

Managementul etapizat al pacientului cu accident vascular cerebral

Vasile Gavrilă*, Adriana Babeti**,
Kristina Kronbauer***, Lucian Tandara****

„time is brain”

Introducere

Accidentul vascular cerebral este termenul clinic folosit în cazul pierderii acute a perfuziei într-un teritoriu vascular al creierului, rezultând consecutiv ischemie și implicit pierderea funcției neurologice corespunzătoare ariei neperfuzate. Clasificat ca fiind hemoragic sau ischemic, accidentul vascular se manifestă tipic prin apariția bruscă a unui deficit neurologic focal, cum ar fi slăbiciune, deficit senzorial sau dificultăți de limbaj. Atacul cerebral ischemic are un grup eterogen de cauze, incluzând tromboza, embolismul sau hipoperfuzia, în timp ce atacul cerebral hemoragic poate fi intraparenchimatous sau subarahnoidian.

O nouă eră în managementul accidentului vascular cerebral acut a început în 1995, când *The National Institute of Neurologic Disorders and Stroke (NINDS)* și grupul de studiu pentru activatorul tisular al plasminogenului au prezentat primele date în administrarea precoce a t-PA-ului care au demonstrat că administrarea timpurie a t-PA la pacienți selectați poate fi benefică în AVC-ul ischemic (1).

* UPU SMURD Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara

** UPU SMURD Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara

*** UPU SMURD Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara

**** UPU SMURD Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara

Autor corespondent: Dr. Vasile Gavrilă, gavrila_vasile@yahoo.com, Bulevardul Iosiv Bulbuca nr. 10 Timisoara, cod 300748 tel:0748331154,fax:0356433222

Epidemiologie

În SUA aproximativ 795.000 atacuri apar în fiecare an, incluzând cazurile noi sau recurente. Dintre aceste atacuri aproximativ 625.000 sunt ischemice (1). Până în anul 2025, este de așteptat ca numărul atacurilor cerebrale să atingă 1 milion. În prezent, mai mult de 4,4 milioane persoane din SUA sunt supraviețuitorii unui atac vascular cerebral (1). În Statele Unite și în țările industrializate ale Europei, atacul vascular cerebral este a treia cauză de deces (46,6 la 100.000 în 2005 urmând decesului de cauză cardiovasculară și cancer) și principala cauză a dizabilității adulților; 26 % din supraviețuitorii atacurilor necesită asistența zilnică, 30 % necesită asistența la mers și 26 % au nevoie de îngrijire pe termen lung. În plus, cel puțin o treime din supraviețuitorii atacurilor cerebrale suferă de depresie la fel ca și cei care-i îngrijesc (1).

AVC reprezintă a doua cauză de apariție a demenței și cea mai frecventă cauză de epilepsie la vârstnici, precum și o cauză frecventă de depresie în Europa (2); reprezintă una din cauzele principale de morbiditate și mortalitate pe plan mondial. Există diferențe de prevalență, incidență și mortalitate între țările din estul și respectiv vestul Europei (2). Aceste diferențe pot fi explicate prin diferențele între factorii de risc, în special a hipertensiunii arteriale, ducând la apariția unor AVC mai severe în țările din Estul Europei. Între țările din vestul Europei se observă diferențe regionale (2). AVC reprezintă cea mai importantă cauză de morbiditate și dizabilitate pe termen lung în Europa, iar modificările demografice au dus la o creștere atât a incidenței cât și a prevalenței acestei (3,4,5).

Incidența globală a accidentului vascular cerebral va spori, deoarece populația cu vârsta mai mare de 65 ani va crește de la 390 milioane în prezent până la 800 milioane în 2025, reprezentând 10 % din populația totală. OMS estimează ca 15 milioane de persoane din întreaga lume suferă un atac cerebral în fiecare an, rezultând 5 milioane de decese și 5 milioane de persoane cu dizabilitate permanentă (1).

AVC poate să apară la orice vârstă, inclusiv la copii. Riscul de AVC crește odată cu vârsta, în special la pacienții > 65 de ani (care prezintă risc de AVC în proporție de 75%). În SUA incidența AVC-ului este mai crescută la populația neagră. Negrii au un risc de deces care este de 1,49 ori mai crescut decât la albi. Barbatii albi au o incidență a atacurilor de 62,8 la 100.000, rata decesului fiind de 26,3 % din cazuri, în comparație cu femeile care au o incidență de 59 la 100.000 și rata decesului este de 39,2%. Hispanicii prezintă un risc mai mic de AVC comparativ cu rasa albă și neagră dar au o incidență mai mare a atacurilor cerebrale lacunare la vârste tinere (1).

Mai multe ghiduri și recomandări cu privire la managementul AVC sau

de management al unor aspecte specifice ale AVC-ului au fost publicate în ultimul deceniu (6). Mai recent, declarația revizuită de la Helsingborg s-a focalizat asupra standardelor de îngrijire și asupra nevoilor de cercetare din Europa (7). În viitor, o armonizare globală a ghidurilor de AVC va fi în atenția *Organizației Mondiale de AVC*, sprijinită de *ESO* și de alte societăți regionale și naționale de stroke.

Fiziopatologie

Creierul este organul cel mai activ metabolic din organism. În timp ce reprezintă doar 2% din totalitatea organismului, are nevoie de 15 -20 % din debitul cardiac de repaus pentru a asigura necesarul de glucoza și oxigen pentru metabolismul său.

703

A. STROKE ISCHEMIC

Atacurile ischemice rezultă din evenimente ce limitează sau opresc fluxul sanguin, cum ar fi embolismul, tromboza în situ, sau hipoperfuzia relativă. Odată cu scăderea fluxului sanguin scade și funcția neuronilor, se instalează ischemia neuronală ireversibilă, prejudiciul începând la rate ale fluxului mai mici de 18 ml/ 100mg/minut.

Cascada ischemică

Procesele incluse în injuria atacului la nivel celular se referă la cascada ischemică. O multitudine de factori sunt luați în considerare în disfuncția și moartea celulară; alții sunt încă în studiu. Timp de secunde până la minute de la pierderea aportului de glucoză și oxigen livrate neuronilor, începe cascada celulară ischemică. Aceasta este un proces complex care debutează cu întreruperea funcției electrofiziologice normale a neuronilor. Afectarea neuronală și glială produce edem în decurs de ore-zile postatac, cauzând în continuare prejudicii tesuturilor inconjurătoare.

Penumbra ischemică

Ocluzia vasculară acută produce regiuni eterogene de ischemie în teritoriul vascular dependent. Cantitatea de flux sanguin local este compusă din fluxul sanguin rezidual al sursei arteriale majore și un aport suplimentar de la colaterale, dacă este nevoie. Regiunea creierului fără flux semnificativ este numită nucleu („core”); aceste celule se presupune că mor în timp de câteva minute de la debutul atacului. Zone cu perfuzie scăzută sau marginală sunt denumite colectiv ca „*penumbra ischemică*”. Tesuturile din această zonă pot rămâne viabile câteva ore, deoarece perfuzia din zonele marginale poate fi ținută sub control farmacologic. Tromboliza poate restabili perfuzia,

deci celulele din zona de penumbra pot fi salvate înainte de a interveni injuria ireversibilă. Fluxul sanguin restabilit poate preveni ischemia doar dacă tratamentul este prompt.

S-au încercat noi strategii de recanalizare, incluzând tromboliza intravenoasă (rt-PA) și tromboliza intraarterială pentru stabilirea revascularizării pentru ca acele celule din penumbra să fie salvate înainte de apariția afecției ireversibile. Restaurarea fluxului sanguin poate atenua efectele ischemiei doar dacă se face în timp util.

B. STROKE HEMORAGIC

Hemoragia subarahnoidiană (SAH) apare secundar sangerării în spațiul subarahnoidian. Este o afecțiune gravă comună și frecventă, reprezintă aprox 5% din totalul AVC și afectează 30000 de americani în fiecare an. Aproximativ 80 % din cazuri sunt datorate anevrismelor saculare. Restul cazurilor se pot datora traumei sau malformațiilor arteriovenoase. Factorii de risc includ: antecedentele familiale de SAH, boala autozomal dominantă polichistică de rinichi, bolile tesutului conjunctiv, hipertensiunea, fumatul și abuzul de alcool, simpaticomimeticele (cocaina) (8).

Hemoragia intracerebrală este de două ori mai frecventă decât HSA și are o și mai mare probabilitate de moarte sau dizabilitate majoră. Sangerarea apare inițial în parenchimul cerebral, deși sangele poate să apară și în lichidul cerebrospinal. Simptomele sunt datorate efectului de masă al hematomului cu deplasarea și comprimarea tesutului cerebral adiacent. Cele mai comune cauze sunt: vârsta înaintată și afectarea arteriolelor intracerebrale de hipertensiunea arterială sistemică de durată. Alte cauze includ: anticoagularea, abuzul de alcool, terapia trombolitică, diatezele sangvine, neoplasmele, amiloidoza cerebrală, infecțiile și malformațiile arteriovenoase (9).

I. Managementul în spital

Conceptul "*timpul înseamnă creier*" presupune că tratamentul accidentului vascular cerebral trebuie să fie considerat o urgență. De aceea, evitarea întârzierilor trebuie să fie principalul deziderat în faza prespitalicească a managementului accidentului vascular cerebral. Aceasta are multiple implicații în ceea ce privește recunoașterea semnelor și simptomelor accidentului vascular cerebral de către pacient, rude sau de către cei prezenți, natura primului contact medical și mijloacele de transport la spital.

The American Stroke Association (ASA) avertizează populația să fie conștientă de simptomele atacurilor cerebrale care sunt frecvent recunoscute și să sune la 112 imediat (1). Aceste simptome includ:

- senzație de amorteală sau slăbiciune bruscă apărută la nivelul feței, ma-

- inilor sau picioarelor în special pe o parte a corpului;
- confuzie brusca, dificultate în vorbire sau în perceperea vorbirii;
- tulburari de vedere la unul sau ambii ochi;
- dificultate brusca aparuta la mers, ameteala, pierderea echilibrului sau coordonarii;
- cefalee severa, brusca fara cauza.

Intervalul de timp scurs de la debutul simptomatologiei până la apelarea serviciilor medicale reprezintă partea predominantă a întârzierii de cauză prespitalicească (10,11,12). Recunoașterea AVC-ului depinde atât de factorii demografici și socio-culturali cât și de nivelul de cunoștințe al personalului medical (2).

Programele educaționale trebuie să vizeze atât paramedicii cât și personalul din departamentul de urgență, astfel încât să îmbunătățească identificarea și să grăbească transferul către spital (2). Programele destinate paramedicilor cresc cunoștințele despre AVC, deprinderile clinice și capacitatea de comunicare și scad întârzierile de cauze prespitalicești (2).

Sunt recomandate (2):

- Programele educaționale de creștere a capacității de identificare și recunoaștere a AVC de către populație (clasa II, nivel B).
- Programele educaționale de creștere a capacității de identificare a AVC efectuate în rândul diferitelor categorii profesionale (paramedici și medici de urgență) (clasa II, nivel B).

Recomandări (2):

- Contactarea imediată și *preluarea cu prioritate a apelurilor în dispece-ratul serviciului medical* de urgență (clasa II, nivel B).
- *Transportul prioritar cu anunțarea în prealabil a spitalului* (extern sau intern) este recomandabil (clasa III, nivel B).
- Pacienții cu suspiciune de AVC trebuie să fie transportați fără întârziere la *cel mai apropiat centru medical cu unitate de urgențe neuro-vascu-lare* și care să poată să îi administreze tratamentul cât mai rapid (clasa III, nivel B).
- Dispecerii și personalul de pe ambulanță, instruiți, trebuie să fie capabili să recunoască semnele incipiente de AVC, apelând la instrumente simple precum *testul Face-Arm-Speech-Time=F.A.S.T.* (clasa IV, GCP).
- Este recomandabil *triajul imediat în departamentul de urgență*, evaluarea clinică, de laborator și imagistică, diagnosticul corect, decizia te-rapeutică și administrarea tratamentului de urgență la spitalul primitor (clasa III, nivel B).

- In cazul zonelor rurale sau cu acces dificil trebuie să existe posibilitatea unui *transfer aerian* pentru îmbunătățirea accesului la tratament (clasa III, nivel C).
- Trebuie să fie disponibile *programe de telemedicină* pentru zonele rurale (clasa II, nivel B).
- *Pacienții cu suspiciune de AIT trebuie să fie transportați* fără întârziere la o clinică specializată în AIT sau la un *centru medical cu unitate de urgențe* neurovasculare care să poată oferi o evaluare expertă și un tratament de urgență (clasa III, nivel B).
- *HSA este o urgență medicală* care este frecvent greșit diagnosticată. *O suspiciune crescută* privind HSA poate exista la pacienții cu *cefalee intense și severe* (Clasa I, nivel B).
- *Hemoragia intracerebrală spontană este o urgență medicală*. Hemoragia și deteriorarea clinică sunt progresive și severe, cu o rată mare de mortalitate și morbiditate; de aceea trebuie prompt recunoscută și diagnosticată (Clasa I, nivel A).

II. Managementul în departamentul de urgență

Recomandări:

- Organizarea unor rețele și sisteme de îngrijire a pacienților cu AVC acut atât la nivel pre- cât și intra-spital (clasa III, nivel C)
- Sunt recomandate unele teste prezentate în *anexa tabelele 1 și 2* (clasa IV, nivel GCP).

Cauze de întârziere intraspitalicească (2):

- nerecunoașterea AVC –ului ca o urgență
- transport intraspitalicesc inefficient
- întârzieri ale evaluării medicale
- evaluare imagistică tardivă
- nesiguranță în ceea ce privește administrarea tromboliticului

În departamentul de urgență examenul obiectiv este îndreptat spre 5 arii majore:

- asigurarea cailor respiratorii, respirației și circulației ABC
- definirea severității deficitului neurologic
- identificarea cauzelor posibile de atac cerebral
- identificarea cauzelor care imită un atac vascular cerebral
- identificarea comorbidităților

Semnele comune de atac vascular cerebral includ următoarele:

- hemipareza sau hemiplegie acuta
- hemianopsie completa sau partiala, pierdere a vederii monoculare sau binoculara sau diplopie
- dizartrie sau afazie
- ataxie, vertij sau nistagmus
- pierdere brusca a constientei

Aparitia brusca a cefaleei severe insotita de greata si voma, fotofobie, modificarile vizuale sau pierderea constientei sugereaza o hemoragie subarahnoidiana. De obicei pacientii se plang de "cea mai mare durere de cap a vietii mele" sau de o cefalee "fulgeratoare". Severitatea hemoragiei subarahnoidiene se bazeaza pe starea pacientului la prezentare. Scala *Federatiei Internationale a Neurochirurgilor* cuprinde 5 grade de severitate:

Grad	Glasgow Coma Score
I	15
II	14 sau 13 fara deficit focal*
III	14 sau 13 cu deficit focal*
IV	12-7
V	6-3

*Paralizia nervilor cranieni nu este considerata deficit focal.

Gradul de severitate al HSA trebuie stabilit rapid deoarece este cel mai util indicator atat in ceea ce priveste prognosticul dupa o HSA anevrismala cat si in stabilirea unei scale privind gradul de severitate pentru ingrijirea pe termen lung din partea familiei (Clasa I, nivelul B) (8).

Examinarea fizica trebuie sa includa toate aparatele si sistemele, incepand cu ABC-ul si semnele vitale. Pacientii cu atac cerebral, in special hemoragic, se pot deteriora clinic rapid; prin urmare reevaluarea constanta este necesara. Atacurile cerebrale ischemice, cu exceptia cazului in care este implicat trunchiul cerebral, nu produc tulburari de respiratie sau compromitere a circulatiei. Pe de alta parte, pacientii cu hemoragie intracerebrala sau subarahnoidiana necesita frecvent protectia cailor aeriene si ventilatie asistata.

- *semnele vitale*, desi nespecifice, pot indica o deteriorare a starii generale si pot ajuta la restrangerea diagnosticului diferential. Multi dintre pacientii cu AVC sunt hipertensivi si un salt tensional este frecvent intalnit dupa instalarea atacului cerebral. Hipertensiunea la prezentare este in general comuna, in timp tensiunea arteriala scade spontan la

majoritatea pacienților. Scaderea brusca, medicamentoasă, a tensiunii arteriale nu s-a dovedit a fi eficientă la acești pacienți în absența semnelor sau simptomelor asociate cu hipertensiunea malignă, infarctul miocardic acut, insuficiența cardiacă congestivă sau disecția de aorta. În cazul stroke hemoragic managementul presiunii arteriale se bazează pe un raționament teoretic: prin scăderea presiunii sanguine scade riscul de continuare a sângerării datorat rupturii arteriolelor mici. Teoria inversă arată că tratamentul agresiv al presiunii arteriale poate scădea presiunea de perfuzie cerebrală și să înrăutățească leziunea cerebrală. *The American Heart Association (AHA)- Writing Group of the Stroke Council* recomandă ca nivelurile presiunii sanguine să fie menținute *sub o presiune arterială medie mai mică de 130 mmHg* în rândul pacienților cu antecedente de hipertensiune.

- *se examinează capul, gatul și urechile.* O examinare atentă a capului și gâtului este necesară. Contuziile, lacerările sau deformările pot sugera o traumă și etiologia pentru simptomele pacientului. Auscultatia regiunii cervicale poate evidenția un zgomot sugestiv pentru afectiune carotidiană ca și cauza a atacului cerebral.
- *cardiac:* aritmii cardiace, cum ar fi fibrilația atrială, sunt descoperite la mulți pacienți cu atac cerebral. În mod similar, atacul cerebral poate apărea concomitent cu alte afectiuni cardiace cum ar fi infarctul miocardic sau insuficiența cardiacă congestivă; astfel, este recomandată auscultatia cardiacă pentru murmur și galop.
- *extremități:* disecția carotidiană sau vertebrobazilară, și mai puțin comun disecția de aorta toracică, pot cauza atacul cerebral. Inegalitatea pulsurilor și a tensiunii arteriale la nivelul extremităților poate reflecta prezența disecției de aorta.

Examinarea neurologică trebuie să fie aprofundată, deși personalul care asigură asistența medicală primară și urgentă nu este întotdeauna experimentat în efectuarea unui examen neurologic complet; o examinare atentă și corectă poate fi efectuată în câteva minute și nu numai că oferă o bună perspectivă asupra etiologiei afecțiunii, dar de asemenea ajută la instituirea tratamentului necesar.

Un instrument util în cuantificarea deficitului neurologic este **The National Institutes of Health Stroke Scale (scala NIHSS)**. Această scală relativ ușor de întrebuit, oferă relații cu privire la localizarea leziunilor vasculare, și este corelată starea clinică a pacienților cu atac ischemic. Se concentrează pe *6 arii majore a examinării neurologice: (1) nivelul conștienței, (2) funcția vizuală, (3) funcția motorie, (4) funcția senzitivă, (5) funcția cerebrală și (6) limbajul.* NIHSS-ul este mai frecvent folosit de echipele de stroke.

Aceasta permite consultantului sa determine rapid severitatea si posibila localizare a atacului cerebral. Un scor NIHSS al pacientului este asociat cu evolutia si poate fi de ajutor in identificarea pacientilor care au sansa crescuta de a beneficia de terapie trombolitica cat si a acelor care pot dezvolta complicatii hemoragice in timpul tratamentului trombolitic. Scorul *maxim este 42, semnificand stroke devastator, iar 0 este normal. Un scor intre 1-4 corespunde unui stroke minor, 5-15 unui stroke moderat, 15-20 unui stroke moderat spre sever, iar un scor > 20 un stroke sever.*

Scopul managementului atacului cerebral in urgenta este ca diagnosticul sa fie rapid si tratamentul sa fie prompt si eficient. Incepand cu evaluarea ABC-ului si continuand cu evaluarea pacientului, terapia fibrinolitica ar trebui administrata in **mai putin de 1 ora** de la sosirea pacientului, daca acesta este eligibil, dupa cum este prezentat mai jos(1):

Tabel 1. Timpii de evaluare recomandati de NINDS pacientilor cu stroke candidati la tromboliza

INTERVAL DE TIMP	TIMP TINTA
Prezentarea la spital	10 minute
Acces la examinarea neurologica	15 minute
Evaluare CT	25 minute
Interpretare CT	45 minute
Inceperea tratamentului	60 minute
Monitorizare la pat	3 ore

Cauze/ factori de risc:

Identificarea factorilor de risc la fiecare pacient poate furniza indicii despre cauza atacului, cel mai adecvat tratament si planul secundar de prevenire. *Factorii de risc nemodificabili* includ varsta, rasa, sexul, istoricul de migrene, siclemia, displazia fibromusculara si ereditatea.

Factorii de risc modificabili includ:

- hipertensiunea (cea mai importanata)
- diabet zaharat
- afectiuni cardiace: fibrilatie atriala, afectiuni valvulare, stenoza mitrala, anomalii structurale care permit suntol dreapta stanga, cum ar fi persistenta foramen ovale cu dilatare atriala si ventriculara
- hipercolesterolemia
- atacuri ischemice tranzitorii
- stenoza carotidiana

- hiperhomocisteinemia
- stilul de viata: consumul excesiv de alcool, tutun, consumul de droguri, obezitate,
- sedentarism
- folosirea contraceptivelor orale

Diagnostic diferential

Afectiuni care pot mima un AVC si care trebuie excluse:

- Hipoglicemia
- Hiperglicemia
- Encefalopatia hipertensiva
- Intoxicatiile (inclusiv etanol)
- Afectare spinala
- Uremia

710

Investigatii paraclinice

Recomandări (2):

- În cazul pacienților cu AVC acut sau AIT se recomandă evaluare clinică rapidă, inclusiv parametrii fiziologici și analizele sanguine de rutină (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă o serie de analize de laborator pentru toți pacienții cu AVC sau AIT (hemoleucograma completă, timpul de protrombină sau INR, timpul parțial de trombină (PTT), electroliții serici, glicemia, proteina C reactivă (PCR) sau VSH, biochimia hepatică și renală (Clasa I, Nivel) - *vezi anexa tabel 1.*
- Se recomandă ca pentru toți pacienții cu AVC acut sau AIT să se efectueze o ECG cu 12 derivații. În plus înregistrarea continuă ECG se recomandă pentru pacienții cu AVC ischemic sau AIT (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă ca pentru pacienții cu AVC sau AIT consultați după depășirea fazei acute să se efectueze monitorizare ECG Holter pentru 24 de ore atunci când se suspectează aritmii și nu se descoperă alte cauze de AVC (Clasa I, Nivel A).
- Ecocardiografia se recomandă la pacienți selecționați (Clasa III, Nivel B).

Evaluarea biologica a pacientului cu AVC ar trebui sa fie legata de afectiuni comorbide:

- *glicemia si electrolitii:* hipoglicemia este cea mai frecventa afectiune care produce simptome asemanatoare atacului cerebral. Este corectata usor, iar corectarea duce la disparitia rapida a simptomatologiei. *Tulburarile electrolitice, hiperglicemia, hipoglicemia si uremia ar trebui luate*

in considerare ca si cauza de status mental alterat si deficit psihic.

- **hemoleucograma completa:** ofera informatii referitoare la hemoglobina si hematocrit, la fel ca si numarul trombocitelor care sunt importante la candidatii pentru terapie fibrinolitica. In plus siclemia, policitemia si trombocitoza cresc riscul de accident cerebral.
- **timpul de protrombina si timpul partial de tromboplastina:** multi dintre pacientii cu AVC sunt in tratament anticoagulant cum ar fi heparina sau dicumarinice (warfarina). Decizia de tratament, cum ar fi terapia trombolitica, necesita date despre statusul de coagulare. Un INR crescut poate contrindica terapia cu trombolitice.
- **enzimele cardiace:** nu de putine ori la pacientii cu atac cerebral apare si ischemia miocardica acuta. In plus fata de constatarile ECG, cresterea enzimelor cardiace poate sugera afectare cardiaca concomitenta.
- **parametrii ASTRUP** (la pacientii cu hipoxemie); gazele sanguine definesc severitatea hipoxemiei si pot detecta dezechilibrele acido-bazice. In cazul in care se are in vedere terapia trombolitica, punctiile arteriale ar trebui evitate si efectuate doar in cazul in care sunt absolut necesare.

Teste aditionale de laborator sunt adaptate in functie de fiecare pacient in parte. Pot include, *screening toxicologic, profil lipidic, VSH, test de sarcina, anticopri antinucleari, factor reumatoid si homocisteina*. La pacientii selectati, cu posibil status de hipercoagulopatie ar fi necesare *proteina C, proteina S, antitrombina III si factorul V Leiden* (vezi anexa tabelul 2). Acesti factori pot contribui la tromboza venoasa dar pot fi relevanti la pacientii cu sunturi cardiace sau troboze venoase cerebrale.

- **Ecografia:** *ecocardiografia transtoracica si ecocardiografia transesofagiana* sunt tehnici utile in evaluarea pacientilor cu surse emboligene cardiace pentru atacul cerebral. Ecocardiografia transesofagiana este mult mai sensibila si poate evalua arcul aortic si aorta toracica pentru placi de aterom sau disectie de aorta. *Ecografia carotidiană* vizualizează stenoza carotidiană. *Ecografia Doppler transcraniană* (TCD) este utilă în diagnosticul anomaliilor arterelor cerebrale mari de la baza creierului.
- **Electrocardiograma:** o serie de afectiuni cardiace sunt factori de risc pentru un accident vascular; ECG ul poate evidentia aritmii cardiace, cum ar fi *fibrilatia atriala*, sau poate indica *ischemie acuta*. Toti pacientii cu atac cerebral ar trebui sa aiba efectuat un ECG ca si parte din evaluarea initiala.
- **Radiografia de torace** ar trebui efectuata numai pe cazuri selectionate.
- **Punctia lombara:** este necesara pentru a exclude meningita sau hemoragia subarahnoidiana cand CT ul este negativ dar semnele clinice sunt sugestive.
- **EEG:** la cazuri selectionate.

Studii imagistice

Recomandări (2):

- La pacienții cu suspiciune de AVC sau AIT se recomandă CT cranian de urgență (clasa I, nivel A) sau alternativ RMN (clasa II, nivel A).
- Dacă este utilizat RMN-ul se recomandă includerea în examinare și secvențelor de difuzie (DWI) și a secvențelor T2-ponderate cu gradient echo (clasa II, nivel A).
- La pacienții cu AIT, AVC minor sau cu remisiune spontană rapidă, se recomandă efectuarea de urgență a investigațiilor diagnostice, inclusiv imagistică vasculară de urgență (ultrasonografie, angiografie CT sau angiografie RMN) (clasa I, nivel A).
- La pacienții cu HSA CT trebuie efectuat (Clasa I, nivel B de evidență); punctia lombara pentru analiza LCR este recomandată atunci când CT este negativ, dar există suspiciune clinică (Clasa I, nivel B).
- Angiografia cerebrală selectivă se va efectua la pacienții cu HSA pentru a documenta prezența și caracteristicile anevrismului (Clasa I nivel B).
- RMN se poate lua în considerare când angiografia nu poate fi efectuată (Clasa I nivel B).
- CT și RMN sunt fiecare opțiuni de primă alegere la pacienți cu *hemoragie intracerebrală spontană* (Clasa I, nivel A de evidență); la pacienți la care este contraindicată RMN se face CT (Clasa I, nivel A).
- Screeningul factorilor de risc populaționali privind ruptura anevrismală este incertă (Clasa II B, nivelul B); imagistica noninvazivă poate fi folosită pentru screening, dar angiografia rămâne standardul de aur când anevrismul are manifestări clinice.

CT-ul este, și probabil va rămâne, cel mai frecvent test neuroimagistic în evaluarea acută a pacienților cu posibil accident vascular cerebral. CT-ul fără substanță de contrast este foarte sensibil în detectarea hemoragiilor intracerebrale și subarahnoidiene, cât și în hematoamele subdurale, dar *nu este foarte sensibilă în detectarea ischemiei precoce (< 6 ore)*. Investigația imagistică a creierului și a vaselor cerebrale este crucială în evaluarea pacienților cu AVC și AIT. Imagistica cerebrală diferențiază AVC-ul ischemic de hemoragiile intracraniene, de afecțiunile care mimează AVC, identifică tipul de AVC ischemic și uneori și etiologia AVC; poate uneori să distingă zonele de țesut cerebral afectate ireversibil de cele care s-ar putea recupera, ghidând astfel tratamentul de urgență și pe cel ulterior și ar putea ajuta la evaluarea prognosticului. Imagistica vasculară poate să identifice localizarea și cauza obstrucției arteriale și identifică pacienții cu risc crescut de recurență a AVC. Pacienții cu AVC trebuie să aibă acces prioritar la imagistică cerebrală, deoarece timpul este crucial.

La pacienții cu suspiciune de AIT sau AVC, examinarea generală și neurologică, urmată de imagistica cerebrală diagnostică trebuie să fie efectuată imediat la sosirea pacientului la spital astfel încât tratamentul să fie inițiat prompt. Investigarea AIT este la fel de urgentă, deoarece până la 10 % din acești pacienți vor suferi un AVC în următoarele 48 de ore.

Monitorizarea cardiacă trebuie să fie efectuată de rutină după un eveniment cerebrovascular acut pentru a detecta aritmii cardiace grave.

III. Managementul în serviciile și unitățile de urgențe neurovasculare (unitatile de stroke)

Recomandări (2):

- Este recomandabil ca toți pacienții cu AVC să fie tratați într-o unitate de urgențe neurovasculare (clasa I , nivel A) .
- Este recomandabil ca sistemele de servicii medicale să se asigure că toți pacienții cu AVC acut au acces la servicii medicale și chirurgicale de înaltă tehnologie atunci când acestea sunt necesare (clasa III, nivel B).
- Dezvoltarea unor rețele clinice care să includă și telemedicina este recomandată în vederea extinderii accesului la îngrijirile specializate de înaltă tehnologie (clasa II, nivel B).

Toți pacienții cu AVC acut *necesită îngrijiri de specialitate multidisciplinare în cadrul unei unități de stroke*, iar o parte selecționată dintre acești pacienți necesită intervenții suplimentare de înaltă tehnologie.

Centrele primare de urgențe neurovasculare sunt definite ca fiind centre cu dotarea necesară de personal, infrastructură, experiență și programe astfel încât să asigure metode de diagnostic și de tratament adecvate pentru majoritatea pacienților cu AVC.

Centrele multidisciplinare pentru pacienții cu AVC sunt definite ca centre care oferă atât servicii de diagnostic și tratament adecvate pentru majoritatea pacienților cu AVC, cât și acces la tehnologii medicale și chirurgicale avansate (metode noi de diagnostic și reabilitare, teste specializate, monitorizare automată a unor parametri fiziologici, radiologie intervențională, chirurgie vasculară și neurochirurgie).

Atât unitățile primare cât și cele multidisciplinare internează pacienți în acut și continuă tratamentul pentru câteva zile. Unitățile de recuperare a AVC-ului internează pacienții după 1-2 săptămâni de la debutul AVC-ului și continuă tratamentul și recuperarea pentru câteva săptămâni dacă este necesar.

Tratamentul general al AVC

A. Stroke ischemic

Recomandări (2):

- Monitorizarea intermitentă a stării neurologice, pulsului, tensiunii arteriale, temperaturii și saturației în oxigen este recomandată pentru 72 de ore la pacienții cu deficite neurologice semnificative persistente (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă administrarea de oxigen dacă saturația în oxigen scade sub 95% (Clasa IV, GCP)
- Monitorizarea regulată a echilibrului hidric și electroliților se recomandă la pacienții cu AVC sever sau tulburări de deglutiție (Clasa IV, GCP).
- Serul fiziologic (0,9%) se recomandă pentru reechilibrare hidrică în primele 24 de ore după AVC (Clasa IV, GCP).
- Scăderea de rutină a tensiunii arteriale nu se recomandă după AVC acut (Clasa IV, GCP)
- Scăderea cu atenție a tensiunii arteriale se recomandă la pacienții cu valori extrem de mari ale tensiunii arteriale (>220/120 mm Hg) la măsurători repetate, sau cu insuficiență cardiacă severă, disecție de aortă sau encefalopatie hipertensivă (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă evitarea scăderii brutale a tensiunii arteriale (Clasa II, Nivel C).
- Se recomandă ca tensiunea arterială scăzută secundar hipovolemiei sau asociate cu deteriorare neurologică în AVC acut să fie tratată cu soluții de creștere a volemiei (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă monitorizarea glicemiei (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă tratamentul cu insulină (prin titrare), a glicemiei >180mg/dl (>10mmol/l) (Clasa IV, GCP)
- Se recomandă ca hipoglicemia severă (<50 mg/dl sau <2,8 mmol/l) să fie tratată prin administrarea de dextroză intravenos sau perfuzie cu glucoză 10-20% (Clasa IV, puncte GCP).
- Se recomandă evaluarea pentru infecții concomitente în prezența febrei (temperatură >37,5°C) (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă tratarea febrei (temperatură >37,5°C) cu paracetamol și asigurarea unei temperaturi adecvate a mediului ambiant (Clasa III, Nivel C).
- Profilaxia antibiotică nu este recomandată la pacienții imunocompetenți (Clasa II, Nivel B).

Tratamentul general include îngrijirea respiratorie și cardiacă, reechilibrare hidroelectrolitică, controlul tensiunii arteriale, prevenirea și trata-

rea complicațiilor cum ar fi: crizele convulsive, tromboembolismul venos, disfagia, pneumonia de aspirație, alte infecții (urinare, bronhopneumonii), escarele și ocazional tratarea hipertensiunii intracraniene. Controlul activ al stării neurologice și funcțiilor fiziologice vitale ca tensiunea arterială, pulsul, saturația în oxigen, glicemia și temperatura reprezintă practică curentă. Starea neurologică poate fi monitorizată folosind scale neurologice validate, cum ar fi *NIH Stroke Scale* (2). Oxigenarea sângelui este îmbunătățită de obicei prin administrarea de 2-4 litri de oxigen/min pe sonda nazală. Aritmiile cardiace, mai ales fibrilația atrială, sunt destul de frecvente după AVC de aceea fiecare pacient cu AVC trebuie să aibă un ECG inițial, iar monitorizarea cardiacă trebuie efectuată pentru depistarea FA. Mulți pacienți cu AVC sunt deshidratați la internarea în spital și aceasta se asociază cu prognostic prost, de aceea administrarea de fluide pe cale intravenoasă este de obicei considerată parte a managementului general al AVC acut. Managementul TA optime la pacienții cu accident cerebral ramane un subiect de dezbatere monitorizarea și tratamentul tensiunii arteriale reprezentând o parte controversată a managementului AVC. În multe centre reducerea tensiunii arteriale este luată în considerare doar în prezența insuficienței cardiace severe, insuficienței renale acute, disecției de arc aortic sau hipertensiunii maligne (2). Se recomandă ca nivelurile presiunii sangvine să fie menținute *sub o presiune arterială medie mai mică de 130 mmHg* în rândul pacienților cu antecedente de hipertensiune la pacienții cu stroke hemoragic. La pacienții cu stroke ischemic candidați la tromboliza se recomandă ca $TAd \leq 110$ mm Hg, iar $TAs \leq 180$ mm Hg. În timp ce presiunile arteriale țintă pot fi diferite, agenți terapeutici sunt în mare parte aceiași.

- *Labetalol (Normodyne)*. Blocant al receptorilor adrenergici atât nonselectiv β -adrenergic cât și α_1 adrenergic acționează competitiv pentru blocarea receptorilor. Produce scăderea TA în funcție de doză fără a induce tahicardie reflexă. Doza: 10-20 mg iv în decurs de 1-2 min; se poate repeta la 10min; doza totală să nu depășească 150 mg. Inițial perfuzie cu 1-2 mg/min care poate crește la 2-8 mg/min.
- *Enalapri (Vasotec)*. Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei. Prin inhibarea ECA, scade nivelurile circulatorii de angiotensină II și suprimă sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Doza: 0.625-1.25 mg iv; se poate repeta în caz de răspuns inadecvat.
- *Nicardipină (Cardene)*. Un blocant ale canalelor de calciu, inhibând afluxul de ioni de calciu în musculatura vasculară netedă și a miocardului. Doza: inițial 5 mg / h iv, creștere cu 2,5 mg/h, 5-15 min la un maxim de 15 mg/h.
- *Nitroprusiatului de sodiu (Nitropress)*. Vasodilatator care scade rezis-

tența vasculară periferică prin acțiunea directă a musculaturii netede arteriolare. De asemenea, scade întoarcerea venoasă, prin dilatarea venoasă. Doza-0.5 mcg/kg/min iv; rata de administrare 0.5-10 mcg/kg/min, dar să nu depășească 3,5 mg/kg.

- Folosirea *nifedipinei* sublingual trebuie evitată din cauza riscului de scădere brutală a tensiunii arteriale.
- *Labetalolul* sau *urapidilul* intravenos sunt frecvent folosite în America de Nord.

Hiperglicemia apare la până la 60% din pacienții cu AVC fără diabet cunoscut. Reducerea nivelurilor glicemice care depășesc 180 mg/dl (10 mmol/l) este o practică obișnuită în AVC (2). Folosirea serului fiziologic intravenos și evitarea soluțiilor glucozate în primele 24 de ore după AVC este practică curentă și pare a reduce nivelurile glicemice (2). Hipoglicemia (< 50 mg/dl sau 2.8 mmol/l) poate mima un AVC acut și trebuie tratată prin injectarea intravenoasă de glucoză hipertona (33%,50%) în bolus sau perfuzii cu glucoză 10- 20% (2).

Creșterea temperaturii poate fi de origine centrală sau poate fi rezultatul unei infecții concomitente și este asociată cu prognostic clinic mai prost (2). Tratamentul temperaturii crescute (>37,5°C) cu paracetamol este o practică curentă la pacienții cu AVC.

B. Stroke hemoragic

Recomandări în HSA (8):

- TA trebuie monitorizată și controlată pentru a reduce riscul de resângere, și de a menține perfuzia cerebrală (Clasa I, nivel B).
- Odihna nu este suficientă pentru a preveni resângerarea după HSA. Poate fi considerată o componentă a tratamentului (Clasa II b, nivel B).
- Deși unele studii demonstrează un efect negativ al antifibrinoliticelelor, studiile recente sugerează că tratamentul timpuriu cu doză mică de agenți antifibrinolitici combinat cu tratamentul timpuriu al anevrismului, urmat de administrarea discontinuă a antifibrinoliticelelor și profilaxia hipovolemiei și a vasospasmului pot fi rezonabile, dar sunt necesare încă studii pe viitor în acest sens (Clasa II b, nivel B). Terapia antifibrinolică pentru a preveni resângerarea la pacienții cu risc scăzut de vasospasm este benefică și poate temporiza tratamentul chirurgical (Clasa II, nivel B).

Recomandări în HIP spontane (9):

- Tratamentul hemoragiei intracerebrala spontane trebuie să cuprindă simple măsuri privind analgezia și sedarea. Terapii mult mai agresive

cum ar fi administrarea de diuretice osmotice (manitol sau soluție hipertonică salină), blocada neuromusculară și hiperventilația, în general necesită monitorizare concomitentă a hemoragiei intracerebrale spontane și a TA cu scopul de a menține TA > 70 mmHg (Clasa II a, nivel B).

- Evidențele arată că hiperglicemia persistentă (> 140 mg/dl) în primele 24 de ore după AVC este asociată cu un prognostic prost, și trebuie tratată la pacienții cu AVC. Ghidurile privind AVC ischemic sugerează că hiperglicemia (> 185 mg/dl) necesită administrarea de insulină la fel ca și alte situații însoțite de hiperglicemie. Utilizarea acestor ghiduri și în hemoragia intracerebrală spontană este rezonabilă (Clasa II a, nivel C).
- Menținerea nivelului optim al TA (Clasa II b, nivel C).
- Tratamentul cu factor VII în primele 3-4 ore pentru a încetini sângerea: eficacitatea și siguranța acestui tratament trebuie confirmată în faza III a trialului înainte de a fi utilizată la pacienții cu hemoragie intracraniană spontană (Clasa II b, nivel B).
- Tratamentul precoce, profilactic antiepileptic imediat după hemoragia intracraniană spontană poate reduce riscul convulsiilor timpurii la pacienții cu hemoragie lobară (Clasa II b, nivel C).

Tratamentul specific în AVC

A. Stroke ischemic

Recomandări (2):

- *rtPA intravenos (0,9 mg/kg de masă corporală, maximum 90 mg)*, cu 10% din doză administrată ca bolus timp de 1 minut urmată de o perfuzie de 60 de minute se recomandă în primele 4.5 ore de la debutul AVC ischemic (Clasa I, Nivel A).
- Folosirea criteriilor de imagistică multimodală poate fi utilă pentru selecția pacienților pentru tromboliză, dar nu se recomandă pentru practica clinică de rutină (Clasa III, Nivel C).
- Se recomandă ca tensiunea arterială de 185/110 mmHg sau mai ridicată, să fie scăzută înaintea trombolizei (Clasa IV, GCP). Tensiunea arterială trebuie să fie *sub 185/110 mmHg* înainte și pentru primele 24 de ore după tromboliză.
- Se recomandă ca *rtPA intravenos* să fie folosit la pacienții cu crize convulsive la debutul AVC dacă deficitul neurologic este datorat ischemiei cerebrale acute (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă ca *rtPA intravenos* să fie folosit și la pacienți selecționați, sub vârsta de 18 ani și peste 80 de ani, deși este în afara reglementării europene curente (Clasa III, Nivel C).

- Tratamentul intraarterial al ocluziei acute arterei cerebrale medii într-o fereastră de timp de 6 ore este recomandat ca o opțiune (Clasa II, Nivel B).
- Tromboliza intraarterială este recomandată pentru ocluzia acută de arteră bazilară la pacienți selecționați (Clasa III, Nivel B). Tromboliza intravenoasă pentru ocluzia de arteră bazilară este o opțiune acceptabilă chiar după 3 ore (Clasa III, Nivel B).
- Se recomandă ca aspirina (160-325 mg doză de încărcare) să fie administrată în 48 de ore de la debutul AVC ischemic (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă ca în cazul în care terapia trombolitică este planificată sau administrată, aspirina sau alte tratamente antitrombotice să nu fie începute până după 24 de ore (Clasa IV, GCP).
- Folosirea altor agenți antiplachetari (singuri sau în combinații) nu este recomandată în cazul AVC ischemic acut (Clasa III, Nivel C).
- Folosirea inhibitorilor de glicoproteină IIb-IIIa nu este recomandată (Clasa I, Nivel A).
- Administrarea precoce de heparină nefracționată, heparine cu greutate moleculară mică sau heparinoizi nu este recomandată pentru tratamentul pacienților cu AVC ischemic acut (Clasa I, Nivel A).
- La ora actuală, nu există recomandări de a trata pacienții cu AVC ischemic cu substanțe neuroprotectoare (Clasa I, Nivel A).

Singurul *trombolitic* acceptat este alteplaza. Streptokinaza administrată intravenos a fost asociată cu un risc inacceptabil de hemoragie și deces. Desmoteplaza este încă în studiu (2).

Criteriile care trebuie îndeplinite pentru tromboliză (1):

- stroke ischemic la un pacient cu vârsta cuprinsă între 18 ani și 80 de ani cu un deficit măsurabil pe scala NIH de stroke .
- timpul de la debutul stroke-ului este clar definit, iar tratamentul este început în 3-4,5 ore de la debutul simptomelor.
- Scanarea CT nativă a exclus hemoragia înainte de tratament.
- presiunea sistolică este mai mică de 185 mmHg, iar cea diastolică mai mică de 110 mmHg.
- pacientul nu are antecedente de hemoragie intracraniană.
- pacientul nu are antecedente de chirurgie intracraniană, traumă crani-ană, sau stroke în ultimele 3 luni.
- pacientul nu a suferit o intervenție chirurgicală majoră în ultimele 14 zile.
- pacientul nu are pericardită post infarct miocardic.
- pacientul nu are nici o hemoragie internă dovedită.

- pacientul nu are o malformație arteriovenoasă sau anevrism.
- pacientul nu are diateză sangvină, numărul total de trombocite $>100.000/\text{mm}^3$, PT <15 sec, INR <1.7 și un PTT normal.
- pacientul nu a luat anticoagulante orale sau heparină în ultimele 48 de ore.
- pacientul nu are o valoare a scorului ≥ 25 pe scala NIHSS.

Agențiile europene de reglementare nu recomandă tratamentul cu rtPA la pacienții cu AVC sever (NIHSS ≥ 25), modificări ischemice precoce întinse la CT, sau vârsta peste 80 de ani (spre deosebire de reglementările din Statele Unite). Totuși studiile observaționale sugerează că rtPA administrat până în 3 ore de la debutul AVC este sigur și eficient la pacienții de peste 80 de ani (2), dar se așteaptă mai multe studii randomizate.

Riscul crescut de complicații hemoragice intracerebrale după folosirea rtPA(11):

- Glicemia ridicată
- Istoricul de diabet zaharat
- Severitatea simptomelor de bază
- Vârsta înaintată
- Durata crescută până la tratament
- Folosirea anterioară a aspirinei
- Istoricul de insuficiență cardiacă congestivă
- Activitatea scăzută a inhibitorului activatorului de plasminogen
- Încălcarea protocolului NINDS

Totuși nici unul din acești factori nu a contrabalansat beneficiul total al rtPA.

Nu se administreaza anticoagulante sau antiplachetare 24 de ore după tratament!

- *Heparina nefracționată (HNF)* administrată subcutanat în doze scăzute sau moderate (12), nadroparina (13, 14), certoparina (15), tinzaparina (16), dalteparina (17) și danaparoidul intravenos (18) nu au demonstrat un beneficiu general al anticoagularii inițiate la 24-48 de ore de la debutul AVC. În ciuda lipsei de dovezi unii experți recomandă heparina în doză uzuală la pacienți selecționați, ca de exemplu cei cu surse cardiace de embolie cu risc înalt de reemboalizare, disecție arterială sau stenoză de grad înalt înaintea operației. Contraindicațiile tratamentului cu heparină includ infarctele de mari dimensiuni (de exemplu peste 50% din teritoriul ACM), hipertensiunea arterială necontrolabilă și modificări cerebrale microvasculare avansate.
- *Medicamentele neuroprotectoare* sunt folosite pentru menținerea viabilității țesuturilor din „penumbra ischemică” în fereastra de timp nece-

sară începeri tehnicilor de revascularizație. În timp, nici un agent neuro-protector nu a demonstrat beneficii definitive în studiile clinice.

- *Edemul cerebral.* Tratamentul de bază include *poziționarea capului ridicat până la 30 de grade, evitarea stimulilor nociceptivi, terapia durerii, oxigenare adecvată și normalizarea temperaturii corporale.* Dacă monitorizarea presiunii intracraniene (PIC) este posibilă, perfuzia cerebrală ar trebui menținută la peste 70 mmHg (19). *Glicerolul* administrat intravenos (4x250 ml de glicerol 10% în 30-60 de minute) sau *manitol* (25-50 g la fiecare 3-6 ore) reprezintă prima linie de tratament medical dacă apar semne clinice sau radiologice de edem cerebral înlocuitor de spațiu (20, 21). Soluțiile saline hipertone administrate intravenos sunt probabil la fel de eficiente (22). *Soluțiile hipotone și care conțin glucoză ar trebui evitate ca fluide de umplere vasculară. Dexametazona și corticosteroizii nu sunt utili. Thiopentalul* administrat ca bolus poate reduce rapid și semnificativ PIC și poate fi folosit pentru tratamentul crizelor acute. Tratamentul barbituric necesită monitorizarea PIC, electroencefalografică (EEG) și hemodinamică deoarece poate apărea o scădere semnificativă a tensiunii arteriale. Se recomandă ca ventriculostomia sau decompresia chirurgicală să fie luate în considerare pentru tratamentul infarctelor cerebeloase care comprimă trunchiul cerebral (**Clasa III, Nivel C**) (2). Terapia chirurgicală decompresivă în maximum 48 de ore de la debutul simptomelor este recomandată la pacienții de până la 60 de ani cu infarcte maligne ale ACM în evoluție (**Clasa I, Nivel A**) (2).

B. Stroke hemoragic

Recomandări în HSA (8):

- Clipurile chirurgicale sau endovasculare sunt aplicate pentru a reduce rata sângerării după HSA anevrismală (**Clasa I, nivel B**).
- Aneurismele disecante și incomplet clipate prezintă un risc crescut de resângerare în comparație cu cele complet ocluzionate necesită angiografie pe termen lung. Obliterarea completă a anevrismului este recomandată când este posibil (**Clasa I, nivel B**).
- Pentru pacienți cu anevrism rupt evaluat de neurochirurghi și chirurghi vascolari, este benefică trombozarea endovasculară (**Clasa I, nivel B de evidență**). Este rezonabil să luăm în considerare caracteristicile individuale ale pacientului și ale anevrismului în deciderea tratamentului optim și managementul pacienților (**Clasa II a, nivel B.**).
- Deși studiile anterioare nu au arătat un prognostic diferit între tratamentul chirurgical timpuriu și cel întârziat pentru HSA, tratamentul timpuriu reduce riscul de resângerare după HSA, iar metodele noi pot fi

benefice în tratamentul timpuriu al anevrismului. Tratamentul timpuriu este cel mai probabil indicat în majoritatea cazurilor (Clasa II a, nivel B).
Recomandări în HIP spontane (9):

- Pacienților cu hemoragie cerebeloasă > 3 cm care duce la deteriorare neurologică sau care au compresie de trunchiul cerebral sau hidrocefalie prin obstrucție ventriculară trebuie să li se îndepărteze hemoragia cât mai repede posibil (Clasa I, nivel B de evidență).
- Deși administrarea urokinazei în cavitatea trombului în 72 ore de la debut aparent reduce riscul de deces, resângerarea este mai frecventă, iar prognosticul funcțional nu este îmbunătățit (Clasa IIb, nivel B de evidență); de aceea rolul ei este controversat.
- Desi d.p.d.v teoretic este atractivă, evacuarea invazivă utilizând mecanisme variate și tehnici endoscopice rezultatele nu sunt concludente (Clasa IIb, nivel B de evidență).
- Pentru pacienții care prezintă tromb lobar pe o suprafața de 1 cm, evacuarea hemoragiei intracerebrale supratentoriale prin craniotomia standard poate fi luată în considerare (Clasa IIb, nivel B de evidență).
- Evacuarea de rutină a hemoragiei supratentoriale prin craniotomie standard în 96 ore de la debut nu este recomandată (Clasa II, nivel A de evidență).
- Nu există date clinice evidente referitoare la craniotomia timpurie care să confirme îmbunătățirea prognosticul privind funcționalitatea pacientului sau rata mortalității. Îndepartarea chirurgicală în 12 ore, în mod particular când se apelează la metode mai puțin invazive, este cea mai eficientă, dar numărul pacienților tratați prin această metodă este foarte mic (Clasa II b, nivel B de evidență). Craniotomia timpurie poate fi asociată cu risc crescut de sângerare recurentă (Clasa II b, nivel B de evidență).
- Evacuarea intarziată prin craniotomie oferă beneficii puține. La pacienții aflați în comă cu hemoragie profundă, îndepartarea hemoragiei prin craniotomie poate înrăutăți prognosticul și nu este recomandată (Clasa III, nivel A de evidență).
- Există puține date care se referă la craniotomia decompresivă (Clasa I, nivel B).

Recomandări în HIP prin tulburări de coagulare și fibrinoliză (9):

- Protamina sulfat trebuie administrată în hemoragia intracerebrală în doze care depind de scăderea heparinei (Clasa I, nivel B de evidență).
- Pacienții cu tratament cu warfarina și hemoragie intracerebrală trebuie tratați cu vitamina K pentru antagonizarea efectelor warfarinei și co-

rectarea factorilor de coagulare (Clasa I, nivel B de evidență).

- Complexul protrombină-factor IX și factor VII normalizează INR foarte rapid, și cu volume scăzute de fluide în comparație cu plasma proaspăt congelată, dar cu potențial crescut de trombembolism. Plasma proaspăt congelată este o altă alternativă, dar este asociată cu volume mari și cu perfuzii de durată (Clasa II b, nivel B de evidență).
- Decizia de a administra terapia antitrombotică după hemoragie intracerebrală depinde de riscul de trombembolism, de riscul de recurență al hemoragiei intracerebrale, și de starea generală a pacientului. Pentru pacienții cu risc scăzut de infarct cerebral și cu risc crescut de angiopatie amiloidă sau cu disfuncție neurologică, agenții antiplachetari pot fi mai utili pentru a preveni un AVC ischemic decât warfarina. La pacienții cu risc crescut de trombembolism la care se dorește tratamentul cu warfarină, aceasta trebuie administrată timp de 7–10 zile după episodul de hemoragie intracerebrală (Clasa II b, nivel B de evidență).
- La pacienții cu hemoragie intracerebrală la care se dorește tratament cu trombolitice se administrează factori ai coagulării și agenți antiplachetari (Clasa II b, nivel B de evidență).

IV. Managementul complicațiilor, recuperării și al factorilor de risc

Prevenția și managementul complicațiilor

Recomandări (2):

A. *Stroke ischemic*

- Se recomandă ca infecțiile post-AVC să fie tratate cu antibiotice adecvate (Clasa IV, GCP).
- Administrarea profilactică de antibiotice nu este recomandată, iar levofloxacină poate fi nocivă la pacienții cu AVC acut (Clasa II, Nivel B).
- Rehidratarea precoce și ciorapii de compresiune gradată sunt recomandate pentru scăderea incidenței tromboembolismului venos (Clasa IV, GCP).
- Mobilizarea precoce se recomandă pentru prevenirea complicațiilor, cum sunt pneumonia de aspirație, TVP și escarele (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă luarea în considerare a administrării heparinei subcutanate în doză scăzută sau a heparinelor cu greutate moleculară mică pentru pacienții cu risc înalt de TVP sau embolie pulmonară (Clasa I, Nivel A).
- Administrarea de anticonvulsivante se recomandă pentru prevenirea crizelor convulsive recurente post-AVC (Clasa I, Nivel A). Administrarea profilactică de anticonvulsivante la pacienții cu AVC recent care nu au avut crize convulsive nu este recomandată (Clasa IV, GCP).

- Evaluare a riscului de cădere este recomandată la fiecare pacient cu AVC (Clasa IV, GCP).
- Suplimentele calciu/vitamina D se recomandă la pacienții cu AVC și risc de căderi (Clasa II, Nivel B).
- Bifosfonatii (alendronat, etidronat și risedronat) se recomandă la femeile cu antecedente de fracturi (Clasa II, Nivel B).
- La pacienții cu AVC care au incontinență urinară se recomandă evaluarea urologică și tratamentul de specialitate (Clasa III, Nivel C).
- Evaluarea deglutiției este recomandată, dar nu există suficiente date pentru a recomanda abordări terapeutice specifice (Clasa III, GCP).
- Suplimentele alimentare orale se recomandă numai la pacienții cu AVC fără disfagie și care sunt malnutriți (Clasa II, Nivel B).
- Debutul precoce (în maximum 48 de ore) al alimentării nazogastrice (NG) se recomandă la pacienții cu AVC cu tulburări de deglutiție (Clasa II, Nivel B).
- Se recomandă ca alimentarea pe gastrostomă enterală percutanată (GEP) să nu se ia în considerare la pacienții cu AVC în primele 2 săptămâni (Clasa II, Nivel B).
- **Pneumonia bacteriană** este una dintre cele mai importante complicații la pacienții cu AVC fiind cauzată în principal de aspirație și apare frecvent la pacienții cu tulburări ale stării de conștiență și la cei cu tulburări de deglutiție (23, 24). De aceea alimentarea orală trebuie să fie amânată până când pacientul poate să înghită cantități mici de apă și tușeste la comandă.
 - Riscul de **tromboză venoasă profundă (TVP)** și **embolie pulmonară (EP)** poate fi scăzut prin hidratarea și mobilizarea precoce. La pacienții cu AVC heparinele cu greutate moleculară mică (HGMM) în doză scăzută au redus atât incidența TVP cât și a emboliei pulmonare, fără un risc crescut de hemoragie intracerebrală (1, 39), sau extracerebrală, în timp ce heparina nefracționată (HNF) în doză mică a scăzut riscul de tromboză, dar nu a avut nici o influență asupra emboliei pulmonare; riscul de hemoragie intracerebrală nu a fost crescut semnificativ statistic (25).
 - La pacienții cu risc înalt de a dezvolta **escare**, folosirea suprafețelor speciale de susținere, re poziționarea frecventă, optimizarea statusului nutrițional și hidratarea pielii din regiunea sacrată sunt strategii preventive adecvate (2).
 - **Crizele convulsive** parțiale sau generalizate pot apărea în faza acută a AVC ischemic. Medicamentele antiepileptice standard trebuie folosite pe principiile generale de tratament al crizelor. În general, agenții utilizați pentru tratarea crizelor convulsive recurente sunt, de asemenea, utilizați și la pacienții cu convulsii după accident vascular cerebral. Benzodiazepinele,

de obicei diazepam și lorazepam, sunt prima linie de droguri în caz de convulsii.

- *Diazepam (Valium)* - doza 5 mg iv 5-10 min; doza totală să nu depășească 20 mg.
- *Lorazepam (Ativan)* - doza iv, 1-4 mg timp de 2-10 min; poate repeta la 10-15 min.

• **Căderile** sunt frecvente (până la 25%) după AVC în faza acută, în timpul recuperării în spital și pe termen lung. Factori de risc probabili pentru căderi la supraviețuitorii unui AVC includ tulburările cognitive, depresia, polimediția și tulburările senzoriale (26-30). Incidența leziunilor severe este de 5% inclusiv fracturile de șold, traumatisme craniene (2).

• Majoritatea **infecțiilor de tract urinar** dobândite în spital sunt asociate cu folosirea sondelor vezicale (2). Infecția urinară trebuie tratată cu antibiotice după antibiogramă, administrarea de rutină a antibioticelor în scop profilactic nefiind recomandată (2).

• **Disfagia orofaringiană** apare la până la 50% dintre pacienții cu AVC cu hemiplegie și se asociază cu o incidență mai mare a complicațiilor medicale și cu o mortalitate generală crescută. Pentru pacienții cu disfagie permanentă opțiunile pentru nutriție enterală includ: sonda nazogastrică și gastrostomă enterală percutanată (2).

B. Stroke hemoragic

Recomandări în HSA (8):

Managementul vasospasmului cerebral

- Nimodipina administrată oral reduce prognosticul prost în HSA anevrismală (Clasa I, nivel A de evidență). Rolul antagoniștilor de calciu administrați oral sau intravenos rămâne incert.
- Tratamentul vasospasmului cerebral începe cu managementul timpuriu al rupturii anevrismale, și în cele mai multe cazuri este indicată menținerea unei TA normale și să se evite hipovolemia (Clasa I, nivel B de evidență).
- O abordare rezonabilă a vasospasmului cerebral este expansiunea volemică, inducerea hipertensiunii și hemodiluție (terapia triplu H) (Clasa I, nivel B de evidență).
- Alternativ, angioplastia cerebrală și/sau terapia vasodilatatoare intraarterială selectivă, poate fi rezonabilă după, împreună, cu sau în locul triplu terapii H, depinde de aspectul clinic (Clasa II b, nivel B de evidență).

Managementul hidrocefaliei

- Șunturile ventriculoatriale, ventriculoperitoneale, sau lomboperitoneale sunt recomandate la pacienții simptomatici cu hidrocefalie cronică

după HSA (Clasa I, nivel B de evidență).

- Ventriculostomia poate fi benefică la pacienții cu ventriculomegalie și cu diminuarea nivelului de conștiență după HSA acută (Clasa I, nivel B de evidență).

Managementul convulsiilor

- Administrarea profilactică a anticonvulsivanelor este utilă în perioada imediat următoare (posthemoragică) (Clasa IIb, nivel B de evidență).
- Administrarea de rutină, pe termen lung a anticonvulsivanelor nu este recomandată (Clasa III, nivel B de evidență), dar poate fi luată în considerare la pacienții cu factori de risc: convulsii primare, hematom parenchimos, infarct, anevrism de arteră cerebrală medie (Clasa IIb, nivel B de evidență).

Managementul hiponatremiei:

- Administrarea de fluide hipotonice trebuie evitată (Clasa I, nivel B de evidență).
- Monitorizarea statusului volemic la pacienți cu HSA recentă (presiunea venoasă centrală, presiunea pulmonară, balanța hidrică, reechilibrare volemică cu fluide izotone) (Clasa IIa, nivel B de evidență).
- Utilizarea acetatului de fludrocortizon și saline hipertone este indicată pentru a corecta hiponatremia (Clasa IIa, nivel B de evidență).
- În anumite situații, este indicat să se reducă fluidele pentru a menține nivelul optim de lichide (Clasa IIb, nivel B de evidență).

Recomandări in HIP (9):

- Monitorizarea și managementul pacienților cu hemoragie intracerebrală spontană trebuie să aibă loc într-o unitate de terapie intensivă (se monitorizează presiunea intracraniană, TA, frecvent este nevoie de intubație și ventilație asistată) și supraveghere în cazul în care apar complicații medicale (Clasa I, nivel B de evidență).
- Terapia antiepileptică trebuie întotdeauna utilizată în tratamentul convulsiilor la pacienții cu hemoragie intracraniană spontană (Clasa I, nivel B de evidență).
- Episoadele de febră sunt în general tratate cu antipiretice care se administrează pentru a scădea temperatura la pacienții cu AVC (Clasa I, nivel B de evidență).
- Ca și la pacienții cu AVC ischemic, mobilizarea timpurie și reabilitarea este recomandată la pacienții cu hemoragie intracerebrală spontană care sunt stabili d.p.d.v. clinic (Clasa I, nivel C de evidență).
- Pacienții cu hemoragie intracerebrală și hemipareză sau hemiplegie ar trebui să aibă compresie pneumatică intermitentă pentru a preveni tromboembolismul (Clasa I, nivel B de evidență).

- Tratamentul HTA trebuie să facă întodeauna parte din terapia pe termen lung pentru a scade riscul recurenței hemoragiei intracerebrale (Clasa I, nivel B de evidență).

Recomandări privind prevenția trombozei venoase profunde și a embolismului pulmonar:

- După oprirea sângerării, administrarea subcutanată de heparină cu greutate moleculară mare sau heparină fracționată, poate fi luată în considerare la pacienții cu hemiplegie după 3-4 ore (Clasa IIb, nivel B de evidență).
- Pacienții cu hemoragie intracerebrală care dezvoltă o tromboză venoasă proximală cu emboli pulmonari sunt luați în considerare pentru plasarea unui filtru pe vena cavă (Clasa IIb, nivel C de evidență).
- Decizia de a administra pe termen lung terapie antitrombotică timp de câteva săptămâni sau mai mult după plasarea filtrului pe cavă trebuie luată în considerare în caz de hemoragie în asociere cu risc de fibrilație atrială (Clasa II b, nivel B de evidență).

Recuperarea

Chiar cu îngrijiri optime în unități de stroke, incluzând tromboliza, sub o treime din pacienți se recuperează complet după AVC (2). Recuperarea medicală are scopul de a permite persoanelor cu dizabilități să atingă și să mențină funcția optimă fizică, intelectuală, psihologică și/sau socială.

Recomandări (2):

- Internarea în unitatea neurovasculară este recomandată pentru pacienții cu AVC acut spre a beneficia de recuperare medicală multidisciplinară coordonată (Clasa I, Nivel A).
- Este recomandată recuperarea medicală precoce (Clasa III, Nivel C).
- Se recomandă posibilitatea externării precoce din unitatea neurovasculară pentru pacienții stabili din punct de vedere medical cu afectări ușoare sau moderate în cazul în care recuperarea medicală este practică în comunitate de o echipă multidisciplinară cu experiență în AVC (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă continuarea recuperării medicale după externare în primul an după AVC (Clasa II, Nivel A).
- Se recomandă creșterea duratei și intensității recuperării medicale (Clasa II, Nivel B).
- Sunt recomandate fizioterapia, ergoterapia, logopedia, tratamentul labilității emoționale post-AVC. Sexualitatea poate fi afectată după un AVC. Este de dorit să se discute problemele de sexualitate și viață intimă cu pacienții.

Prevenția secundară

1. Managementul optim al factorilor de risc vascular

Recomandări:

A. Stroke ischemic (2):

- Se recomandă ca tensiunea arterială să fie verificată cu regularitate. Scăderea tensiunii arteriale se recomandă după faza acută, inclusiv la pacienții cu tensiune arterială normală (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă ca glicemia să fie verificată cu regularitate. Se recomandă ca diabetul să fie controlat prin modificarea stilului de viață și terapie farmacologică individualizată (Clasa IV, GCP).
- După AVC la pacienții cu diabet de tip II care nu necesită insulină se recomandă tratamentul cu pioglitazonă (Clasa III, Nivel B).
- La persoanele cu AVC non-cardioembolic se recomandă terapia cu statine (Clasa I, Nivel A)
- Se recomandă descurajarea fumatului (Clasa III, Nivel C).
- Se recomandă descurajarea consumului masiv de alcool (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă activitatea fizică regulată (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă dieta săracă în sare și grăsimi saturate și bogată în fructe și legume și fibre (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă scăderea ponderală pentru persoanele cu un index de masă corporală ridicat (Clasa IV, Nivel C).
- Nu se recomandă suplimentele vitaminice antioxidante (Clasa I, Nivel A).
- Terapia de substituție hormonală nu se recomandă pentru prevenția secundară a AVC (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă tratarea tulburărilor respiratorii ale somnului cum ar fi apneea obstructivă de somn prin respirație cu presiune pozitivă continuă (CPAP) (Clasa III, Nivel GCP).
- Se recomandă ca închiderea endovasculară a FOP să fie luată în considerare la pacienții cu AVC criptogenic și FOP cu risc înalt (Clasa IV, GCP).
- Nivelul țintă absolut al reducerii TA nu este bine stabilit și trebuie individualizat, dar beneficiul a fost asociat cu o reducere medie a TA de aproximativ 10/5 mmHg și nivelurile normale TA au fost definite ca <120/80 mmHg .
 - Terapia cu statine (atorvastatin - studiul SPARCL, simvastatin - studiul Heart Protection Study) a redus incidența accidentelor vasculare.
 - În ceea ce privește fumatul nu există date specifice în prevenția secundară, ci numai în prevenția primară.

B. Stroke hemoragic

Recomandări în HAS (8):

- Corelația între HTA și HSA anevrismală este neconcludentă. Cu toate acestea, tratamentul medicamentos al TA cu antihipertensive este recomandată pentru a preveni AVC ischemic, hemoragia intracerebrală, injuria cardiacă, renală și a altor organe (Clasa I, nivelul A de evidență).
- Întreruperea fumatului ar putea reduce riscul HSA, totuși evidențele sunt indirecte (Clasa II a, nivelul B de evidență).

Recomandări în HIP (9):

- Tratănd HTA în forma nonacută este cel mai important pas de a reduce riscul de hemoragie intracraniană și probabil recurența hemoragiei intracraniene (Clasa I, nivelul A de evidență).
- Fumatul, abuzul de alcool și cocaina sunt factori de risc pentru hemoragia intracraniană și este recomandată interzicerea lor pentru a preveni recurența (Clasa I, nivelul A de evidență).

2. Terapia antitrombotică

Recomandări (2):

- Se recomandă ca pacienții să primească terapie antitrombotică (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă ca pacienții care nu necesită anticoagulare să primească terapie antiplachetară (Clasa I, Nivel A). Acolo unde este posibil trebuie administrate combinația aspirină-dipiridamol sau clopidogrel singur. Alternativ pot fi folosite aspirina singură sau triflusal singur (Clasa I, Nivel A).
- Combinația aspirină - clopidogrel nu se recomandă la pacienții cu AVC ischemic recent, cu excepția pacienților cu indicații specifice (de exemplu angină instabilă sau infarct miocardic non-Q sau stentare recentă); tratamentul trebuie administrat până la 9 luni după eveniment (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă ca pacienții care au un AVC sub tratament antiplachetar să fie reevaluați pentru fiziopatologie și factori de risc (Clasa IV, GCP).
- Anticoagularea orală (INR=2,0-3,0) se recomandă după AVC ischemic asociat cu fibrilația atrială (Clasa I, Nivel A). Anticoagularea orală nu se recomandă la pacienții care asociază comorbidități ca de exemplu căderi, complianță scăzută, epilepsie necontrolată sau hemoragie gastrointestinală (Clasa III, Nivel C). Vârsta înaintată nu reprezintă per se o contraindicație pentru anticoagularea orală (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă ca pacienții cu AVC cardioembolic nelegat de FA să primească terapie anticoagulantă (INR 2,0-3,0) dacă riscul de recurență

este ridicat (Clasa III, Nivel C).

- Se recomandă ca anticoagularea să nu fie folosită după AVC ischemic noncardioembolic, cu excepția anumitor situații specifice ca de exemplu ateroame aortice, aneurisme fusiforme de arteră bazilară, disecție de arteră cervicală sau FOP în prezența trombozei venoase profunde (TVP) dovedite sau aneurismului de sept atrial (Clasa IV, GCP).
- Dacă anticoagularea orală este contraindicată se recomandă administrarea combinației aspirina în doză mică - dipiridamol (Clasa IV, GCP).

Terapia antiplachetară

- *Aspirina* - reduce recurențele indiferent de doză (50-1300 mg/zi) (1, 2), deși dozele mari (>150 mg/zi) cresc efectele secundare și în special hemoragia digestivă.
- *Clopidogrel* - este puțin mai eficient decât aspirina în prevenirea evenimentelor vasculare. Poate fi mai eficient la pacienții cu risc ridicat (de exemplu cei cu antecedente de AVC, boală arterială periferică, boală coronariană simptomatică sau diabet) (1, 2).
- *Dipiridamol* - reduce recurența AVC cu eficiență similară cu aspirina (1, 2).
- *Triflusal* - reduce recurența AVC cu eficiență similară cu aspirina, dar cu mai puține efecte secundare (2).
- *Dipiridamol plus aspirină* - combinația de aspirină (38-300 mg/zi) și dipiridamol (200 mg retard de două ori pe zi) reduce riscul de deces de cauză vasculară, AVC sau IM față de aspirina în monoterapie (2).
- *Clopidogrel plus aspirină* - comparativ cu clopidogrelul în monoterapie, combinația de aspirină și clopidogrel nu a redus riscul de AVC ischemic, infarct miocardic, deces de cauză vasculară sau respitalizare (2); în schimb, a crescut numărul hemoragiilor amenințătoare de viață sau majore.

Anticoagularea orală

Anticoagularea orală după AVC ischemic fără cauză cardiacă nu este superioară aspirinei, în schimb crește riscul de hemoragii. Anticoagularea orală (INR 2,0-3,0) reduce riscul de AVC recurent la pacienții cu FA non-valvulară (fie ea permanentă, cronică sau paroxistică) și cu majoritatea celorlalte surse de embolii cardiace (1, 2). Anticoagularea trebuie administrată pe termen lung sau pentru cel puțin 3 luni după AVC cardioembolic datorat unui infarct miocardic (2). Anticoagularea poate fi benefică la pacienții cu ateroame aortice, aneurisme fusiforme ale arterei bazilare sau secțiune medulară cervicală (2). Tratamentul pacienților care au un eveniment vascular recurent pe durata terapiei antiplachetare rămâne neclar.

3. Chirurgia și angioplastia

Endarterectomia carotidiană (EAC)

Angioplastia și stentarea carotidiană

Recomandări (2):

- EAC se recomandă la pacienții cu stenoză 70–99% (Clasa I, Nivel A). EAC trebuie efectuată numai în centre cu o rată a complicațiilor perioperatorii (AVC totale și decese) de sub 6% (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă ca EAC să fie efectuată cât mai repede posibil după ultimul eveniment ischemic, ideal până în 2 săptămâni (Clasa II, Nivel B).
- Se recomandă ca EAC să fie indicată anumitor pacienți cu stenoză de 50–69%; bărbații cu simptomatologie recentă au cele mai mari șanse de beneficiu (Clasa III, Nivel C). EAC pentru stenoză de 50–69% trebuie efectuată doar în centre cu o rată a complicațiilor perioperatorii (AVC totale și decese) de sub 3% (Clasa I, Nivel A).
- EAC nu se recomandă pentru pacienții cu stenoză de sub 50% (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă ca pacienții să primească tratament antiplachetar atât înainte cât și după chirurgie (Clasa I, Nivel A).
- Angioplastia carotidiană transluminală percutană și/sau stentarea (CAS) sunt recomandate la pacienți selecționați (Clasa I, Nivel A). Trebuie să fie restrânse la următoarele subgrupe de pacienți cu stenoză carotidiană severă simptomatică: cei care au contraindicații ale EAC, stenoză într-o zonă inaccesibilă chirurgical, restenoză după EAC inițială și stenoză post-iradiere (Clasa IV, GCP). Pacienții trebuie să primească o combinație de aspirină și clopidogrel imediat înainte și pentru cel puțin o lună după stentare (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă ca tratamentul endovascular să fie luat în considerare la pacienții cu stenoză intracraniană simptomatică (Clasa IV, GCP)

Prognostic

Prognosticul după stroke variază, depinzând de comorbiditățile asociate, severitatea atacului, vârsta și complicații.

Rata mortalității: în studiile Framingham și Rochester rata totală a mortalității la 30 zile după atac a fost de 28%. Rata mortalității după 30 zile de la un un atac ischemic a fost de 19 %. Rata de supraviețuire pentru un pacient cu atac ischemic în studiul Framingham a fost de 77% (1).

Morbiditate: la supraviețuitorii atacului cerebral după studiul Framingham, 31% se pot autoîngriji, 20% au avut nevoie de ajutor la mers și 71 % au avut afectată capacitatea profesională pe termen lung (1).

Concluzii

Fără doar și poate accidentele cerebrale vasculare sunt deja o problema de sanatate națională în America de Nord, cât și în Europa atât datorită creșterii numărului de cazuri de la un an la altul cât și problemelor de tratament în faza acută cât și în faza de recuperare. Costurile și impactul social sunt uriașe.

În aceste condiții standardizarea procedurilor, corecția factorilor de risc, un management eficient care să scurteze la maxim durata de acces la un tratament adecvat sunt cruciale atât pentru prognosticul pe termen scurt cât și pe termen lung.

Anexa

Tabel I/II/III- Nivel de evidenta si recomandări

I. Clasificarea recomandărilor

Clasa I	Conditii care sa dovedeasca ca exista evidente privind acordul ca procedurile si tratamentul sunt folositoare si eficiente
Clasa II	Conditii care sa dovedeasca ca exista divergente de opinii privind eficacitatea procedurilor si tratamentului
II a	Gradul de evidenta sau opinii este in favoarea procedurii sau tratamentului
II b	Eficacitatea este mai putin stabilita privind evidenta sau opiniile
Clasa III	Conditii pentru care evidentele si acordul care se refera la faptul ca procedurile sau tratamentul nu este folositor si in unele cazuri poate fi daunator
Clasa IV	Serii de cazuri, prezentări de caz sau opinia experților

II. Nivel de evidenta

Nivel de evidenta A	Date care apartin mai multor trialuri clinice randomizate
Nivel de evidenta B	Date care apartin unui singur trial randomizat sau unor studii nerandomizate
Nivel de evidenta C	Opinii ale expertilor
Aspecte de bună practică clinică GCP (<i>good clinical practice</i>)	Practica optima recomandata pe baza experientei grupului de elaborare a ghidului. De obicei bazate pe dovezi de Clasa IV

III. Tratament/proceduri dupa recomandari si nivel de evidenta

	Clasa I Beneficii >>> Risc Procedura/Tratament Trebuie efectuata/administrat	Clasa II a Beneficii >> Risc Studii cu obiective tintite Este recomandat sa se efectueze procedura/tratamentul	Clasa II b Beneficii>Risc Studii cu obiective – date aditionale care pot fi folositoare Procedura/tratamentul se iau in considerare	Clasa III Risc>Beneficii Procedura/Tratamentul NU este efectuata/administrat daca nu este folositoare si poate fi daunatoare
Nivel A • Populatie multipla evaluata • Date care apartin mai multor trialuri clinice randomizate Sau metaanalize	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari referitoare la faptul ca procedura/tratamentul sunt utile • Suficiente evidente din mai multe trialuri clinice randomizate sau metaanalize 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari in favoarea tratamentului/procedurii care vor fi folositoare • Evidente conflictuale din mai multe trialuri clinice randomizate sau metaanalize 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari privind eficacitatea tratamentului/procedurii mai putin stabilite • Evidente conflictuale multiple din mai multe trialuri clinice randomizate sau metaanalize 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari privind procedura/tratamentul care nu sunt utile si pot fi daunatoare • Suficiente evidente din mai multe trialuri clinice randomizate sau metaanalize
Nivel B • Populatie limitata evaluate • Date care apartin unui singur trial randomizat sau unor studii nerandomizate	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari referitoare la faptul ca procedura/tratamentul sunt utile • Evidente de la un singur trial randomizat sau studio nerandomizat 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari in favoarea tratamentului/procedurii care vor fi folositoare • Cateva evidente conflictuale de la un singur trial randomizat sau studio nerandomizat 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari privind eficacitatea tratamentului/procedurii mai putin stabilite • Evidente conflictuale multiple de la un singur trial randomizat sau studio nerandomizat 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari privind procedura/tratamentul care nu sunt utile si pot fi daunatoare • Evidente de la un singur trial randomizat sau studio nerandomizat
Nivel C • Populatie minima evaluate • Opinii ale experților, studii	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari referitoare la faptul ca procedura/tratamentul sunt utile • Opinii ale experților, studii 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari in favoarea tratamentului/procedurii care vor fi folositoare • Opinii ale experților, studii 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari privind eficacitatea tratamentului/procedurii mai putin stabilite • Opinii ale experților, studii 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandari privind procedura/tratamentul care nu sunt utile si pot fi daunatoare • Opinii ale experților, studii

Tabelul 1. Teste diagnostice de urgență la pacienții cu AVC acut (2)

Pentru toți pacienții	
1	Imagistică cerebrală: CT sau IRM
2	ECG
3	Analize de laborator Hemoleucograma completă, timpul de protrombină sau INR, timpul parțial de trombină (PTT), electroliții serici, glicemia Proteina C reactivă (PCR) sau VSH Biochimia hepatică și renală
În cazuri selecționate	
4	Ecografie Doppler/ duplex extracraniană și transcraniană
5	ARM sau CTA
6	IRM de difuzie și perfuzie sau CT de perfuzie
7	Ecocardiografie (transtoracică și/sau transesofagiană)
8	Radiografie pulmonară
9	Pulsoximetrie și analiza gazelor sanguine arteriale
10	Puncție lombară
11	EEG
12	Probe toxicologice

Tabelul 2. Analize de laborator ulterioare în funcție de tipul de AVC și etiologia suspectată (2)

Toți pacienții	Hemoleucogramă completă, electroliți, glucoză, lipide, creatinină, PCR sau VSH
Tromboză venoasă cerebrală, hipercoagulabilitate	Screening de trombofilie ATIII, mutații de factor II, V, factor VIII, proteina C, proteina S, anticorpi antifosfolipidici, D-dimeri, homocisteină
Tulburare hemoragipară	INR, APTT, fibrinogen etc.
Vasculită sau boală de sistem	LCR, screening pentru autoanticorpi, anticorpi specifici sau PCR pentru HIV, sifilis, borelioză, tuberculoză, fungi, droguri Hemoculturi
Suspiciune de boli genetice, de ex. mitocondriopatii (MELAS), CADASIL, siclemie, boala Fabry, cavernoame multiple etc.	Testare genetică

BIBLIOGRAFIE

1. <http://emedicine.medscape.com-Acute Stroke Management>
2. <http://www.eso-stroke.org-ESO Guidelines for Management of Ischaemic Stroke Update 2009>. Walker, Nottingham, UK; Joanna Wardlaw, Edinburgh, UK
3. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367:1747-1757.
4. Brainin M, Bornstein N, Boysen G, Demarin V. Acute neurological stroke care in Europe: results of the European Stroke Care Inventory. *Eur J Neurol* 2000; 7:5-10.
5. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, Redgrave JN, Bull LM, Welch SJ, Culbertson FC, Binney LE, Gutnikov SA, Anslow P, Banning AP, Mant D, Mehta Z. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all ar The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing. Committee: European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management – Update 2003. *Cerebrovascular Disease* 2003;16:311-337.
6. Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwicinski H, Szikora I, Juvela S, Marchel A, Chapot R, Cognard C, Unterberg A, Hacke W. Recommendations terial territories (Oxford Vascular Study).
7. Kjellstrom T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:231-241. *Lancet* 2005; 366:1773-1783.
8. [http://stroke.ahajournals.org - Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage -A Statement for Healthcare Professionals](http://stroke.ahajournals.org - Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage -A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group). 9. <http://stroke.ahajournals.org -Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage -A Statement for Healthcare Professionals>.
10. Keskin O, Kalemoglu M, Ulusoy RE. A clinic investigation into prehospital and emergency department delays in acute stroke care. *Med Princ Pract* 2005; 14:408-412.
11. Chang K, Tseng M, Tan T. Prehospital delay after acute stroke in Kaohsiung, Taiwan. *Stroke* 2004;35:700-704.
12. Yu RF, San Jose MC, Manzanilla BM, Oris MY, Gan R. Sources and reasons for delays in the care of acute stroke patients. *J Neurol Sci* 2002; 199:49-54.
11. Lansberg MG, Thijs VN, Bammer R, Kemp S, Wijman CA, Marks MP, Albers GW. Risk factors of symptomatic intracerebral hemorrhage after tPA therapy for acute stroke. *Stroke* 2007;38:2275-2278.
12. International-Stroke-Trial-Collaborative-Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial if aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349:1569-1581.

13. Kay R, Wong KS, Yu YL, Chan YW, Tsoi TH, Ahuja AT, Chan FL, Fong KY, Law CB, Wong A. Low-molecular-weight heparin for the treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1588-1593.
14. Wong KS, Chen C, Ng PW, Tsoi TH, Li HL, Fong WC, Yeung J, Wong CK, Yip KK, Gao H, Wong HB. Low-molecular-weight heparin compared with aspirin for the treatment of acute ischaemic stroke in Asian patients with large artery occlusive disease: a randomised study. *Lancet Neurol* 2007;6:407-413.
15. Diener HC, Ringelstein EB, von Kummer R, Langohr HD, Bewermeyer H, Landgraf H, Hennerici M, Welzel D, Grave M, Brom J, Weidinger G. Treatment of acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: results of the TOPAS trial. *Therapy of Patients With Acute Stroke (TOPAS) Investigators*. *Stroke* 2001;32:22-29.
16. Bath PM, Lindenstrom E, Boysen G, De Deyn P, Friis P, Leys D, Martilla R, Olsson J, O'Neill D, Orgogozo J, Ringelstein B, van der Sande J, Turpie AG. Tinzaparin in acute ischaemic stroke (TAIST): a randomised aspirin-controlled trial. *Lancet* 2001;358:702-710.
17. Berge E, Abdelnoor M, Nakstad PH, Sandset PM. Low molecular-weight heparin versus aspirin in patients with acute ischaemic stroke and atrial fibrillation: a double-blind randomised study. HAEST Study Group. *Heparin in Acute Embolic Stroke Trial*. *Lancet* 2000; 355:1205-1210.
18. The Publications Committee for the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators: Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;279:1265-1272.
19. Unterberg AW, Kiening KL, Hartl R, Bardt T, Sarrafzadeh AS, Lanksch WR. Multimodal monitoring in patients with head injury: evaluation of the effects of treatment on cerebral oxygenation. *J Trauma* 1997;42:S32-37.
20. Righetti E, Celani MG, Cantisani TA, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. Glycerol for acute stroke: a Cochrane systematic review. *J Neurol* 2002;249:445-451.
21. Berezcki D, Liu M, do Prado GF, Fekete I. Mannitol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1: CD001153.
22. Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of hypertonic (10%) saline in patients with raised intracranial pressure after stroke. *Stroke* 2002;33:136-140.
23. Weimar C, Roth MP, Zillesen G, Glahn J, Wimmer ML, Busse O, Haberl RL, Diener HC. Complications following acute ischemic stroke. *Eur Neurol* 2002;48:133-140.
24. Horner J, Massey EW, Riski JE, Lathrop DL, Chase KN. Aspiration following stroke: clinical correlates and outcome. *Neurology* 1988;38:1359-1362.
25. Kamphuisen PW, Agnelli G, Sebastianelli M. Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke. *J Thromb Haemost* 2005;3
26. Mackintosh SF, Goldie P, Hill K. Falls incidence and factors associated with falling in older, community-dwelling, chronic stroke survivors (> 1 year after stroke) and matched controls. *Aging Clin Exp Res* 2005;17:74-81.
27. Mackintosh SF, Hill KD, Dodd KJ, Goldie PA, Culham EG. Balance score and a history of falls in hospital predict recurrent falls in the 6 months following stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:1583-1589.
28. Lamb SE, Ferrucci L, Volapto S, Fried LP, Guralnik JM. Risk factors for falling in home-dwelling older women with stroke: the Women's Health and Aging Study. *Stroke* 2003;34:494-501.
29. Aizen E, Shugaev I, Lenger R. Risk factors and characteristics of falls during inpatient rehabilitation of elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2007;44:1-12.
30. Teasell R, McRae M, Foley N, Bhardwaj A. The incidence and consequences of falls in stroke patients during inpatient rehabilitation: factors associated with high risk. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:329-333.
31. Algra A, van Gijn J. Aspirin at any dose above 30 mg offers only modest protection after cerebral ischaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:197-199.
32. The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991;325:1261-1266.
33. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:1044-1054.
34. Campbell CL, Smyth S, Montalescot G, Steinhilb SR. Aspirin dose for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *JAMA* 2007;297:2018-2024.
35. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Flather MD, Haffner SM, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhilb SR, Weber MA, Brennan DM, Fabry-Ribaudo L, Booth J, Topol EJ. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-1717.
36. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 37.

- Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
38. Costa J, Ferro JM, Matias-Guiu J, Alvarez-Sabin J, Torres F. Triflusal for preventing serious vascular events in people at high risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004296.
39. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, Rupprecht HJ. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:331-337.