EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES

**EFNS Guideline on the Treatment of Cerebral Venous and Sinus Thrombosis**
**EFNS TASK FORCE ARTICLE**
European Journal of Neurology 2006; 13: 553–9.

# Europos neurologų draugijų federacijos nuorodos apie galvos smegenų venų ir veninių ančių trombozės gydymą

**K. Einhäupl**
**M.-G. Bousser**
**S. F. T. M. de Bruijn**
**J. M. Ferro**
**I. Martinelli**
**F. Masuhr**
**J. Stam**

**Santrauka.** Galvos smegenų venų ir veninių ančių trombozė (SVAT) yra gana retas susirgimas, sudarantis < 1% visų galvos smegenų infarktų. Diagnozė vis dar dažnai nustatoma pavėluotai dėl didelės klinikinių simptomų įvairovės ir dažnai pasitaikančios poūmės ar užsitęsusios pradžios. Šiuo metu klinikinėje praktikoje SVAT gydyti skiriami antikoaguliantai, t. y. intraveninis heparinas pritaikyta doze arba poodinis mažos molekulinės masės heparinas (MMMH), kurio dozė apskaičiuojama pagal kūno masę, taikoma trombolizė ir skiriamas simptominis gydymas, kuris apima traukulių ir padidėjusio intrakranijinio spaudimo kontrolę. Mes ieškojome MEDLINE (Nacionalinėje medicinos bibliotekoje), centriniame Cochrane kontroliuojamųjų tyrimų registre (CENTRAL) ir Cochrane bibliotekoje, siekdami įvertinti įrodymų, pagrindžiančių minėtus gydymo metodus, stiprumą ir norėdami parengti SVAT gydymo rekomendacijas, paremtas geriausiais turimais įrodymais. Taip pat buvo peržiūrėti apžvalginiai straipsniai ir knygų skyriai. Rekomendacijos buvo sukurtos bendru sutarimu. Jei įrodymų nepakako, tačiau nuomonei pritarė visi darbo grupės nariai, ji buvo teikiama kaip geros praktikos nuoroda. Pacientai, sergantys SVAT, nesant kontraindikacijų antikoaguliantų skyrimui, turėtų būti gydomi arba poodiniu mažos molekulinės masės heparinu (MMMH), kurio dozė apskaičiuojama pagal kūno masę, arba intraveniniu heparinu pritaikyta doze (geros praktikos nuoroda). Kartu esanti intrakranijinė kraujosruva, susijusi su SVAT, nėra kontraindikacija heparino skyrimui. Optimali gydymo geriamaisiais antikoaguliantais trukmė, praėjus ūmiai stadijai, nėra aiški. Geriamieji antikoaguliantai gali būti skiriami 3 mėnesius, jei SVAT sukėlė praeinantis rizikos faktorius, ir 6–12 mėnesių pacientams su idiopatine SVAT ar turintiems „lengvą“ paveldimą trombofiliją. Neribotas gydymas antikoaguliantais turėtų būti svarstomas pacientams, kurie patyrė du ar daugiau SVAT epizodų, ir pacientams, kurie patyrė tik vieną SVAT epizodą, tačiau serga „sunkia“ paveldima trombofilija (geros praktikos nuoroda). Nepakanka įrodymų, kurie pagrįstų tiek sisteminės, tiek lokalios trombolizės taikymą SVAT gydyti. Jei paciento būklė blogėja, nepaisant adekvačios antikoaguliacijos, ir yra atmestos kitos galimos būklės blogėjimo priežastys, atskirais atvejais, greičiausiai tada, kai nėra intrakranijinės kraujosruvos, trombolizė gali būti pasirenkamas gydymo metodas (geros praktikos nuoroda). Nėra kontroliuojamų duomenų apie atskirų gydymo priemonių, mažinančių padidėjusį intrakranijinį spaudimą (su smegenų struktūrų dislokacija), riziką ir naudą pacientams, sergantiems sunkia SVAT. Smegenų edemos gydymas (įskaitant hiperventiliaciją, osmozinius diuretikus ir kraniotomiją) turėtų būti taikomas kaip gyvybę gelbstinčios intervencijos (geros praktikos nuoroda).

**Raktažodžiai:** galvos smegenų venų trombozė, diagnozė, gydymas heparinu, išeitys, trombolizė.

Neurologijos seminarai 2007; 11(34): 279–284

*Iš anglų kalbos vertė gydytoja neurologė Dalia Matačiūnienė*

## PAGRINDAS IR TIKSLAI

Smegenų venų ir veninių ančių trombozė (SVAT) yra retas susirgimas, kuris sudaro mažiau nei 1% visų galvos smegenų infarktų. Tikslus paplitimas tarp suaugusiųjų nežinomas, kadangi nėra atlikta populiacinių tyrimų, tačiau tretinio lygio centre galima tikėtis sutikti nuo penkių iki aštuonių atvejų per metus [1, 2]. Kanadoje atlikto tyrimo duomenimis, vaikų iki 18 metų sergamumas SVAT yra 0,67 atvejo 100 000 vaikų, 43% iš jų yra naujagimiai [3]. Suaugusiųjų sergamumo pikas registruojamas trečiąjį gyvenimo dešimtmetį, vyrų ir moterų santykis yra 1,5–5 [2, 4]. Diagnozė vis dar dažnai nustatoma pavėluotai dėl didelės klinikinių simptomų įvairovės ir dažnai pasitaikančios poūmės ar užsitęsusios pradžios. Galvos skausmas yra dažniausias SVAT simptomas ir pasitaiko beveik 90% visų atvejų [5]. Galvos skausmas gali būti ūmus (perkūno trenksmo tipo) ir kliniškai neatskiriamas nuo subarachnoidinės kraujosruvos sukelto galvos skausmo [6]. Židininiai ar generalizuoti traukuliai SVAT metu stebimi daug dažniau nei arterinių infarktų metu, jie pasitaiko 40% visų pacientų, ir dar dažniau nėščiųjų ir gimdyvių, patyrusių SVAT, grupėje (76%) [5]. Židininiai neurologiniai požymiai (įskaitant ir židininius traukulius) yra dažniausi radiniai, nustatomi SVAT metu. Tai centrinio tipo motorikos ir jutimų sutrikimai, afazija ar hemianopsija; jie nustatomi 40–60% visų atvejų. Esant židininei simptomatikai kartu su galvos skausmu, traukuliais ar sutrikusia sąmone, visada reikia pagalvoti apie SVAT. Izoliuotos intrakranijinės hipertenzijos (IIH) sindromas, pasireiškiantis galvos skausmu, vėmimu ir neryškiu matymu dėl regos nervo disko edemos, yra dažniausias klinikinis SVAT pasireiškimo modelis, kuris pasitaiko 20–40% atvejų. Stuporas ar koma nustatomi 15–19% pacientų hospitalizacijos metu [5, 7] ir paprastai stebimi esant išplitusiai trombozei arba pažeidus giliųjų venų sistemą su abipusiu gumburo pažeidimu. Iš visų klinikinių SVAT požymių, hospitalizavimo metu nustatoma koma yra pastoviausias ir stipriausias blogos prognozės faktorius [4, 5].

Intraarterinė keturių kraujagyslių angiografija ilgai buvo aukso standartas, nustatant SVAT diagnozę, tačiau šiuo metu manoma, kad geriausi metodai SVAT nustatyti ir sekti yra magnetinio rezonanso tomografija (MRT) ir magnetinio rezonanso angiografija (MRA) (detaliau žiūrėkite [8]). Vien galvos smegenų kompiuterinės tomografijos (KT) nepakanka, tačiau diagnozę galima nustatyti derinant ją kartu su KT angiografija. Deja, šios metodikos trūkumas yra jodo kontrastinių medžiagų ir jonizuojančios spinduliuotės naudojimas, dėl ko ji nėra tinkama kartotiniams kontroliniams tyrimams.

Šiuo metu klinikinėje praktikoje SVAT gydyti skiriami antikoaguliantai, t. y. intraveninis heparinas pritaikyta doze arba poodinis mažos molekulinės masės heparinas (MMMH), kurio dozė apskaičiuojama pagal kūno masę, taikoma trombolizė ir skiriamas simptominis gydymas, kuris apima traukulių ir padidėjusio intrakranijinio spaudimo kontrolę. Heparino skyrimas ilgą laiką buvo diskusijų objektas. Žinoma, kad antikoaguliantai yra efektyvūs gydant ekstracerebrinių venų trombozę bei jos profilaktikai, tuo tarpu SVAT sergantiems pacientams būdingas didelis spontaninių intracerebrinių kraujosruvų (ICK) dažnis, dėl ko daugelis gydytojų saugumo sumetimais nesiryžta skirti hepariną. Visai neseniai lokalios trombolizės pritaikymas sukėlė naujas diskusijas dėl optimalaus SVAT gydymo [9].

Šios darbo grupės tikslas buvo peržiūrėti įrodymų, pagrindžiančių šias gydymo intervencijas, stiprumą ir parengti SVAT gydymo rekomendacijas, paremtas geriausiais turimais įrodymais apie gydymo antikoaguliantais, trombolizės ir simptominės terapijos efektyvumą ir saugumą.

## MEDŽIAGA IR METODAI

### Paieškos strategija

MEDLINE 1966–2004 ir EMBASE 1966–2004 registruose tinklo ir laisvų objektų metodais buvo ieškoma pagal šias sąvokas: 1. smegenų venų ir veninių ančių trombozė; 2. smegenų venų trombozė; 3. žievinių venų trombozė; 4. intrakranijinė trombozė; 1–4 buvo sujungta su sąvokomis: 7. gydymas; 8. vaistai; 9. terapija; 10. kontroliuojamasis klinikinis tyrimas; 11. randomizuotas kontroliuojamasis tyrimas; 12. multicentrinis tyrimas; 13. metaanalizė; 14. antikoaguliacija; 15. trombolizė; 16. lokali trombolizė; 17. priešepilepsinis gydymas; 18. intrakranijinis spaudimas; 19. steroidai; 20. hiperventiliacija; 21. osmoziniai diuretikai; 22. kraniotomija; 23. dekompresinė operacija.

Taip pat buvo ieškoma centriniame Cochrane kontroliuojamųjų tyrimų registre (CENTRAL) ir Cochrane bibliotekoje bei atrinktų straipsnių nuorodose. Apžvalginiai straipsniai ir knygų skyriai įtraukti, jei buvo manoma, kad jie išsamiai apžvelgia temą. Paieška apėmė pranešimus apie mokslinius tyrimus tik su žmonėmis ir straipsnius tik anglų kalba. Literatūros paiešką atliko K. E. ir F. M., kurie parengė pirmąjį rankraščio variantą. Rankraštis buvo išsiuntinėtas elektroniniu paštu, jį peržiūrėjo visi darbo grupės nariai ir papildė pasiūlymais bei pataisymais. Rekomendacijos buvo pasiektos bendru visų darbo grupės narių sutarimu ir taip pat rėmėsi mūsų žiniomis bei klinikine patirtimi. Galutinį rankraščio variantą patvirtino visi darbo grupės nariai.

Terapinių intervencijų įrodymų lygiai klasifikuoti remiantis EFNS mokslinių darbo grupių neurologinių gydymo nuorodų rengimo rekomendacijomis [10].

## GYDYMAS

### Heparino terapija

Loginis SVAT gydymo antikoaguliantais pagrindas yra siekis išvengti trombo plitimo, palengvinti spontaninį

trombo irimą ir apsaugoti nuo tromboembolijos į plaučius, ypač pacientams su kartu esančia ekstrakranijine giliųjų kojų venų tromboze. Tuo pačiu metu antikoaguliacija gali išprovokuoti ar pasunkinti intracerebrinę kraujosruvą, kuri įvyksta 40–50% pacientų su SVAT [5, 11] ir kuri gali būti pagrindinė priežastis, verčianti neskirti antikoaguliantų. Be to, gydymas antikoaguliantais visada susijęs su didesne ekstrakranijinio kraujavimo rizika.

Atlikti tik du nedidelės apimties kontroliuojamieji tyrimai, kurie lygino antikoaguliantų efektyvumą ir saugumą su placebo gydant SVAT. Abiejuose tyrimuose pagrindiniu kriterijumi, vertinant antikoaguliantų efektyvumą, buvo pasirinkta nepalanki, o ne gera išeitis (pvz., 0–1 balas pagal Rankino skalę), kuri galbūt būtų tinkamesnis kriterijus atsižvelgiant į tai, kad vertinamo susirgimo prognozė yra daug geresnė nei arterinių infarktų. Be to, 3 mėnesių stebėjimo periodas funkcinės būklės pagerėjimui įvertinti galėjo būti per trumpas, kadangi SVAT sergančių pacientų ryškus būklės pagerėjimas gali būti stebimas ir gerokai vėliau.

Pirmasis tyrimas [12] lygino intraveninį hepariną, skiriamą pritaikyta doze, su placebo 20 pacientų (po 10 pacientų kiekvienoje gydymo grupėje). Aštuoni pacientai heparino grupėje visiškai pasveiko ir nė vienas nemirė, tuo tarpu placebo grupėje tik vienas pacientas pasveiko visiškai ir trys pacientai mirė. Gydymo efektyvumas buvo vertinamas naudojant specialiai sukurtą SVAT sunkumo skalę, kuri apėmė tokius klausimus kaip galvos skausmas, židininiai požymiai, traukuliai ir sąmonės lygis. Remiantis šia skale, nustatytas reikšmingas skrtumas tarp grupių po 3 dienų aktyvaus gydymo grupės naudai. Šis skirtumas išliko reikšmingas ir po 3 mėnesių. Heparino grupėje naujų intracerebrinių kraujosruvų neįvyko, o trys pacientai su ankstesne ICK visiškai pasveiko, tuo tarpu placebo grupėje 2 pacientai, kurie iki gydymo turėjo ICK, mirė, be to, stebėti du nauji kraujosruvų atvejai. Heparino grupėje nepasitaikė reikšmingų ekstrakranijinių kraujavimų, o placebo grupėje buvo vienas galimas mirtinos tromboembolijos į plaučius atvejis.

Išeičių vertinimas buvo sukritikuotas [13], kadangi SVAT sunkumo skalė nebuvo patvirtinta kaip neurologinių pacientų galutinių išeičių vertinimo įrankis. Naudojant mirtį ir priklausomumą, kaip aiškiai apibrėžtus išeičių vertinimo rodiklius, skirtumas tarp dviejų gydymo grupių nebūtų reikšmingas. Nepaisant to, tyrimas iš tiesų parodė tam tikrą antikoaguliantų naudą ir, kas dar svarbiau, įrodė antikoaguliantų skyrimo saugumą pacientams, sergantiems SVAT.

Antrasis randomizuotas kontroliuojamasis tyrimas lygino poodinį MMMH, kurio dozė apskaičiuojama pagal kūno masę, su placebo 60 pacientų, sergančių SVAT [11]. Bloga išeitis, apibrėžta kaip mirtis arba Barthelio indeksas < 15, po 3 savaičių nustatyta šešiems iš 30 pacientų, gydytų MMMH (20%), palyginti su septyniais iš 29 kontrolinės grupės pacientų (24%). Po 3 mėnesių trys pacientai (10%) MMMH grupėje ir šeši pacientai (21%) placebo grupėje turėjo blogą išeitį, kas atitiko nereikšmingą absoliučios rizikos sumažinimą 11% aktyvaus gydymo naudai. MMMH grupėje nestebėta naujų ICK ar antrinio 15 pacientų, kuriems ICK diagnozuotos iki gydymo, pablogėjimo. Heparino grupėje registruotas vienas reikšmingas ekstracerebrinis kraujavimas, o kontrolinėje grupėje – vienas galimas mirtinos tromboembolijos į plaučius atvejis.

Šių dviejų klinikinių tyrimų metaanalizė parodė, kad antikoaguliantų vartojimas lėmė absoliučios mirties ar priklausomybės rizikos sumažėjimą 13% (pasikliautinis intervalas nuo –30 iki +3%), o santykinę riziką sumažino 54% [14]. Nors šis skirtumas nėra statistiškai reikšmingas, abu tyrimai parodė nuoseklią ir kliniškai svarbią antikoaguliantų pranašumo tendenciją ir įrodė antikoaguliantų vartojimo saugumą. Taigi kontroliuojamųjų tyrimų rezultatai palaiko antikoaguliantų skyrimą pacientams, sergantiems SVAT, kadangi šie vaistai gali sumažinti mirties ir sunkaus neįgalumo riziką ir neskatina ICK bent jau mažam kiekiui pacientų, dalyvavusių tyrimuose. Pacientams su izoliuota intrakranijine hipertenzija (ir įrodyta SVAT) ir gresiančiu regos sutrikimu, kuriems būtina kartoti juosmenines punkcijas, siekiant pašalinti smegenų skystį ir pasiekti normalų jo slėgį, antikoaguliantų reikėtų neskirti pirmas 24 valandas po paskutinės juosmeninės punkcijos.

Neaišku, ar gydymas intraveniniu heparinu ir poodiniu MMMH yra vienodai efektyvus gydant SVAT. Metaanalizė, kuri lygino fiksuotos dozės poodinį MMMH su pritaikytos dozės nefrakcionuotu heparinu ekstracerebrinių venų tromboembolijoms gydyti, nustatė, kad MMMH yra pranašesnis ir sukelia daug mažiau kraujavimo komplikacijų [15]. Kiti privalumai: skyrimo būdas, kuris padidina pacientų mobilumą, laboratorinio stebėjimo ir atitinkamo dozės pritaikymo nereikalingumas. Galimas gydymo pritaikytos dozės intraveniniu heparinu privalumas ypač kritiškai sunkiems ligoniams yra faktas, kad aktyvuoto dalinio tromboplastino laikas normalizuojasi per 1–2 valandas po heparino infuzijos nutraukimo, kas svarbu, jei kyla komplikacijos ar būtina chirurginė intervencija.

**Geros praktikos nuoroda**

Turimi įrodymai rodo, kad pacientai, sergantys SVAT, nesant kontraindikacijų antikoaguliantams skirti, turėtų būti gydomi arba poodiniu MMMH, kurio dozė apskaičiuojama pagal kūno masę (180 anti-faktoriaus Xa U/kg/24 h, skiriant per dvi poodines injekcijas kiekvieną dieną), arba intraveniniu heparinu pritaikyta doze, kuri aktyvuoto dalinio tromboplastino laiką padidintų bent dvigubai. Kartu esanti ICK, susijusi su SVAT, nėra kontraindikacija gydyti heparinu. Dėl anksčiau išvardintų priežasčių nekomplikuotais SVAT atvejais vertėtų rinktis MMMH.

**Trombolizė**

Šiuo metu nėra įrodymų iš randomizuotų kontroliuojamų tyrimų tiek apie sisteminės, tiek apie lokalios trombolizės efektyvumą ir saugumą gydant pacientus, sergančius SVAT. Trombolizinė terapija turi galimybę greičiau atstatyti veninį nutekėjimą, iš nekontroliuojamųjų atvejų aprašymų gaunama vis daugiau pranešimų apie teigiamą loka-

lios trombolizinės terapijos poveikį gydant SVAT [16–19]. Pacientai buvo gydyti arba heparinu ir urokinaze, arba heparinu ir rekombinantiniu audinių plazminogeno aktyvatoriumi (rtPA), kuris turėtų sukelti mažiau kraujavimo komplikacijų dėl jo selektyvumo krešuliui ir trumpesnio skilimo pusperiodžio. Dviejuose nekontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose skirtas rtPA derinys su pritaikytos dozės intraveniniu heparinu, dalyvavo iš viso 21 pacientas [17, 18]. Korėjiečių tyrime [17], kuriame dalyvavo devyni pacientai, vidutinė bendra rtPA dozė buvo 135 mg (svyravo nuo 50 iki 300 mg), palyginti su 46 mg doze (nuo 23 iki 128 mg) amerikiečių tyrime [18], kuriame dalyvavo 12 pacientų. Abiejuose tyrimuose mikrokateteris buvo įkišamas tiesiai į trombą per šlaunies veną, skiriama rtPA injekcija boliusu, o vėliau pastovi infuzija. Bendrai abiejuose tyrimuose greita (vidutinė trukmė 20 h – Korėjos tyrime ir 29 h – Amerikos tyrime) ir visiška rekanalizacija pasiekta 15 pacientų iš 21, 14 pacientų iš 21 kliniškai visiškai pasveiko. Tačiau registruotos dvi ekstracerebrinio kraujavimo komplikacijos Korėjos tyrime. Dviejų Amerikos tyrimo pacientų, turėjusių ICK prieš gydymą, būklė pablogėjo dėl padidėjusio intracerebrinio kraujavimo, dėl kurio vienam pacientui prireikė chirurginio gydymo. Taigi, nors rekanalizacija pasiekta greitai, lokali trombolizė pasižymi didesne kraujavimo komplikacijų rizika nei antikoaguliantai, ypač esant ICK [9]. Kontroliuojamųjų tyrimų, kurie lygintų gydymą heparinu su lokalia trombolize, trūksta ir nėra įrodymų, kad klinikinės išeitys yra geresnės, nei gydant vienu heparinu. Šiuo metu lokali trombolizė gali būti pasirinkimo metodas pacientams, kuriems, nepaisant gydymo heparinu, išlieka didelė blogos išeities rizika. Tarptautinis smegenų venų ir veninių ančių trombozės tyrimas (*International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis*, ISCVT) neseniai nustatė, kad koma priėmimo metu ir giliųjų venų sistemos trombozė, nepriklausomai nuo priežasčių, yra svarbiausi blogos klinikinės išeities prognoziniai faktoriai [5]. Daugiau nei 80% iš tyrime dalyvavusių 624 suaugusių pacientų buvo gydyti antikoaguliantais. Komos būklės pacientai – tokia SVAT sergančiųjų grupė, kuriai būdinga didelė mirties rizika, nepaisant antikoaguliantų skyrimo [7]. Esant šiai ypatingai situacijai, antikoaguliantų poveikis gali būti per vėlyvas, kad apsaugotų nuo negrįžtamo galvos smegenų pažeidimo, todėl šiems pacientams galbūt gali padėti trombolitinė terapija. Neseniai paskelbta sisteminė apžvalga apie trombolitikų vartojimą SVAT metu nurodė galimą jų naudą tokių sunkių atvejų metu [20]. 38 pacientai iš visų tirtųjų buvo komos būklės trombolitinės terapijos pradžios metu, iš jų šeši (13%) mirė. Intrakranijinė kraujosruva įvyko 17% pacientų, ji sukėlė klinikinės būklės pablogėjimą 5% atvejų. Tuo tarpu retrospektyvinė analizė nustatė, kad mirė aštuoni (53%) iš 15 pacientų, kurie buvo stuporo ar komos būsenos gydymo pritaikyta intraveninio heparino doze pradžioje [7]. ISCVT duomenimis, mirė 12 (38%) iš 31 komos būklės paciento [5]. Visgi apžvalgos rezultatai buvo paremti atskirų atvejų aprašymais ar nekontroliuojamų atvejų grupių tyrimais, taigi kol kas nėra nustatytų klinikinių kriterijų, kada SVAT gydyti trombolitikais. Reikalingas kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuris įvertintų trombolizės efektyvumą ir saugumą SVAT metu. Tačiau tokį tyrimą atskiruose centruose būtų sunku atlikti dėl nedidelio sunkių ligonių skaičiaus, ypač šalyse ir centruose, kur SVAT diagnozuojama anksti. Tik tarptautinis multicentrinis tyrimas galėtų išaiškinti trombolizės vaidmenį gydant SVAT.

**Geros praktikos nuoroda**

Nepakanka įrodymų, kurie pagrįstų tiek sisteminės, tiek lokalios trombolizės taikymą gydant pacientus, sergančius SVAT. Jei pacientų būklė, nepaisant adekvataus gydymo antikoaguliantais, blogėja ir yra atmestos kitos galimos būklės blogėjimo priežastys, atskirais atvejais, greičiausiai tiems pacientams, kurie neturi ICK, trombolizė gali būti pasirenkamas gydymo metodas. Optimali medžiaga (urokinazė ar rtPA), dozė, skyrimo kelias (sisteminis ar lokalus) ir būdas (kartotiniai boliusai ar boliusas, po kurio skiriama infuzija) nėra žinomi.

## GERIAMIEJI ANTIKOAGULIANTAI

Kontroliuojamų duomenų apie geriamųjų antikoaguliantų naudą ir optimalią gydymo trukmę, gydant SVAT, nėra, tačiau daugelis autorių siūlo tęsti antikoaguliantų vartojimą pasibaigus ūmiam periodui. ISCVT tyrimo duomenimis, vidutinė gydymo geriamaisiais antikoaguliantais trukmė po išrašymo buvo 7,7 mėnesio [5]. Neseniai paskelbto tyrimo, kuriame MRT tyrimu buvo sekami 33 pacientai, duomenimis, rekanalizacija įvyksta per pirmus 4 mėnesius po SVAT nepriklausomai nuo tolesnio antikoaguliantų skyrimo. Šie duomenys gali patarti sprendžiant dėl gydymo antikoaguliantais trukmės, tačiau nėra žinoma, ar pakartotinės trombozės riziką padidina nepilna arba neįvykusi rekanalizacija. Dviejuose stebėjimo tyrimuose, kur rekanalizacija buvo nepilna ar neįvyko > 40% pacientų, nestebėta nė vieno recidyvo [21, 22].

Taip pat, kaip ir pacientams su ekstracerebrinių venų tromboze, geriamieji antikoaguliantai, palaikant tikslinį INR nuo 2,0 iki 3,0, gali būti skiriami 3 mėnesius, jei SVAT buvo antrinė dėl praeinančio (grįžtamo) rizikos faktoriaus, ir 6–12 mėnesių, jei ji buvo idiopatinė [23]. Visgi SVAT pasikartojimo rizika yra mažesnė nei ekstracerebrinių venų trombozės atvejų. ISCVT duomenimis, 2,2% visų pacientų, kurie vidutiniškai buvo stebėti 16 mėnesių, įvyko pakartotinė veninių ančių trombozė [5], tuo tarpu ilgas antikoaguliantų skyrimas kai kuriems pacientams galėjo padidinti nebūtiną kraujavimo riziką. Visgi stebėjimo periodu registruota 4,3% rizika įvykti kitos srities trombozei, įskaitant 2,5% dubens ar galūnių venų trombozės ir 0,5% plaučių embolijos atvejų.

Geriamuosius antikoaguliantus taip pat rekomenduojama vartoti 6–12 mėnesių pacientams, turintiems ekstracerebrinių venų trombozę ir „lengvą“ paveldimą trombofiliją, tokią kaip proteino C ir S trūkumą, heterozigotines

V Leideno faktoriaus ar protrombino G20210A mutacijas. Ilgalaikis gydymas turėtų būti svarstomas pacientams, kuriems nustatyta „sunki“ paveldima trombofilija, nulemianti didelę recidyvų riziką, tokia kaip antitrombino trūkumas, homozigotinė V Leideno faktoriaus mutacija arba dvi ir daugiau trombofilinės būklės. Neribota antikoaguliacija taip pat rekomenduojama pacientams, kuriems įvyko du ar daugiau idiopatinės objektyviai dokumentuotos ekstracerebrinių venų trombozės epizodų [23]. Taigi, nesant kontroliuojamų duomenų, numatant gydymo geriamaisiais antikoaguliantais trukmę, reikėtų atsižvelgti į individualius, paveldimus ir lydinčius veiksnius, taip pat į galimą ilgalaikės antikoaguliacijos sukeltą kraujavimo riziką. Baigus antikoaguliantų vartojimą, turėtų būti skiriami reguliarūs kontroliniai vizitai, pacientus reikėtų informuoti apie ankstyvus galimo recidyvo požymius (galvos skausmą).

**Geros praktikos nuoroda**

Nepakanka duomenų apie optimalią pacientų, sergančių SVAT, gydymo geriamaisiais antikoaguliantais trukmę. Analogiškai pacientams, kuriems pirmą kartą įvyko ekstracerebrinių venų trombozė, geriamuosius antikoaguliantus galima skirti 3 mėnesius, jei SVAT buvo antrinė, sukelta praeinančio rizikos faktoriaus, 6–12 mėnesių pacientams su idiopatine SVAT ar turintiems „lengvą“ paveldimą trombofiliją. Neribotos trukmės antikoaguliacija turėtų būti svarstoma pacientams, kuriems įvyko du ar daugiau SVAT epizodų, bei tiems, kuriems įvyko vienas SVAT epizodas ir nustatyta „sunki“ paveldima trombofilija.

## SIMPTOMINIS GYDYMAS

Simptominis gydymas apima gydymą vaistais nuo epilepsijos (VNE), padidėjusio intrakranijinio spaudimo mažinimą, psichomotorinio sujaudinimo kontrolę ir skausmo gydymą.

**Traukulių gydymas**

Nėra duomenų apie profilaktinio vaistų nuo epilepsijos skyrimo efektyvumą pacientams, sergantiems SVAT. Nors kai kurie autoriai rekomenduoja profilaktinį gydymą [24] dėl didelio traukulių (taip pat traukulių serijų ar net epilepsinės būklės) dažnio ir galimo jų žalingo poveikio metabolinei situacijai ūmaus ligos periodo metu, kiti autoriai apsiriboja antikonvulsantų skyrimu tik pacientams, patiriantiems traukulius [25]. Neseniai paskelbtas tyrimas nustatė, kad židininiai jutimo sutrikimai ir židininės edemos ar išeminių / hemoraginių infarktų buvimas KT / MRT priėmimo metu yra reikšmingas ankstyvų simptominių traukulių prognozinis faktorius [26]. Nors rekomendacijoms pateikti duomenų nepakanka, šie radiniai rodo, kad profilaktinis VNE skyrimas minėtiems pacientams gali būti tikslingas, tuo tarpu nesant židininio neurologinio deficito ir židininių parenchiminių pažeidimų galvos smegenų nuotraukoje (pvz., pacientams su IIH), profilaktinis VNE nėra pateisinamas. Jei iki įvykstant pirmam priepuoliui vaistai nuo epilepsijos nebuvo skirti, efektyvi VNE koncentracija turi būti pasiekiama greitai, nes pacientams su SVAT būdingos traukulių serijos.

Liekamosios epilepsijos rizika po SVAT yra nedidelė, palyginti su dideliu skaičiumi pacientų, patiriančių ankstyvus traukulius. Nurodomas dažnis svyruoja nuo 5% iki 10,6% [5, 26, 27]. Portugalų aprašytoje atvejų grupėje [26] visi vėlyvieji traukuliai įvyko per pirmuosius metus po susirgimo. Anksti atliktoje galvos smegenų nuotraukoje stebima kraujosruva buvo stipriausias prognozinis vėlyvųjų traukulių faktorius. Visose atvejų grupėse vėlyvieji traukuliai buvo labiau būdingi pacientams, kurie patyrė ankstyvuosius traukulius, lyginant su pacientais, nepatyrusiais traukulių. Taigi ilgai trunkantis (vienerius metus) gydymas VNE gali būti pagrįstas pacientams, kuriems įvyko ankstyvi traukuliai ir atvykus atliktoje galvos smegenų KT stebėta kraujosruva, tuo tarpu pacientams be šių rizikos faktorių gydymas VNE, pasibaigus ūmiam ligos periodui, gali būti pamažu nutraukiamas.

**Geros praktikos nuoroda**

Profilaktinis gydymas vaistais nuo epilepsijos gali būti pasirenkamas pacientams, turintiems židininių neurologinių požymių ir židininių parenchiminių pažeidimų priėmimo metu atliktoje galvos smegenų KT / MRT. Optimali gydymo trukmė pacientams, patiriantiems traukulius, nėra aiški.

**Padidėjusio intrakranijinio spaudimo gydymas**

Nors galvos smegenų KT smegenų edema stebima apie 50% visų pacientų, sergančių SVAT, nedidelei smegenų edemai nereikia jokio specifinio gydymo, išskyrus antikoaguliantus, kurie daugeliui pacientų pagerina veninį nutekėjimą pakankamai, kad sumažintų intrakranijinį spaudimą [24, 25]. Pacientams su IIH ir gresiančiu regos sutrikimu, prieš pradedant gydymą antikoaguliantais, reikėtų atlikti juosmeninę punkciją ir pašalinti pakankamai smegenų skysčio, kad būtų pasiektas normalus uždarymo slėgis, ir tik tada, po punkcijos praėjus 24 valandoms, skirti antikoaguliantus. Nėra kontroliuojamų duomenų, tačiau acetazolamido skyrimas gali būti svarstomas pacientams su persistuojančia regos nervo disko edema. Nedidelei daliai pacientų regėjimas toliau blogėja nepaisant kartotinių juosmeninių punkcijų ir/arba acetazolamido. Tais atvejais reikėtų pagalvoti apie šuntavimo procedūras (lumboperitoninį, ventrikuloperitoninį šuntus ar regos nervo fenestraciją).

Priešedeminis gydymas reikalingas tik 20% pacientų ir turėtų būti skiriamas laikantis bendrų padidėjusio intrakranijinio spaudimo gydymo principų (galvos pakėlimas apie 30 , hiperventiliacija iki tikslinio $PCO_2$ 30–35 mmHg slėgio, intraveninis osmozinių diuretikų skyrimas). Visgi reikia prisiminti, kad osmozinės medžiagos gali būti žalingos esant veninio nuotėkio obstrukcijai, kadangi tuomet jos

nėra taip greitai pašalinamos iš galvos smegenų kraujotakos kaip kitais atvejais. Trishidroksimetilaminometanas (THAM), kuris skiriamas į veną, mažina intrakranijinį spaudimą veikdamas per šarminę vazokonstrikciją, gali būti pasirenkama gydymo priemonė ventiliuojamiems pacientams. Gydant smegenų edemą, nereikia riboti vartojamų skysčių kiekio, kadangi ši priemonė gali dar labiau padidinti kraujo klampumą. Steroidai negali būti rekomenduojami įprastiniam padidėjusio intrakranijinio spaudimo gydymui, kadangi jų efektyvumas nėra įrodytas, be to, jie gali būti žalingi dėl savo trombozes skatinančio poveikio. Visai neseniai atliktas ISCVT atvejo-kontrolės tyrimas nenustatė jokios steroidų naudos [28].

Sunkiais atvejais, esant transtentoriniam smegenų strigimui dėl vienpusio didelės apimties hemoraginio infarkto, dekompresinė terapija gali būti vienintelis būdas, galintis išsaugoti paciento gyvybę. Panašu, kad lokali trombolizė nėra tinkamas gydymo metodas, šiuo atveju, dėl neišmatuojamos ICK plitimo rizikos, galinčios papildomai padidinti intrakranijinį spaudimą. Stefini ir kt. [29] aprašė tris pacientus su fiksuotais išplėstais vyzdžiais dėl transtentorinio smegenų strigimo, kuriems buvo atlikta dekompresinė operacija. Du pasveiko, liko tik minimalūs neurologiniai padariniai. Hemoragijos zona neturėtų būti šalinama, kadangi neuronų pažeidimas, esant SVAT sukeltai kraujosruvai, dažnai yra mažiau išreikštas ir tuo galima paaiškinti net sunkių klinikinių simptomų grįžtamumo galimybę [30].

## Geros praktikos nuoroda

Pacientams su IIH ir gresiančiu regos sutrikimu galimos gydymo priemonės yra viena ar daugiau juosmeninių punkcijų, acetazolamidas ir atskirais atvejais smegenų skystį šuntuojančios procedūros. Nėra kontroliuojamų duomenų apie atskirų gydymo metodų (pvz., steroidų ir dekompresinės chirurgijos), mažinančių padidėjusį intrakranijinį spaudimą (su smegenų dislokacija), naudą ir riziką pacientams, sergantiems SVAT. Smegenų edema turėtų būti gydoma laikantis bendrų padidėjusio intrakranijinio spaudimo gydymo principų. Labai mažai daliai pacientų, kurių būklė blogėja, ypač esant didelės apimties intracerebrinei kraujosruvai, dekompresinė kraniotomija ateityje galėtų būti alternatyvus gydymo metodas. Šiuo metu trūksta išsamesnių šio metodo tyrimų, ir jis turėtų būti laikomas eksperimentiniu.

## Galimi interesų konfliktai

Niekas nepareiškė.

K. Einhäupl buvo pagrindinis gydymo nefrakcionuotu heparinu tyrimo [12] tyrėjas. J. Stam ir S. T. F. M.de Bruijn buvo pagrindiniai SVAT tyrinėjimų grupės studijos [11] tyrėjai.

### Literatūra

Žr. European Journal of Neurology 2006; 13: 558.