

Insuldi Eesti ravijuhend

L. Puusepa nim. Neuroloogide ja Neurokirurgide selts

Tartu 2004

Sisukord

Lühendid	3
1. Ravijuhendi koostamise eesmärk	4
2. Eessõna	4
3. Lühikokkuvõte	5
4. Ravi-, tegevus- ja diagnostikajuhend	6
I Sihtrühm	6
II Epidemioloogia	6
III Primaarne preventatsioon	7
1. Elustiili muutmine ja riskitegurite mõjustamine	7
2. Antitrombootiline ja antikoagulantravi	9
3. Kirurgiline ja endovaskulaarne unearteri asümptomaatilise stenoosi ravi	10
IV Skriining	10
V Ravietapid	11
VI Diagnostika	11
1. Definiitsioon (WHO)	11
2. Hospitaliseerimise näidustused	11
3. Hospitaliseerimisel vastust vajavad küsimused	13
VII Ravi	20
Akuutse insuldi käsitlemine	20
Neuroloogilise staatuse ja elutähtsate funktsioonide jälgimine	20
1. Patsiendi üldseisundi stabiliseerimine ja ravi	22
2. Spetsiifiline ravi	25
3. Komplikatsioonide vältimine	27
4. Taastusravi	29
5. Sekundaarne preventatsioon	29
VIII Jälgimine	36
IX Tervishoiuökonomiline analüüs	36
X Rakendus	36
Joonised	37
5. Viited	39

Lühendid

AFL sündroom	antifosfolipiidsündroom
AG	angiograafia
AH	ajusisene e. intratserebraalne hemorraagia
AI	ajuinfarkt
AKEI	angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitor
APTT	aktiveeritud partsiaalse tromboplastiini aeg
AR	arteriaalne rõhk
AVM	arteriovenoosne malformatsioon
CK-MBm	kreatiini kinaasi MB isoensüüm
CRV	C-reaktiivne valk
DR	diastoolne vererõhk
EKG	elektrokardiograafia
EUSI	<i>European Stroke Initiative</i>
IKR	intrakraniaalne rõhk
im	intramuskulaarne
INR	<i>International Normalized Ratio</i> (rahvusvaheline standardsuhe)
iv	intravenoosne
KT	kompuutertomograafia
KTA	kompuutertomograafiline angiograafia
LDL	madala tihedusega lipoproteiin
LP	lumbaalpunktsioon
MRA	magnetresonantstomograafiline angiograafia
MRT	magnetresonantstomograafia
PEG	perkutaanne enteraalne gastroom
po	<i>per os</i>
PTA	perkutaanne transluminaalne angioplastika
PTT	protrombiini aeg
SAH	subarahnoidaalne hemorraagia
sc	subkutaanne
SR	süstoolne vererõhk
TCD	transkraniaalne dopplerograafia
TIA	transitoorne isheemiline atakk
Tn-T	troponiin T

1. Ravijuhendi koostamise eesmärk

Insuldi ravijuhendi eesmärk on abistada arsti, õde, kiirabi- ja taastusravipersonali insuldi primaarse preventsiiooni, insuldi akuutse ravi, taastusravi ja sekundaarse preventsiiooni läbiviimisel. Insuldi ravijuhendit on vaja insuldijuhu etapiviisilise käsitluse ühtlustamiseks Eestis.

Käesoleva käsitlusjuhendi koostamisel on võetud aluseks Euroopa Insuldi Initsiatiivgrupi (EUSI), Ameerika Insuldi Assotsiatsiooni ja Šoti Rahvuslike Insuldijuhendite soovitused (1–6). EUSI on organ, kuhu kuuluvad mitmete Euroopa neuroloogia- ja insuldiühingute esindajad. Insuldi käsitlusjuhendeid on ilmunud varem ka USAs ja Euroopas (7–13).

Insuldi Eesti käsitlusjuhend on soovituslik ning igas insulte ravivas keskkuses peaksid olema lokaalsed täpsemad raviprotokollid. Järgnev põhineb kaasaegsetel teaduslikult tõestatud meditsiini printsiipidel, mis on väikeste varieeruvustega tunnustatud ka mujal maailmas. Eestis on varem publitseeritud insuldi ravi põhimõtted (14–16), mis vajavad pidevat täiendamist seoses uue informatsiooni laekumisega kliinilistest uuringutest.

2. Eessõna

Paljudes arenenud riikides on insult surmapõhjuste hulgas teisel või kolmandal kohal. Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) andmetel on insulti suremus Ida-Euroopas püsunud muutumatuna, mõnedes maades viimastel kümnenditel isegi tõusnud. Epidemioloogilised uuringud Eestis on näidanud, et insuldi esmahaigestumus on teiste maadega võrreldes suur. Umbes kolmandik haigestunutest on nooremad kui 65 aastat, seega töövõimelises eas.

Suure haigestumuse ja rasket puuet põhjustava neuroloogilise defitsiidi tõttu on insult on üks olulisemaid invaliidisuse põhjustajaid, mistõttu insuldi “koormus” ühiskonnale on märkimisväärne. Eestis on insult muutumas üha olulisemaks meditsiiniliseks ja sotsiaalseks probleemiks.

Suurema suremuse põhjuseks Ida Euroopas oletatakse riskifaktorite, eelkõige arteriaalse hüpertensiooni, suuremat levimust. Seetõttu on primaarne kardiovaskulaarsete riskifaktorite preventsiioon otsustav insuldi esmahaigestumuse vähendamisel.

Insuldijuhu akuutne käsitlus jagatakse: 1) akuutne ravi koos sekundaarse preventsiiooni ja varase taastusraviga; 2) taastusravi ja sekundaarse preventsiiooni jätkamine taastusravi- või järelravi osakonnas, kodus või hooldusasutuses. Taastusraviks sobivuse kriteeriumid esitatakse Insuldi Taastusravi Juhendis.

Diagnoosimise, akuut- ja taastusravi võimalused varieeruvad Eesti piires oluliselt, mida arvestatakse juhendi koostamisel.

Valmimisprotsessi kirjeldus

Põhitäitja: Janika Kõrv (SA TÜK Närvikliinik, Tartu)
 Kaastäitjad: Mai Roose (TÜ Närvikliinik, Tartu)
 Ain-Elmar Kaasik (TÜ Närvikliinik, Tartu)
 Toomas Asser (TÜ Närvikliinik, Tartu)
 Andrus Kreis: (SA PERH, Tallinn)
 Siiri-Merike Lüüs: (SA TÜK Närvikliinik, Tartu)
 Katrin Antsov: (Pärnu Haigla).

Kooskõlastused:

Eesti Taastusarstide Selts: Katrin Pürg, Tiina Tammik, Varje-Riin Tuulik-Leisi (Eesti Taastusarstide Selts)

Eesti Kiirabi Liit: Ago Kõrgvee, Tartu, Riia 18, tel.: 7 408 804

Eesti Perearstide selts: Külvi Peterson, Tartu, L. Puusepa 1a, 7 319 274

Eesti Kardioloogide Selts: Margus Viigimaa Tartu, Puusepa 8, tel: 7 318 467

Eesti Sisearstide selts: Arvo Mesikepp, Tallinn, Ravi 18, tel.: 673016

Eesti Õdede Liit: Ester Pruuden, Tallinn, Ristiku 87-1, 6008534

3. Lühikokkuvõte

Insuldijuhu paremaks käsitleks on Euroopas ja USAs publitseeritud mitmeid ravijuhiseid ja konsensusdokumente, mis lähtuvad insuldi käsitlemise tõendus põhise printsiibist. Insuldi Eesti Ravijuhend põhineb Euroopa Insuldi Initsiatiivgrupi (EUSI) soovitusel, mille täiendatud versioon on publitseeritud 2003 a. ja 2004 a. (1–4). EUSI kuuluvad mitme Euroopa insuldiühingute esindajad ja juhtivad insuldiuurijad. Juhend järgib samuti Ameerikas ja Inglismaal väljaantud insuldijuhiseid.

Ravijuhend valmib 15.06.2004. Ravijuhendit tuleb täiendada iga 2 aasta järel uute diagnostika- ja ravimeetodite lisandumisel.

4. Ravi-, tegevus- ja diagnostikajuhend

I Sihtrühm

Insuldi ravijuhend on abiks kiirabi- ja taastusravipersonalile, kõigile esmatasandi- ja eriarstidele, neuroloogidele, perearstidele ja õdedele, kes puutuvad kokku akuutse insuldihaige ja insuldi läbi teinud patsiendi raviga.

II Epidemioloogia

Haigestumus ja letaalsus

Eestis haigestus 1990. aastate alguses insuldi esmakordselt elus umbes 250 isikut 100 000 elaniku kohta aastas, võrreldes 1970.-ndate algusega on see näitaja oluliselt suurenenud (17, 18). Eestis on insuldi haigestumus suurem kui paljudes teistes riikides. Kahekümne aasta jooksul vähenes ühe kuu letaalsus oluliselt – 49%-lt 30%-le, kuid jäi siiski suuremaks võrreldes paljude teiste maadega. Insuldi kordusrisk on 5 aasta jooksul umbes neljandikul põdenutest (19). Kuus kuud pärast insuldi on ainult 38% insuldi üleelanutest igapäevatoimingutes sõltumatud (20).

Riskitegurid

Insult ei ole omaette haigus, vaid paljude haiguste tüsisustus. Insuldi riskifaktorid jagunevad mõjustatavateks (hüpertensioon, südamehaigused, diabeet, suitsetamine, alkoholism, hüperkolesteroleemia jne.) ja mittemõjustatavateks (vanus, sugu), olles väikeste kvantitatiivsete erinevustega südame isheemiatõve riskiteguritega väga sarnased (19).

1. Tähtsamaiks insuldi riskiteguriks on hüpertensioon, mis suurendab insuldi riski ligikaudu 3 korda. Eelkõige hüpertensiooni, kuid ka teiste riskifaktorite suurema levikuga on tõenäoliselt seotud raskemate insuldijuhtude teke ning suurem suremus Eestis teiste maadega võrreldes.
2. Diabeedi esinemine insuldiga patsientidel on väga varieeruv (12-42%) ja seotud peamiselt lakunaarsete ajuinfarktide tekkega. Eestis on diabeet kaasuva haigusena 12%-l insuldihaigetest (18).

3. Kodade virvendusarütmia on tähtsaim emboloogeenise isheemilise insuldi põhjustaja, mis suurendab haigestumisrisiki kuni 5 korda. Ei ole teada, kui suur osa kodade virvendusarütmiaaga patsientidest tarvitab profülaktikana antikoagulantravi. On võimalik, et antikoagulantravi mitteküllaldane kasutamine on üks insuldi kõrge haigestumuse põhjusi Eestis.
4. Ka muud südamehaigused (südame isheemiatõbi, südamepuudulikkus, reumaatiline südameklappide kahjustus jne.) suurendavad insuldi tekke riski (19).
5. Hüperlipideemia on südame isheemiatõve tuntud riskitegur, mille seos insuldi tekkega ei ole veenvalt tõestatud. Seevastu on tõestatud interventsiooni mõju insuldi haigestumuse vähendamisele. Lipiidide ainevahetushäiretega on seotud nii unearterite kui ka südame koronaarterite ateroskleroos, mis on omakorda üle südame isheemiatõve seotud suurenenud insuldi riskiga (19).
6. Riskifaktoriteks on suitsetamine, liigne alkoholi tarbimine, väheliikuv eluviis, hormoonasendusravi jne
7. Hoolimata intensiivsest insuldi põhjuse otsimisest jääb tavauuringutega sageli, eeskätt noorematel isikutel, insuldi etioloogiline tegur täpsustamata. Sellistel juhtudel võivad põhjuseks olla mitmesugused protrombootilised seisundid (proteiinide C ja S puudulikkus, AFL sündroom, vaskuliidid, veresoonte anomaaliad jne.).

III Primaarne preventatsioon

Primaarse preventatsiooni eesmärgiks on vähendada insuldi tekkeriski riskitegurite kontrolli ja ravi kaudu (3).

1. Elustiili muutmine ja riskitegurite mõjustamine

Primaarse preventatsiooni edukus sõltub üldisest elanikkonna tervisekäitumisest; kõrge riskiga patsientide nõustamine ja riskitegurite ravi toimub põhiliselt esmatasandi arsti (perearsti) poolt, milles osalevad ka õed.

1.1. Arteriaalne hüpertensioon

Kõrge vererõhk on otseselt seotud vaskulaarse ja üldsüremusega (21). Vererõhu langetamine vähendab oluliselt riski ning sõltub sellest, kui palju vererõhk on langenud (22, 23). Vererõhu mõõtmine on väga oluline perearsti visiidi osa. Vererõhu langetamisel normaalsele tasemele (< 140/<90 mm Hg ning <135/80 mm Hg diabeediga patsientidel) on

elustiili muutmine, kuid enamik hüpertensiivsetest isikutest vajavad vererõhu normaliseerimiseks ka ravimeid (1, 3).

1.2. Suhkurdiabeet

Diabeedi ravi on oluline mitmetel meditsiinilistel põhjustel. Kuigi ei ole tõestatud seos hüperglükeemia efektiivse kontrolli ja insuldi riski vähenemise vahel, on ravi siiski vajalik paljude diabeediga seotud tüsistuste vältimiseks (1, 3).

Ameerika Diabeedi Assotsiatsioon soovib insuldi primaarse preventioonis aspiriini kõigile diabeediga isikutele, kes on üle 30 a. vanad ning kellel ei ole vastunäidustusi antitrombooliseks raviks (24).

1.3. Hüperlipideemia

Kolm primaarse või kombineeritud primaarse/sekundaarse preventiooni kliinilist uuringut ei ole leidnud insuldi riski vähenemist mõõduka hüperkolesteroleemia ravis pravastatiiniga (25–27). Samas on simvastatiinravi korral näidatud, et insuldi risk väheneb isegi neil, kellel LDL kolesterool oli alla 3,0 mmol/L või üldkolesterool alla 5,0 mmol/L. Seetõttu on kolesterooli alandav ravi simvastatiiniga soovitatav kõrge kardiovaskulaarse riskiga patsientidel (1, 3, 28). Oluline on välja selgitada aterogeensuse indeks.

1.4. Sigarettide suitsetamine

Suitsetamine on isheemilise insuldi sõltumatu riskitegur (29) nii meestel (30) kui naistel (31). Uuringute metaanalüüs näitas, et suitsetamine kahekordistab isheemilise insuldi riski (32). Neil, kes suitsetamisest loobuvad, väheneb risk oluliselt (31). Seetõttu tuleb kõigil inimestel soovitada suitsetamisest loobuda (1, 3).

1.5. Alkoholi tarvitamine

Alkoholi tarvitamine suurtes annustes (rohkem kui 60g etüülalkoholi päevas) suurendab insuldi riski, samas kui vähene (kuni 12 g päevas) kuni mõõdukas (12–24g päevas või kuni 2 klaasi veini päevas) alkoholi tarvitamine on protektiivne kõikide insuldi alaliikide suhtes (33).

1.6. Elustiili muudatused

Füüsiline aktiivsus on pöördvõrdelises seoses insuldi riskiga (34). Soovitatav on regulaarne füüsiline aktiivsus, soola ja küllastatud rasva vaene dieet, kiudainerikaste puu- ja juurviljade rohke tarvitamine. Ülekaalulistel on tähtis langetada kehakaalu (1, 3).

1.7. Hormoonasendusravi

Postmenopausaalne hormoonasendusravi (östrogeen/progesteroon) ei ole insuldi primaarse preventioonis efektiivne (1, 3). HERS II kliinilise uuringu järgi on hormoonasendusravi seotud insuldi riski suurenemisega (35).

2. Antitrombootiline ja antikoagulantravi

2.1. Antitrombootiline ravi

Kuigi aspiriin ei vähenda insuldi riski tervetel, langetab see müokardi infarkti riski ja on näidustatud isikutel, kellel on rohkem kui üks kardiovaskulaarne riskitegur (1, 3). Isikutele, kellel leitakse seesmise unearteri asümptomaatiline stenoos >50%, on soovitatav aspiriinravi müokardi infarkti riski vähendamiseks (1, 3). Ka teiste antitrombootiliste ravimite toime insuldi primaarses preventsionis on tõestamata.

2.2. Antikoagulantravi (1, 3)

2.2.1. Kõrge insuldi riskiga isikud

Pikaajaline suukaudne antikoagulantravi varfariiniga (keskmise INR 2,5; vahemik 2,0–3,0) on näidustatud kõikidel kodade virvendusarütmiatega ja kõrge embooliate riskiga isikutel vanuses >75 a. või vanuses >60 a. kui patsientidel esineb kodade virvendusarütmiale lisaks üks või mitu kardiovaskulaarset riskifaktorit (arteriaalne hüpertensioon, vasaku vatsakese düsfunktsioon, suhkurtõbi, südame isheemiatõbi).

Kodade virvendusarütmia ja südameklappide proteesiga patsientidel on vajalik pikaajaline antikoagulantravi. INR-i väärtus sõltub proteesi tüübist, kuid ei tohi olla väiksem kui 2-3.

2.2.2. Mõõduka insuldi riskiga isikud

Pikaajaline ravi aspiriiniga (325 mg päevas) või varfariiniga on näidustatud patsientidel, kellel on mitteklaapiriketega seotud kodade virvendusarütmia ja mõõdukas insuldi risk (vanus 60-75 a. ja muid riskifaktoreid ei esine).

2.2.3. Madala insuldi riskiga isikud.

Patsientidel, kel on kodade virvendusarütmia ja madal embooliate risk (vanus <60 a. ja ei ole muid riskifaktoreid) võivad kasutada pikaajaliselt aspiriini või olla ilma ravita.

2.2.4. Kuigi randomiseeritud uuringutega tõestamata, võib >75 a. kodade virvendusarütmia patsientidele soovitada varfariinravi madalamatel INR väärtustel (keskmise 2,0; vahemik 1,6–2,0).

2.2.5. Kodade virvendusarütmia patsientidel, kellel antikoagulantravi on vastunäidustatud, tuleb profülaktilise ravimina kasutada aspiriini.

3. Kirurgiline ja endovaskulaarne unearteri asümptomaatilise stenoosi ravi

3.1. Karotiidne endarterektoomia

The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) tulemused näitasid, et patsientidel, kellel oli asümptomaatiline unearterite stenoos >60%, oli karotiidse endarterektoomia järel ipsilateraalse insuldi suhtelise riski vähenemine 5 aasta jooksul 53% (36). Absoluutse riski vähenemine oli väike (5,9% 5 aastaga), medikamentoosse ravi puhul vähenes risk peaaegu samavõrra (11,0% 5 aastaga, ehk 2,3% aastas). Mainitud uuringus oli perioperatiivsete komplikatsioonide (insult või surm) risk ainult 2,3%. Viie karotiidararterite kirurgilise ravimuuringu metaanalüüs näitas, et kuigi kirurgiline ravi vähendab ipsilateraalse insuldi riski, on meetodi absoluutne kasu väike, sest ka medikamentidega ravitud asümptomaatilistel patsientidel on insuldi risk madal (37).

Karotiidne endarterektoomia võib olla efektiivne mõnedel asümptomaatilistel patsientidel, kellel esineb seesmise unearteri stenoos 60-99%. Perioperatiivse insuldi või surma risk peab olema alla 3%. Endarterektoomiaks sobiva patsiendi oodatav eluiga peab olema vähemalt 5 a. (või vanus <80 a.) (1, 3)

Patsientidel, kellel diagnoositakse seesmise unearteri oklusioon kontralateraalset opereeritavale arterile, ei ole endarterektoomia efektiivne (38, 39, 1, 3).

Ipsilateraalse insuldi risk suureneb koos stenoosi suurenemisega (1, 3, 40, 41).

Eeltoodud uuringu (36) alagruppide analüüs näitas, et võrreldes meestega on naistel kasu karotiidararterite kirurgilisest ravist oluliselt väiksem.

Prospektiivsed uuringud, mis kirjeldavad antitrombootilise ravi toimet asümptomaatilise karotiidararterite stenoosi korral, puuduvad (42).

3.2. Karotiidne angioplastika

Karotiidne angioplastika rutiinse meetodina pole praegu näidustatud (1, 3).

IV Skriining

Kogu elanikkonna harimine insuldi riskitegurite vältimise osas toimub koos südame isheemiatõve riskitegurite ja nende ravivõimaluste tutvustamisega. See peaks toimuma üleriiklike rahvatervise programmide kaudu. Kõrge vaskulaarse riskiga elanikkonna grupid selgitab välja ja korraldab vastava ravi põhiliselt välja perearst. Kui insuldi riskifaktori selgitab välja eriarst, siis alustab tema primaarset preventsiiooni ning seda jätkab perearst.

V Ravietapid

Ravietapid jaotuvad vastavalt meditsiiniabi tasanditele ja seega erinevate (eri)arstide vahel.

Primaarset ja sekundaarset preventsiiooni viib läbi perearst või eriarst, milles osaleb õde.

Akuutne ravi toimub enamikel juhtudel haiglas (eelistatult neuroloogia osakonnas). Postakuutne ravi toimub taastusravi osakonnas (või haiglas), järelravi osakonnas, hooldushaiglas (-asutuses) või kodus vastavalt patsiendi funktsionaalsele võimekusele ja sotsiaalsetele võimalustele.

VI Diagnostika

1. Definiitsioon (WHO)

Insult on akuutselt tekkinud lokaalsete neurooloogiliste ärajäämanähtude või üldsümptomitega kulgev sündroom, mis kestab üle 24 tunni ja millel on tõenäoliselt vaskulaarne põhjus. Ajakriteeriumiga eristatakse TIA, mille puhul neurooloogiline defitsiit taandub täielikult ühe ööpäeva jooksul. Tuleb silmas pidada, et insult ei ole omaette nosoloogiline üksus, vaid aju vaskulaarse katastroofi tulemusel tekkinud sümptomite kompleks – “ajurabandus” (43).

2. Hospitaliseerimise näidustused

Viimasel kümnendil on jõutud kokkuleppele, et insult on sarnaselt müokardi infarkti ja traumaga kiiret meditsiinilist tegutsemist vajav seisund (*brain attack*), seetõttu tuleb haigestunud võimalikult kiiresti haiglasse toimetada (1, 2).

Ravi edukus akuutse insuldi korral sõltub insuldi sümptomite kiirest äratundmisest, haige haiglasse toimetamise kiirusest, täpsest diagnoosist ning ravi alustamise kiirusest haiglas (1, 2). Seetõttu on oluline elanikkonnale tutvustada insuldile iseloomulikke sümptome, et insulti haigestunud ja tema lähedased oskaksid kiiresti need ära tunda ja kutsuda kiirabi, mitte perearsti. Kiirabi personal diagnoosib insuldi, annab haigele esmaabi ja toimetab insuldi kahtlusel haiglasse kohe, ilma perearsti saatekirjata. Spetsiifilise ravi alustamiseks oluline on fikseerida täpne haigestumise aeg. Vähemagi kahtluse korral SAH-ile tuleb patsient kiiresti toimetada haiglasse, kus on ööpäevane neurokirurgi valve, neuroradioloogilise diagnostika võimalus ja intensiivravi osakond (SA TÜK Tartus, SA PERH Tallinnas) (1, 2).

Kriteeriume, keda hospitaliseerida, keda jätta koju, üldiselt ei ole.

Ideaaljuhul peaks ravi toimuma “insuldiüksuses” (*Stroke Unit*). Metaanalüüs (44) näitas, et ravi spetsialiseeritud insuldiüksuses vähendab patsientide suremust, sõltuvust kõrvalabist, hooldusasutusse paigutamise vajadust 18% võrreldes raviga üldosakonnas. Ravi ja rehabilitatsioon insuldiüksuses on efektiivne kõikidel patsientide gruppidel sõltumata soost, vanusest ja insuldi raskusastmest.

Insuldiüksus on osa haiglast või osakonnast, mille peamine ülesanne on insuldihaigete ravimine. Insuldiüksuses ravib haigeid multidistsiplinaarne meeskond, kuhu kuuluvad arst, õde, füsioterapeut, tegevusterapeut, logopeed ja sotsiaaltöötaja ning kellel on vastav koolitus ja huvi insuldihaigete raviks (1, 2). Patsiendi käsitus insuldiüksuses sisaldab järgmisi komponente: 1) diagnoosimine, kaasaarvatud radioloogiline ja õenduslik hindamine; 2) insuldi ravi akuutses staadiumis; 3) taastusravi, mille jooksul toimub patsientide seleksioon taastusravi jätkamiseks (koordineerib multidistsiplinaarne meeskond) (1, 2, 45).

Insuldiüksused jagatakse järgmistesse kategooriatesse (1, 2, 46):

1. Akuutravi insuldiüksus, kuhu hospitaliseeritakse patsiendid akuutselt ja kus jätkatakse ravi mitmed päevad, kuid tavaliselt vähem kui 1 nädal. Minimaalseteks nõueteks insuldikeskusele on 24-tunnine arstliku valve (neuroloog või insuldi ravile spetsialiseerunud mitte-neuroloog) ja (neuro)radioloogilise valve olemasolu, ööpäevane KT teostamise võimalus 30 min jooksul patsiendi saabumisest.
2. Kombineeritud akuut- ja taastusravi insuldiüksus, kus algab akuutravi, mis jätkub taastusraviga mitmete nädalate jooksul.
3. Taastusravi-insuldiüksuses algab ravi 1-2 nädalat pärast insuldi teket ja jätkub vajadusel nädalaid ja kuid.
4. Liikuv insuldimeeskond on üksus, mis tegeleb insuldihaigete raviga teistes osakondades. Sellised meeskonnad on tavaliselt haiglates, kus insuldiüksusi ei ole.

Kui pole võimalik patsienti hospitaliseerida insuldiüksusse, siis tuleb ta toimetada lähimasse haiglasse, kus on ööpäevane arsti valve ja neuroloogi konsultatsiooni võimalus. Vajadusel saadetakse patsient edasi insuldiüksusse.

Insuldihaiged tuleb üldjuhul hospitaliseerida. SAH-iga patsientide käsitus peab toimuma neurokirurgia või sellega seotud olevas intensiivravi osakonnas.

Kerge, kiirelt taandunud sümptomitega insuldi või TIA korral võib patsienti mitte hospitaliseerida ainult juhul, kui:

- on võimalik teostada kõik vajalikud uuringud, et selgitada välja TIA põhjus, vähemalt 2 nädala jooksul, ja kui ei ole diferentsiaaldiagnostilisi probleeme (6).
- ei esine lühikese aja jooksul korduvaid atakke (6).

Üksikjuhtudel, kui ollakse kindel, et haiglaraviga ei ole võimalik parandada haige prognoosi, võib jätta haige hospitaliseerimata. Diferentsiaaldiagnostiliste probleemide korral tuleb haige hospitaliseerida diagnoosi täpsustamiseks.

3. Hospitaliseerimisel vastust vajavad küsimused (1, 4)

3.1. Kas see on insult?

Insult on akuutne haigus, mida nõ “ette tunda” on praktiliselt võimatu. Mõnedel juhtudel võib neuroloogiline defitsiit progresseeruda tundide, päevade, kuid harva ka nädalate jooksul (47).

3.2. Neuroloogilised koldesümptomid.

Neuroloogilised koldesümptomid (tabel 1) väljenduvad pareesidena, ataksiana, kõne-, psüühika-, tundlikkuse ja kraniaalnärvide funktsioonide häiretena, mis sageli tekivad omavahelistes kombinatsioonides.

TABEL 1. Sagedamini esinevad neuroloogilised sündroomid akuutse isheemilise insuldiga patsientidel (5)

Vasaku (domineeriva) ajupoolkera infarkt — suure veresoone või kortikaalse haru kahjustussündroom:

Afaasia

Parempoolne hemiparees

Tundlikkuse häire paremal kehapoolel

Parempoolne ignoreerimissündroom (*neglect*)

Parempoolne homonüümne hemianopsia

Bulbuste pööramise häire paremale

Parema (domineeriva) ajupoolkera infarkt—suure veresoone või kortikaalse haru kahjustussündroom:

Vasakpoolne hemiparees

Tundlikkuse häire vasakul kehapoolel

Vasakpoolne ignoreerimissündroom (*neglect*)

Vasakpoolne homonüümne hemianopsia

Bulbuste pööramise häire vasakule

Ajupoolkera süvastruktuuride (subkortikaalne) või ajutüve infarkt:

Hemiparees (puhas motoorne insult) või tundlikkuse häire (puhas sensoorne insult)

Düsartria, kaasaarvatud düsartria-kohmaka käe sündroom

Ataksia-hemiparees

Kognitiivseid, kõne- ja nägemishäireid ei ole

Ajutüvi:

Motoorika või tundlikkuse häire kõigis neljas jäsemes

Alterneeruvad e. ristuvad sündroomid (sümptomid näol koldega samal pool ja vastaskehapoolel)

Bulbuste pööramise düskordinatsioon

Nüstagmid

Ataksia

Düsartria

Düsfaagia

Düsfoonia

Väikeaju:

Jäsemete ipsilateraalne ataksia

Kehatüve ataksia

Lisaks võivad esineda peaaegu kahjustusele viitavad üldsümptomid: peavalu, iiveldus, oksendamine, teadvushäired, epileptiline hoog, meningeaalsündroom. Üldsümptomid kaasnevad peamiselt insuldi hemorraagiliste alaliikidega.

3.3. Diagnoos

Insuldi täpne diagnoos pannakse haiglas, kus on võimalik välja lülitada muud mittevaskulaarsed haigused ja täpsustada insuldi alaliik pildiagnostika (KT ja/või MRT uuringu) abil (1, 4). Sagedamini esinevad diferentsiaaldiagnostikas arvesse tulevad patoloogiad on toodud tabelis 2.

TABEL 2. Insuldi diferentsiaaldiagnoos (48)

Isheemiline insult
Hemorraagiline insult
Peaaju trauma
Subduraalne hematoom
Peaaju abstsess
Entsefaliit
Peaaju kasvaja
Epileptiline hoog koos hoojärgse halvatusesega
Hüpoglükeemia
Hemipleegiline migreen

3.4. Missugune on insuldi alaliik?

Eristatakse 3 insuldi alaliiki: isheemiline insult ehk AI, AH ja SAH (49) (joon. 1). Üksnes kliinilise leiu alusel ei ole võimalik neid omavahel eristada (1, 2, 3, 50). Uuringud on näidanud, et umbes 20%-l kliiniliselt AI meenutavatest juhtudest on tegemist väikeste ajusiseste hemorraagiatega, mis üldsümptomeid ei põhjusta ning mille puhul LP-l saadud liikvor võib olla selge ja värvitu (50). Mõnede sümptomite olemasolul on hemorraagilise insuldi esinemine tõenäolisem (tabel 3), kuid määrava tähtsusega on diagnoosimisel KT uuring (joon. 2) (2, 50). Isheemilist insulti ei ole võimalik intratserebraalsest hemorraagiast LP abil diferentsida ning LP võib olla ohtlik kõrgenenud intrakraniaalse rõhuga patsiendil.

KT uuring on soovitatav teostada kõigil insuldiga patsientidel kohe. Kui see ei ole võimalik (väljaspool keskusi), siis on KT uuring vajalik teha kindlasti noorematel patsientidel ja diferentsiaaldiagnostiliste probleemide korral. KT tuleb teostada alati enne trombolüütilise ja suukaudse antikoagulantravi alustamist.

Harvadel juhtudel, kui ei ole vastunäidustusi ja puudub võimalus KT uuringu teostamiseks, on mõõndusena praegustes tervishoiusüsteemi tingimustes (KT uuringu kättesaadavus puudulik geograafilise asendi tõttu) võimalik hemorraagilist insulti diagnoosida lumbaalpunksioonil saadud verise või ksantokroomse liikvori alusel. Tuleb arvestada, et selge ja värvitu liikvor ei lülita siiski väikest hemorraagiat välja.

LP omab tähtsust ka mõnedel juhtudel, kui kahtlustatakse SAH-i (tabel 4), kuid KT uuring on negatiivne. Ulatusliku SAH-i korral eksisteerib ajutüve pitsumise oht ja LP on keelatud, mistõttu tuleb vähimagi SAH-i kahtlusel patsient suunata esmajärjekorras KT uuringule. Intrakraniaalne verevalandus on tavaliselt KT-s nähtav kohe haiguse alguses. Kui KT leid on negatiivne ja SAH-i kahtlus püsib, siis tuleb suure ettevaatusega LP sooritada.

Isheemiline kolle ei pruugi KT-s mõne esimese päeva jooksul veel nähtav olla, mistõttu ajuinfarkti diagnoosimiseks piisab intrakraniaalse hemorraagia välja lülitamisest KT-s.

MRT uuring on tundlikum ja selle meetodi tähtsus on suurenemas mitmetes insuldi keskustes üle maailma. MRT uuring peajast tuleb teostada diferentsiaaldiagnostiliste probleemide korral. MRA ja KTA omavad tähtsust intrakraniaalsete ajuarterite visualiseerimisel.

TABEL 3. Kliinilised sümptomid, mis aitavad eristada isheemilist ja hemorraagilist insulti (16, 48)

Hemorraagilisele insuldile viitavad sümptomid
<ul style="list-style-type: none"> • Akuutselt tekkinud ja kauakestev teadvushäire • Tugev peavalu, iiveldus ja oksendamine • Reetina hemorraagiad • Meningeaalsündroom • Fokaalsed sümptomid ei pruugi olla kahjustusega seotud kindla ajuarteri varustusosal
Isheemilisele insuldile viitavad sümptomid
<ul style="list-style-type: none"> • Järkjärguline või progresseeruv sümptomite halvenemine • Sümptomite vähenemine ja süvenemine (kõikumine) • Fokaalsed neuroloogilised sümptomid, mis on seotud kahjustusega kindla ajuarteri varustusosal

TABEL 4. Kliinilised sümptomid, mis viitavad subarahnoidaalsele hemorraagiale (48)

Sümptomite teke ja kulg
<ul style="list-style-type: none"> • Akuutne algus • Saavutavad maksimaalse intensiivsuse 24 tunni jooksul • Järkjärguline ja progresseeruv süvenemine
Fokaalsed neuroloogilised sümptomid
<ul style="list-style-type: none"> • Kognitiivsed häired (afaasia, ignoreerimissündroom (<i>neglect</i>)) • Parees või ataksia jäsemetes • Näonärvi halvatus • Tundlikkuse häire jäsemetes ja/või näos • Kraniaalnärvide parees
Üldsümptomid
<ul style="list-style-type: none"> • Peavalu • Iiveldus ja oksendamine • Teadvushäired

-
- Süngoop
 - Epileptiline hoog
 - Hüpertensioon ja vitaalsete näitajate patoloogia
 - Kuklakangestus
-

SAH-i raskuse hindamiseks kasutatakse Hunti–Hessi skaalat (51) (tabel 5).

TABEL 5. Hunti-Hessi skaala SAH-i hindamiseks (51)

Kraad	Kirjeldus
0	Mitteruptureerunud e. “külm” aneurüsm
1	Asümptomaatiline või kerge peavalu ja kuklakangestus
2	Kraniaalnärvide kahjustus, mõõdukas kuni tugev peavalu, kuklakangestus
3	Somnolentsus, segasusseisund, vähe väljendunud koldeleid.
4	Väljendunud teadvuse häire, väljendunud hemiparees
5	Väljendunud ajutüve kahjustusnähud, kooma, detserebratsioonirigiidsus, sioonisündroom.

Raske kaasuva haiguse olemasolul (arteriaalne hüpertensioon, suhkurtõbi, väljendunud ateroskleroos, ülekaal) ja arteriograafial nähtava vasospasmi korral tuleb lisada üks kraad.

Juba vastuvõturuumis tuleb mõelda, kas on tegemist TIA või ajuinfarktiga, erilist tähtsust omab see juhul, kui planeeritakse trombolüütilise ravi alustamist. Peaaegu 60% TIA-ga patsientidel taanduvad sümptomid 1 tunni jooksul.

3.5. Missugune aju osa on kahjustatud?

AI korral selgitatakse kliiniliste sümptomite alusel, missuguse arteri sulgusega on tegemist. Eristada tuleb AI karotiidsüsteemi arterite (hemisfääris) ja vertebrobasilaarsüsteemi arterite (ajutüves, väikeajus) varustusosalal. AH võib tekkida hemisfääris, ajutüves ja väikeajus, basaaltuumade või talamuse piirkonnas. Sõltuvalt asukohast sisekihnu suhtes on ajusisesed hemorraagiad mediaalsed, lateraalsed, segatüüpi või massiivne hemorraagia ajuvatsakeste tamponaadiga. Ligi pooltel juhtudest on tegemist lateraalsete hematoomidega, 25% juhtudest on hemorraagia massiivne (13).

3.6. Missugune on insuldi etioloogia?

Võimalikult täpselt tuleb eristada ka etioloogilisi alaliike (tabel 6, joon. 1).

TABEL 6. Insuldi etioloogilised alaliigid (52)

Insuldi alaliik	Etioloogia
Ajuinfarkt	<ul style="list-style-type: none"> • Aterotromboos ja arterioskleroos ekstrakraniaalsetes kaelaarterites ja suurtes intrakraniaalsetes arterites, mis viib hüpoperfusioonile distaalsetes ajuarterites. • Arterio-arteriaalsed embooliad aterotrombootilistest naastudest, mis põhjustavad intrakraniaalsete arterite oklusiooni • Väikeste arterite lipohüalinoos, mis põhjustab lakunaarseid infarkte • Kardioembooliad (südameklappide proteesid ja -rikked, kodade virvendusarütmia, ventrikulaarsed trombid, dilatatiivne kardiomiopaatia, hiljuti läbi tehtud müokardi infarkt, intrakardiaalsed šundid) • Harvaesinevad põhjused <ul style="list-style-type: none"> – Kaela magistraalarterite dissektsioon – Vaskuliidid – Koagulopaatiaid – Muud põhjused
Ajusisene hemorraagia	<ul style="list-style-type: none"> • Hüpertensioon; • Amüloidangiopaatiaid • Muud põhjused (veresoonte malformatsioonid ja aneurüsmid, koagulopaatiaid, antikoagulantravi, angioomid jne.).
Subarahnoidaalne hemorraagia	<ul style="list-style-type: none"> • Kotjad aneurüsmid • AVM; • Mitte-aneurüsmaatiline perimesentsefaalne hemorraagia; • Muud põhjused (arteriit, narkootikumide tarvitamine jne.).

3.7. Uuringud vastuvõtul (lisaks pildiagnostikale).

Üldseisundi hindamiseks teostatakse vajalikud laboratoorsed uuringud, monitooritakse vitaalsed funktsioonid. Kohe tuleb täpsustada, kas patsiendil on kaasuvana üldsomaatilisi (infektsioon, kasvajak, diabeet jne.) ja kardiovaskulaarsüsteemi haigusi

(arteriaalne hüpertensioon, arütmia, kardiaalne puudulikkus, akuutne või krooniline südame isheemia jne.), millele tuleb tähelepanu pöörata insuldi akuutses faasis.

1. Arütmiaid tekivad sageli koos akuutse insuldiga, kuid südamepuudulikkus, akuutne müokardi infarkt võivad oluliselt halvendada insuldi prognoosi (53). Kõikidel insuldiga patsientidel tuleb kohe teostada EKG uuring ja vajadusel konsulteerida kardioloogiga.
2. Pulss-oksümeetria (vajadusel).
3. Röntgenülesvõtte rindkerest (vajadusel).
4. Kliiniline veri, veresuhkur, CRV, Na, K, urea, kreatiniin.
5. Transaminaasid, CK-MBm, Tn-T, D-dimeerid, veregaasid (vajadusel).
6. Protrombiini aeg (PTT)/INR, kui planeeritakse alustada trombolüütilist või antikoagulantravi või kui patsient on antikoagulantrivil;
7. Dupleksultrasonograafia kaelaveresoontest teostada võimalusel kohe vastuvõtul, kui on kahtlus kaela magistraalarteri dissektsioonile. Positiivse vastuse korral on näidustatud veresoontekirurgi konsultatsioon koos järgneva angiograafilise uuringuga. Dupleksultrasonograafia kaelaveresoontest on soovitatav esimestel päevadel kõikidel patsientidel, kellel kahtlustatakse aterotrombootilist ajuinfarkti ja ei ole vastunäidustusi karotiidseks endarterektoomiaks.
8. Transtorakaalne või transösofageaalne ehkardiograafia on näidustatud enamikul patsientidest, kui kahtlustatakse kardioemboolilist insulti. Tavaliselt ei ole see protseduur vajalik vastuvõtuosakonnas, kuid soovitatav esimeste päevade jooksul valimaks efektiivseimat meetodit sekundaarseks preventsiiooniks. Uuringute teostamisel on vaja arvestada kardioemboolia kliinilisi põhjusi, patsiendi vanust, insuldi raskust ja kohaliku haigla võimalusi nende diagnostiliste protseduuride teostamiseks. Näidustatud on ehkardiograafia siis, kui see muudab AI edasist käsitlust (suukaudne antikoagulantravi, operatiivne ravi). Väga sageli ei muuda ehkardiograafilise vastus antitrombootilise ravi põhimõtteid ja suukaudne antikoagulantravi varfariiniga on näidustatud ainult vasaku koja trombi olemasolul. Transösofageaalne ehkardiograafia oleks näidustatud noorematel patsientidel, ebaselge AI etioloogia ja lakunaarsete ajuinfarktidega patsientidel (54).
9. SAH-i või lateraalse spontaanse AH korral on vajalik neurokirurgi konsultatsioon. SAH-i korral teostatakse aju AG uuring, et täpsustada SAH-i põhjus (aneurüsm, AVM).

Kui AH-ga patsient jääb konservatiivsele ravile, siis edasine käsitus jätkub nagu AI korral. Patsiendid, kellel on diagnoositud SAH või operatiivset ravi vajav AH, vajavad ravi neurokirurgia või (neuro)intensiivravi kliinikus.

VII Ravi

Insuldi sümptomite tekkimisel tuleb patsient hospitaliseerida kiirabi korras. Akuutse insuldi ravi toimub enamikel juhtudel haiglas. Insuldijuhu käsitlemisel tuleb lähtuda individuaalsuse printsiibist, arvestades iga konkreetse patsiendi ja temal esineva sündroomi omapära.

Insuldi ravijuhendis on toodud AI ning AH konservatiivse ravi käsitus. SAH-i ja AH operatiivse ravi käsitluseks on vajalikud haiglasised protokollid.

Akuutse insuldi käsitus

Insuldijuhu käsitus algab kiirabiautos, kusjuures diagnoosimine, elutähtsate funktsioonide ja neuroloogilise staatuse jälgimine ning patsiendi ravi toimuvad üheaegselt.

Akuutse insuldi ravis eristatakse 5 suunda, millega tuleb tegutseda paralleelselt (1, 4)

1. Patsiendi üldseisundi stabiliseerimine ja ravi.
2. Spetsiifiline ravi, mis on suunatud isheemilise insuldi korral arteri rekanaliseerimisele või neuroproteksioonile ning hemorraagiade korral vajadusel operatiivne ravi.
3. Neuroloogiliste ja üldmeditsiiniliste komplikatsioonide vältimine ja ravi.
4. Varane rehabilitatsioon. Taastusravi näidustusi käsitleb Insuldi Taastusravi Juhendi taastusravi osa.
5. Varane sekundaarne preventatsioon.

Neuroloogilise staatuse ja elutähtsate funktsioonide jälgimine

Patsiendi monitooring algab vastuvõtus ja jätkub osakonnas (insuldiüksuses). Neuroloogilist staatust hindab arst (neuroloog) regulaarsete ajavahemike järel. Neuroloogilist defitsiiti ja teadvusseisundit on soovitatav monitoorida skaalade – nt *Scandinavian Stroke Scale* (SSS), *NIH Stroke Scale*, *Glasgow Coma Scale* (GKS) – abil (tabelid 7, 8) (55, 56, 57).

TABEL 7. Glasgow koomaskaala (57)

Silmade avamine	Avab	Spontaanselt	4	
		Sõnalisel käsklusel	3	
		Valuärritusel	2	
	Ei ava		1	
Parim motoorne reaktsioon	Sõnalisele käsklusele	Täidab korraldusi	6	
		Valuärritusele	Lokaliseerib valuärritust	5
			Tõmbab ära jäseme	4

	Üldine jäsemete fleksioon (dekortikatsioon)	3
	Üldine jäsemete ekstensioon (detserebratsioon)	2
	Reaktsiooni ei ole	1
Parim sõnaline reaktsioon	Orienteeritud, adekvaatne kõne	5
	Seosetu desorienteeritud kõne	4
	Mitteasjakohased sõnad	3
	Arusaamatud helid	2
	Üldse mitte	1
Kokku:		3-15

TABEL 8. Skandinaavia Insuldiskaala (SSS) (55)

Skandinaavia insuldiskaala /SSS/	
Teadvus	6 – täielikult teadvusel 4 – somnolentne 2 – reageerib sõnalisele käsule 0 - kooma
Silmade liikuvus	4 – vaatehalvatust ei esine 2 – esineb vaatehalvatus 0 – vaatehalvatus ja bulbuste deviatsioon
Õlavars	6 – tõstab õlavart normaalse jõuga 5 – tõstab õlavart vähenenud jõuga 4 – tõstab õlavart painutusega küünarliigesest 2 – saab liigutada raskuse väljalülitamisel 0 – täielik halvatus
Käsi	6 – normaalne pigistusjõud 4 – saab käe rusikasse panna, jõud vähenenud 2 – veidi liigutab, sõrmeotsad ei ulatu peopesasse 0 – täielik halvatus
Jalg	6 – tõstab sirget jalga normaalse jõuga 5 – tõstab sirget jalga vähenenud jõuga 4 – tõstab jalga painutusega põlvest 2 – liigutab jalga raskuse väljalülitamisel 0 – täielik halvatus
Orientatsioon	6 – täiesti orienteeritud: teab oma sünnipäeva, haiglat, praegust kuud 4 – orienteeritud kahe eelneva suhtes 2 – orienteeritud ühe eelneva suhtes 0 – täielikult desorienteeritud
Kõne	10 – afaasiat ei esine (düsartria võib olla) 6 – vead lausetes, raskused sõnade leidmisel 3 – rohkem kui ja/ei, kuid ei moodusta pikemaid lauseid 0 – ainult ja ja/või ei (või vähem)
Näolihaste halvatus	2 – halvatus puudub 0 – halvatus on olemas
Kõnnak	12 – kõnnib abita 12 m 9 – kõnnib abivahendiga

	6 – kõnnib teise inimese abiga 3 – istub toeta 0 – voodis/ratastoolis
Punktide summa:	
Kuupäev:	

0 –19p. – raske insult; 20-39p. – keskmise raskusega insult ; 40-58p. – kerge insult

Mõnedel juhtudel (anamneesis raske kardiaalne patoloogia ja/või arütmiaid, hemodünaamiline ebastabiilsus, uneapnoe, hüpoapnoe perioodid) on vajalik EKG ja hingamisfunktsiooni pidev jälgimine. Tavaliselt on piisavad korduvad EKG uuringud (vajadusel), hingamisfunktsiooni kliiniline jälgimine, korduvad vererõhu, pulsisageduse, kehatemperatuuri mõõtmised. Võimalusel on soovitatav pidev pulss-oksümeetriline jälgimine. Vitaalsete funktsioonide jälgimine toimub õe poolt 3-6 t. järel olenevalt patsiendi seisundist.

1. Patsiendi üldseisundi stabiliseerimine ja ravi

Insuldi üldravi ei ole spetsiifiline, vaid järgib tavalisi raske haige ravi üldpõhimõtteid (4), mille täitmine parandab oluliselt insuldi kaugtulemusi. Kuigi kliiniliste uuringutega tõestamata, on põhimõtte hoida füsioloogilised parameetrid normilähedastel väärtustel (4). Ükski ravisoovitus ei ole tõestatud kliiniliste uuringutega (4).

- 1.1. **Kopsufunktsiooni normaliseerimine.** Tuleb jälgida respiratoorset funktsiooni, tagada vabad hingamisteed, mõõta O₂ saturatsioon, vajadusel määrata veregaasid. Vajadusel lisada hapnikku 2-4 l O₂/min nasaalsondiga (SaO₂ <92%) (4).
- 1.2. **Südamefunktsioonide jälgimine.** EKG-monitooring on soovitatav patsientidel, kellel oli algselt patoloogiline EKG, anamneesis müokardi infarkt, arütmiaid, ebastabiilne vererõhk, kliiniliselt südamepuudulikkuse sümptomid, ajuinfarkt insula koos KT uuringul (4). Südameravi suhtes tuleb vajadusel konsulteerida kardioloogi või sisearstiga.
- 1.3. **Vererõhu ravi ja jälgimine.**

Vererõhu jälgimine on insuldi akuutses faasis olulise tähtsusega, kuid selle ravimise või mitteravimise põhimõtted on vastuolulised (4). Kõrget vererõhku leitakse umbes 80%-l insuldiga patsientidel, kuid tavaliselt langeb see spontaanselt esimeste päevade jooksul (58). Vererõhu tõus võib olla kompensatoorne, et toetada “penumbra” verevarustust, sest ajuvereringe autoregulatsioon on häiritud ja isheemilise kolde verevarustus on sõltuv süsteemsest arteriaalsest vererõhust (4, 59). Teiselt poolt, on leitud seos kõrge vererõhu ja insuldi progresseerumise, halva funktsionaalse kaugtulemuse, ajuturse ohu ja ajuinfarkti kolde hemorraagilise transformatsiooni vahel (4). Mõnikord on vererõhu tõus seotud ravitavate põhjustega, nagu valu, uriiniretentsioon, psühhoemotsionaalne stress, intrakraniaalne hüpertensioon (60) ja vererõhu langetamiseks piisab nende ravist.

1.3.1. Üldtunnustatud on seisukoht, et isheemilise insuldi korral ei tohiks varasemalt hüpertensiivsete isikute vereõhk olla madalam kui SR 180 mm Hg ja DR 100-105 mm Hg neil, kellel on anamneesis arteriaalne hüpertensioon. Muudel juhtudel piisab kergest hüpertensioonist 160-180/90-100 mm Hg. Ettevaatlik ravi on näidustatud, kui SR on >220 ja diastoolne vererõhk DR >120 mm Hg. Vererõhu langus on lubatud kuni 20% esimese 24 t jooksul.

Vererõhu ravi tuleb alustada kohe ainult siis, kui kaasub akuutne müokardi infarkt, südamepuudulikkus, akuutne neerupuudulikkus, akuutne hüpertensiivne entsefalopaatia, aordikaare dissektsioon. Trombolüütilise ravi korral ei tohi vererõhk olla üle 180/110 mm Hg.

Hüpotensiooni esinemisel on soovitatav rehidratsioon isotoonilise soolalahuse või kolloidlahusega.

Vererõhu ravi põhimõtted on toodud tabelis 9 (4).

TABEL 9. Vererõhu ravipõhimõtted isheemilise insuldi korral (4, 59, 61, 62)

SR 180–220 mm Hg ja/või DR 105–140 mm Hg: ravi pole vaja
SR ≥220 mm Hg ja/või DR 120–140 mm Hg, korduvalt: Labetalool 5–20 mg iv ¹ Enalapriil 0,625–1,25 mg 6 h järel vajadusel Klonidiin 0,15–0,3 mg iv või sc Kaptopriil 6,25–12,5 mg po
DR ≥140 mm Hg: Nitroglütseriin 5 mg iv, edasi 1–4 mg/tunnis iv

¹ Labetalool ei sobi patsientidele, kellel on kaasuvana astma, südamepuudulikkus, rasked erutuse ülejutehäired südamel, bradükardia

Nifedipiin keelealusi on mittesoovitatav selle liiga äkilise toime tõttu vererõhule.

1.3.2. Intratserebraalse hemorraagia korral on ravipõhimõtted agressiivsemad, et vähendada veritsust väikestest arteritest ja arterioolidest (tabelid 10, 11). Liigagressiivne ravi võib aga halvendada aju perfusioonirõhku ja suurendada ajukahjustust (13). Arteriaalne rõhk olgu veidi madalam kui AI korral, mitte üle 180/105 mm Hg.

TABEL 10. Vererõhku langetavad ravimid intratserebraalse hemorraagia korral (13).

Labetalool 5–100 mg/tunnis 10–40 mg boolustena või perfuusoriga (2–8 mg/min)

Enalapriil 0,625–1,25 mg 6 h järel vajadusel

TABEL 11. Vererõhuravi algoritm esimeste tundide jooksul intratserebraalse hemorraagia järel (13).

1. SR: >230 mm Hg või DR >140 mm Hg 2 korduval mõõtmisel 5 min järel: kasutada nitroglütseriini iv.

2. SR 180–230 mm Hg, DR–140 mm Hg, või keskmine arteriaalne rõhk \geq 130 mm Hg 2 korduval mõõtmisel 20 min. järel, kasutada iv labetalooli, enalapriili, või väikestes annustes kergesti tiitritavaid iv ravimeid, näiteks verapamiili.

3. Kui SR on 180 mm Hg ja DR on 105 mm Hg, esialgu antihüpertensiivset ravi ei ole vaja. Ravimite valik sõltub üldsomaatilisest seisundist (astmahaigetel vältida labetalooli)

1.3.3. Subarahnoidaalne hemorraagia.

Vererõhu monitooring ja ravi neurokirurgia või (neuro)intensiivravi osakonnas. Ka siin eksisteerivad põhimõtted on sarnased AH käsitlusele.

1.4. Kehatemperatuuri jälgimine. Kehatemperatuuri tõus on akuutse insuldi korral sage ja on seotud halvema prognoosiga (63). Temperatuuri tõusul üle 37,5 °C soovitatakse teostada antipüreeesi paratsetamooliga. Kahtlusel kaasuvale infektsioonhaigusele (uroidinfektsioon, aspiratsioonipneumoonia) tuleb alustada antibakteriaalset ravi.

1.5. Veresuhkur. Kõrget veresuhkrut seostatakse insuldi halvema prognoosiga (64), mistõttu on >10 mmol/L veresuhkru korral vajalik alustada ravi insuliiniga (4). Samuti ei tohi igaks juhuks, teadmata veresuhkru väärtusi, manustada glükoosilahust. Veresuhkru jälgimine insuldihaigetel on soovitatav, eriti diabeetikutel.

1.6. Vedelikutarbimine peab olema tasakaalustatud järgides isovoleemia printsiipi, umbes 1,5–2 l 0,9% NaCl lahust esimese 24 tunni jooksul, edasi vastavalt vajadustele ja elektrolüütide kontsentratsioonile veres. Kõrvalekalded elektrolüütide kontsentratsioonis tuleb normaliseerida. Haiguse alguses on patsiendid sageli mõõdukas või raskes dehüdratatsioonis, mistõttu vajavad peaaegu kõik insuldihaiget vedeliku lisamist iv. Liigne parenteraalne vedeliku manustamine võib eelneva kardiaalse patoloogiaga patsientidel soodustada kopsuturset, süvendada südamepuudulikkust ning

ajuturset. Glükoosilahus (v.a hüpo-glükeemia korral) ja hüpotooniline soolalahus on vastunäidustatud.

2. Spetsiifiline ravi

- 2.1. Trombolüütiline ravi** rekombinantse koe plasminogeeni aktivaatoriga (alteplaas) (0,9 mg/kg) manustatuna iv 3 tunni jooksul pärast isheemiline insuldi sümptomite teket parandab oluliselt insuldi kaugtulemusi (65).

Trombolüütilist ravi võib teha vaid juhtudel, kui insuldi diagnoos on pandud arsti poolt, kes on ekspert sel alal ja peaaegu KT uuringut on hinnanud arst, kel on kogemus insuldi varajaste sümptomite hindamiseks. Trombolüütiliste ravimite puhul kaasub alati hemorraagiaste tekke oht, millest tuleb enne ravi alustamist informeerida ka patsienti ja tema omakseid.

Näidustused- ja vastunäidustused on esitatud tabelis 12.

TABEL 12. Trombolüütilise ravi näidustused ja vastunäidustused (65, 66).

Trombolüütilise ravi näidustused
<ul style="list-style-type: none"> • Vanus >18a. • Kerge või keskmise raskusega isheemiline insult (SSS <50), välja arvatud ajutüve insult • Kliinilise leiu püsimine • Patsiendi/sugulaste nõusolek raviks • Patsient oli varem iseseisev, ei vajanud igapäevaelus kõrvalabi • KT-s algava infarkti tunnused, siis suuruselt vähem kui 1/3 keskmise ajuarteri varustusala
Trombolüütilise ravi vastunäidustused

-
- Sümptomite tekke algus pole teada või on kestnud üle 3 tunni
 - SAH
 - Epileptilised hood haigestumisel
 - Totaalne hemipleegia ja bulbuste pööre (väga raske sümptomaatika)
 - Väga kerge kliiniline leid (SSS >50) või kiire nähtude taandumine
 - Varasem insult 3 kuu jooksul või intratserebraalne hemorraagia mistahes eluperioodil
 - Ajukasvaja, AVM või aneurüsm
 - LP eelneva 1 nädala jooksul
 - Kahtlus endokardiidile, septilisele embolile, perikardiidile, südame või aordi aneurüsmile
 - Kuu aja jooksul operatsioonist, siseelundite traumast, biopsiast või punktsioonist
 - Aktiivne maohaavand või seedetrakti verejooks
 - Rasedus või sünnitus (ka rinnaga toitmine) kuu jooksul
 - Raske ajutrauma või neurokirurgiline protseduur (< 3 kuu)
 - Kõrge INR (>1,25), APTT (>40 sek), trombotsütopeenia (< 150 x 10⁹/L), eelnev antikoagulatsiooni kasutamine või kalduvus verejooksudele
 - Raske hemorraagiline retinopaatia
 - Levinud pahaloomuline kasvaja (prognoosi halvendav)
 - Muu raske haigus, mis piirab oluliselt patsiendi prognoosi või toimetulekut
-

2.2. Aspiriin annuses 100-300 mg päevas on soovitatav isheemilise insuldi ägedas faasis (kahe esimese ööpäeva jooksul) (4).

2.3 Varane antikoagulantravi hepariini või madalamolekulaarse hepariiniga standardraviks ei sobi (4).

2.4 Hemodilutsiooni ja neuroproteksiooni toime on tõestamata (4).

2.5 Kui KT uuringul leitakse intratserebraalne hemorraagia opereeritavas piirkonnas, siis on vaja konsulteerida neurokirurgiga. Kui intratserebraalse hemorraagia korral KT uuringul jääb kahtlus aneurüsmi ruptuurile või AVM-ile, siis tuleb järgnevalt teostada AG uuring, edasise käsitlemise otsustab neurokirurg.

Kirurgilise ravi vajalikkuse otsustamisel arvestatakse haige vanust, hematoomi suurust, teadvuse seisundit, arteriaalse hüpertensiooni olemasolu ning ka koljusisese rõhu väärtusi. Üldreeglina ei opereerita koomas patsienti (13).

2.6 SAH-i ravi põhimõtted (67, 68)

2.6.1. SAH-i ravi eesmärgiks on korduva hemorraagia vältimine. Selleks on vajalik aneurüsm välja lülitada vereringest kas otsese mikrokirurgilise sekkumise või endovaskulaarse okluseerimise teel. SAH tüsistub 20-40% juhtudest ajusisesse hemorraagiaga, intraventrikulaarse hemorraagiaga 13-28% juhtudest ning subduraalse verega 2-5% juhtudest.

Peamine surmapõhjus 1 ja 2 kraadiga haigetel Hunti–Hessi skaala (tabel 5) alusel on korduvveritsus. Seetõttu opereeritakse 1. ja 2. raskuskraadis haiged esimesel võimalusel pärast peajuveresoonte AG abil leitud aneurüsmi diagnoosimist. Kui tegemist raskema seisundiga (kraad >3) ravitakse patsienti konservatiivselt kuni seisund paraneb 2 või 1 raskuskraadini. Erandiks loetakse eluohtlikku hematoomi, mida võib opereerida sõltumata seisundi raskuskraadist kui pole muid raskeid kaasuvaid haigusi. Üldreeglina ei opereerita koomas haigeid. Kirurgiline ravi peaks toimuma esimese kolme päeva jooksul pärast SAH-i.

Eesmise ja keskmise ajuarteri aneurüsmide korral on eelistatud mikrokirurgiline meetod. Vertebraalararterite ja basilaararteri aneurüsmide ning ka seesmise unearteri proksimaalsete aneurüsmide korral on eelistatud endovaskulaarne meetod. Samad otsustuskriteeriumid on ka mitteruptureerunud e. “külmade aneurüsmide” korral. Endovaskulaarne ajuarterite ravi toimub SA TÜK Kliinikumis.

2.6.2. Vasospasmi profülaktika ja ravi.

Vasospasmiks nimetatakse lokaalset või generaliseerunud aju veresoonte silelihaste aktiivset kontraktsiooni. Angiograafiline vasospasm tekib 30-70% SAH-iga haigetest 4-12 päeva pärast SAH-i. Kliiniline leid ei pruugi korreleeruda ajuveresoonte AG leiuga. TCD näitab verevoolu kiirenemist peaju suurtes arterites. Hiline ajuisheemia tekib 40%-l haigetest

Esimese kolme päeva jooksul pärast esimest verejooksu tuleb alustada profülaktilist vasospasmi ravi nimodipiiniga (60 mg po iga 2 tunni järel, 21 päeva jooksul).

3. Komplikatsioonide vältimine

Akute insult põhjustab mitmeid komplikatsioone, mis halvendavad oluliselt patsiendi prognoosi. Patsiendi füsioloogiliste näitajate jälgimise, hea hoolduse ja raviga saab tüsistusi vältida. Komplikatsioonide vältimine on efektiivseim insuldiüksustes, kus on selleks kogunud personal ja toimub patsientide varane mobiliseerimine. Liikumatus soodustab infektsioonide, kontraktuuride ja lamatiste teket (4).

- 3.1. Pneumoonia** tekkerisk on insuldi akuutses perioodis suur ja ning tõstab letaalsust. Suurem osa pneumooniatest on seotud aspiratsiooniga (69). Aspiratsioonipneumoonia riski vähendamiseks on oluline jälgida neelamisfunktsiooni. Esimestel päevadel pärast insulti tuleb patsiendi neelamisfunktsiooni kontrollida andes patsiendile neelata vett väikeste teelusikatäite kaupa. Teadvushäire ja düsfaagiaga patsientidele on soovitatav lühiaegselt kasutada nasogastraalsondi. Kui prognoositakse neelamishäire kestust kauem kui 1 kuu, siis on otstarbekas paigaldada PEG. Nii nasogastraalsond kui PEG on efektiivsed aspiratsioonipneumoonia vältimisel. Muudeks pneumoonia põhjusteks on hüpostaas, häiritud kõharefleks, immobilisatsioon. Seetõttu on väga olulised sage pööramine ja hingamisharjutused. Pneumoonia kahtlusel tuleb alustada antibakteriaalse raviga (1, 4).
- 3.2. Kuseteede infektsioon** on kõige sagedam tüsistus insuldi ägedas faasis (70). Põietegevuse jälgimine ja uriini retentsiooni korral põie kateteriseerimine on olulise tähtsusega. On näidatud, et suur osa urotrakti hospitaalinfektsioonidest on seotud püsikateetri paigaldamisega (71). Mitte-insuldihaigete uuringuga on näidatud, et epistsüstostoomi korral on infektsioonirisk väiksem kui intermiteeruva kateteriseerimise korral (72). Kui on ette näha, et põieretentsioon ei parane, on soovitatav paigaldada epistsüstostoom haiglaravilt lahkumisel. Põie inkontinetsi korral võib kasutada ka mähkmeid. Oluline on varane põietreening. Uroinfektsiooni diagnoosi korral tuleb alustada antibakteriaalset ravi vastavalt lokaalsetele juhtnööridele. Profülaktiline antibakteriaalne ravi ei ole näidustatud (1, 4).
- 3.3. Kopsu trombemboolia ja süvaveenide tromboosi** riski vähendamiseks on oluline varane mobiliseerimine ja piisav vedelikutarbimine. Elastiksukkade kasutamine on soovitatav, kuid nende efektiivsus on insuldihaigetel uuringutega tõestamata. Kõrge süvaveenide tromboosi ja kopsuarteri trombemboolia riski korral AI haigetel tuleb manustada madalamolekulaarset hepariini või alternatiivina väikeses annuses hepariini (5000 TÜ 2 korda päevas sc), kuid sel juhul tuleb arvestada hemorraagiliste tüsistuste riski suurenemisega (73). Alajäsemete läbivaatus on oluline süvaveenide tromboosi varaste sümptomite avastamisel (4).
- 3.4. Lamatiste** vältimisel on tähtsad hea hooldus, põetus ja regulaarne patsiendi pööramine 3 tunni järel (4). Uriinipidamatusega patsiendi nahk tuleb hoida puhta ja kuivana. Kui lamatised ei allu konservatiivsele ravile, on näidustatud antibakteriaalne ravi päevade vältel; mõnikord tekib vajadus ka kirurgiliseks lamatiste raviks.
- 3.5. Epileptilised hood** esinevad koos akuutse isheemilise insuldiga harva. Hoogude kupeerimiseks soovitatakse standardravi intravenoosete või suukaudsete antiepileptiliste ravimitega. Insuldi akuutses faasis tekkinud üksikute epileptiliste

hoogude korral ei ole püsiravi vajalik. Profülaktiline antikonvulsiiivne ravi isheemilise insuldi korral ei ole näidustatud (4, 5).

- 3.6. Psühhomotoorne rahutus ja segasusseisund** on sage komplikatsioon insuldihaigetel. Selle põhjuseks võivad olla palavik, vedelikupuudus, infektsioonid. Sel puhul kasutatakse standardravi.

4. Taastusravi

Taastusravi käsitletakse Eesti Taastusarstide Seltsi poolt koostatud Insuldi Taastusravi Juhendis.

5. Sekundaarne preventatsioon

Insuldi kordusrisk on umbes 7% aastas, insuldi ja TIA järel on kõrge ka müokardi infarkti ja teiste vaskulaarsete atakkide risk. Kordusrisk on suurim vahetult pärast insulti (74), mistõttu sekundaarne preventatsioon peab algama kohe pärast atakki.

5.1 Muudatused elustiilis.

Riskifaktorite mõjustamine elustiili muudatuste (soola- ja alkoholitarbimise ning kehakaalu vähendamine, regulaarne füüsiline koormus) kaudu toimub nagu primaarse preventiooni korral (19).

Suitsetamine. Suitsetamisest loobumine langetab insuldi riski igas vanuses isikutel (29). Et ära hoida 1 insult, tuleb 43-l insuldi või TIA läbi teinud isikul suitsetamine lõpetada (75). On oluline, et suitsetamisest loobuksid kõik, eelkõige need, kes on läbi teinud insuldi või TIA (3).

- 5.2. Riskitegurite medikamentoosne mõjustamine.** Oluline on kardiovaskulaarsete riskifaktorite välja selgitamine ja nende adekvaatne ravi.

5.2.1 Kõrge vererõhk:

Randomiseeritud kliiniliste uuringute metaanalüüs (76) näitas, et vererõhu ravi insuldi läbi teinud isikutel vähendab kordusinsuldi riski 29%. Kuigi eeltoodud analüüsi lülitatud uuringutel oli mitmeid puudusi (1, 3), näitavad mitu interventsiooniuringut vererõhu ravi efektiivsust insuldi sekundaarses preventioonis. Hoolimata sellest, et HOPE uuringut (77), kus osalesid kõrge kardiovaskulaarse riskiga isikud, ei loeta insuldi sekundaarse preventiooni uuringuks, osales selles ligikaudu 1000 patsienti, kes olid läbi teinud insuldi või TIA. Ramipriiliga ravitute rühmas oli võrreldes platseeboga müokardi infarktide, insultide ning kardiovaskulaarsete surmade sagedus oluliselt väiksem. Risk vähenes sõltumata sellest, et vererõhu langus oli ainult mõõdukas ning ka

neil, kes olid läbi teinud insuldi või TIA (78). PROGRESS uuring (79), kus võrreldi perindopriili (4 mg päevas) ja/või indapamiidi (2–2,5 mg) või platseebo toimet patsientidel, kes olid läbi teinud kerge insuldi või TIA sõltumata nende vererõhu väärtusest. Uuringus osales umbes 6000 patsienti. Leiti, et perindopriiligrupis oli vererõhu langus keskmiselt 9/4 mm Hg ning korduva insuldi riski vähenemine 28% võrreldes platseeboga. Patsientidel, keda raviti kombinatsiooniga perindopriil koos indapamiidiga, oli vererõhu langus 12/5 mm Hg, mis tõi kaasa kordusinsuldi riski vähenemise 43%. Risk vähenes sõltumata algsest vererõhu väärtusest ning insuldi tüübist, olles suurim hemorraagilise insuldiga patsientide rühmas.

Pärast insulti või TIA-t on vajalik kõrget vererõhku ravida diureetikumi ja/või AKEI-ga vastavalt patsiendi taluvusele (1, 3, 77, 79). Tõenäoliselt on efektiivsed ka teised ravimirühmad, kuid nende efektiivsus on hetkel uuringutega tõestamata (1, 3).

Hemodünaamilise isheemilise insuldiga patsientidel (karotiidsüsteemi või vertebrobasilaarsüsteemi oklusiooni või suure stenoosiga patsiendid, südamepuudulikkusega patsiendid) ei tohi vererõhku järsult langetada.

Hemodünaamiliste häirete korral tuleb soovitada AKEI-d nende aju autoregulatsiooni normaliseeriva toime tõttu (3).

5.2.2 Kolesteroolitaset langetav ravi

Kolesterooli langetava raviga on mitmetes interventsiooniuringutes saavutatud oluline insuldi riski vähenemine (80). Kuigi hetkel puuduvad lõpetatud kliinilised uuringud insuldiga patsientidel, oli uuringus *MRC/BHF Heart Protection Study* (28) eelnevalt insuldi või TIA läbi teinud 1820-st patsiendist koosnev alagrupp, kellel ravi simvastatiiniga vähendas vaskulaarsete atakkide riski 24%. Insuldi suhteline risk vähenes 25% kogu uuritavate kontingendil, kuhu kuulusid kõrge kardiovaskulaarse riskiga isikud (28). Insuldi risk vähenes sõltumata teistest riskifaktoritest (vanus, sugu, kolesteroolitase) ja kaasuvast ravist aspiriini, AKEI või beetablokaatoritega. Isheemilise insuldi või TIA läbiteinud patsientidel on soovitatav kaaluda ravi statiiniga (simvastatiin) isegi siis kui kolesteroolitase on normi piires.

5.2.3 Hormoonasendusravi.

Hormoonasendusravi insuldi sekundaarses preventsionis (1, 3, 81) ei ole näidustatud.

5.3. Spetsiifiline ravi (antitrombootiline ravi, antikoagulantravi ja karotiidne endarterektoomia)

5.3.1. Antitrombootiline ravi.

287 randomiseeritud kliinilise uuringu metaanalüüsil (82) leiti, et antitrombootilise raviga on võimalik isheemilise insuldi või TIA läbi teinud isikutel vähendada raskete kardiovaskulaarsete atakkide suhtelist riski 25%, mis näitab, et kui ravida 1000 patsienti 2 aasta jooksul, on võimalik vältida 36 atakki. Antitrombootilise raviga kaasnev

suuremate ekstrakraniaalsete verejooksude risk on väiksem kui insuldi kordumise vältimisest saadav kasu (82).

Ajuinfarkti sekundaarseks preventsiiooniks tuleb valida sobiv antitrombootiline preparaat (1, 3). Esmavalikuks võib olla 3 ravimit:

5.3.1.1. Aspiriin annuses 50-325 mg päevas on tavaliselt esmavalikuks. Aspiriini toime insuldi riski vähendamisel ei ole annusest sõltuv. Näidustusteks on aterotrombootiline AI või kardioembooliline AI, kui patsient ei talu antikoagulante või kui on sellele vastunäidustusi. Suuremate verejooksude risk ei ole sõltuvuses aspiriini annusest, kuid gastrointestinaalsete kõrvaltoimete risk on annusest sõltuv (väiksemad annused on ohutumad). Soovitav aspiriini annus on 100 mg päevas.

Korduvate isheemiliste atakkide korral tuleb täpsustada insuldi patogeneesi ja insuldi riskifaktorid. Neil patsientidel, kellel aspiriinravi foonil esinevad korduvad atakid ja kardiaalseid embooliaid ei ole leitud, pole suukaudne antikoagulantravi varfariiniga näidustatud (1, 3).

5.3.1.2. Kombinatsioonpreparaat aspiriin 25 mg koos pikatoimelise dipüridamooliga 200 mg 2 korda päevas on efektiivne, kuid ei ole Eestis praegu kasutusel.

5.3.1.3. Klopidoogreel annuses 75 mg päevas on vaskulaarsete atakkide vältimisel mõnevõrra efektiivsem kui aspiriin (83). Näidustatud on see patsientidel, kes aspiriini ei talu või kui aterotrombootilise AI risk on suur (perifeersete arterite patoloogia, sümptomaatiline südame isheemiatõbi, diabeet) ja ka koronaarkirurgia järgselt (84). Patsientidele, kes on läbi teinud TIA või isheemilise insuldi ja kellel on ebastabiilne stenokardia või mitte-Q-saki müokardi infarkt, tuleks kasutada kombinatsiooni klopidoogreel 75 mg koos aspiriiniga 75 mg (85, 86). Klopidoogreel (75 mg) ei ole efektiivsem kombinatsioonist 75 mg aspiriin ja 75 mg klopidoogreeli, kuid eluohtlike ja suuremate verejooksude risk on kombinatsioonraviga kahekordne (85).

5.3.2. Suukaudne antikoagulantravi varfariiniga

5.3.2.1. Kardioembooliline isheemiline insult.

Suukaudse antikoagulantravi efektiivsus (INR 2,0–3,0) on tõestatud kardioemboolilise isheemilise insuldi sekundaarses preventsiioonis, kui patsiendil esineb kodade virvendusarütmia (87).

Pikaajalist antikoagulantravi tuleb kaaluda reumaatiliste klapiirikete, hiljuti läbitehtud müokardi infarkti, südamepuudulikkuse, kardiomiopaatia ja muude põhjustega virvendusarütmiate korral (1, 3).

Südameklappide proteesidega patsiendid peaksid olema antikoagulantravil, INR ja ravi kestus sõltub klapiproteesi tüübist.

5.3.2.2. Mittekardioembooliline isheemiline insult.

Mittekardioemboolilise isheemilise insuldi järgselt suukaudne antikoagulantravi ei ole näidustatud (1, 88). Kuigi mõnede retrospektiivsete uuringute järgi võib antikoagulantravi olla efektiivne neil, kellel leitakse aordi ateroom, basilaararteri dolihhoektaasia, kaela magistraalarterite dissektsioon, intrakraniaalne stenoos, ei ole randomiseeritud uuringutega see seos veel tõestatud ja antikoagulantravi ei ole põhjendatud.

5.3.2.3 Antikoagulantravi vastunäidustused.

Põhilised suukaudse antikoagulantravi vastunäidustused on seotud verejooksude riski suurenemisega. Tähtsaimaks vastunäidustuseks on tegemata KT (või MRT) uuring peaajust. Suukaudse antikoagulantravi vastunäidustused on toodud tabelis 13 (1, 3, 19, 48) ja *Phramaca Estica's* (66).

TABEL 13. Antikoagulantravi vastunäidustused

Absoluutsed vastunäidustused
<ul style="list-style-type: none"> • Suukaudsete antikoagulantide talumatus või allergia • KT või MRT uuring peaajust tegemata • Ravirežiimi mitte jälgimine, alkoholism • Raske dementsus • Võimatu jälgida INR-i • Maksahaigus • Hiljutine peatrauma • Rasedus • Korduvad kukumised • Epilepsia • Gastrointestinaalsed verejooksud, intrakraniaalsed verejooksud • Infektsioosne endokardiit • Kontrollimatu vererõhu tõus
Suhtelised vastunäidustused

-
- Vanus üle 75, eriti üle 80 aasta
 - Alkoholi või narkootiliste ainete tarvitamine
 - Leukoaraios KT uuringul
 - Kaasuv ravi:
 - antitrombootiliste ravimitega
 - mittesteroidsete põletikuvastaste preparaatidega
 - antibiootikumidega
 - trankvilisaatoritega
 - Haigused, mis mõjutavad verehüübivust:
 - K-vitamiini rohke dieet, vaegtoitumine
 - Malabsorptsioon
 - K-vitamiini kasutamine
-

5.3.2.4 Millal antikoagulantravi alustada?

Uuringutega on tõestamata, millal pärast isheemilist insulti suukaudset antikoagulantravi varfariiniga tuleks alustada (19, 54).

Kardioemboolilise TIA või kerge AI-ga patsiendil, kes paranes täielikult 1-2 päevaga võib suukaudset antikoagulantravi ravi alustada kohe (17).

Raskema AI ja suure või hemorraagilise infarktikoolega patsiendil on soovitatav ravi alustada 5-15 päeva pärast AI teket (54, 89).

Harva esinevate põhjuste korral nagu proteiin S ja proteiin C defitsiit ja/või AFL sündroom tuleb varfariinravi alustada koos hepariiniga nn. kumariinnekreosi vältimiseks.

Teistel patsientidel alustatakse suukaudset antikoagulantravi ilma hepariinita (19).

Enne antikoagulantravi alustamist tuleb määrata INR. Varfariinravi alustamise skeem on toodud *Pharmaca Estica*'s (66). Alustatakse suuremate annustega (tavaliselt 9-10 mg/ööpäevas), pidevalt jälgides INR-i väärtusi: säilitusannuse leidmisel 24-tunnise intervalliga esimesed 4 päeva, edasi 3-4 nädala jooksul 1-2 korda nädalas, edasi 1-4 nädalaste intervallidega kogu ravi vältel (19, 90). Ravi on pikaajaline.

5.3.3. Karotiidne endarterektoomia

Alles 1999 a. tõestati karotiidse endarterektoomia efektiivsus kahjustusega samapoolse >70% karotiidarteri stenoosi korral (91, 92). Uuringute metaanalüüs näitas, et karotiidkirurgia on efektiivseim patsientidel, kellel on sümptomaatiline stenoos >70%, kuid ei

ole veel kujunenud oklusiooni; mõõdukas kasu on ka patsientidel, kellel stenoos on 50–60% (93).

Unearteri stenoos peab olema tõestatud konventsionaalse angiograafiaga või ühe või mitmega järgnevatest mitteinvasiivsetest uuringutest: dupleksultrasonograafia, MRA või KTA (3).

Karotiidse endarterektoomia näidustusteks on kahjustuskoldega samapoolne 70–99% stenoos patsientidel, kelle neuroloogiline defitsiit, mis on tekkinud kuni 6 kuud tagasi, ei ole raske.

Karotiidne endarterektoomia võib olla efektiivne ka mõnedel väiksema stenoosi (50–60%) ja kerge neuroloogilise defitsiidiga patsientidel. Ravi efektiivsus on seejuures parim ajupoolkera kahjustuse sümptomitega meespatsientidel.

Endarterektoomia ei ole näidustatud alla 50% stenoosiga patsientidel.

Perioperatiivsete komplikatsioonide risk keskuses peab kõikide eeltoodud meetodite korral olema alla 6%. Keskustes, kus on oodata perioperatiivsete komplikatsioonide riski üle 6%, ei ole karotiidse endarterektoomia teostamine lubatud.

Patsientidel, keda suunatakse karotiidsele endarterektoomiale, tuleb jätkata antitrombootilist ravi kirurgilise ravi ajal ja selle järel. Patsient peab jääma nii vaskulaarkirurgi kui ja lõikusele suunanud arsti jälgimisele.

Lisaks noorematele patsientidele on karotiidne endarterektoomia näidustatud ka vanematel kui 75 a., kellel ei ole organpuudulikkust ja raskeid südamehaigusi.

Mõõduka stenoosiga (<70%) naispatsiendid tuleb jätta ainult medikamentoossele ravile.

Medikamentoossele ravile peaks jätma ka patsiendid, kellel ajuisheemia ainusümptomiks on *amaurosis fugax*.

Lakunaarsete ajuinfarktidega patsientidel on operatiivsest ravist tulenev kasu väiksem poolkeraisheemiate korral.

Vastaspoolse seesmise unearteri oklusioon ei ole vastunäidustuseks, kuid sel juhul on perioperatiivne risk suurem.

Karotiidsest endarterektoomiast tulenev kasu oklusioonilähedase stenoosi korral on vähene (94).

Karotiidse endarterektoomia vastunäidustused on toodud tabelis 14.

TABEL 14. Karotiidse endarterektoomia vastunäidustused ja tegurid, mis on seotud suurema perioperatiivse riskiga (19, 48).

Absoluutsed vastunäidustused
<ul style="list-style-type: none"> • Hiljuti (<6 nädala) läbi tehtud raske isheemiline insult <ul style="list-style-type: none"> – Raske neuroloogiline defitsiit – Suur ajuinfarkti kolle pildiagnostilisel uuringul • Hiljuti läbi tehtud müokardi infarkt • Ebastabiilne stenokardia
Neuroloogilised sümptomid mis on seotud perioperatiivse riski suurenemisega
<ul style="list-style-type: none"> • Ebastabiilne neuroloogiline sümptomaatika (<i>crescendo</i> tüüpi TIA-d või progresseeruv insult)
Epidemioloogilised tegurid, mis on seotud suurema riskiga
<ul style="list-style-type: none"> • Vanus (vanem iga ei ole vastunäidustus)
Meditisiinilised tegurid, mis on seotud suurema riskiga
<ul style="list-style-type: none"> • Anamneesis müokardi infarkt või ebastabiilne stenokardia • Obstruktiivne kopsuhaigus • <i>Diabetes mellitus</i> • Arteriaalne hüpertensioon • Ülekaal
Arteriograafilised (vaskulaarsed) tegurid, mis on seotud suurema riskiga
<ul style="list-style-type: none"> • Vastaspoolse seesmise unearteri oklusioon • Vastaspoolse seesmise unearteri suur stenoos • Intraluminaalne tromb • Intrakraniaalsete arterite patoloogia • Kollateraalse vereringe puudumine Willis ringis • Raske vertebrobasilaarsüsteemi patoloogia

Patsiente on soovitatav opereerida seisundi stabiliseerumisel. Ajupoolkera raske kahjustussündroomi korral tuleb kirurgiline ravi edasi lükata (48). Kerge neuroloogilise defitsiidiga (minimaalne neuroloogiline defitsiit ja suurt kahjustuskollet KT uuringul ei leita) tuleks ravida kohe (48, 95).

5.3.4 PTA

PTA on meetod, mis võib olla efektiivne isheemilise insuldi sekundaarses preventioonis. Võrreldes karotiidse endarterektoomiaga on selle eelisteks lühike

haiglasviibimise aeg, üldanesteesia ja “verise” kirurgilise sekkumise puudumine, kirurgiliselt kättesaamatute piirkondade ravi (96). PTA võib olla ka efektiivne karotiidkirurgia järgse restenoosi ravis (97). Tulevikus võib PTA olla alternatiiviks karotiidsele endarterektoomiale, kuid hetkel on näidustused ja vastunäidustused randomiseeritud uuringutega tõestamata (1, 3).

VIII Jälgimine

Patsiendi jälgimine insuldi järgselt toimub perearsti poolt, kes kontrollib ja ravib insuldi riskitegureid, hindab patsiendi seisundit, vajadusel suunab taastusravile või konsulteerib neuroloogide ja teiste eriarstidega.

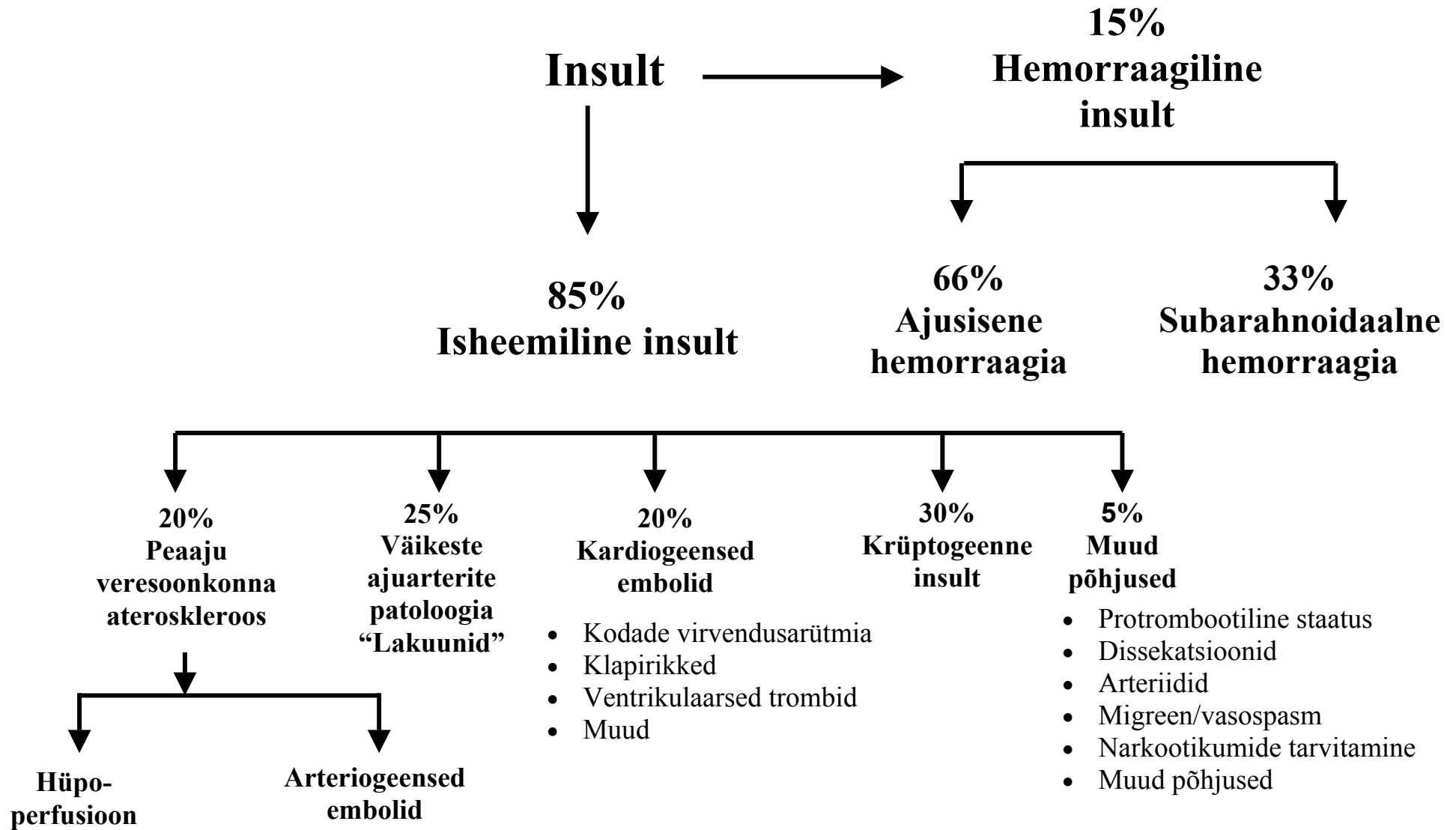
IX Tervishoiuökonomiline analüüs

Tervishoiuökonomilise analüüsi teostab Eesti Haigekassa.

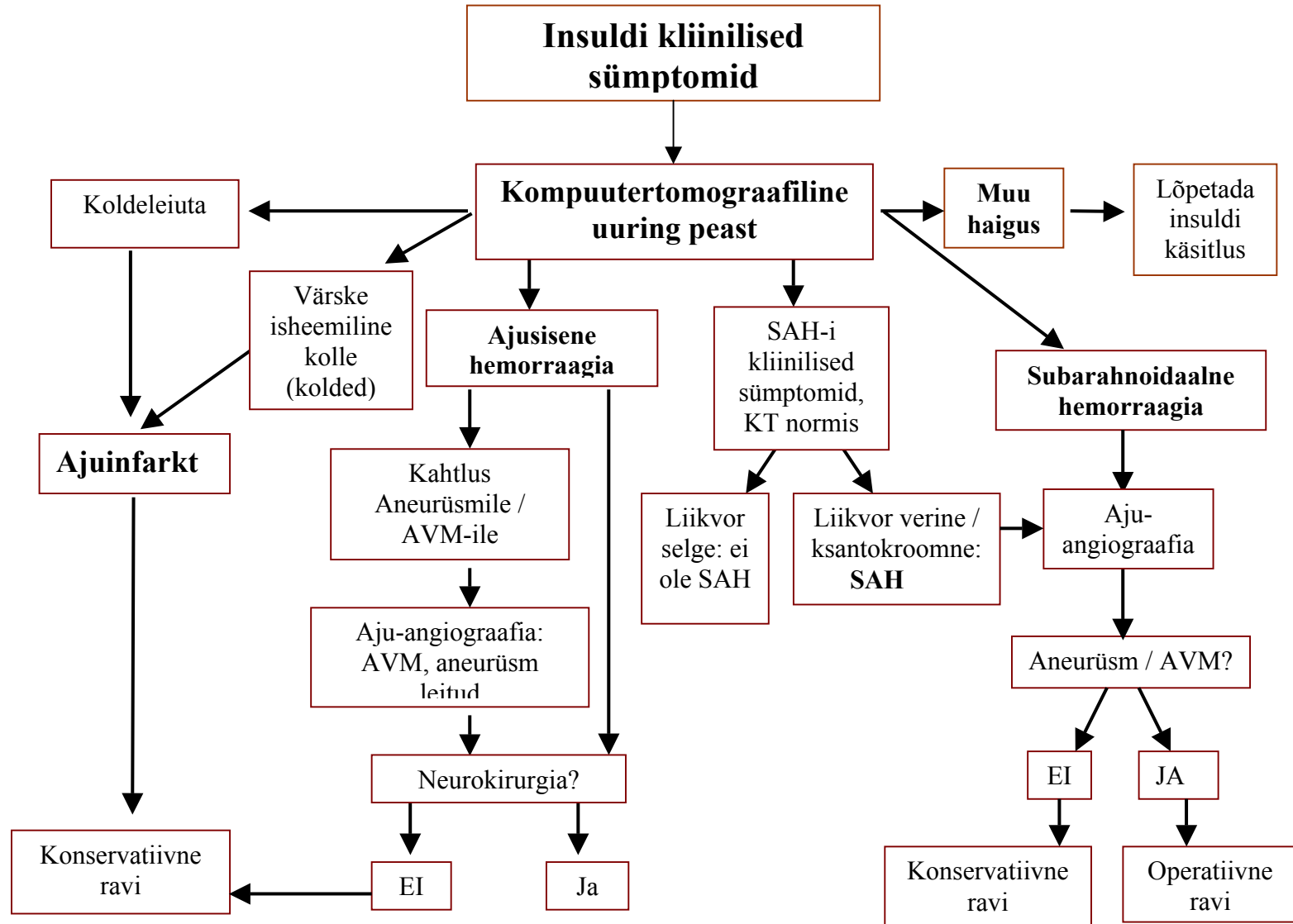
X Rakendus

Insuldi ravijuhend on arutatud läbi L. Puusepa nim. Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi juhatuses ja kooskõlastatud mitmete erialaseltsidega. Ravijuhend on aluseks haiglasiseste insuldi käsitusjuhiste koostamisel. Ravijuhend avaldatakse L. Puusepa nim Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi koduleheküljel ning lühendatult ajakirjas “Eestis Arst”. Ravijuhendit on tutvustatud Sisearstide Seltsi ja Kiirabiliidu aastakonverentsil, Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi kevadseminaril, plaanis on juhendit tutvustada Perearstide Seltsile.

JOONIS 1. Insuldi alaliigid koos põhiliste etioloogiliste faktoritega (49, 13).



JOONIS 2. Insuldi alaliikide täpsustamise skeem.



5. Viited

1. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management – Update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003;16:311–337.
2. Brainin M, Olsen TS, Chamorro A, Diener HC, Ferro J, Hennerici MG, Langhorne P, Sivenius J. EUSI Executive Committee. EUSI Writing Committee. Organization of Stroke Care: Education, Referral, Emergency Management and Imaging, Stroke Units and Rehabilitation. European Stroke Initiative. *Cerebrovascular Dis* 2004;17(suppl 2):1–14.
3. Leys D, Kwicinski H, Bogousslavsky J, Bath P, Brainin m, Diener HC, Kaste M, Sivenius J, Hennerici MG, Hacke W. EUSI Executive Committee. EUSI Writing Committee. Prevention. European Stroke Initiative. *Cerebrovascular Dis* 2004;17(suppl 2):15–29.
4. Toni D, Chamorro A, Kaste M, Lees K, Wahlgren NG, Hacke W. EUSI Executive Committee. EUSI Writing Committee. Acute Treatment of Ischaemic Stroke. European Stroke Initiative. *Cerebrovascular Dis*. 2004;17(suppl 2):30–46.
5. Adams HP, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, Grubb RL, Higashida R, Kidwell C, Kwiatkowski TG, Marler JR, Hademenos GJ. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke. A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003;34:1056–1083.
6. <http://www.sign.ac.uk/>
7. European Stroke Initiative. European Stroke Initiative recommendations for stroke management. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:335–351.
8. Adams H, Brott T, Crowell R, Furlan A, Gomez C, Grotta J, Helgason C, Marler JR, Woolson RF, Zivin JA. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994;25:1901–1914.
9. Aboderin I, Venables G, for the PAN European Consensus Meeting on Stroke Management: Stroke management in Europe. *J Intern Med* 1996;240:173-180.
10. European ad Hoc Consensus Group. European strategies for early intervention in stroke. *Cerebrovasc Dis* 1996;6:315–324.
11. Biller J, Feinberg W, Castaldo J, Whitemore A, Harbaugh R, Dempsey R, Caplan, Kresowik TF, Matchar DB, Toole JF, Easton D, Adams HP jr, Brass LM, Hobson RW, Brott TG, Sternau L. Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1998;97:501–509.

12. Pan European Consensus Meeting on Stroke Management, Helsingborg, Sweden, 8-10 November 1995 (abstracts). *Neurol neurochir Pol* 1997;31(suppl 1):1–40.
13. Broderick JP., Adams HP, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J, Kase C, Krieger D, Mayberg M, Tilley B, Zabramski JM, Zuccarello M. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1999;30:905-915.
14. Zupping R, Kaasik A-E. Peaajuinfarkti ravi. *Nõukogude Eesti Tervishoid* 1979;6:437-441.
15. Kõrv J, Roose M, Lüüs S-M, Haldre S, Kreis A. Insuldi käsitusjuhend. *Eesti Arst*. 2001;80:546–553.
16. Kaasik A-E, Zupping R. Peaaju veresoonte haigused. *Scripta medicorum*. Valgus, Tallinn, 1982, 223 lk.
17. Kõrv J, Roose M, Kaasik A-E. Changed incidence and case fatality of first-ever stroke between 1970 and 1993 in Tartu, Estonia. *Stroke* 1996;27:199–203.
18. Kõrv J, Roose M, Haldre S, Kaasik A.-E. Registry of first-ever stroke in Tartu, Estonia, 1991 through 1993: outcome of stroke. *Acta Neurol Scand* 1999;99:175–181.
19. Preventing recurrent stroke and other serious vascular events. In: Warlow CP, Sandercock PAG, Hankey GJ, van Gijn J, Dennis MS, Bamford J, Wardlaw J eds. *Stroke: A practical guide to management*. Blackwell Science;2001. p 653–722.
20. Kõrv J, Roose M, Kaasik A-E. Stroke registry of Tartu, Estonia, from 1991 through 1993. *Cerebrovasc Dis* 1997;7:154–162.
21. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R: Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–2191.
22. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356: 1955–1964.
23. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: A meta-analysis. *Lancet* 2001;358:1305–1315.
24. American Diabetes Association. Aspirin treatment in diabetes. *Diabetes Care* 2000;23(suppl 1): S61–S62. 333:5–10.

25. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOP). *Circulation* 1998;97:1440–1445.
26. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG, for the PROSPER Study Group (PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk). Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): A randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360: 1623–1630.
27. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002; 288:2998–3007.
28. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 highrisk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7–22.
29. Wolf PA, D’Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988;259:1025–1029.
30. Abbott R, Yin Y, Reed D, Yano K. Risk of stroke in male cigarette smokers. *N Engl J Med* 1986; 315:717–720.
31. Colditz GA, Bonita R, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med* 1988;318:937–941.
32. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298:789–794.
33. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs B, Levine SR, Mosca L, Sacco RL, Sherman DG, Wolf PA, del Zoppo, GJ. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001;32:280–299.
34. Lee IM, Hennekens CH, Berger K, Buring JE, Manson JE. Exercise and risk of stroke in male physicians. *Stroke* 1999;30:1–6.
35. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, Hsia J, Hulley S, Herd A, Khan S, Newby LK, Waters D, Vittinghoff E, Wenger N. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002;288:49–57.

36. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421–1428
37. Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: A meta-analysis. *BMJ* 1998;317:1477–1480.
38. Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF, for the ACAS investigators. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). *Stroke* 2000;31:2330–2334.
39. Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA. New evidence for stroke prevention: Scientific review. *JAMA* 2002;288:1388–1395.
40. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *Lancet* 1995; 345:209–212.
41. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RKT, Meldrum HE, Barnett HJM. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2000;342:1693–1700.
42. Chambers BR, You RX, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis (Cochrane review); in: *Cochrane Library*, Issue 2, 2004.
43. Humphrey, P. Stroke and transient ischaemic attacks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:534–543.
44. Stroke Unit Trialists' Collaboration: Organised inpatient (stroke unit) care for stroke; in: *Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Update Software.
45. Langhorne P, Pollock A, for the Stroke Unit Trialists' Collaboration. What are the components of effective stroke unit care? *Age Ageing* 2002;31:365–371.
46. Zubair Kareem M. Guidelines for Stroke Center Development. *Stroke* 2001;32:816-817.
47. What are this person's problems? A problem-based approach to the general management of stroke. In: Warlow CP, Sandercock PAG, Hankey GJ, van Gijn J, Dennis MS, Bamford J, Wardlaw J eds. *Stroke: A practical guide to management*. Blackwell Science;2001. p 572–652.
48. Adams HP, del Zoppo GJ, von Kummer R. *Management of stroke: A practical guide for the prevention, evaluation, and treatment of acute stroke*. Professional Communications, Inc. 2002. 304 p.
49. Sherman D, Lalonde D. Anticoagulants in Stroke Treatment. In: Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B, eds. *Primer on Cerebrovascular Diseases*. Academic Press; 1997. p 716–728.
50. What pathological type of stroke is it?. In: Warlow CP, Sandercock PAG, Hankey GJ, van Gijn J, Dennis MS, Bamford J, Wardlaw J eds. *Stroke: A practical guide to management*. Blackwell Science;2001.p 151–222.

51. Hunt WE, Hess RM. Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. *J Neurosurg* 1968;28:14–20.
52. What caused this transient or persisting ischaemic event? In: Warlow CP, Sandercock PAG, Hankey GJ, van Gijn J, Dennis MS, Bamford J, Wardlaw J eds. *Stroke: A practical guide to management*. Blackwell Science;2001.p 223–300.
53. Broderick JP, Phillips SJ, O’Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality *Stroke* 1992;23:1250–1256.
54. Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. *Lancet Neurology* 2003;2:177-88.
55. Lindenstrom E, Boysen G, Christiansen LW, Nansen BR, Nielsen PW. Reliability of Scandinavian neurological stroke scale. *Cerebrovasc Dis* 1991;1:103–107.
56. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, Haley EC, Grotta J, Marler J. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke* 1994;25:2220–2226.
57. Teasdale G, Jennett B. Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1976;34:45–55.
58. Britton M, Carlsson A, de Faire U. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke* 1986;17:861–864.
59. Kaasik A-E. Arteriaalne hüpertensioon kui peaaegu insuldi riskitegur. *Vererõhk* 2002;1:2–7.
60. Carlberg B, Asplund K, Hagg E. Factors influencing admission blood pressure levels in patients with acute stroke. *Stroke* 1991;22:527–530.
61. Brott T, Fieschi C, Hacke W. General therapy of acute ischemic stroke; in Hacke W, Hanley DF, Einhäupl K, Bleck Berlin TP (eds): *Neurocritical Care*. Heidelberg, Springer, 1994, pp 553–577.
62. Ringleb PA, Bertram M, Keller E, Hacke W. Hypertension in patients with cerebrovascular accident. To treat or not to treat? *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2179–2181.
63. Castillo J, Davalos A, Noya M. Aggravation of acute ischemic stroke by hyperthermia is related to an excitotoxic mechanism. *Cerebrovasc Dis* 1999;9:22–27.
64. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426–3223.
65. The NINDS rtPA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995, 333, 1581–1587.
66. *Pharmaca Estica* 2004. Tartu 2004. 1646 lk.

67. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, Sternau LL, Torner J, Adams HP Jr, Feinberg W. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994; 25: 2315–2328.
68. Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, Caplan LR, Dion JE, Hademenos G, Hopkins LN, Molyneux A, Rosenwasser RH, Vinuela F, Wilson CB. Recommendations for the Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. A Statement for Healthcare Professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. *Stroke* 2002;33:2536–2544.
69. Horner J, Massey E, Riski J, Lathrop DL, Chase KN. Aspiration following stroke: Clinical correlates and outcome. *Neurology* 1988;38:1359–1362.
70. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, Dick F, Taylor GS, Murray G. Medical complications after stroke: A multicenter study. *Stroke* 2000;31:1223–1229.
71. Gerberding JL. Hospital-onset infections: A patient safety issue. *Ann Int Med* 2002;137:665-667.
72. Vandoni RE, Lironi A, Tschantz P. Bacteriuria during urinary tract catheterization: suprapubic versus urethral route: A prospective randomized trial. *Acta Chir Belg* 1994;94:12–16.
73. Gubitz G, Counsell C, Sandercock P, Signorini D. Anticoagulants for acute ischaemic stroke; in Cochrane Library, Issue 2, 2004. Update Software
74. Sacco RL. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology* 1997;49(suppl 4):S39–S44.
75. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: Evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999;354:1457–1463.
76. The INDIANA (Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials) Project Collaborators. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke: Gathering the evidence. *Stroke* 1997; 28:2557–2562.
77. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcome Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145–153.
78. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, Sleight P, Lonn E, Rangoonwala B, Davies R, Ostergren J, Probstfield J, and the HOPE Investigators. Use of ramipril in preventing stroke: Double-blind randomised trial. *BMJ* 2002;324: 699–702.

79. 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;358:1033–1041.
80. Di Mascio R, Marchili R, Tognoni G. Cholesterol reduction and stroke occurrence: An overview of randomized clinical trials. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:85–92.
81. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1243–1249.
82. Antiplatelet 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.
83. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329–1339.
84. Bhatt DL, Kapadia SR, Yadav JS, Topol EJ. Update on clinical trials of antiplatelet therapy for cerebrovascular diseases. *Cerebrovasc Dis* 2000;10(suppl 5):34–40.
85. <http://www.strokecenter.org/trials/>
86. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, and the Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502.
87. The European Atrial Fibrillation Study Group: Optimal oral anticoagulation therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 1995; 333:5–10.
88. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, Kistler JP, Albers GW, Pettigrew LC, Adams HP Jr, Jackson CM, Pullicino P. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1444–1451.
89. Specific treatment of acute ischaemic stroke. In: Warlow CP, Sandercock PAG, Hankey GJ, van Gijn J, Dennis MS, Bamford J, Wardlaw J eds. *Stroke: A practical guide to management*. Blackwell Science;2001. p 422–508.
90. Antikoagulantravi. *Raviminfo bülletään* 1997;15:97-100.
91. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445–453.
92. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235–1243.

93. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJM. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107–116.
94. Morgenstern LB, Fox AJ, Sharpe BL, Eliasziw M, Barnett HJ, Grotta JC. The risks and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Neurology* 1997;48:911–915.
95. Jacobs AH, Lehnhardt FG, Aleksic M, Rueger MA, Sobesky J, Dohmen C, Dohmen M, Brunkwall J, Heiss WD. Early endarterectomy of high-grade ICA stenosis after minor stroke. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17(suppl 5):29.
96. CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): A randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729–1737.
97. Yadav JS, Roubin GS, King P, Iyer S, Vitek J. Angioplasty and stenting for restenosis after carotid endarterectomy. Initial experience. *Stroke* 1996;27:2075–2079.