
Intraveninės trombolizės Lietuvoje saugumo ir efektyvumo rezultatai

A. Vilionskis*
D. Jatužis**
A. Mackevičius***
L. Pačkauskas*
A. Vilimas*

*Vilniaus greitosios pagalbos universitetinė ligoninė, Neurologijos skyrius

**Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos; Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centras

***Vilniaus greitosios pagalbos universitetinė ligoninė, Angiochirurgijos skyrius

Santrauka. Įvadas. Intraveninė trombolizė Lietuvoje atliekama nuo 2002 m. Nors per pastarąjį dešimtmetį jos saugumas ir efektyvumas klinikiniais tyrimais aiškiai įrodytas, bet iki šiol tai nebuvo analizuota, intraveninę trombolizę taikant įprastinėje klinikinėje praktikoje Lietuvoje. Šio darbo tikslas – įvertinti intraveninės (sisteminės) trombolizės efektyvumą, mirštamumą bei gyvybei pavojingų komplikacijų dažnį, gydant ligonius, sergančius ūminiu išeminiu insultu Lietuvoje.

Medžiaga ir darbo metodai. Į prospektyvinių tyrimą įtraukti pacientai, sergantys išeminiu insultu, kuriems Lietuvoje buvo atlikta intraveninė trombolizė. Ligonį atrankos kriterijai ir intraveninės trombolizės atlikimo metodika atitiko standartinį, NINDS klinikiniam tyrimė naudotą protokolą. Buvo registruojami žinomi insulto rizikos veiksniai. Pacientų neurologinė būklė vertinta pagal NIHSS insulto skalę (atvykus, po trombolizės ir 12-ą parą), funkcinė išėitis – pagal modifikuotą Rankino skalę (mRS) (atvykus ir po 3 mėn.). Visiems ligoniams buvo atlikta galvos smegenų kompiuterinė tomografija (prieš trombolizę ir 24 val. po jos).

Rezultatai. Nuo 2002 m. į tyrimą įtraukti 28 ligoniai su ūminiu išeminiu insultu. Simptomė intrakranijinė kraujosruva po trombolizės stebėta 1 ligoniui (3,6%), asimptominė – 4 (14,3%). Negrėsmingų ekstrakranijinio kraujavimo požymių turėjo 1 pacientas. Mirštamumas per 3 mėn. po trombolizės buvo 21,4%, hospitalinis mirštamumas – 17,6%, tačiau nė vienas ligonis nemirė nuo trombolizės komplikacijos. Palanki išėitis po 3 mėnesių (mRS 1) gauta 8 ligoniams (29%), o funkcinis savarankiškumas kasdieniniame gyvenime (mRS 2) patvirtintas 15 ligonių (53%).

Išvados. Lietuvoje intraveninė trombolizė yra gana saugus ir efektyvus gydymo metodas, taikant jį kasdieninėje praktikoje ligoniams, susirgusiems ūminiu išeminiu insultu. Siekiant padidinti skaičių ligonių, kuriems išeminiam insultui gydyti atliekama trombolizė, reikia, kad visuomenė kuo daugiau sužinotų apie insultą, pirmuosius jo požymius bei tobulinti darbo organizavimą.

Raktažodžiai: intraveninė trombolizė, išeminis insultas, išėitis, saugumas, efektyvumas, komplikacijos.

Neurologijos seminarai 2005; 9(26): 250–254

ĮVADAS

Iki šiol išsivysčiusiose šalyse pagal mirštamumą insultas užima antrąją vietą pasaulyje ir trečiąją vietą JAV (po širdies ligų ir vėžio) [1, 2]. Tyrimų duomenimis, insultui gydyti bei tolesnei reabilitacijai jose išleidžiama iki 6% visai sveikatos priežiūrai skirtų lėšų [3]. 1995 m. buvo atliktas klinikinis tyrimas (žinomas kaip NINDS, angl. *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*), kurio rezultatai parodė, kad intraveninė trombolizė yra saugus ir efektyvus išeminio insulto gydymo metodas, kai jis taikomas gerai atrinktiems pacientams [4]. Remiantis šios studijos duomenimis, JAV Maisto ir vaistų federacija rekomen-

davo intraveninę trombolizę ūminiam išeminiam insultui gydyti [5]. Vėliau atliktos kitos studijos (ECASS II ir ATLANTIS) taip pat įrodė, kad intraveninė trombolizė yra veiksmingas ir gana saugus gydymo metodas, taikytinas pacientams su išeminiu insultu iki 3 val. nuo jo pradžios, o gerai atrinktiems pacientams – galbūt ir vėliau [6, 7]. Šiuo metu intraveninė trombolizė, naudojant rekombinacinį audinių plazminogeno aktyvatorių (angl. *recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA*), yra vienintelis klinikiniais tyrimais įrodytas veiksmingas ūminio išeminio insulto gydymo metodas. Kaip pirmo pasirinkimo gydymo metodas ji patvirtinta ir rekomenduojama Europos šalyse, JAV, Kandoje ir kai kuriose kitose šalyse [8]. Pastaruoju metu trombolizė gydomų ligonių daugėja, tačiau iki šiol ji atliekama tik nedidelei daliai pacientų, susirgusių insultu. Palyginti reto trombolizės taikymo klinikinėje praktikoje priežastys yra įvairios: nepakankamai informuota visuomenė apie insulto pirmuosius požymius ir trombolizės galimybės bei privalumus; insulto tarnybų darbo nesklandumai; labai trumpas intraveninės trombolizės terapinis langas;

Adresas:

A. Vilionskis
Vilniaus greitosios pagalbos universitetinės ligoninės Neurologijos skyrius
Šiltanamių g. 29, LT-04130 Vilnius
Tel. 8 5 236 20 98, faks. 8 5 216 89 84
el. paštas: aleksandrasv@hotmail.com

tinkamų trombolitikų (rt-PA) trūkumas; pačių gydytojų pernelyg konservatyvus požiūris į šį gydymo metodą bei komplikacijų baimė ir t. t. Siekiant sumažinti atotrūkį tarp trombolizės klinikiniuose tyrimuose ir klinikinėje praktikoje, palyginti skirtingomis sąlygomis atliekamų trombolizių saugumą ir efektyvumą, labai naudingi yra moksliniai tyrimai ir įvairūs registrai, kurių tikslas – įvertinti intraveninės trombolizės, taikomos ūminiam išeminiam insultui gydyti ne atliekant klinikinius tyrimus, bet kasdieninėje praktikoje, rezultatus ir ligonių gydymo išeitis. Lietuvoje intraveninė trombolizė atliekama nuo 2002 m. vasario mėnesio. Iki šiol (2005 m. rugsėjo) intraveninė trombolizė atlikta 28 ligoniams. Tačiau šio gydymo metodo rezultatai Lietuvoje iki šiol nebuvo analizuojami. Todėl mūsų darbo tikslas yra įvertinti intraveninės trombolizės efektyvumą, mirštamumą bei gyvybei pavojingų komplikacijų dažnį, gydant ligonius, sergančius ūminiu išeminiu insultu Lietuvoje.

MEDŽIAGA IR METODAI

Į šį atvirą, prospektyvinį tyrimą, kuris atliekamas nuo 2002 m. (intraveninės trombolizės pradžios Lietuvoje), pateko Vilniaus greitosios pagalbos universitetinės ligoninės (VGPUL) ir Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų (VULSK) pacientai, kuriems buvo diagnozuotas ūminis išeminis insultas ir atlikta intraveninė trombolizė su rt-PA. Trombolizė buvo atliekama laikantis šiuo metu galiojančių indikacijų, kontraindikacijų ir standartinės metodikos [9].

Studijos protokolas. Ligoniai, atvykę į priėmimo skyrių dėl įtariamo išeminio insulto, buvo apžiūrimi budinčio neurologo, jiems atlikti laboratoriniai kraujo tyrimai, galvos smegenų KT, EKG. Diagnozei pasitvirtinus, įvertinus indikacijas bei kontraindikacijas intraveninei trombolizei ir gavus paciento arba giminių sutikimą, reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje ligoniams buvo atliekama intraveninė trombolizė pagal standartinę metodiką: skiriama rt-PA suminė dozė 0,9 mg/kg, neviršijant maksimalios

90 mg dozės; 10% dozės suleidžiama iš karto, likusi dalis (90%) sulašinama per 60 min.

Ligonių tolesnis gydymas bei sekimas. Visiems atvykusiems ligoniams buvo registruojamas amžius, lytis, insulto rizikos veiksniai, trombolizės laikas nuo ligos pradžios. Neurologinė būklė atvykus buvo vertinama naudojant Nacionalinio sveikatos instituto insulto skalę (angl. *National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS*), funkcinė būklė – modifikuotą Rankino skalę (angl. *modified Rankin Scale, mRS*). Pakartotinai ligonio neurologinė būklė pagal NIHSS buvo vertinama po atliktos intraveninės trombolizės ir 12-ą parą arba išrašant iš stacionaro. Po 3 mėn. ligonio funkcinė būklė buvo vertinta pagal mRS. Galvos smegenų KT buvo atliekama visiems ligoniams atvykus (prieš trombolizę) ir praėjus 24±6 val. po trombolizės. Blogėjant ligonio būklei galvos smegenų KT buvo nedelsiant kartojama.

Intraveninės trombolizės saugumui įvertinti buvo registruojamas mirštamumas per 3 mėn. ir hospitalinis mirštamumas, gyvybei pavojingų kraujavimų ir intrakranijinių kraujosruvų dažnis. Intrakranijinės kraujosruvos buvo klasifikuojamos į simptomines ir asimptominės pagal priimtus kriterijus. Simptominei intrakranijinei kraujosruvai priskirta bet kur kaukolės viduje naujai atsiradusi kraujosruva, bloginanti neurologinę būklę 4 ir daugiau balų pagal NIHSS. Gydymo efektyvumą atspindėjo neurologinio deficito ir funkcinės būklės kitimai, kurie buvo vertinami pagal NIHSS ir mRS.

REZULTATAI

Nuo 2002 m. į tyrimą buvo įtraukti 28 pacientai (13 vyrų (46,4%) ir 15 moterų (53,6%)), sergantys ūminiu išeminiu insultu, kuriems intraveninė trombolizė atlikta dviejose Vilniaus ligoninėse: VGPUL – 21 ligoniui, VULSK – 7 ligoniams. 2 ligoniams buvo diagnozuotas išeminis insultas paminės arterijos baseine, kitiems – vidurinės smegenų arterijos baseine. Vidutinis pacientų amžius buvo 62,1±14,8 metų (nuo 19 iki 79 m.). Insulto rizikos veiksniai nustatyti: miego arterijų aterosklerozė – 22 ligoniams

1 lentelė. Ligoniu, įtrauktų į skirtingus tyrimus, pagrindinių charakteristikų palyginimas

| | Vilnius | NINDS tyrimas [4] | GSDB* [11] |
|----------------------------------|-----------|-------------------|------------|
| Amžius, m. | 62,1±14,8 | 69±12 | 62,5 |
| Vyrai (%) | 46,4 | 57 | 60 |
| Miego arterijų aterosklerozė (%) | 67,9 | n. d. | n. d. |
| PAH (%) | 42,9 | 67 | 58,6 |
| Cukrinis diabetas (%) | 10,7 | 20 | 17 |
| Lėtinis PV (%) | 28,6 | 20 | n. d. |
| Rūkymas (%) | 17,9 | 27 | 33,5 |
| Alkoholis (%) | 3,6 | n. d. | n. d. |
| NIHSS (balai prieš trombolizę) | 18 | 14 | 14,1 |

*GSDB – Vokietijos Insulto duomenų bankas (angl. *German Stroke data bank*);

PAH – pirminė arterinė hipertenzija; PV – prieširdžių virpėjimas; NIHSS – angl. *National Institute of Health Stroke Scale*; n. d. – nėra duomenų.

2 lentelė. Komplikacijų po trombolizės dažnis skirtinguose tyrimuose

| | Vilnius | NINDS [4] | GSDB* [11] | STARS** [10] |
|-----------------------------|---------|-----------|------------|--------------------|
| Intrakranijinė kraujosruva | 17,9% | 10,9% | 8,8% | 11,5% |
| simptominė | 3,6% | 6,4% | n. d. | 3,3% |
| Ekstrakranijinė kraujosruva | 3,6% | n. d. | 2,8% | 1,5% |
| Mirštamumas stacionare | 17,6 | n. d. | 7,7% | n. d. |
| Mirštamumas per 3 mėn. | 21,4% | 17% | 17% | 13,4% [†] |

*GSDB – Vokietijos Insulto duomenų bankas (angl. *German Stroke data bank*);

**STARS – *Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke* klininis tyrimas;

n. d. – nėra duomenų; [†] – mirštamumas po 1 mėn.

(78,6%), pirminė arterinė hipertenzija (PAH) – 14 ligonių (50%), lėtinis prieširdžių virpėjimas (PV) – 8 ligoniams (28,6%), cukrinis diabetas – 3 ligoniams (10,7%). Iki ligos rūkė 6 ligoniai (21,4%), o alkoholiu piknaudžiavo 1 ligonis (3,6%).

Lyginant su NINDS studijos ir Vokietijos Insulto duomenų banko (GSDB) duomenimis, tarp mūsų ligonių buvo daugiau sergančiųjų lėtiniu PV, tačiau mažiau ligonių sirgo PAH, cukriniu diabetu, mažiau rūkė, o santykis tarp moterų ir vyrų buvo moterų naudai (1 lentelė). Dviems ligoniams nepavyko nustatyti nė vieno rizikos veiksnio, 4 ligoniai (14,3%) turėjo vieną rizikos veiksnį, 17 ligonių (60,7%) – du rizikos veiksnius, o 6 ligoniai (21,4%) – tris arba daugiau.

Vidutinis laikas nuo ligos pradžios iki neurologo apžiūros buvo 73±44 min. (5–176 min.), o nuo neurologo apžiūros iki trombolizės pradžios – 83±36 min. (25–180 min.). Nuo ligos pradžios iki trombolizės pradžios vidutinis laikas truko 156±47 min. (55–245 min.). Atliekant galvos smegenų KT prieš trombolizę išemijos zona jau matėsi 7 ligoniams (25%), tačiau nė vienam iš ligonių ji neviršijo 33% užsikimšusios arterijos vaskularizuojamos zonos. Kartojant galvos smegenų KT praėjus 24 val. po trombolizės, išemijos zona buvo stebėta 23 ligoniams (82,1%). Iš jų 16 ligonių hipodencinė zona išryškėjo po trombolizės, 4 ligoniams hipodencinė zona padidėjo, lyginant su jos dydžiu iki trombolizės, 2 ligoniams jos dydis išliko toks pat.

Pradinis neurologinis deficitas vidutiniškai buvo 18,1±4,8 (9–27) balų NIHSS, funkcinė būklė – 4,8±0,4 (4–5) pagal mRS. Pasibaigus trombolizei neurologinis deficitas vidutiniškai siekė 15,4±6,8 balų NIHSS. Išrašant iš stacionaro arba po 12 parų ligonių vidutinis neurologinis deficitas sumažėjo iki 9,5±6,7 (0–24); vidutinis pagerėjimas buvo 7,8±7,2.

Nė vienam mūsų ligoniui nebuvo ekstrakranijinio gyvybei pavojingo kraujavimo. 1 pacientui (3,6%) stebėtas nedidelis kraujavimas iš dantenų, nekėlęs didesnės grėsmės ir praėjęs savaime, nutraukus rt-PA infuziją. Intrakranijinė kraujosruva nustatyta 5 ligoniams (17,9%), iš jų simptomine kraujosruva buvo diagnozuota tik 1 ligoniui (3,6%). Per 3 mėn. po trombolizės mirė 6 ligoniai (21,4%). Visais atvejais ligoniai mirė nuo kitų sunkių ligų, nė vienas ligonis nemirė nuo intraveninės trombolizės komplikacijos. 5 ligoniai mirė ligoninėje (2 ligoniai nuo progresuo-

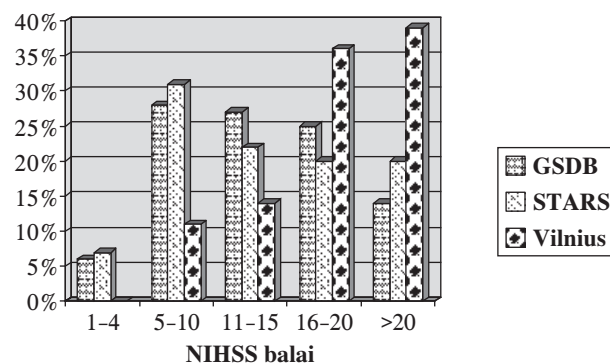
jančio išeminio insulto, 1 – nuo plaučių arterijos tromboembolijos, 1 – nuo pneumonijos, 1 – nuo kepenų nepakankamumo). 1 ligonis mirė nuo miokardo infarkto, praėjus 2 mėn. po trombolizės. Vertinant funkcinę būklę po 3 mėn., palanki išeitis (mRS 0–1) buvo stebėta 8 ligoniams (28,6%), nepalanki išeitis (mRS 4–5) – 5 ligoniams (17,9%), vidutinė išeitis (mRS 2–3) – 9 ligoniams (32,1%). 15 ligonių (53,6%) galėjo savarankiškai apsitarnauti (mRS 2) po 3 mėnesių.

4 atvejais (25%) buvo nukrypta nuo standartinių ligonių atrankos kriterijų laiko atžvilgiu (trombolizė buvo pradėta praėjus ~240 min. nuo ligos pradžios). Kitų protokolo pažeidimo atvejų nebuvo.

3 ligoniams po trombolizės progresavo išeminis insultas su ryškia galvos smegenų edema bei vidurio linijos struktūrų dislokacija. Taikytas konservatyvus gydymas nebuvo pakankamai efektyvus, todėl jiems atlikta dekompresinė kraniotomija. 1 ligonis po jos mirė, 2 ligoniai išgyveno, ir jų funkcinė būklė po 3 mėn. įvertinta atitinkamai 3 ir 4 balais pagal mRS.

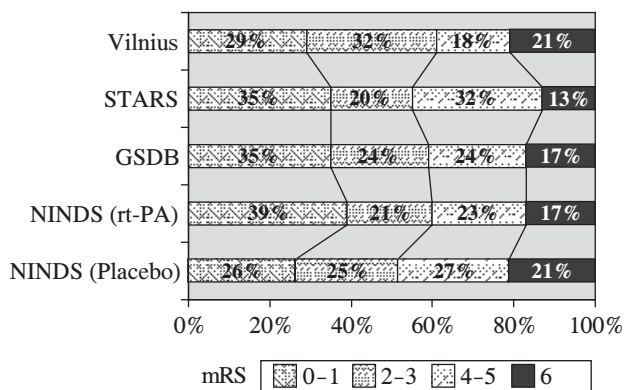
REZULTATŲ APTARIMAS

Šiame darbe pirmą kartą pateikiama Lietuvoje atliktų intraveninių trombolizių insultui gydyti rezultatų analizė. Nors intraveninę trombolizę Lietuvoje buvo pradėta atlikti 2002 m. (nuo šių metų ji rekomenduota kaip standartinis gydymas daugelyje Europos šalių), iki šiol ji atliekama la-



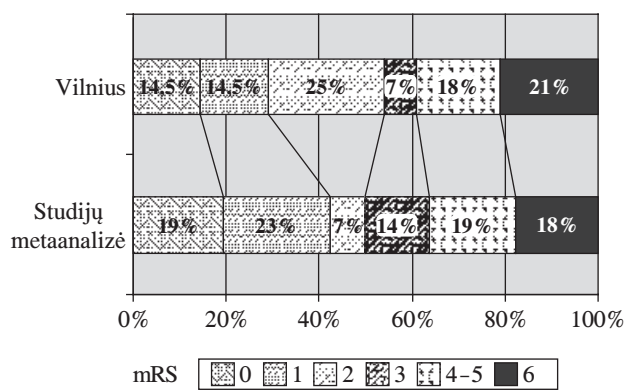
1 pav. Ligonų neurologinio deficito sunkumas iki trombolizės

NIHSS – angl. *National Institute of Health Stroke Scale*



2 pav. Ligonų funkcinė būklė po 3 mėnesių skirtinguose tyrimuose

mRS – modifikuota Rankino skalė



3 pav. Ligonų, gydytų Vilniuje, funkcinės būklės po 3 mėnesių palyginimas su kitų tyrimų metaanalizės rezultatais

mRS – modifikuota Rankino skalė

bai retai ir tik dviejuose Vilniaus specializuotuose centruose (straipsnio rašymo metu 1 intraveninė trombolizė buvo atlikta Klaipėdos miesto ligoninėje, bet jos rezultatai į šią analizę neįtraukti). Tuo pat metu kai kuriuose Europos centruose trombolizė atliekama 9,4% ligonių, sergančių ūminiu išeminiu insultu [10]. Mūsų duomenimis, bendras mirštamumas po intraveninės trombolizės Lietuvoje per 3 mėn. siekė 21,4%. Tai kiek daugiau už mirštamumo rodiklius, gautus kitose studijose rt-PA gydytų ligonių grupėse, tačiau neviršija mirštamumo placebo grupėse (2 lentelė). Tai gali būti dėl to, kad mūsų ligonių pradinis neurologinis deficitas buvo didesnis, palyginti su kitų studijų ligoniais [11, 12] (1 pav.). Anksčiau atliktų studijų analizė taip pat patvirtino, kad ryškus neurologinis deficitas (NIHSS>17 balų) yra blogas prognostinis faktorius [13]. Taip pat pažymėtina, kad tarptautinės SITS-MOST studijos duomenimis, mirštamumas kitų šalių naujuose centruose (nedalyvavusiuose multicentrinėse trombolizės studijose) irgi yra 21,1%, o vėliau, tęsiant trombolizės ir kaupiantis patirčiai, mažėja [14]. Kaip minėta, visais atvejais mūsų ligoniai mirė nuo kitų lydinčių sunkių ligų arba progresuojančio išeminio insulto, ir nė vienas ligonis nemirė nuo trombolizės komplikacijų. Vienas ligonis mirė nuo progresuojančio kepenų nepakankamumo, tačiau dėl afazijos ši gretutinė patologija buvo nustatyta jau atlikus trombolizę. Viena ligonė mirė namie nuo miokardo infarkto, praėjus 2 mėn. po trombolizės. Šie duomenys rodo, kad net atliekant trombolizę sunkiems ligoniams mirštamumas nėra didesnis nei bendras ligonių, patyrusių insultą, mirštamumas.

Bendras komplikacijų dažnis tarp mūsų ligonių buvo 17,9%, tačiau tik vienam ligoniui įvyko simptominė intrakranijinė kraujosruva (3,6%). Lyginant su kitų studijų duomenimis, nors bendras intrakranijinių kraujosruvų skaičius mūsų ligoniams yra didesnis, tačiau simptominės kraujosruvos skaičius procentais yra mažiausias (2 lentelė). Mes negalime paaiškinti, kodėl bendras intrakranijinių kraujosruvų skaičius yra didesnis, nes jos pasitaikė ligoniams tiek su grubiu, tiek su mažesniu neurologiniu deficitu. Kadangi trombolizė gydytų ligonių kol kas yra maža, todėl negalime atlikti analizės atskirose grupėse. Įvertinus

atokių rezultatus, matyti, kad palanki išeitis (mRS 1) gauta tik 28,6% ligonių. Tai yra mažiau procentų nei gauta kitose studijose [4, 11, 12], bet geriau, lyginant su placebo (2 pav.). Mūsų nuomone, tai susiję su sunkesne mūsų ligonių neurologinė būklė prieš pradėdant trombolizę, lyginant su ligonių charakteristikomis kituose tyrimuose (1 pav.). Kita vertus, jei palanki išeitis traktuojama kaip ligonio funkcinė nepriklausomybė (ligoniui buityje nereikalinga kitų asmenų pagalba; mRS 2), mūsų rezultatai nėra prasčiau, lyginant su NINDS, ECASS ir ATLANTIS studijų metaanalize (3 pav.) [15]. Nepatenkinama išeitis (mRS 4–5) buvo stebėta tik 17,9% ligonių; panašiai tiek procentų gauta ir kituose tyrimuose (2 pav.).

Atliekant šią analizę pastebėtos kelios problemos. Pirmiausia – labai mažas skaičius ligonių, kuriems atliekama trombolizė ūminiam išeminiui insultui gydyti. Deja, mes neturime tikslių statistinių duomenų, kokia ligonių dalis Lietuvoje patenka į specializuotą neurologijos centrą per 2–2,5 val. nuo ligos pradžios. Tačiau mūsų stebėjimai rodo, kad ji sudaro ne daugiau kaip 15% visų insultu susirgusių ligonių. Siekiant pagerinti padėtį, reikėtų plačiau supažindinti visuomenę su insultu ir pirmaisiais jo požymiais, mokyti greitosios medicinos pagalbos tarnybose dirbančius medikus, koordinuoti visų trombolizėje dalyvaujančių tarnybų veiklą – remiantis kitų šalių patirtimi [16], tai turėtų pagreitinti patyrusių insultą pacientų atvykimą į trombolizei pasiruošusias gydymo įstaigas ir gerokai padidinti trombolizės reikšmę gydant išeminį insultą. Kita problema – trombolizei tinkamo vaisto (rt-PA) trūkumas gydymo įstaigose. Iki 2005 m. nebuvo užtikrinta, kad centrai, galintys taikyti trombolizę, nuolat turėtų šių vaistų atsargų nors keliems pacientams. Be to, nemažai daliai ligonių, net ir atvykus laiku, trombolizė negalima dėl gretutinių ligų arba sunkios somatinės būklės. Taip pat pastebėta (tai rodo mūsų duomenys), kad į specializuotų centrų priėmimo skyrių dažniau patenka ligoniai su pakankamu neurologiniu deficitu, o ligoniai su vidutiniu neurologiniu deficitu (kuriems labiausiai tinka trombolizė) patenka arba per vėlai, arba iš viso negydomi specializuotuose centruose.

Apibendrinant mūsų tyrimo rezultatus galima teigti, kad intraveninė trombolizė Lietuvos sąlygomis gali būti

taikoma pakankamai saugiai ir yra veiksmingas metodas kasdieninėje praktikoje gydyti ligoniams, sergantiems ūminiu išeminiu insultu. Siekiant pagerinti rezultatus ir padidinti ligonių, kuriems išemiam insultui gydyti atliekama trombolizė, skaičių, reikia toliau mokyti visuomenę ir gerinti jos žinias apie insultą bei pirmuosius jo požymius, organizuoti neatidėliotiną ligonių pristatymą į specializuotą stacionarą, kur bet kuriuo paros metu būtų galima atlikti intraveninę trombolizę.

Gauta:
2005 11 03

Priimta spaudai:
2005 11 30

Literatūra

1. American Heart Association. 1999 heart and stroke statistical update. Dallas: American Heart Association, 1998.
2. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269–76.
3. Woo J, Cockram C. Cost estimates for chronic diseases. *Dis Manage Health Outcomes* 2000; 8: 29–41.
4. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–7.
5. Adams HP, Brott TC, Furlan AJ, et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke. *Circulation* 1996; 94: 1167–74.
6. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998; 352: 1245–51.
7. Albers GW, Clark WM, Madden KP, et al. ATLANTIS trial results for patients treated within 3 hours of stroke onset. *Stroke* 2002; 33: 93–6.
8. Wahlgren NG, Ahmed N, Handemark HG. Update on stroke therapy 2002–2003. *Karolinska Stroke Update*, Stockholm, Nov 2002.
9. Vilionskis A, Jatužis D, Pačkauskas L, ir kt. Intraveninės trombolizės reikšmė gydant ūminį išeminių insultą. *Neurologijos seminarai* 2005; 9(26): 229–37.
10. Koennecke HC, Nohr R, Leistner S, et al. Intravenous rt-PA for ischemic stroke. Team performance over time, safety, and efficacy in a single-center, 2-year experience. *Stroke* 2001; 32: 1074–8.
11. Albers GW, Bates VE, Clark WM, et al. 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.
12. Schenkel J, Weimar C, Knoll T, et al. R1 – Systemic thrombolysis in German stroke units – the experience from the German Stroke data bank. *J Neurol* 2003; 250: 320–4.
13. Franke MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T, et al. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2000; 55: 952–9.
14. Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST). <http://www.acutestroke.org/index.php?module=ContentExpress&func=display&ceid=41&bid=21&btile=SITS%20International&meid=42> (accessed on 01 Nov, 2005).
15. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768–74.
16. Wojner-Alexandrov W, Alexandrov AV, Rodriguez D, et al. Houston Paramedic and Emergency Stroke Treatment and Outcomes Study (HoPSTO). *Stroke* 2005; 36: 1512–8.

A. Vilionskis, D. Jatužis, A. Mackevičius, L. Pačkauskas, A. Vilimas

SAFETY AND EFFICACY OF INTRAVENOUS THROMBOLYSIS IN LITHUANIA

Summary

Background. In Lithuania intravenous thrombolysis is performed since 2002. It's safety and efficacy was proved by few clinical trials during last decade, however, outcome analysis of intravenous thrombolysis in routine clinical practice has never been performed in Lithuania. The purpose of this study was to estimate the efficacy, mortality and complications' rate of intravenous thrombolysis for patients with acute ischemic stroke in Lithuania.

Patients and methods. Patients with acute ischemic stroke who underwent intravenous thrombolysis were prospectively included in this study. Selection of patients and intravenous thrombolysis was performed according to standard protocol from NINDS clinical trial. The known stroke risk factors were registered. Neurological condition was estimated by NIHSS stroke scale (on admission, after thrombolysis and at 12th day), and functional outcome – by modified Rankin scale (mRS) (on admission and at 3 months). Cranial computed tomography was performed for all patients on admission and 24 hours after thrombolysis.

Results. 28 patients were included in this study since 2002. Symptomatic intracranial hemorrhage was diagnosed in 1 patient (3,6%), asymptomatic – in 4 patients (14,3%). Not life-threatening extracranial bleeding was observed in 1 patient. Mortality over 3 months after thrombolysis was 21,4%, in-hospital mortality – 17,6%; however, no one patient died due to complications of thrombolysis. Favourable outcome after 3 months (mRS 1) was reported for 8 patients (29%). 15 patients (53%) were functionally independent in their daily life (mRS 2).

Conclusions. Intravenous thrombolysis is safe and effective treatment for patients with acute ischemic stroke in routine clinical practice in Lithuania. In order to increase the amount of patients who receive intravenous thrombolysis for treatment of acute ischemic stroke we have to improve the knowledge of our community about stroke and it's first signs as well as to organize our work better.

Keywords: intravenous thrombolysis, ischemic stroke, outcome, safety, efficacy, complications.