarlömum sýnir ferskt drep á svæði hægri hjarnslagæðar, sem á mynd (3a) sést sem segulskær breyting (DWI:B1000) og segulsnaud á ADC korti (3b).

Tölvusneiðmyndarannsókn sem felur í sér tölvusneiðmynd án skuggaefnis, æðamyndatöku, og heilavefjargegnumflæðisrannsókn (*cerebral perfusion*) er hægt að framkvæma á 10 mínútum.⁸ Þó að skuggaefni sé notað við æðamyndatökuna er hættu á nýrnaskaða afar lág hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Í einni rannsókn var gjöf skuggaefnis talin liggja að baki bráðri nýrnabilun hjá fjórum einstaklingum (0,37%) af 1075.⁹

Í bráðaaðstæðum er segulóm skoðun einnig álitlegur kostur sem víða er notaður. Segulóm skoðun gefur betri aðgreiningu á vefjahlutum í heilavef en tölvusneiðmynd.¹⁰ Flæðisvikið (*diffusion-weighted imaging, DWI*) (mynd 2 og 3) segulómrannsókn getur greint frumubundinn (*cytotoxic*) bjúg innan mínútna eftir upphaf blóðþurrðar, hins vegar getur tekið nokkrar klukkustundir fyrir drepnið að koma í ljós á tölvusneiðmynd.¹¹ Ókostir segulóm skoðunar eru minna aðgengi og lengri rannsóknartími.

Bráðameðferð

Segaleysandi meðferð

Alteplasi (*tissue plasminogen activator, tPA, Actilyse®*) er ensím sem hvetur klofning af plasmínogeni yfir í plasmín sem svo klýfur fibrín og þar með sega. Grunnrannsóknin sem sýndi fram á árangur segaleysandi meðferðar var framkvæmd af The National Institute of Neurologic Disorders and Stroke (NINDS) í Bandaríkjunum. Þar var sjúklingunum slembiraðað til að fá tPA eða lyfleysu innan þriggja klukkustunda frá upphafi einkenna.¹² Í meðferðarhópnum var sýnt fram á marktækt minni fötlun eftir þrjá mánuði.¹² Einkennagefandi blæðing var algengari í tPA hópnum (6,4%) en í lyfleysuhópnum (0,6%) ($P < .001$).¹² Þegar þessar niðurstöður voru birtar 1995 fékk lyfið markaðsleyfi. Skammturinn sem hefur verið notaður er 0,9 mg/kg, og 90 mg sem hámark.¹² Síðan þá hafa fleiri rannsóknir sýnt hliðstæðan árangur.^{13,14}

Á síðastliðnum árum hafa rannsóknir sýnt fram á gagnsemi segaleysandi meðferðar í allt að fjóra og hálfan tíma eftir upphaf áfalls.^{15,16} Því hefur meðferðarglugginn verið lengdur sem því nemur á flestum stöðum þar sem boðið er upp á þessa meðferð. Það þýðir þó ekki að greiningarferlið megi ganga hægar. Líkur á bata minnka línulega með tímanum og eftir fjórar og hálf klukkustund er gagnsemi segaleysandi meðferðar ekki lengur tölfræðilega marktæk. Fyrir hverja tvo sjúklinga sem meðhöndlaðir eru

innan einnar klukkustundar nær annar fullum bata en meðhöndla þarf 14 til að einn nái fullum bata sé lyfið gefið þremur til fjórum og hálfri klukkustund eftir upphaf einkenna.¹⁷

Í töflu I má sjá ábendingar og frábendingar fyrir segaleysandi meðferð.² Ekki gefst ráðrúm hér til að fara í gegnum allar frábendingar en varast skal að meðhöndla sjúklinga með mjög mikil brottfallseinkenni með tPA. Þá er átt við sjúklinga sem hafa yfir 25 á NIH-skalanum eða eru með merki um stórt drep á fyrstu myndrannsókn. Ekki hafa verið sett nein neðri mörk á NIH-skalanum varðandi tPA-meðferð. Ætíð þarf að meta mikilvægi einkenna. Til dæmis getur alvarlegt málstol réttlætt meðferð þó að það gefi aðeins 1-2 stig á skalanum. Meðferð með warfarini er frábending fyrir tPA, nema INR sé undir 1,7. Blóðþrýstingur yfir 185/110 er talinn frábending, en takist að lækka þrýstinginn í tæka tíð getur meðferð hafist.² Oftast er lyfið labetólól notað í skammtastærðunum 10-20 mg í senn.

Tafla I. Ábendingar og frábendingar fyrir segaleysandi meðferð.

Ábendingar

Bráð brottfallseinkenni sem samrýmast vel heilablóðþurrð

Upphaf einkenna innan 4,5 klukkustunda

Frábendingar

Væg einkenni eða einkenni sem eru að ganga yfir

Sjúklingur með svæsin einkenni ≥ 25 á NIH-skalanum

Einkenni og skoðun sem gefa til kynna innanskúmsblæðingu

Innankúpublæðing á myndrannsókn

Alvarlegur heilaskaði eða heilablóðfall síðastliðna þrjá mánuði

Virk blæðing frá meltingar- eða þvagfærum á síðastliðnum 21 degi

Stærri skurðaðgerð síðastliðna 14 daga

Slagbilsþrýstingur yfir 185 mm Hg eða hlébilsþrýstingur yfir 110 mm Hg

Merki um virka blæðingu eða fersk einkenni líkamsáverka við skoðun

Notkun blóðþynnningarlyfja um munn eða INR jafnt eða yfir 1,7

Notkun heparíns á síðastliðnum 48 klukkustundum eða lengt aPTT

Magn blóðflagna undir 100.000 mm^3

Blóðsykursgildi undir 2,7 mmól/L

Myndrannsókn sem sýnir heiladrep sem nær yfir $>1/3$ af heilahveli

Illkynja æxli í höfði eða æðaflækja

Innanæðarmeðferð

Aðeins helmingur sega í stærri æðum leysist með tPA-meðferð og því er þörf fyrir öflugri meðferð.¹⁸ Ýmiss konar innanæðarmeðferð (*endovascular treatment*) hefur verið þróuð á síðastliðnum árum til að fjarlægja sega úr slagæðum heilans og hefur mikil tæknileg framþróun átt sér stað á þeim vettvangi. Slík meðferð hefur fyrst og fremst verið reynd hjá sjúklingum sem ekki hafa verið taldir hæfir fyrir venjulega tPA-meðferð um bláæð eða þar sem tPA-meðferð hefur ekki borið árangur.¹⁹ Segabrottnám er talið sérstaklega árangursríkt í stóræðasjúkdómi eins og við lokun á hjarnabotns-slagæð (*a. basilaris*). Þar sem þessari meðferð er ekki beitt á Íslandi verður hún ekki rædd frekar hér. Hið sama gildir um innanæðarmeðferð (*intraarterial*) með tPA.

Blóðflöguhemjandi lyf

Fyrir sjúklinga sem uppfylla ekki skilyrðin fyrir tPA, er aspirín eina lyfið sem hefur sýnt ávinning í bráðri heilablóðþurrð.^{20,21} Í raun er hér þó um annars stigs forvörn að ræða þar sem aspirín dregur úr hættunni á endurtekinni heilablóðþurrð strax á fyrstu dögnum eftir áfallið. Þetta er mikilvægt þar sem þá er talsverð hætta á nýju áfalli. Því skal gefa aspirín strax og búið er að útiloka blæðingu með myndrannsókni. Að aflokinni segaleysandi meðferð er rétt að biða með blóðflöguhemjandi lyf í 24 klukkustundir. Regluleg notkun blóðflöguhemjandi lyfs (aspirín/klópídógrei) er ekki frábending fyrir segaleysandi meðferð.¹²

Blóðþynnandi meðferð

Rannsóknir hafa ekki sýnt fram á heildarávinning af blóðþynnandi (*anticoagulation*) meðferð við bráðri heilablóðþurrð.²² Sá ávinningur sem fengist hefur með blóðþynningu er upphafinn af aukinni tíðni heilablæðinga.²¹ Að aflokinni segaleysandi meðferð er rétt að biða með blóðflöguhemjandi lyf í 24 klukkustundir. Regluleg notkun blóðflöguhemjandi lyfs (aspirín/klópídógrei) er ekki frábending fyrir segaleysandi meðferð.¹²

Önnur meðferð

Sérhæfðar heilablóðfallseiningar

Alþjóðasamtök taugalækna mæltust til þess á síðasta áratug síðustu aldar að unnið yrði að því að allir einstaklingar með brátt heilablóðfall ættu kost á dvöl á svokölluðum heilablóðfallseiningum/deildum.² Á árunum þar á undan höfðu endurteknar rannsóknir sýnt að sjúklingum farnaðist betur á slíkum deildum hvað varðar lífs- og batalíkur.² Á þessum deildum fer fram heildstæð og þverfagleg nálgun sérhæfðra heilbrigðisstétta, hvað varðar hinar fjölmörgu og oft flóknu afleiðingar heilablóðfalls, með áherslu á endurhæfingu, helst á fyrsta degi ef þess er kostur.²

Öndunarhjálp

Nokkur hluti sjúklinga með bráða heilablóðþurrð á á hættu að verða fyrir öndunarbílun. Ekki síst á það við þegar heiladrep eru stór eða staðsett í heilastofni. Þessir einstaklingar eiga gjarnan í erfiðleikum með að losa sig við slím og halda öndunarvegi opnum vegna lömunar í munni/koki eða lækkaðrar meðvitundar.²³ Þá er mikil hætta á lungnabólgu vegna ásvelgingar.²³ Í þeim tilvikum er mat á kyngingargetu nauðsynlegt til að velja réttar næringarleiðir. Mikilvægt er að súrefnismettun sé haldið yfir 94% til að verja vefi

fyrir súrefnisskort.² Ekki er mælt með því að gefa einstaklingum með háa súrefnismettun viðbótarsúrefni.²

Blóðþrýstingsmeðferð

Sjúklingar með bráða heilablóðþurrð hafa gjarnan hækkaðan blóðþrýsting við komu á sjúkrahús og fyrstu dagana eftir upphaf einkenna. Ástæður þess geta verið: lífeðlisfræðileg mótvægisáhrif vegna heilablóðþurrðar, hækkaður innankúpuþrýstingur, verkir og undirliggjandi háþrýstingur.²⁴

Flestir mæla með því að háþrýstingur sé eingöngu meðhöndlaður ef slagbilsþrýstingurinn fer yfir 220 mm Hg eða hlébilsþrýstingur yfir 120 mm Hg.^{2,25} Ef sjúklingurinn hefur fengið segaleysandi meðferð er mælt með því að halda þrýstingnum í eða undir 180/105 mm Hg. Þetta á við meðan á gjöf tPA stendur og sólarhringinn þar á eftir.² Tilgangurinn er að minnka hættu á heilavefsblæðingu.

Ef lækka þarf blóðþrýstinginn ber að gera það varlega, ekki síst þar sem margir sjúklinganna hafa undirliggjandi háþrýsting og sjálfstjórn (*autoregulation*) blóðþrýstingsins er í samræmi við það. Dæmi um lyf sem hægt er að nota eru: β-hemlar (labetalól), kalsíum hemlar (níkardipín) og angíótensín-converting ensím hemlar (enalapríl).

Vökvameðferð

Algengt er að sjúklingar með heilablóðþurrð hafi merki um vökvaskort við innlögn, og margir geta ekki drukkið. Þá er nauðsynlegt að hefja meðferð með jafnþrýstum saltvatnslausnum.² Forðast skal vanþrýstar (*hypotonic*) lausnir þar sem þær geta aukið heilabjúg.

Blóðsykurstjórnun

Hækkaður blóðsykur hefur verið tengdur verri horfum hjá sjúklingum með heilablóðþurrð.²⁶ Hækkaður blóðsykur hefur einnig verið tengdur auknum heilabjúg og aukinni tíðni blæðinga inn í drepið.²⁷ Heilablóðþurrðarsjúklingar hafa oft hækkaðan blóðsykur vegna aukinnar örvunar sympatíska taugakerfisins. Þess vegna er ekki mælt með því að þeim séu gefnar sykurlausnir. Nauðsynlegt er að fylgjast reglulega með blóðsykri og meðhöndla hækkaðan blóðsykur með stuttverkandi insúlíni. Halda ber sykur-gildum í blóði undir 9 mmól/L.² Stýring blóðsykurs niður fyrir 6 mmól/L hefur ekki bætt árangur.²

Hitalækkandi meðferð

Hækkaður líkamshiti getur haft neikvæð áhrif á afdrif þar sem hann eykur efnaskiptaþörf, bólguviðbragð og niðurbrot heilavefjar.^{28,29} Lungnabólga og þvagfærasýkingar eru algengar hjá sjúklingum með bráða heilablóðþurrð. Sýkingar þarf að greina tafarlaust og meðhöndla. Auk sýklalyfjameðferðar má nota hitastillandi lyf á borð við parasetamól.

Fylgikvillar heilablóðþurrðar

Blæðing inn í drepið

Það sem menn óttast helst hjá þeim sem fengið hafa segaleysandi meðferð er blæðing inn í drepið sem getur leitt til aukinnar fötlunar og hærri dánartíðni (mynd 4).¹² Áhættuþættir fyrir blæðingu eftir segaleysandi meðferð eru: mikil einkenni í upphafi (há stigaskorun á NIH-skalanum), teikn um drep á fyrstu myndrannsókni-



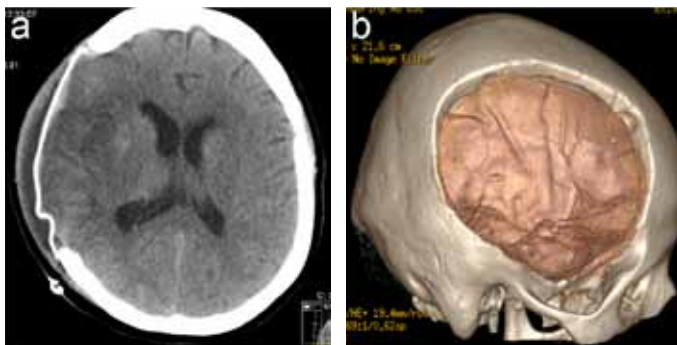
Mynd 4. Tölvasneiðmynd sem sýnir blæðingarferð í heilaberki og djúphnoðum (basal ganglia) eftir gjöf segaleysandi lyfs.

inni, hár aldur, hár blóðþrýstingur, blóðflagnafæð, hár blóðsykur, sykursýki, hjartabilun, og gjöf tPA seint í tímarammanum.^{30,31} Því hefur hluti af þessum áhættuþáttum verið tekinn inn sem frábendingar fyrir segaleysandi meðferð (sjá töflu I). Þess ber að geta að frábendingum fyrir segaleysandi meðferð hefur fækkað með árunum. Margar hverjar, svo sem hár aldur og saga um heiladrep, eru eingöngu hlutfallslegar frábendingar í dag.

Flestar blæðingar eiga sér stað á fyrstu klukkustundunum eftir að segaleysandi lyf er gefið. Ef sjúklingur sýnir merki versnandi taugaeinkenna skal stöðva innrennsli tPA strax og framkvæma bráða tölvusneiðmyndarannsókn. Ef blætt hefur skal gefa ferskt frosið plasma (5–10 mL/kg).³² Þá er nauðsynlegt að meta blóðhag, fjölda blóðflagna og storkupróf. Hugsanlega kemur þá fram áhættuþáttur fyrir blæðingunni sem hægt er að leiðrétta.

Djúpvenusegi

Djúpvenusegi með lungnareki kemur fyrir og veldur dauða hjá nokkrum prósentum heilablóðfallasjúklinga.^{2,33} Því er mælt með notkun lágheparíns hjá þeim sem eru rúmliggjandi (til dæmis Klexane® 20-40mg daglega).^{34,35} Sjúklingar sem fengið hafa segaleysandi meðferð ættu þó ekki að fá blóðþynningu fyrsta sólarhringinn. Þrýstisokka má nota hjá þeim sjúklingum sem hafa frábendingu fyrir lágheparínmeðferð.²



Mynd 5. Tölvasneiðmynd 5a framkvæmd eftir kúpuopnun hjá einstaklingi með stórt drep á næringarsvæði miðhjarnslagæðar hægra megin. Heilinn bungar út um opið vegna bjúgs og dreps. Þrívíddar tölvasneiðmynd 5b sýnir vel kúpuopnunina. Þessi rannsókn var gerð skömmu áður en leggja átti beinið sem fjarlægð var aftur á sinn stað og því bungar heilinn ekki lengur út eins og á fyrri mynd. Þess má geta að þessi einstaklingur náði sér vel eftir alvarlega vinstri heilfarlómum.

Heilabjúgur

Eftir heiladrep getur myndast svo alvarlegur heilabjúgur að hætta er á haulun (*herniation*) með þrýstingi á heilastofn, dái og jafnvel andláti. Sérstaklega á þetta við um þá sem eru með stórt drep á svæði miðhjarnslagæðar, drep í heilastofni eða litlaheila. Mestur er bjúgurinn oftast á degi þrjú til fimm. Til lækkunar innankúpuþrýstings er hægt að nota hefðbundin ráð eins og hækkan höfðalags í 30°, til að auka bláæðafráflæði.³⁶ Einnig er hægt að gefa osmótísk þvagræsilyf á borð við mannitol eða aðrar yfirþrýstar lausnir.³⁷ Mannitol dregur bæði úr innanfrumu- og millifrumuvökva í heilanum. Stýrða oföndun verður að nota varlega þar sem hún takmarkar blóðflæði til heilans vegna æðasamdráttar. Barksterar hafa ekki gagnast við bjúg af völdum heilablóðþurrðar.³⁸

Mikið hefur verið deilt um gagnsemi opunar höfukúpu (*craniotomy*) við heilablóðþurrð. Á síðastliðnum árum hafa þó komið fram rannsóknir sem styrkt hafa rökin fyrir þrýstingsminnkunaraðgerð hjá einstaklingum yngri en 60 ára sem hafa stórt drep á næringarsvæði miðhjarnslagæðarinnar.³⁹ Markmið aðgerðarinnar er að minnka staðbundin þrýstingsáhrif, lækka innankúpuþrýsting og bæta heilavefjargegnumflæði (*cerebral perfusion pressure*) (mynd 5). Samantekt á þremur rannsóknum sýndi fram á 50% auknar lífslíkur hjá þeim sem gengust undir aðgerðina en á móti kom að stór hluti þeirra sem lifa af býr við alvarlega fötlun.³⁹ Því er þessi meðferð umdeild. Hjá einstaklingum með mikinn bjúg í litlaheila getur þrýstingsminnkunaraðgerð bjargað lífi.²

Annars stigs fyrirbyggjandi meðferð

Eftir að heilablóðþurrð hefur átt sér stað ber að leggja ríka áherslu á fyrirbyggjandi meðferð.

Blóðflöguhemjandi meðferð

Stórar slembiráðaðar tvíblindar rannsóknir og samantektarrannsóknir hafa metið áhrif blóðflöguhemjandi lyfja í samburði við lyfleysu til að draga úr hættu á endurteknu áfalli hjá sjúklingum sem fengið hafa heilablóðþurrð (skammvinn heilablóðþurrð innifalín). Blóðflöguhemjandi lyf minnka hlutfallslega áhættu á endurteknu áfalli um 20%. Heildaráhættuminnkun nemur 14 áföllum fyrir hverja þúsund sjúklinga sem meðhöndlaðir eru ár hvert. Færri en einn af þúsund á blóðflöguhemjandi meðferð verða fyrir alvarlegri innankúpublæðingu ár hvert. Því er gagnsemin meiri en blæðingarhættan nema sérstakar frábendingar liggja fyrir.⁴⁰

Hve fljótt eftir heiladrep eða skammvinna heilablóðþurrð á að hefja meðferð með blóðflöguhemjandi lyfjum? Stórar slembiráðaðar tvíblindar rannsóknir hafa sýnt fram á gagnsemi þess að hefja aspirínmeðferð innan 48 klukkustunda hjá sjúklingum með heilablóðþurrð.⁴¹ Hjá sjúklingum sem fengið hafa heilablóðþurrð er mælt með því að halda meðferðinni áfram um langan tíma enda þótt rannsóknir hafi sýnt að gagnsemin er mest fyrstu árin.⁴²

Aspirín hefur lengi verið fyrsta val hvað varðar blóðflöguhemjandi meðferð.⁴² Rannsóknir hafa sýnt að 75 mg daglega gera sama gagn og hærri skammtar en hafa minni aukaverkanir. Tvær stórar slembiráðaðar tvíblindar rannsóknir leiddu í ljós að samsett meðferð með aspiríni og langverkandi dípýridamóli fækkaði hlutfallslega áföllum um fimmtung miðað við aspirín eitt sér, án aukinnar blæðingarhættu.⁴³ Því hefur undanfarinn áratug verið mælt með dípýridamóli í forðaðformi 200 mg x2 daglega til viðbótar aspiríni.

Árleg heildaráhætta minnkaði úr 5% í 4% þegar dípýridamóli var bætt við.⁴³ Höfuðverkur sem aukaverkun af dípýridamóli kemur fyrir í þriðjungi tilfella, hann getur gengið yfir yfir á 1-2 vikum.⁴³

Á síðustu árum hafa komið fram fleiri blóðflöguhamlandi lyf. Stór slembiröðuð tvíblind rannsókn á sjúklingum með sögu um heilablóðþurrð, hjartadrep eða útæðasjúkdóm sýndi að klópídógr-el var að minnsta kosti eins áhrifaríkt og aspirín.⁴⁴ Rannsóknir hafa einnig leitt í ljós að klópídógr-el er að minnsta kosti jafn áhrifaríkt og samsett meðferð með aspiríni og dípýramidamóli.⁴⁵ Aspirín og klópídógr-el hafa mismunandi aukaverkanir. Aspirín veldur helst einkennum frá efri meltingarvegi en klópídógr-el veldur frekar niðurgangi og útbrotum og getur í undantekningartilfellum valdið blóðflagnafæð.^{44,46} Slembiraðaðar tvíblindar rannsóknir hafa sýnt að samsett meðferð með aspiríni og klópídógr-el fækkar ekki blóðþurrðaráföllum í samanburði við klópídógr-el eða aspirín eitt sér. Á hinn bóginn eykur samsetta meðferðin blæðingarhættuna.^{47,48}

Sjúklinga með nýlega blæðingu frá meltingarvegi eða aðra stærri blæðingu eða einkenni um virkt magasár ætti ekki að meðhöndla með blóðflöguhemjandi lyfi. Hið sama gildir fyrir þá sem hafa ofnæmi fyrir aspiríni eða öðrum blóðflöguhemjandi lyfjum. Sjúklinga með hvítkornafæð eða fækkun á blóðflögum ætti síður að meðhöndla með klópídógr-el. Þar sem blóðflöguhemjandi lyf auka hættuna á innankúpublæðingu er ekki rétt að gefa sjúklingum sem fengið hafa slíka blæðingu blóðflöguhemjandi lyf nema þeir séu í afar sterkum áhættuhóp varðandi heilablóðþurrð.⁴⁹

Bandarísku heilablóðfallasamtökin taka ekki afstöðu með einu lyfi fremur en öðru.⁴⁹ Þau mæla með því að lyf sé valið út frá einstaklingsbundnu mati. Eftir að klópídógr-el varð ódýrara er það álitlegur kostur þar sem rannsóknir hafa sýnt að það er ekki síðra en aspirín og dípýridamól gefið saman.⁴⁵

Blóðþynning hjá sjúklingum með segalind í hjarta

Sterkar sannanir eru fyrir verulegri gagnsemi blóðþynnandi meðferðar hjá sjúklingum með gáttatíf (*atrial fibrillation*), bæði viðvarandi og lotubundnu, í samanburði við blóðflöguhemjandi meðferð.^{50,51} Þessi gagnsemi kemur fram hjá öllum aldurshópum og minnkar ekki með aldri.⁵¹ Rannsóknir sýna að hlutfallsleg áhættuminnkun er á milli 68-79% með warfaríni miðað við lyfleysu.⁴⁹ Heildaráhætta minnkar árlega úr 4,5% í 1,5%.⁴⁹ Hættan á alvarlegri blæðingu vegna blóðþynningar er tvær til þrjár blæðingar á hverja eitt þúsund meðhöndlaða sjúklinga árlega.^{50,51} Þannig hafa rannsóknir sýnt fram á verulega gagnsemi blóðþynningar svo lengi sem engar frábendingar eru til staðar. Mikilvægt er að INR sé haldið milli 2 og 3. Við lægra gildi eykst tíðni blóðþurrðaráfalla og við gildi ofan við 3 aukast líkur á alvarlegum blæðingum.⁵² Á síðustu árum hafa verið gerðar rannsóknir á svokölluðum þrombínhemlum (*direct thrombin inhibitors*). Dabígastran er eitt þessara efna. Rannsóknir hafa sýnt að efnið er að minnsta kosti jafn árangursríkt og warfarín til að fyrirbyggja segarek frá hjarta meðal einstaklinga með gáttatíf.⁵³ Þess ber þó að geta að hópurinn sem fékk warfarín í þessari rannsókn hélt tiltölulega illa innan viðmiðunarmarka (INR 2-3). Ekki er víst að sami munur sæist til að mynda á Norðurlöndunum þar sem warfarínskömmtun og eftirfylgni er góð. Vissulega er það hagkvæmt að ekki þarf að fylgja blóðþynningunni eftir með mælingum. Hins vegar er ekki ljóst hvaða blóðhluta er gagnlegt að gefa þeim sem blæða á meðferð-

inni. Dabígastran er dýrara lyf, en eftirfylgnin er fyrirhafnarminni og ódýrari. Lyfið er gefið daglega í skömmtunum 150 mg x 2 og 110 mg x 2 hjá þeim sem hafa skerta nýrnastarfsemi. Önnur tvö blóðþynningarlyf hafa komið á markaðinn, rivaroxaban og apixaban, en þau verða ekki rædd frekar hér.

Hvaða sjúklinga með gáttatíf á ekki að meðhöndla með blóðþynnandi lyfjum? Það eru sjúklingar með nýlega blæðingu frá meltingarvegi, lifrarsjúkdóm af völdum áfengisnotkunar, viðvarandi rugl og endurtekningar byltur, svo eitthvað sé nefnt.⁵² Almenna reglan er sú að sjúklinga með sögu um heilablæðingu ætti ekki að meðhöndla með blóðþynnandi lyfjum.⁵⁴ Vilji sjúklingur með gáttatíf og sögu um heilablóðþurrð ekki taka blóðþynningarlyf af einhverjum ástæðum er aspirín skásti kosturinn þótt gagnsemi þess sé óveruleg.^{40,50} Rannsóknir hafa ekki sýnt fram á gagnsemi samsettrar meðferðar með blóðflöguhemjandi lyfi og blóðþynnandi lyfi. Aukin blæðingartíðni fylgir samsettri meðferð. Almennt er mælt með því að blóðþynningarmeðferð sé haldið áfram um ókominn tíma svo lengi sem frábendingar fyrir meðferðinni koma ekki fram.

Sjúklingar með gerviloku ættu að vera á langtíma warfarínmeðferð þar sem INR er haldið milli 2,5 og 3,5.⁴⁹ Sjúklingar með staðfesta segalind í hjarta, til að mynda eftir hjartadrep, ættu að vera á blóðþynningu til að fyrirbyggja blóðþurrðaráfall með INR á bilinu 2,0-3,0 í að minnsta kosti þrjá mánuði eða þangað til segalindin er horfin.⁴⁹

Blóðþrýstingsmeðferð

Til eru afgerandi niðurstöður úr slembiröðuðum tvíblindum rannsóknnum þess efnis að blóðþrýstingsmeðferð dragi til muna úr hættu á nýju áfalli meðal þeirra sem hafa sögu um heilablóðfall. Hið sama á einnig við um einstaklinga sem ekki hafa fengið heilablóðfall (fyrsta stigs forvörn). Samantektarrannsóknir hafa sýnt fram á að því meira sem blóðþrýstingurinn er lækkaður, óháð grunnblóðþrýstingi, því minni er hættan á nýju heilaáfalli.⁵⁵ Rannsóknir hafa einnig sýnt fram á gagnsemi blóðþrýstingslækkunar óháð aldri og orsök heilablóðþurrðar.^{56,57} Mælt er með því að blóðþrýstingi sé náð niður í 130/70 mm Hg hjá flestum sjúklingum. Það er helst hjá þeim sem hafa miklar þrængingar eða lokanir í slagæðum til heilans að mikil og skyndileg lækkun blóðþrýstings getur haft í för með sér hættu á minnkuðu heilavefjargegnumflæði og heilablóðþurrð.⁵⁸ Þar er rétt að fara varlega, þangað til búið er að meðhöndla æðapþrenginguna ef unnt er.

Hvaða blóðþrýstingslyf á að nota? Mestu máli skiptir að lækka blóðþrýstinginn.⁵⁶ Sterkustu rök in í dag mæla með notkun tíasíða, kalsíumhemla eða samtímis notkun á tíasíði og ACE-hemli.⁵⁶ Síður ætti að nota betahemil.⁴⁹ Hvaða lyf er síðan valið fer einnig eftir öðrum þáttum, meðal annars aldri, annarri lyfjanotkun og öðrum sjúkdómum. Oft getur verið skynsamlegra að nota fleiri blóðþrýstingslyf í lágum skömmtum en færri í háum skömmtum.⁵⁹

Hve snemma eftir heilablóðþurrð á meðferðin að hefjast? Æskilegt er að hefja meðferð strax eftir skammvinna heilablóðþurrð.⁶⁰ Hafi miðlungs eða mikið heiladrep átt sér stað er líklega best að bíða í allt að viku þangað til blóðþrýstingurinn hefur jafnað sig eftir þá bráðahækkun sem getur fylgt áfallinu. Eftir innlögn á sjúkrahús er rétt að sjúklingurinn haldi áfram þeirri blóðþrýstingsmeðferð sem hann hafði fyrir áfallið, nema um afar lágan blóðþrýsting sé að ræða.

Lækkun blóðfitu

Stórar slembiraðaðar tvíblindar rannsóknir og samantektarrannsóknir hafa sýnt fram á að lækkun heildarkólesteróls og LDL-kólesteróls með statínum dregur úr hættu á heilablóðþurrð. Tvær stórar slembiraðaðar tvíblindar rannsóknir; Heart Protection Study (HPS) og the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) beindust sérstaklega að sjúklingum sem fengið höfðu heiladrep eða skammvinna heilablóðþurrð og höfðu heildarkólesteról yfir 3,5 mmól/l, eða LDL-kólesteról yfir 2,6 mmól/l.^{61,62} Simvastatín 40 mg daglega og atorvastatín 80 mg daglega lækkuðu LDL-kólesteról annars vegar um 1 mmól/l og hins vegar 1,4 mmól/l. Í báðum rannsóknunum dró hlutfallslega úr hættu á heilablóðfalli um 20%. Heildarfækkunin nam 12 áföllum á hverja þúsund sjúklinga sem meðhöndlaðir voru á hverju ári.

Statínlyf geta hugsanlega aukið áhættuna á heilavefsblæðingu. Þessi áhrif sjást þó ekki í öllum rannsóknum.⁶³ Alvarlegar auka-verkanir eins og rákvöðvasundrun (*rhabdomyolysis*) eða lifrabilun eru afar fátíðar.^{63,64} Annað gildir þegar statínlyf er notað með fibrat lyfi, það eykur hættuna á rákvöðvasundrun til muna.⁶⁵

Niðurstöður rannsókna gefa sterka vísbendingu um að lækka skuli kólesteról með statíni hjá flestum sjúklingum sem fengið hafa heilablóðþurrð.⁴⁹ Út frá ofanefndum rannsóknum má hugsanlega draga í efa meðferð með statínum hjá einstaklingum með heildarkólesteról undir 3,5 mmól/l, eða LDL-kólesteról undir 2,6 mmól/l.

Ekki eru til rannsóknir þar sem borin eru saman ólík statínlyf hjá sjúklingum sem hafa fengið heilablóðþurrð. Algengast er að nota annaðhvort simvastatín eða atorvastatín þar sem þau lyf eru ítarlegast rannsökuð. Líklega er rétt að hefja meðferð á fyrstu dögnum eftir heilaáfallið.⁴⁹

Meðferð sykursýki

Meðal einstaklinga sem fengið hafa heilablóðþurrð er algengi sykursýki 15% til 33%.⁶⁶ Rannsóknir sýna að góð sykurstjórn minnkar hættu á fylgikvillum sykursýki vegna smáæðasjúkdóms og hugsanlega vegna stóræðasjúkdóms og þar með hættu á heilablóðþurrð.⁶⁷⁻⁶⁹ Mælt er með hefbundinni meðferð samkvæmt klínískum leiðbeiningum hjá einstaklingum með sykursýki sem orðið hafa fyrir heilablóðþurrð.⁴⁹

Æðapelsbrottnámsaðgerð á hálsslagæð (carotid endarterectomy)

Fjöldi rannsókna hefur sýnt fram á gagnsemi æðapelsbrottnáms í fyrirbyggjandi tilgangi í völdum tilfellum eftir heilablóðþurrð. Hafi sjúklingur fengið heiladrep/skammvinna heilablóðþurrð nýlega ætti að framkvæma aðgerð ef til staðar er 70-99% þrenging og brottfallseinkenni ekki alvarleg.⁴⁹ Skilyrði er að tíðni alvarlegra fylgikvilla (heiladreps eða dauða) slíkrar aðgerðar á hlutaðeigandi stofnun sé lægri en 6%. Árangur aðgerðarinnar er betri því fyrr sem hún er gerð. Mælt er með því að aðgerðin sé framkvæmd innan tveggja vikna. Til greina kemur að framkvæma aðgerð á hálsslagæð hjá sjúklingum með 50-69% hálsæðarþrengingu án

alvarlegra brottfallseinkenna. Þeir sjúklingar sem helst hafa gagn af slíkrri aðgerð eru karlmenn með nýleg heilabarkarbrottfalls-einkenni. Ekki er mælt með því að gera aðgerð á hálsslagæð hjá sjúklingum sem eru með <50% þrengingu í hálsslagæð. Sjúklingar ættu að vera á blóðflöguhamlandi meðferð fyrir, á meðan og eftir aðgerð á hálsslagæð.⁴⁹

Reykingar

Mikilvægt er að hvetja alla sjúklinga með heilablóðþurrð til að hætta reykingum. Reykingabindindi lækkar dánartíðni vegna kransæðasjúkdóms um helming á innan við einu ári og hættan á heilablóðþurrð minnkar til muna á næstu fimm árum.⁷⁰⁻⁷² Niðurstöður rannsókna hvetja til notkunar á þeim hjálparmeðulum sem til eru gegn reykingum: ráðgjöf, níkótínskyld lyf og lyf eins og búprópíon.^{49,73}

Áfengi

Mælt er með því að þeir sem nýlega hafa veikt af heilablóðþurrð forðist mikla áfengisneyslu.^{49,74}

Matarvenjur

Hvetja ber of þunga einstaklinga til að léttast með þeim ráðum sem í boði eru. Allir ættu að fá ráðgjöf um hollar matarvenjur með lágu hlutfalli af mettuðum fitusýrum og salti með áherslu á fiskmeti, trefjar, ávexti og grænmeti. Slíkt getur komið að gagni í fyrirbyggjandi tilgangi, meðal annars vegna lækkunar á blóðþrýstingi og blóðfitu.⁷⁵⁻⁷⁷ Mælt er með því að sjúklingar sem fengið hafa heilablóðþurrð hreyfi sig, ef heilsa þeirra leyfir, að minnsta kosti þrisvar í viku (minnst 30 mínútur í senn) þannig að púls aukist til muna og að þeir svitni.⁴⁹

Samantekt

Á Íslandi verða um 400 einstaklingar fyrir heilablóðþurrð á ári hverju. Rúmlega einn á dag. Talið er að um tvær milljónir heilafrumna deyi á hverri mínútu eftir að slagæð í heila lokast. Heilablóðþurrð er því bráðaástand. Öllu máli skiptir að sjúklingurinn komist sem fyrst á sjúkrahús, meðal annars til segaleysandi meðferðar. Allir sjúklingar með brátt heilablóðfall ættu að leggjast inn á heilablóðfallseiningu. Þar fer fram heildstæð og þverfagleg nálgun hvað varðar hinar fjölmörgu orsakir og afleiðingar heilablóðfalls, með áherslu á endurhæfingu. Til að koma í veg fyrir endurtekið áfall skal hefja annars stigs fyrirbyggjandi meðferð sem fyrst. Þar kemur til álita blóðflöguhemjandi meðferð, blóðþrýstingsmeðferð, lækkun blóðfitu, meðferð sykursýki, lífsstílsbreytingar, blóðþynnning hjá sjúklingum með segalind í hjarta og æðapelsbrottnámsaðgerð á hálsslagæð, þar sem það á við.

Heimildir

1. Saver J. Time is brain; quantified. *Stroke* 2006; 37: 263-6.
2. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demerschalk BM, et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. 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* 2013; 44: 870-947.
3. Kleindorfer DO, Miller R, Moomaw CJ, Alwell K, Broderick JP, Khoury J, et al. Designing a message for public education regarding stroke: does FAST capture enough stroke? *Stroke* 2007; 38: 2864-8.
4. Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste M. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. *Neurology* 2012; 79: 306-13.
5. Johnston KC, Haley EC. Emergency imaging of the acute stroke patient. *J Neuroimaging* 1997; 7: 111-7.
6. Hunter GJ, Hamberg LM, Ponzio JA, Huang-Hellinger FR, Morris PP, Rabinov J, et al. Assessment of cerebral perfusion and arterial anatomy in hyperacute stroke with three-dimensional functional CT: early clinical results. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 29-37.
7. Wintermark M, Reichhart M, Thiran JP, Maeder P, Chalaron M, Schnyder P, et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann Neurol* 2002; 51: 417-32.
8. Kidwell CS, Hsia AW. Imaging of the brain and cerebral vasculature in patients with suspected stroke: advantages and disadvantages of CT and MRI. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 9-16.
9. Josephson SA, Dillon WP, Smith WS. Incidence of contrast nephropathy from cerebral CT angiography and CT perfusion imaging. *Neurology* 2005; 64: 1805-6.
10. Shuaib A, Lee D, Pelz D, Fox A, Hachinski VC. The impact of magnetic resonance imaging on the management of acute ischemic stroke. *Neurology* 1992; 42: 816-8.
11. Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 1997; 41: 574-80.
12. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-7.
13. Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. *JAMA* 2000; 283: 1145-50.
14. Hill MD, Buchan AM. Methodology for the Canadian Activate for Stroke Effectiveness Study (CASES). CASES investigators. *Can J Neurol Sci* 2001; 28: 232-8.
15. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti, et al. ECASS Investigators: Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317-29.
16. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Hacke W, Millán M, Muir K, et al. SITS investigators. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008; 372: 1303-19.
17. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768-74.
18. Kharitonova T, Thoren M, Ahmed N, Wardlaw JM, von Kummer R, Thomassen L, et al. SITS Investigators: Disappearing hyperdense middle cerebral artery sign in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 273-8.
19. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36: 1432-38.
20. CAST: Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet* 1997; 349: 1641-9.
21. The International Stroke Trial (IST): A randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet* 1997; 349: 1569-81.
22. Gubitz G, Counsell C, Sandercock P, Signorini D. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2) : CD000024.
23. Becker K. Intensive care unit management of the stroke patient. *Neurol Clin* 2000; 18: 439-54.
24. Kalafut MA, Saver JL. The acute stroke patient: the first six hours. In: Cohen SN, ed. Management of ischemic stroke. McGraw Hill, New York 2000: 17-52.
25. Brott T, Lu M, Kothari R, Fagan SC, Frankel M, Grotta JC, et al. Hypertension and its treatment in the NINDS rt-PA stroke trial. *Stroke* 1998; 29: 1504-9.
26. Berger L, Hakim AM. The association of hyperglycemia with cerebral edema in stroke. *Stroke* 1986; 17: 865-71.
27. Broderick JP, Hagen T, Brott T, Tomsick T. Hyperglycemia and hemorrhagic transformation of cerebral infarcts. *Stroke* 1995; 26: 484-7.
28. Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, et al. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet* 1996; 347: 422-5.
29. Castillo J, Davalos A, Noya M. Aggravation of acute ischemic stroke by hyperthermia is related to an excitotoxic mechanism. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9: 22-7.
30. Jaillard A, Cornu C, Durieux A, Moulin T, Boutitie F, Lees KR, et al. Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. The MAST-E study. MAST-E Group. *Stroke* 1999; 30: 1326-32.
31. Larrue V, von Kummer R, Muller A, Bluhmki E. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). *Stroke* 2001; 32: 438-41.
32. Badjatia N, Rosand J. Intracerebral hemorrhage. *Neurologist* 2005; 11: 311-24.
33. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy: III. reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 1994; 308: 235-46.
34. Diener HC, Ringelstein EB, von Kummer R, Landgraf H, Koppenhagen K, Harenberg J, et al. Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischemic stroke with low-molecular-weight heparin ceterparin: results of the PROTECT trial. *Stroke* 2006; 37: 139-44.
35. Sherman DG, Albers GW, Bladin C, Fieschi C, Gabbai AA, Kase CS, et al; PREVAIL Investigators. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomized comparison. *Lancet* 2007; 369: 1347-55.
36. Schneider GH, von Helden GH, Franke R, Lanksch WR, Unterberg A. Influence of body position on jugular venous oxygen saturation, intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 59: 107-12.
37. Qureshi AI, Suarez JJ, Bhardwaj A, Mirski M, Schnitzer MS, Hanley DE, et al. Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain. *Crit Care Med* 1998; 26: 440-446.
38. Norris JW, Hachinski VC. High dose steroid treatment in cerebral infarction. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292: 21-3.
39. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. DECIMAL, DESTINY, and HAMLET investigators. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomized controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 215-22.
40. Antithrombotic Trialists' Collaboration Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
41. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: A combined analysis of 40 000 randomized patients from the chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. *Stroke* 2000; 31: 1240-9.
42. Antiplatelet Trialists' Collaboration Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy—I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106.
43. Sudlow C. Dipyridamole with aspirin is better than aspirin alone in preventing vascular events after ischaemic stroke or TIA. *BMJ* 2007; 334: 901.
44. CAPRIE Steering Committee A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
45. Sacco RL, Diener H-C, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al; PROFESS Study Group. Aspirin and extended release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1238-51.
46. Zakariya A, Bandarenko N, Pandey DK, Auerbach A, Raisch DW, Kim B, et al. Clopidogrel-associated TTP: an update of pharmacovigilance efforts conducted by independent researchers, pharmaceutical suppliers, and the Food and Drug Administration. *Stroke* 2004; 35: 533-7.
47. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354: 1706-17.
48. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M et al. MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 331-7.
49. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 227-76.
50. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857-67.
51. Mant J, Hobbs FDR, Fletcher K on behalf of the BAFTA investigators and the Midland Research Practices Network (MidReC). Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 493-503.
52. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126(Suppl 3): 287S-310S.
53. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1139-51.
54. Wani M, Nga E, Navaratnasingham R. Should a patient with primary intracerebral haemorrhage receive antiplatelet or anticoagulant therapy? *BMJ* 2005; 331: 439-42.
55. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362: 1527-35.
56. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke* 2003; 34: 2741-8.
57. PROGRESS Collaborative Group Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-41.
58. Rothwell PM, Howard SC, Spence JD. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke* 2003; 34: 2583-90.
59. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003; 326: 1427.
60. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007; 370: 1432-42.
61. Heart Protection Study Collaborative Group Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004; 363: 757-67.

62. The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549-59.
63. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267-78.
64. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 1423.
65. Graham DJ, Staffa JA, Shatin D, Andrade SE, Schech SD, La Grenade L, et al. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid-lowering drugs. *JAMA* 2004; 292: 2585-90.
66. Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, Bogousslavsky J, Devuyst G. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology* 2004; 62: 1558-62.
67. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837-53.
68. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 854-65.
69. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279-89.
70. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA* 1993; 269: 232-6.
71. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789-94.
72. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: the Framingham Study. *JAMA* 1988; 259: 1025-9.
73. Aveyard P, West R. Managing smoking cessation. *BMJ* 2007; 335: 37-41.
74. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 579-88.
75. Brunner EJ, Thorogood M, Rees K, Hewitt G. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4): CD002128.
76. FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD004937.
77. Tang JL, Armitage JM, Lancaster T, Silagy CA, Fowler GH, Neil HA. Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects. *BMJ* 1998; 316: 1213-20.

ENGLISH SUMMARY

Cerebral ischemia/infarction - diagnosis and treatment

Olafur Arni Sveinsson¹, Olafur Kjartansson², Einar Mar Valdimarsson³

Four hundred individuals suffer from ischemic stroke every year in Iceland, more than one daily. Cerebral ischemia is an emergency. Around two million brain cells die every minute after an occlusion of a cerebral artery. Therefore, it is of utmost importance that the patient is transported quickly to hospital, not least to receive thrombolytic treatment. Even though thrombolytic treatment can be given up to four and a half hours after the ictal event, time is brain and the effect of thrombolysis reduces dramatically as times passes. For every two patients who are treated

inside one hour, one recovers fully. When the treatment is administered between three and four and a half hours only one in 14 recovers fully. All patients with an acute stroke should be admitted to a stroke unit where a multidisciplinary focus on stroke causation and treatment is present, with emphasis on early rehabilitation. Secondary preventive treatment focusing on anti-thrombotic, hypertensive, diabetic, cholesterol lowering treatment, carotid endarterectomy and life style changes should be initiated as soon as possible.

Key words: cerebral ischemia, cerebral infarction, transient ischemic attack, Tissue plasminogen activator.

Correspondence: Olafur Sveinsson olafur.sveinsson@karolinska.se

¹Department of Neurology Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden, ²Department of Radiology, University Hospital of Iceland, ³Department of neurology, University Hospital of Iceland, Reykjavik, Iceland.