

Ghid

de diagnostic și tratament pentru bolile cerebro-vasculare

Publicat în Monitorul Oficial, Partea I nr. 608bis din 03/09/2009, Actul a intrat în vigoare la data de 03 septembrie 2009

RESPONSABIL Prof. Dr. Ovidiu Băjenaru, Președinte Comisia de Neurologie și Neurologie Pediatrică a Ministerului Sănătății

Acest ghid general cuprinde 3 ghiduri specifice destinate diferitelor subtipuri majore de accidente vasculare cerebrale și modului specific de diagnostic și tratament funcție de etapa de evoluție (AVC ischemice și hemoragice, prevenție primară, managementul în timpul AVC acut, prevenția secundară și tratamentul de recuperare neurologică după AVC):

1. Primul ghid este traducerea în limba română a Ghidului European (ESO) pentru atacul ischemic tranzitoriu și AVC ischemic; pentru acest ghid, Societatea de Neurologie din România a primit dreptul de traducere de la autori (ESO) și copyright-ul de la Editura Karger (v. documentul anexat). Traducerea a fost realizată de către Conf. Dr. Cristina Tiu, Dr. Florina Antochi și Dr. Mihai Vasile.

Prin hotărârea cu unanimitate de voturi a Adunării Generale a Societății de Neurologie din România din data de 15 mai 2009, la propunerea făcută de către Comitetul Director al Societății, s-a hotărât că prevederile acestui ghid sunt în totalitate valabile pentru diagnosticul și tratamentul afecțiunilor citate și în România.

2. Al 2-lea ghid se referă la AVC hemoragice și are 2 părți:

A. HEMORAGIA CEREBRALĂ INTRAPARENCHIMATOASĂ

B. HEMORAGIA SUBARAHNOIDIANĂ ANEVRIȘMALĂ

A. Proiectul textului acestui ghid a fost redactat de un colectiv alcătuit din Prof. Dr. Ana Campeanu și Prof. Dr. Mihaela Simu; textul final a rezultat în urma dezbaterilor în adunarea generală a Societății de Neurologie din România din data de 15 mai 2009, a proiectului propus de către Comitetul Director al Societății. Forma finală a textului a fost adoptată cu unanimitate de voturi de către Adunarea Generală a Societății de Neurologie din România la data mai sus menționată.

B. Ghidul pentru hemoragia subarahnoidiană reprezintă traducerea fidelă a Ghidului AHA/ASA din 2009, pentru care Societatea de Neurologie din România a obținut dreptul de copyright de la American Heart Association. Traducerea a fost efectuată de către Dr. Florina Antochi și Prof. Dr. Mihaela Simu. La propunerea Comitetului Director al Societății Române de Neurologie, adunarea generală a Societății din data de 15 mai 2009 a hotărât că prevederile acestui ghid sunt aplicabile și în țara noastră, motiv pentru care s-a decis aplicarea sa și în practica medicală din România.

3. Al 3-lea ghid se referă la tratamentul de recuperare și neuroreabilitare după AVC.

Proiectul textului acestui ghid a fost redactat de un colectiv alcătuit din Prof. Dr. Cristian Dinu Popescu, Dr. Viorica Mihailovici, Dr. Valentin Bohotin, Dr. Bogdan Ignat, Dr. Alexandrina Rotar, Conf. Dr. Aurora Constantinescu, Dr. Doru Baltag; textul final a rezultat în urma dezbaterilor în adunarea generală a Societății de Neurologie din România din data de 15 mai 2009, a proiectului propus. Forma finală a textului a fost adoptată cu unanimitate de voturi de către Adunarea Generală a Societății de Neurologie din România la data mai sus menționată.

Textul integral al acestor ghiduri a fost analizat și aprobat și de către experți externi din România, aparținând altor specialități decât neurologia din România, care au responsabilități în realizarea unor prevederi limitate în situații particulare, din aceste ghiduri. Toți acești experți externi au asociat acordului lor și câte o declarație prin care arată că nu au nici un fel de interese personale particulare în relație cu realizarea acestor ghiduri.

Experții externi care au avizat prezentul ghid sunt:

- Prof. Dr. Mircea Cinteza - medic primar cardiolog și medic primar de medicină internă;
- Prof. Dr. Ștefan Florian - medic primar neurochirurg;
- Conf. Dr. Elena Copaciu - medic primar ATI;
- Conf. Dr. Delia Cinteza - medic primar medicină de recuperare.

GHID DE MANAGEMENT AL ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC ȘI ATACULUI ISCHEMIC TRANZITOR 2008

Comitetul Executiv al Organizației Europene de Accident Vascular Cerebral (European Stroke Organization - ESO) și Comitetul de Redactare ESO

Peter A. Ringleb, Heidelberg, Germania; Marie-Germaine Bousser, Paris, Franța;

Gary Ford, Newcastle, Marea Britanie; Philip Bath, Nottingham, Marea Britanie; Michael Brainin, Krems, Austria; Valeria Caso, Perugia, Italia; Alvaro Cervera, Barcelona, Spania; Angel Chamorro, Barcelona, Spania; Charlotte Cordonnier, Lille, Franța; Laszlo Csiba, Debrecin, Ungaria; Antoni Davalos, Barcelona, Spania; Hans-Christoph Diener, Essen, Germania; Jose Ferro, Lisabona, Portugalia; Werner Hacke, Heidelberg, Germania; Michael Hennerici, Mannheim, Germania; Markku Kaste, Helsinki, Finlanda; Peter Langhorne, Glasgow, Marea Britanie; Kennedy Lees, Glasgow, Marea Britanie; Didier Leys, Lille, Franța; Jan Lodder, Maastricht, Olanda; Hugh S. Markus, Londra, Marea Britanie; Jean-Louis Mas, Paris, Franța; Heinrich P. Mattle, Berna, Elveția; Keith Muir, Glasgow, Marea Britanie; Bo Norrving, Lund, Suedia; Victor Obach, Barcelona, Spania; Stefano Paolucci, Roma, Italia; E. Bernd Ringelstein, Munster, Germania; Peter D. Schellinger, Erlangen, Germania; Juhani Sivenius, Kuopio, Finlanda; Veronika Skvortsova, Moscova, Rusia; Katharina Stibrant Sunnerhagen, Goteborg, Suedia; Lars Thomassen, Bergen, Norvegia; Danilo Toni, Roma, Italia; Rudiger von

Kummer, Dresda, Germania; Nils Gunnar Wahlgren, Stockholm, Suedia; Marion F. Walker, Nottingham, Marea Britanie; Joanna Wardlaw, Edinburgh, Marea Britanie

Cuvinte cheie:

ghid, accident vascular cerebral (AVC), prevenție, educație, unitate de urgențe neurovasculare (Stroke Unit), imagistică, tratament acut, reabilitare

ACI - artera carotidă internă

ACM - artera cerebrală medie

ADC - coeficient de difuzie aparentă (apparent diffusion coefficient)

ADL - activitățile vieții curente (activities of daily living)

AIT - atac ischemic tranzitor

AOS - apnee obstructivă de somn

AR - risc absolut (absolute risk)

ARM - C - angiografie RM cu substanță de contrast

CI - interval de încredere (confidence interval)

CT - tomografie computerizată (computed tomography)

CTA - angiografie prin tomografie computerizată (computed tomography angiography)

CV - cardiovascular

DSA - angiografie cu substracție digitală (digital subtraction angiography)

DTC - examen Doppler transcranian

DU - departamentul de urgențe

DWI - imagistică de difuzie prin rezonanță magnetică (diffusion-weighted imaging)

EAC - endarterectomie carotidiană

ECG - electrocardiografie

EEG - electroencefalografie

EFNS - Federația Europeană a Societăților de Neurologie (European Federation of Neurological Societies)

EP - embolie pulmonară

ESO - Organizația Europeană de Accident Vascular Cerebral (European Stroke Organization)

ETO - ecocardiografie transesofagiană

ETT - ecocardiografie transtoracică

EUSI - Inițiativa Europeană pentru Accidentul Vascular Cerebral (European Stroke Initiative)

FA - fibrilație atrială

FLAIR - fluid attenuated inversion recovery

FOP - foramen ovale patent

GCP - bună practică clinic (good clinical practice)

GEP - gastrostomă enterală percutanată

HGMM - heparină cu greutate moleculară mică

HIC - hemoragie intracerebrală

HNF - heparină nefracționată

HR - raport de risc (hazard ratio)

INR - raport internațional normalizat (international normalized ratio)

ISRS - inhibitor selectiv al recaptării serotoninei

iv - intravenos

LCR - lichid cefalorahidian

LDL - lipoproteine cu densitate mică (low density lipoprotein)

mRS - scor Rankin modificat

NASCET - North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

NG - nazogastric

NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale

Ghid ESO de Management al Accidentului Vascular Cerebral Ischemic 2008

NINDS - National Institute of Neurological Disorders and Stroke

NNH - numărul de pacienți de tratat pentru a provoca un efect advers (numbers needed to harm)

NNT - numărul de pacienți necesari a fi tratați pentru a evita un eveniment (numbers needed to treat)

OR - odds ratio (raportul cotelor)

PIC - presiune intracraniană

PUK - pro-urokinază

QTc - interval QT corectat pentru frecvența cardiacă

RR - risc relativ

rtPA - activator tisular al plasminogenului recombinat

SAC - stentarea arterei carotide

SCR - studiu clinic randomizat
SMU - servicii medicale de urgență
TA - tensiune arterială
TVP - tromboză venoasă profundă
PREFAȚĂ

Acest ghid reprezintă actualizarea Recomandărilor de management al accidentului vascular cerebral elaborate de Inițiativa Europeană pentru Accidentul Vascular Cerebral (EUSI), care au fost inițial publicate în această revistă în anul 2000 [1, 2] și ulterior traduse în mai multe limbi incluzând spaniola, portugheza, italiana, germana, greaca, turca, lituaniana, poloneza, rusa și chineza mandarină. Prima actualizare a recomandărilor a fost publicată în 2003 [2]. În 2006 EUSI a decis ca un grup mai mare de autori să pregătească următoarea actualizare. Între timp a luat ființă o nouă Societate Europeană de Accident Vascular Cerebral, Organizația Europeană de Accident Vascular Cerebral (ESO) care a preluat sarcina de a actualiza ghidurile. În consecință noile recomandări au fost pregătite de membri atât ai fostului Comitet de Redactare al EUSI cât și ai ESO (vezi anexa). Membrii grupului de redactare s-au reunit la Heidelberg, Germania pentru 3 zile în decembrie 2007 pentru a finaliza noile recomandări. Membrii Comitetului de Redactare au fost împărțiți în 6 grupuri pentru subiecte diferite. Fiecare grup a fost prezidat de doi colegi, și a inclus până la încă cinci experți. Pentru a evita subiectivismul sau conflictele de interese niciunul dintre președinți nu a fost implicat major în studii clinice sau alte studii discutate în grupul respectiv. În plus, un formular detaliat de declarare a conflictelor de interese se află în dosarul editorului revistei și este atașat versiunii electronice a acestui articol. Totuși, datorită numărului mare de autori, declarațiile detaliate nu se regăsesc în articolul tipărit.

Aceste ghiduri acoperă atât accidentul vascular cerebral ischemic cât și atacurile ischemice tranzitorii (AIT), care sunt acum considerate ca fiind o singură entitate. Dacă recomandările diferă pentru cele două afecțiuni, se va menționa în mod explicit; dacă nu, recomandările sunt valabile pentru ambele afecțiuni. Există sau sunt în pregătire ghiduri separate pentru hemoragia intracerebrală [3] și hemoragia subarahnoidiană. Clasele de evidență și nivelurile de recomandări folosite în aceste ghiduri sunt definite în funcție de criteriile Federației Europene a Societăților Neurologice (EFNS) (Tabelul 1, Tabelul 2). Manuscrisul acoperă adresarea pacienților și managementul în urgență, serviciile de unitate neurovasculară, diagnosticul, prevenția primară și secundară, tratamentul general al accidentului vascular cerebral, tratamentele specifice incluzând managementul acut, managementul complicațiilor și recuperarea.

Modificările ghidurilor antrenate de publicarea de noi date vor fi continuu incluse în versiunea on-line care se găsește pe website-ul ESO (www.eso-stroke.org).

Cititorul este sfătuit să utilizeze versiunea on-line în luarea deciziilor importante.

INTRODUCERE

Accidentul vascular cerebral (AVC) reprezintă una din cauzele principale de morbiditate și mortalitate pe plan mondial [4]. Există diferențe de prevalență, incidență și mortalitate între țările din Estul și respectiv Vestul Europei. 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 [5]. Între țările din vestul Europei se observă diferențe regionale. 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.

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 [6, 7].

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 [2, 8-18]. Mai recent, declarația revizuită de la Helsingborg s-a focalizat asupra standardelor de îngrijire și asupra nevoilor de cercetare din Europa [19]. 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 AVC.

Informarea și educarea publicului:

Recomandări:

- Programele educaționale de creștere a capacității de identificare și recunoaștere a AVC de către populație sunt recomandate (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) sunt recomandate (clasa II, nivel B)

Conceptul "timpul înseamnă creier" înseamnă că tratamentul AVC-ului trebuie să fie considerat o urgență. De aceea, evitarea întârzierilor trebuie să fie principalul deziderat în faza acută 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.

Întârzierile în timpul managementului acut al AVC au fost identificate la diferite niveluri [20]:

- La nivel populațional - întârzieri în recunoașterea simptomelor de AVC și în contactarea serviciilor de urgență
- La nivelul serviciilor de urgență și medicilor de urgență unde pacienții cu AVC nu au prioritate
- La nivel spitalicesc datorită întârzierilor în efectuarea imagisticii cerebrale și a îngrijirii ineficiente din spital

O mare parte din timp se pierde în afara spitalului [21]; pentru pacienții cu AVC din Portugalia ce se prezintă la spitale universitare, aceste cauze extraspitalicești reprezintă aproximativ 82% din cauzele de întârziere a tratamentului [22]. Studiile au identificat factori demografici, sociali, culturali, comportamentali și clinici asociați cu o întârziere, prin prelungirea timpului prespitalicesc, factori care vor trebui să reprezinte ținte ale campaniilor educaționale [23, 24].

Intervalul de timp scurs de la debutul simptomatologiei până la apelarea serviciilor medicale reprezintă partea predominantă a întârzierii de cauză prespitalicească [25-28]. Principalele motive pentru contactarea întârziată sunt reprezentate de lipsa de recunoaștere a simptomelor de AVC, a gradului lor de severitate dar și un grad de refuz al bolii și speranța că simptomele se vor ameliora. Acest lucru sugerează că acțiunea de educare a populației în recunoașterea simptomelor de AVC și schimbarea atitudinilor față de AVC-ul acut, poate reduce timpul scurs de la debutul simptomatologiei și până la implicarea serviciilor medicale de urgență.

De cele mai multe ori contactul este realizat de un membru al familiei și mai rar de pacient [28-30]. Astfel, inițiativele de informare și educare trebuie să fie direcționate atât asupra pacienților cu risc crescut de AVC dar și asupra persoanelor din jurul acestora.

Recunoașterea AVC-ului depinde atât de factorii demografici și socio-culturali cât și de nivelul de cunoștințe al personalului medical. Cunoașterea semnelor de alarma pentru AVC variază foarte mult, în funcție de simptomatologie și depinde și de modul de formulare a întrebărilor (adică deschise sau cu variante multiple) [31, 32].

În timp ce marea majoritate a populației consideră că AVC-ul este o urgență care necesită îngrijire medicală imediată, în realitate doar până la 50% dintre ei cheamă serviciile medicale de urgență. În multe cazuri primul contact cu aceste servicii medicale de urgență se face printr-un membru al familiei sau prin medicul de familie. În unele studii, între 45 și 48% dintre pacienți au fost trimiși prin intermediul unui medic de familie [29, 33-36].

Mai multe studii au arătat că între 33 și 50% dintre pacienți își recunosc propriile simptome de AVC. Există diferențe importante între cunoștințele teoretice privind AVC-ul și reacția acută în caz de AVC. Unele studii au arătat că pacienții cu o bună cunoaștere a simptomelor de AVC nu ajung mai devreme la spital.

Cele mai frecvent utilizate surse de informații sunt mass-media [37-39], rudele sau prietenii cu cunoștințe în domeniu, foarte rar apelându-se la surse de informare precum tratatele medicale sau medicii generaliști [40-44]. Sursele de informare apelate variază cu vârsta; astfel, vârstnicii obțin informații din campaniile de sănătate sau de la medicul generalist, în timp ce tinerii preferă informațiile de la TV [38-40].

Studiile intervenționale au măsurat efectul educației în recunoașterea simptomelor de AVC. 8 studii non-randomizate au măsurat impactul măsurilor educaționale asupra întârzierilor prespitalicești și asupra efectuării trombolizei [45-52]. În șase studii intervenția a fost un program educațional combinat adresat populației, cadrelor medicale și paramedicilor, în timp ce în 2 studii aceste programe educaționale s-au adresat doar populației. Doar unul dintre proiecte a inclus și un grup de control (TLL Temple Foundation Stroke Project) [50, 51]. Toate studiile au avut un design pre- și post-AVC. Utilizarea trombolizei a crescut după desfășurarea programului educațional în grupul intervențional al studiului Temple, dar doar pentru următoarele 6 luni după finalizarea programului [51]. Acest aspect sugerează faptul că programele educaționale populaționale trebuie să fie repetate pentru a menține o atenție crescută a populației asupra AVC-ului.

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 [53]. Programele destinate paramedicilor cresc cunoștințele despre AVC, deprinderile clinice și capacitatea de comunicare și scad întârzierile de cauze prespitalicești [54].

Programele de educație privind noțiunile de bază în AV destinate studenților la medicină din primul an de facultate au fost asociate cu un grad crescut de reținere a cunoștințelor [55]. Valoarea educațională a programelor postuniversitare este una general recunoscută, dar programele de educație destinate specialiștilor în AVC sunt extrem de heterogene în țările europene. Cu scopul de a compensa această heterogenitate și de a crește numărul de specialiști în îngrijirea AVC, unele țări precum Marea Britanie și Franța au dezvoltat și implementat o curiculă națională. Alte țări au optat doar pentru o educare în cadrul pregătirii generale în specialitate. În scopul armonizării programelor educaționale au fost dezvoltate un Program European de Master (<http://www.donau-uni.ac.at/en/studium/strokemedicine/index.php>) precum și un program anual de școli de vară dedicate îngrijirii AVC-ului (<http://www.eso-stroke.org/>).

ÎNDRUMAREA ȘI TRANSFERUL PACIENȚILOR

Recomandări:

- Contactarea imediată și preluarea cu prioritate a apelurilor în dispeceratul 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-vasculare 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 (clasa IV, GCP)
- Este recomandabil triajul imediat în departamentul de urgență, evaluarea clinică, de laborator și imagistică, diagnosticul corect, decizia terapeutică și administrarea tratamentului de urgență la spitalul primitor (clasa III, nivel B)
- În 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)

Tratamentul de succes pentru pacientul cu AVC trebuie să înceapă prin recunoașterea de către populația generală cât și de specialiști a faptului că acesta reprezintă o urgență medicală, similar cu Infarctul de miocard sau traumatismele [56]. În practică se cunoaște că majoritatea pacienților cu AVC ischemic nu primesc tratament cu activator recombinat de plasminogen tisular (rtPA) deoarece nu ajung în timp util la spital [22, 36, 57, 58]. Îngrijirea în urgență a pacienților cu AVC acut depinde de funcționarea unui lanț alcătuit din 4 pași:

- Recunoașterea rapidă și reacționarea rapidă în fața semnelor de AVC sau AIT
- Apelarea imediată și preluarea prioritară la nivelul serviciilor medicale de urgență
- Transportul prioritar și anunțarea în prealabil a spitalului ce va primi pacientul
- Triajul clinic imediat la camera de gardă, evaluarea clinică, de laborator și imagistică, diagnosticul corect și tratamentul adecvat la spitalul primitor

Atunci când pacientul are niște simptome ce sugerează AVC, pacientul sau familia acestuia trebuie să anunțe serviciul medical de urgență care trebuie să aibă un algoritm electronic validat pentru diagnosticul de AVC prin intermediul întrebărilor din interviul telefonic [33, 59]. Dispecerii și paramedicii trebuie să fie capabili să pună diagnosticul de AVC apelând la instrumente simple precum testul Face-Arm-Speech [60]. Ei trebuie să identifice și să ofere ajutor adecvat pacienților ce necesită îngrijiri de urgență, deoarece pot să apară complicații precoce sau comorbidități precum alterarea stării de conștiență, convulsii, vărsături sau instabilitate hemodinamică.

Pacienții cu suspiciune de AVC trebuie să fie transportați fără întârziere la cel mai apropiat centru medical cu unitate de urgențe neurovasculare, capabil să ofere tratamentul de urgență. Pacienții cu debut al simptomelor de mai puțin de 3 ore trebuie să aibă prioritate în evaluare și transport [20]. În fiecare comunitate trebuie să se organizeze o rețea de unități de urgențe neurovasculare sau, atunci când acestea nu sunt disponibile, o rețea de centre medicale care să ofere îngrijiri pacienților cu AVC acut. Aceste rețele trebuie să fie cunoscute atât de populație cât și de sistemele de transport medical și de specialiștii din domeniul sanitar [61, 62].

Dacă un medic primește un telefon sau consultă un pacient cu suspiciune de AVC, trebuie să asigure un transport preferabil prin sistemul medical de urgență către cel mai apropiat spital cu unitate de urgențe neurovasculare, ce oferă îngrijiri specifice și tratament precoce. Dispeceratul trebuie să informeze unitatea medicală și să descrie statusul clinic al pacientului. Membrii familiei sau cunoștii pacientului care pot să descrie debutul simptomatologiei sau antecedentele medicale ale pacientului trebuie să însoțească pacientul.

Puține studii intervenționale au examinat impactul scăderii timpului scurs de la debutul simptomatologiei până la sosirea la spital și accesibilitatea la tratament rapid pentru o porțiune mare de pacienți. Marea majoritate a acestor studii au avut un design pre și post intervențional, dar niciunul nu a fost în orb sau randomizat referitor la intervenție sau la evaluarea prognosticului și nici nu au avut grup de control [23, 53]. Tipurile de intervenții au inclus programe educaționale și programe de deprinderi practice, transfer aerian, telemedicină și reorganizarea protocoalelor pre și intraspitalicești pentru pacienții cu AVC acut.

Prezentarea directă la departamentul de urgență prin intermediul ambulanței sau al serviciilor medicale de urgență reprezintă cel mai rapid mod de adresare [28, 53, 63-65]. Transportul aerian cu elicopterul poate să reducă timpul scurs între trimitere și sosirea la spital [66, 67] și promovează accesul la tromboliză în zonele rurale sau fără acces [68].

În ariile mixte urban-rural rutele aeriene și terestre pot fi comparate cu ajutorul unor reguli simple [69]. Nici un studiu nu a comparat modul de transport aerian sau terestru pentru pacienții cu AVC acut. Într-un studiu, predominant la pacienți cu traumatisme, transportul terestru a fost mai rapid pentru distanțe mai mici de 16 km de spital iar transportul aerian, cu dezavantajul unui dispecerat mai dificil, a fost mai rapid în cazul distanțelor mai lungi de 72 km [70]. Un studiu economic a arătat că transferul aerian al pacienților cu suspiciune de AVC ischemic în vederea efectuării unei eventuale trombolize, este cost-eficient [71].

Telemedicină cu echipamente de video-conferință bidirecționale ce oferă servicii de sănătate sau care asistă personalul medical aflat la distanță este o metodă fezabilă, validă și justificată de facilitarea efectuării trombolizei pentru pacienții aflați la distanță sau în spitale rurale, atunci când transportul prompt terestru sau aerian nu este posibil. Calitatea tratamentului, frecvența complicațiilor și prognosticul pe termen scurt și lung sunt similare pentru pacienții tratați cu rtPA prin intermediul unei consultații cu ajutorul telemedicinii la nivelul spitalelor locale cu cei tratați în spitale universitare [72-81].

Activarea unui cod de AVC ca o infrastructură specială cu apelarea imediată a neurologului specialist din unitatea de urgențe neurovasculare și transferul prioritar al pacientului către acest centru s-a dovedit a fi o metodă eficientă de creștere a ponderii pacienților trombolizați și de asemenea de scurtare a întârzierii de cauze prespitalicești [82, 83].

Studiile recente comunitare și spitalicești au demonstrat un risc crescut de AVC imediat după un AIT [6, 84]. Studiile observaționale au arătat că evaluarea urgentă în cadrul unei clinici de AIT și inițierea imediată a tratamentului reduce riscul de AVC după AIT [85, 86]. Această observație subliniază nevoia unui transfer rapid al pacientului cu AIT în vederea evaluării de specialitate și inițierii tratamentului.

Managementul 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 rezentate în tabelul 3 (clasa IV, nivel GCP)

Întârzierile intraspitalicești pot să ocupe 16% din totalul timpului pierdut de la debutul simptomatologiei până la efectuarea examenului CT [22]. Cauze de întârziere intraspitalicească sunt:

- Nerecunoașterea AVC-ului ca o urgență
- Transport intraspitalicesc ineficient
- Întârzieri ale evaluării medicale
- Evaluare imagistică tardivă
- Nesiguranță în ceea ce privește administrarea tromboliticului [20, 21, 24]

Protocoloalele de îngrijire pot permite o organizare mai eficientă, chiar dacă o meta-analiză [87] nu a evidențiat un efect benefic al implementării lor în practica de rutină. Aceste protocoale pot să reducă timpul petrecut de pacient de la prezentare până la departamentul medical și la imagistică [88, 89], cât și până la efectuarea trombolizei, și atunci când e cazul, timpul scurs până la efectuarea angiografiei.

Îngrijirea accidentului vascular acut trebuie să integreze și serviciile medicale de urgență, personalul de la camera de gardă și specialiștii din unitățile de urgențe neurovasculare. Comunicarea și colaborarea între personalul din serviciile medicale de urgență, departamentul de urgență și radiologi, personalul din laborator și neurologi este importantă în asigurarea efectuării unui tratament foarte prompt [90-92]. Integrarea organizatorică a serviciului medical de urgență și a celui din departamentul de urgență a dus la creșterea utilizării trombolizei [93]. În spitalele în care pacienții nu sunt direct internați în unitățile de urgențe neurovasculare trebuie introdus un sistem care să permită departamentului de urgență prenotificarea echipei din unitatea de urgențe neurovasculare cât mai curând posibil. Informarea periodică a personalului din departamentul de urgență și a personalului din unitatea de urgențe neurovasculare pe toată durata transportului duce la o reducere a întârzierilor de cauze intraspitalicești [82, 94-96], la creșterea utilizării trombolizei [93, 94], la scăderea duratei de spitalizare [96] și la scăderea mortalității intraspitalicești [93].

Utilizarea unui instrument de recunoaștere a AVC-ului cu o acuratețe diagnostică crescută este necesară pentru un triaj rapid [97]; unele afecțiuni care mimează AVC-ul acut, precum migrena și convulsiile pot reprezenta o problemă [98, 99]. Instrumente de recunoaștere a unui AVC, precum testul Face-Arm-Speech și testul Recognition of Stroke în the Emergency Room (ROSIER) pot să fie utile personalului din departamentul de urgență în recunoașterea corectă a unui AVC [60, 98, 100].

Un neurolog sau un specialist în îngrijirea AVC-ului acut trebuie să fie implicați în îngrijirea pacienților cu AVC acut și trebuie să fie disponibili în departamentul de urgență [99]. 2 studii efectuate în SUA, care și-au propus compararea îngrijirilor acordate de către neurologi și non-neurologi, au arătat că neurologii apelează la teste mai multe și mai costisitoare dar că ratele de mortalitate intraspitalicească și la 90 de zile sunt mai mici, la fel ca și dependența la externare [101, 102]. Aceste rezultate nu pot fi extrapolate și pentru țări precum Marea Britanie unde majoritatea medicilor din unitățile de urgențe neurovasculare nu sunt neurologi dar sunt instruiți în managementul AVC-ului acut și al AIT.

Reorganizarea unităților de îngrijire a AVC-ului va duce la evitarea aglomerației în departamentele de urgență și a transporturilor inutile în cadrul spitalului. Serviciile de imagistică cerebrală trebuie să fie amplasate în apropierea unității de urgențe neurovasculare sau a departamentul de urgență, iar pacienții cu AVC-acut trebuie să aibă acces prioritar la aceste servicii [90].

Neuroradiologii trebuie și ei anunțați cât de curând posibil [90]. Într-un studiu finlandez, întârzierile intraspitalicești au fost reduse semnificativ prin mutarea aparatului de tomografie computerizată lângă departamentul de urgență și prin implementarea unui sistem de prenotificare [95]. Tromboliza trebuie inițiată în camera de tomografie sau într-o locație apropiată acesteia. În final, arteriografia trebuie să fie accesibilă atunci când tratamentul endovascular este indicat.

Protocoloale tipărite de îngrijire a pacienților cu AVC acut trebuie să fie disponibile. Centrele care utilizează astfel de protocoale au o rată mai mare de utilizare a trombolizei [93]. Implementarea unor scheme de îmbunătățire continuă a calității îngrijirilor poate diminua întârzierile intraspitalicești [81, 103]. E necesară definirea și măsurarea unor indicatori de calitate a îngrijirii pentru fiecare instituție, indicatori ce au fost de curând elaborați pentru rețele regionale sau naționale de îngrijiri. Un minimum constă în monitorizarea timpului scurs de la sosirea pacientului la departamentul de urgență până la efectuarea examenului imagistic, cât și a timpului scurs între sosirea pacientului cu AVC și instituirea tratamentului.

Deși doar o mică parte din pacienții cu AVC acut se prezintă într-o stare iminent amenințătoare de viață, mulți dintre pacienți au tulburări fiziologice sau comorbidități semnificative. Semnele și simptomele care pot prezice eventuale complicații ulterioare cum sunt infarctul cerebral masiv, sângerarea sau un AVC recurent, precum și condițiile medicale cum sunt criza hipertensivă, coexistența infarctului miocardic, pneumonia de aspirație, insuficiența cardiacă sau renală trebuie recunoscute cât mai rapid.

Severitatea AVC-ului trebuie să fie evaluată de personal instruit, utilizând scala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) [104].

Examinarea inițială trebuie să includă:

- Observarea respirației și a funcției pulmonare
- Semne precoce de disfație, preferabil cu ajutorul unor teste de evaluare validate [105]
- Evaluarea bolii cardiace concomitente
- Evaluarea tensiunii arteriale și a ritmului cardiac
- Determinarea saturației arteriale a oxigenului utilizând pulsoximetria în infraroșu atunci când este posibil

Simultan trebuie prelevate probe biologice pentru analizele de biochimie a sângelui, glicemie, coagulogramă și hemoleucogramă și trebuie montată o linie de abord venos. Examinarea clinică trebuie completată cu un istoric medical care să includă factorii de risc pentru AVC, boli cardiace, medicație asociată, afecțiuni care predispun la complicații hemoragice și semne ale unor afecțiuni care mimează AVC-ul. Un istoric de consum de droguri sau de contraceptive orale, de infecții, de traumatisme sau de migrenă poate da indicii importante, mai ales la pacienții tineri.

SERVICIILE ȘI UNITĂȚILE DE URGENȚE NEUROVASCULARE

Recomandări:

- 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 telemedicină este recomandată în vederea extinderii accesului la îngrijirile specializate de înaltă tehnologie (clasa II, nivel B)

Asigurarea serviciilor de îngrijire a AVC-ului

Toți pacienții cu AVC acut necesită îngrijiri multidisciplinare de specialitate în cadrul unei unități de urgențe neurovasculare, iar o parte selecționată dintre acești pacienți necesită intervenții suplimentare de înaltă tehnologie. Serviciile de sănătate trebuie să stabilească infrastructura necesară oferirii acestor intervenții tuturor pacienților care au nevoie de ele, singurul motiv pentru a exclude pacienți din unitatea de urgențe neurovasculare fiind condiția lor medicală care nu garantează managementul activ. Documentele recente de consens [11, 106] au stabilit rolul centrelor primare și multidisciplinare, de integrare a îngrijii AVC (Tabelul 4).

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. Unii pacienți cu afecțiuni rare, AVC complicate sau cu afecțiuni multisistemice ar putea necesita îngrijiri mai specializate și resurse care nu sunt disponibile în centrele primare de urgențe neurovasculare. 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).

Organizarea unor rețele clinice utilizând telemedicina este recomandată pentru a facilita accesul la opțiuni de tratament nedisponibile în spitalul în care s-a internat pacientul. Administrarea de rtPA utilizând consultația cu ajutorul telemedicinii este fezabilă și sigură [107]. Rețelele clinice ce utilizează sisteme de telemedicină au dus la creșterea utilizării rtPAului [80, 108] și au dus la o mai bună îngrijire a pacienților cu AVC acut și la rezultate clinice mai bune [80].

Unitatea de urgențe neurovasculare

O sinteză sistematică recentă a literaturii științifice a confirmat reducerea semnificativă a deceselor (reducere absolută de 3%), a dependenței (creștere de 5% a supraviețuitorilor independenți) și a nevoii de instituționalizare (reducere de 2%) pentru pacienții îngrijiți în unitățile de urgențe neurovasculare, comparativ cu cei îngrijiți în secții obișnuite.

Toate tipurile de pacienți, indiferent de sex, vârstă, subtip de AVC și severitate a AVC-ului, par să beneficieze de îngrijirea în unitatea de urgențe neurovasculare [61, 109]. Aceste rezultate au fost confirmate de studiile observaționale ample asupra practicilor de rutină [110-112]. Chiar dacă îngrijirile în unitatea de urgențe neurovasculare sunt mai costisitoare decât tratamentul într-o secție de neurologie generală sau de medicină internă, ele reduc costurile de îngrijire spitalicească postacut [113, 114] și sunt cost-eficiente [115-118].

O unitate de urgențe neurovasculare necesită un spațiu dintr-o secție de spital, în care să fie tratați în exclusivitate sau aproape în exclusivitate pacienții cu AVC și care să fie dotată cu echipe medicale multidisciplinare [61]. Echipa trebuie să fie compusă din medici, asistente medicale, fizioterapeuți, specialiști în terapie ocupațională, logopezi și asistenți sociali [119]. Echipa multidisciplinară trebuie să funcționeze într-un mod coordonat, să aibă întâlniri periodice în care să stabilească planul de îngrijiri ce urmează a fi aplicat. Trebuie puse la dispoziție programe periodice de educare și training al personalului. [119].

În studiile desfășurate au existat următoarele componente tipice ale unității de urgențe neurovasculare [119]:

- Metode de diagnostic și evaluare, inclusiv imagistică (CT, IRM) și metode de stabilire rapidă a nevoilor de nursing și de tratament
- Îngrijiri medicale instituite rapid, constând în mobilizare precoce, prevenirea complicațiilor și tratamentul hipoxiei, hiperglicemiei, febrei și deshidratării
- Reabilitare continuă ce implică echipe multidisciplinare coordonate, și evaluarea precoce a nevoilor de îngrijiri după externare

Atât unitățile primare cât și cele multidisciplinare internează pacienții 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. Majoritatea dovezilor științifice privind eficiența provin din studiile ce au inclus atât centre multidisciplinare de îngrijire cât și centre de neuroreabilitare [61, 120]. Echipe mobile de îngrijire a AVC-ului, care să ofere asistență în mai multe secții probabil că nu îmbunătățesc semnificativ prognosticul și nu pot fi recomandate [121]. Aceste echipe au fost organizate de obicei în spitale în care nu era disponibilă o unitate de urgențe neurovasculare.

Unitățile de urgențe neurovasculare trebuie să aibă o suprafață suficientă astfel încât să poată oferi îngrijiri multidisciplinare pe toată durata spitalizării. Spitalele mai mici pot îndeplini acest deziderat cu o singură unitate multidisciplinară, în schimb spitalele mari pot necesita o rețea de îngrijiri care să încorporeze unități de urgență și de recuperare separate.

Diagnosticul

Diagnosticul imagistic:

Recomandări:

- La pacienții cu suspiciune de AVC sau AIT se recomandă CT cranian de urgență (clasa I) sau alternativ IRM (clasa II) (nivel A)
- Dacă este utilizat IRM-ul se recomandă includerea în examinare și secvențele de difuzie (DWI) și secvențele 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 IRM) (clasa I, nivel A)

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.

Principii generale

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. Accesul imediat la imagistică este facilitat de anunțarea din faza prespital și de buna comunicare cu serviciul de imagistică: serviciul de urgență neurovasculară trebuie să lucreze împreună cu departamentul de imagistică pentru planificarea utilizării cât mai eficiente a resurselor.

Imagistica diagnostică trebuie să fie sensibilă și specifică în detectarea patologiei AVC, în special în faza inițială a AVC-ului. Trebuie să ofere imagini de încredere și care să fie fezabile tehnic pentru pacienții cu AVC acut. Examenul neurologic bine ținut, rapid este necesar în stabilirea tipului de metodă diagnostică ce va fi utilizată. Alegerea acesteia trebuie să țină cont uneori și de situația medicală a pacientului [122]. De exemplu, până la 45% din pacienții cu AVC sever pot să nu tolereze efectuarea examenului IRM cerebral datorită stării clinice sau contraindicațiilor [123-125].

Imagistica la pacienții cu AVC acut:

Pacienții internați în primele 3 ore de la debutul AVC pot fi candidați pentru efectuarea trombolizei intravenoase [126]; examenul CT cerebral este de obicei suficient pentru a ghida tromboliza de rutină. Pacienții internați mai târziu pot fi candidați pentru studiile clinice care testează posibilitatea extinderii ferestrei terapeutice pentru tromboliză în AVC sau testează alte strategii de reperfuție experimentale.

Examenul CT cerebral este disponibil în general, identifică majoritatea afecțiunilor care mimează AVC, distinge AVC ischemic de cel hemoragic în primele 5-7 zile [127-129]. Examenul CT cerebral imediat este metoda imagistică cea mai cost-eficientă pentru pacienții cu AVC acut [130], dar nu este o metodă sensibilă pentru hemoragia veche. În general, CT cerebral este mai puțin sensibil în comparație cu IRM cerebral dar este la fel de specific pentru detectarea modificărilor ischemice precoce [131].

Două treimi din pacienții cu AVC moderat sau sever au modificări ischemice vizibile în primele câteva ore [131-135], dar nu mai mult de 50% din pacienții cu AVC minor au o leziune ischemică vizibilă relevantă la examenul CT cerebral, în special în primele câteva ore de la debutul AVC [136]. Perfecționarea în identificarea modificărilor ischemice precoce pe examenul CT cerebral [135, 137, 138] și utilizarea sistemelor de scor [134] a dus la îmbunătățirea detecției modificărilor ischemice precoce.

Modificările precoce pe examenul CT cerebral în AVC ischemic includ scăderea atenuării razelor X la nivel tisular, edem tisular cu ștergerea spațiilor lichidiene cerebro-spinale și hiperatenuarea arterială, ceea ce indică prezența trombului intraluminal cu mare specificitate [139]. CT cerebral este înalt specific pentru identificarea precoce a leziunilor cerebrale ischemice [132, 140, 141]. Prezența semnelor precoce de ischemie pe CT nu trebuie să excludă pacienții de la efectuarea

trombolizei în primele 3 ore de la debutul AVC, chiar dacă pacienții cu o leziune hipodensă ischemică ce depășește mai mult de o treime din teritoriul arterei cerebrale medii (ACM), beneficiază mai puțin de efectele trombolizei [126, 134, 135, 142, 143].

Unele centre medicale preferă de rutină utilizarea IRM ca investigație de primă intenție pentru diagnosticul AVC acut. Examenul IRM cu secvențele de difuzie are avantajul unei sensibilități crescute în detectarea modificărilor ischemice precoce comparativ cu CT cerebral [131]. Această sensibilitate crescută este utilă mai ales în diagnosticul AVC în teritoriul vascular posterior, infarctelor cerebrale de tip lacunar sau a infarctelor corticale mici. IRM poate să detecteze și hemoragiile mici și vechi pentru o perioadă mai lungă de timp atunci când utilizăm secvențele T2 cu gradient echo [144]. Uneori secvențele de difuzie pot să fie negative la pacienții cu AVC definit [145].

Restricția de difuzie pe secvențele DWI, măsurată prin coeficientul de difuzie aparentă (ADC) nu este 100% specifică pentru leziunile cerebrale ischemice. Deși țesutul ce apare anormal pe secvențele de difuzie de cele mai multe ori progresează către infarctizare el se poate totuși recupera, ceea ce demonstrează că secvențele de difuzie nu arată numai țesutul afectat definitiv [146, 147]. Țesutul cu o reducere moderată a valorilor coeficientului de difuzie aparentă poate fi lezat iremediabil, astfel încât acest coeficient nu poate diferenția țesutul cerebral mort de cel viabil [148, 149].

Alte secvențe IRM (T2, FLAIR, T1) sunt mai puțin sensibile în detectarea precoce a leziunilor cerebrale ischemice.

IRM este în mod deosebit important la pacienții cu AVC acut cu prezentări mai puțin tipice, varietăți de AVC și etiologii rare, sau la pacienții la care suspiciunea unei cauze ce mimează AVC este bănuită, dar nu a putut fi decelată prin efectuarea CT.

Dacă este suspectată disecția arterială, IRM în regiunea gâtului cu secvențe T1 cu supresie pentru grăsime este necesar pentru detectarea hematomului intramural.

IRM cerebral este mai puțin potrivit pentru pacienții agitați și pentru cei care vomită și pot să aspire. Dacă este necesar, îngrijirile de urgență trebuie să fie continuate chiar și în momentele de efectuare a examenului imagistic, mai ales în cazul pacienților cu AVC sever și care devin hipoxici în poziția clinică din timpul examinării imagistice [125]. Riscul de aspirație este crescut la cea mai mare parte a pacienților care nu își pot proteja căile respiratorii.

Imagistica de perfuzie prin CT sau IRM și angiografia pot să fie utilizate la anumiți pacienți cu AVC ischemic (de exemplu cu fereastră terapeutică neclară, internare tardivă), fiind utilă în stabilirea indicației de tromboliză, chiar dacă nu există dovezi științifice care să arate dacă anumite modele de perfuzie pot beneficia mai mult sau mai puțin de tromboliză [150-153]. Anumiți pacienți cu ocluzii arteriale intracraniene pot fi candidați pentru tromboliza intraarterială, chiar dacă sunt puține dovezi științifice care să sprijine această strategie terapeutică [154, 155]. Pacienții cu obstrucții combinate ale arterei carotide interne și ale arterei cerebrale medii au șanse mai mici de restabilire a fluxului arterial prin efectuarea trombolizei intravenoase, comparându-i cu pacienții cu obstrucție izolată a ACM [156]. La pacienții cu obstrucție a trunchiului arterei cerebrale medii, frecvența bolii ocluzive extracraniene severe în teritoriul de distribuție carotidiană este mare [157, 158].

Mismatch-ul dintre volumul de țesut cerebral cu hipoperfuzie critică (ce se poate recupera după reperfuzie) și volumul de țesut infarctizat (care nu se remite chiar după reperfuzie), poate fi detectată cu secvențele IRM de difuzie/perfuzie, având uneori însă validitate moderată [159]; această metodă nu are dovezi de îmbunătățire a răspunsului la tromboliză în primele 9 ore [160].

Există mai multe păreri cu privire la metodele de identificare a leziunilor cerebrale ischemice ireversibile și la a defini afectarea critică a fluxului cerebral [150, 153, 161]. Cuantificarea perfuziei prin examen IRM este una problematică [162], în prezent existând mai multe asocieri între parametrii de perfuzie și rezultatele clinice și radiologice [150].

Scăderea fluxului cerebral la examenul CT cerebral este asociată cu afectarea ulterioară a țesutului cerebral [151, 152], dar valoarea terapeutică a imaginilor CT de perfuzie nu este încă stabilită. Chiar dacă extinderea infarctului cerebral apare într-o proporție mare la pacienții cu mismatch, mai mult de 50% din pacienții fără mismatch pot să aibă o creștere a zonei de infarct și astfel ar putea beneficia de salvarea țesutului [153, 163].

Mismatch-ul "imagistic/clinic", adică neconcordanța dintre extensia leziunilor vizibile la secvențele de perfuzie sau CT și extensia lezională așteptată prin prisma severității deficitului neurologic, a dus la rezultate multiple [164, 165]; astfel, nici imaginile de perfuzie prin CT sau IRM nici conceptul de mismatch nu pot fi recomandate pentru deciziile terapeutice de rutină.

Microhemoragiile sunt prezente în secvențele T2* IRM la mai mult de 60% din pacienții cu AVC hemoragic și sunt asociate cu vârsta înaintată, hipertensiune arterială, diabet zaharat, leucoaraoză, accidente lacunare și angiopatie amiloidă [166]. Incidența hemoragiei intracraniene simptomatice în urma trombolizei la pacienții cu AVC ischemic nu a fost mai mare la cei care aveau microhemoragii cerebrale pe secvențele T2* ale IRM înaintea inițierii tratamentului [167].

Imagistica vasculară trebuie efectuată rapid pentru identificarea pacienților cu stenoze arteriale simptomatice strânse care ar putea beneficia de endarterectomie sau angioplastie. Imagistica neinvazivă prin ecografie Doppler color a arterelor extracraniene și intracraniene, angiografia CT (CTA) sau angiografia RM cu substanță de contrast (ARM-C) sunt disponibile. Aceste investigații sunt relativ lipsite de riscuri, pe când angiografia intraarterială are un risc de 1-3% de a produce AVC la pacienții cu leziuni carotidiene simptomatice [168, 169]. Angiografia cu substracție digitală (DSA) poate fi necesară în anumite circumstanțe, de exemplu atunci când alte teste au fost neconcludente. Ecografia carotidiană, ARM și CTA vizualizează stenoza carotidiană. Sintezele articolelor din literatură și meta-analizele informațiilor individuale ale

pacienților au indicat că ARM cu substanță de contrast (ARM-C) este cel mai sensibil și mai specific test imagistic non-invaziv pentru stenoza arterelor carotide, urmat îndeaproape de ecografia Doppler și CTA; ARM fără substanță de contrast fiind cea mai puțin concludentă [170, 171].

Anumite date sugerează că AIT vertebro-bazilar și AVC minor sunt asociate cu un risc înalt de AVC recurent [172]. Diagnosticul prin ecografie a vaselor vertebrale extracraniane este util, dar ecografia intracraniană a sistemului vertebro-bazilar poate da rezultate false datorită specificității scăzute. Puține date sugerează faptul că ARM cu substanță de contrast și CTA oferă imagini mai bune ale arterelor vertebrale intracraniene și ale arterei bazilare în mod non-invaziv [173].

Spre deosebire de alte teste imagistice, ecografia este rapidă, non-invazivă și poate fi efectuată folosind aparate portabile. De aceea este aplicabilă la pacienții care nu pot coopera pentru ARM sau CTA [158]. Totuși, numai examinările Doppler oferă de obicei informații limitate, sunt dependente de investigator și necesită operatori experimentați, dar permit măsurători repetate la patul bolnavului.

Ecografia Doppler transcraniană (TCD) este utilă în diagnosticul anomaliilor arterelor cerebrale mari de la baza creierului. Totuși între 7 și 20% din pacienții cu AVC acut, mai ales cei în vârstă și cei din anumite grupuri etnice nu au o fereastră acustică adecvată [174, 175]. Această problemă poate fi redusă considerabil prin folosirea agenților ecografici de contrast, care permit, de asemenea, și studii de perfuzie în faza acută [176-178] dar și monitorizarea continuă a răspunsurilor hemodinamice cerebrale [179].

Combinarea tehnicilor imagistice cerebrale și ARM dă rezultate excelente similare cu DSA [180]. Reactivitatea cerebrală și autoreglarea cerebrală sunt afectate la pacienții cu boală ocluzivă arterială extracerebrală (mai ales stenoza și ocluzia carotidiană) și cu perfuzie colaterală deficitară, acești pacienți având astfel un risc crescut de AVC recurent [181, 182]. TCD este singura tehnică ce detectează embolii circulanți intracranieni [183], foarte frecvenți la pacienții cu boală a arterelor mari. La pacienții cu stenoză carotidiană simptomatică sunt un predictor independent puternic al AVC recurent precoce și AIT [184], și au fost folosiți ca marker surogat de evaluare a medicamentelor antiagregante [185]. Examinarea TCD cu microbule poate fi folosită pentru identificarea șuntului dreapta-stânga, frecvent întâlnit la pacienții cu foramen ovale patent (FOP) [186].

Imagistica cerebrală în cazul pacienților cu AIT, AVC minor și AVC cu remisiune spontană

Pacienții care se prezintă cu AIT au risc ridicat de AVC recurent precoce (până la 10% în primele 48 de ore) [187]. De aceea ei necesită diagnosticul clinic urgent pentru a trata afecțiunile generale asociate, pentru modificarea factorilor de risc activi și pentru identificarea cauzelor specifice tratabile, în special stenoza arterială și alte surse de embolie. Imagistica vasculară este o prioritate la acești pacienți cu AIT sau AVC minor, mai mult decât la cei cu AVC major la care chirurgia nu va fi benefică pe termen scurt. Tratamentul de prevenție imediat va reduce riscul de AVC, dizabilitate și deces [86, 188]. Sisteme simple de scoruri clinice pot fi folosite pentru identificarea pacienților cu risc înalt [187]. Pacienții cu AVC minor și recuperare clinică spontană rapidă au, de asemenea, risc înalt de AVC recurent [58].

Pacienți cu patologii cerebrale foarte variate se pot prezenta cu deficite neurologice tranzitorii nediferențiable de AIT. CT detectează cu încredere unele dintre aceste patologii (de exemplu hemoragia intracerebrală, hematomul subdural, tumorile) [130], dar altele (precum scleroza multiplă, encefalita, leziunile cerebrale hipoxice etc.) sunt mai bine identificate prin IRM; altele (precum perturbările metabolice acute) nu sunt deloc vizibile. Hemoragia intracraniană este o cauză rară de AIT.

Între 20-50% dintre pacienții cu AIT-uri pot avea leziuni ischemice acute pe DWI [145, 189, 190]. Acești pacienți au risc crescut de recurență precoce a AVC [190]. Totuși, în prezent nu există dovezi că DWI anticipează mai bine riscul de AVC decât scorurile clinice de risc [191]. Riscul de AVC recurent este, de asemenea, crescut la pacienții cu AIT și cu un infarct vizibil pe CT [192].

Capacitatea DWI de a identifica leziuni ischemice de dimensiuni foarte mici poate fi deosebit de utilă în cazul pacienților care se prezintă tardiv la medic sau la pacienții cu AVC minor la care diagnosticul clinic poate fi dificil [131]. IRM cu secvențe T2* este singura metodă de încredere pentru identificarea hemoragiilor după faza acută, atunci când sângele nu mai este vizibil pe CT [144].

Alte teste diagnostice:

Recomandări:

- În cazul pacienților cu AVC acut și 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 și AIT (Tabelul 3, Tabelul 5).

- Se recomandă ca pentru toți pacienții cu AVC acut și AIT să se efectueze o ECG cu 12 derivații. În plus înregistrarea continuă ECG se recomandă pentru pacienții cu AVC ischemic și AIT (Clasa I, Nivel A).

- Se recomandă ca pentru pacienții cu AVC și 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 cardiacă:

Anomalile cardiace și ECG sunt frecvente la pacienții cu AVC acut [193]. Mai ales prelungirea intervalului QTc, subdenivelarea ST și inversarea undei T sunt prevalente la pacienții cu AVC ischemic acut, în special în cazul afectării cortexului insular [194, 195]. De aceea la toți pacienții cu AVC acut și AIT trebuie să se efectueze o ECG cu 12 derivații.

Monitorizarea cardiacă trebuie să fie efectuată de rutină după un eveniment cerebrovascular acut pentru a detecta aritmii cardiace grave. Este neclar dacă înregistrarea continuă ECG la patul bolnavului este echivalentă cu monitorizarea Holter pentru detectarea fibrilației atriale (FA) la pacienții cu AVC acut. Monitorizarea Holter este superioară ECG de rutină pentru detectarea FA la pacienții la care se suspectează AVC tromboembolic și care sunt în ritm sinusal [196]; totuși, ECG seriate cu 12 derivații ar putea fi suficiente pentru detectarea FA nou instalate într-o unitate de urgențe neurovasculare [197]. O sinteză sistematică recentă a demonstrat ca FA nou instalată a fost detectată prin monitorizare Holter ECG la 4,6% din pacienții cu AVC ischemic sau AIT recente, indiferent de aspectul ECG de bază și de examinarea clinică [198]. Durata extinsă a monitorizării, înregistrarea de lungă durată și monitorizarea Holter doar a pacienților cu AVC non-lacunar poate îmbunătăți ratele de detecție [199].

Ecocardiografia poate detecta multe cauze potențiale de AVC [200], dar există controverse cu privire la indicația și la tipul de ecografie pentru pacienții cu AVC și AIT. S-a susținut că ecografia trans-esofagiană (ETE) este superioară ecografiei trans-toracice (ETT) pentru detectarea potențialelor surse cardiace de embolie [201], indiferent de vârstă [202].

Ecografia este îndeosebi recomandată la pacienții cu:

- dovezi de boală cardiacă la anamneză, la examinarea clinică sau pe ECG;
- suspiciune de sursă cardiacă de embolie (de exemplu infarcte în teritorii cerebrale multiple sau în teritorii arteriale sistemice);
- suspiciune de boală aortică;
- suspiciune de embolie paradoxală;
- atunci când nu se poate identifica o altă cauză de AVC.

ETT este suficientă pentru identificarea trombilor murali mai ales situați la nivelul apexului ventriculului stâng; această tehnică are > 90% sensibilitate și specificitate pentru trombii ventriculari după infarctul miocardic [203]. ETE este superioară pentru evaluarea arcului aortic, atriului stâng și septului interatrial [200]. Permite, de asemenea, stratificarea riscului de evenimente tromboembolice ulterioare la pacienții cu FA [204].

Rolul CT și IRM cardiace în detectarea surselor de embolie la pacienții cu AVC nu a fost evaluat sistematic.

Analize de laborator:

Analizele de laborator care sunt necesare la internarea în urgență sunt înscrise în Tabelul 3. Testele ulterioare depind de tipul de AVC și de etiologia suspectată (Tabelul 5).

PREVENȚIA PRIMARĂ

Scopul prevenției primare este de a reduce riscul de AVC la persoanele asimptomatice. Riscul relativ (RR), riscul absolut (RA), raportul cotelor (odds ratio - OR), numărul necesar a fi tratat (NNT) pentru a evita un eveniment vascular major pe an și numărul necesar a fi tratat pentru a cauza o complicație majoră pe an (numbers needed to harm - NNH) pentru fiecare intervenție se regăsesc în tabelele 6-8.

Managementul factorilor de risc vascular

Recomandări:

- Tensiunea arterială ar trebui verificată regulat. Se recomandă ca hipertensiunea arterială să fie tratată prin modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă individualizată (Clasa I, Nivel A) având ca țintă niveluri de 120/80 mmHg (Clasa IV, GCP). Pentru pacienții prehipertensivi (120-139/80-90 mmHg), cu insuficiență cardiacă congestivă, infarct miocardic, diabet sau insuficiență renală cronică este indicată medicația antihipertensivă (Clasa I, Nivel A)
- Glicemia trebuie verificată cu regularitate. Se recomandă ca diabetul să fie tratat prin modificarea stilului de viață și terapie medicamentoasă individualizată (Clasa IV, Nivel C). La pacienții diabetici, tensiunea arterială ridicată trebuie intensiv tratată (Clasa I, Nivel A) având ca țintă niveluri sub 130/80 mmHg (Clasa IV, Nivel C). Atunci când este posibil tratamentul ar trebui să includă un inhibitor de enzimă de conversie a angiotensinei sau un antagonist de receptori ai angiotensinei (Clasa I, Nivel A).
- Colesterolul sanguin trebuie verificat cu regularitate. Se recomandă tratarea hipercolesterolemiei (LDL > 150 mg/dl [3,9 mmol/l]) prin modificarea stilului de viață (Clasa IV, Nivel C) și o statină (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă descurajarea fumatului (Clasa III, Nivel B).
- Se recomandă descurajarea consumului cronic de alcool în cantități mari (Clasa III, Nivel B).
- Se recomandă activitatea fizică regulată (Clasa III, Nivel B).
- Se recomandă o dietă cu conținut scăzut de sare și grăsimi saturate și bogată în fructe, legume și fibre (Clasa III, Nivel B).
- Se recomandă scăderea ponderală pentru persoanele cu index de masă corporală ridicat (Clasa III, Nivel B).
- Nu se recomandă suplimentele vitaminice antioxidante (Clasa I, Nivel A).
- Terapia de substituție hormonală nu se recomandă pentru prevenția primară a accidentului vascular cerebral (Clasa I, Nivel A).

Un stil de viață sănătos, constând din: abținerea de la fumat, index de masă corporală la limita de jos a valorilor normale, consum moderat de alcool, activitate fizică regulată și alimentație sănătoasă se asociază cu o reducere a accidentelor vasculare cerebrale ischemice (RR 0,29; 95% CI 0,14-0,63) [205].

Hipertensiunea arterială

O tensiune arterială (TA) ridicată ($> 120/80$ mmHg) este un important factor de risc pentru mortalitatea vasculară și generală fără dovada vreunei valori-prag [206]. Scăderea TA reduce substanțial riscurile de accident vascular și coronar, în funcție de magnitudinea scăderii [207-209]. TA ar trebui scăzută la $140/85$ mmHg sau sub aceste valori [210]; tratamentul antihipertensiv trebuie să fie mai agresiv la pacienții diabetici (vezi mai jos) [211]. Frecvent este necesară o combinație de două sau mai multe medicamente antihipertensive pentru a atinge această țintă.

Majoritatea studiilor care compară medicamente diferite nu sugerează că o anumită clasă ar fi superioară [207, 208, 212]. Totuși, studiul LIFE (Losartan Intervention for Endpoint reduction în hypertension) a arătat că losartanul a fost superior atenololului la pacienții hipertensivi cu hipertrofie ventriculară stângă (NNT pentru a preveni AVC = 270) [213, 214]. Similar, studiul ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack) a arătat că clortalidona a fost mai eficientă decât amlodipina și lisinoprilul [215].

Beta-blocantele pot fi în continuare considerate o opțiune pentru tratamentul inițial și ulterior al hipertensiunii arteriale [210]. La persoanele vârstnice, controlul hipertensiunii sistolice izolate (tensiune arterială sistolică > 140 mm Hg și tensiune arterială diastolică < 90 mmHg) este benefic [208, 216].

Diabetul zaharat

Nu există dovezi că îmbunătățirea controlului glicemic scade numărul accidentelor vasculare cerebrale [217]. La pacienții diabetici tensiunea arterială trebuie scăzută sub $130/80$ mmHg [211]. Tratamentul cu statine reduce riscul de evenimente majore cardiovasculare, inclusiv AVC [218-220].

Hiperlipidemia

Într-o sinteză a 26 de studii cu statine (95.000 de pacienți), incidența AVC a fost redusă de la 3,4% la 2,7% [221]. Aceasta s-a datorat în principal unei reduceri a AVC non-fatal, de la 2,7% la 2,1%. Trecerea în revistă a inclus studiul Heart Protection Study care a fost parțial un studiu de prevenție secundară [222]; acest studiu a demonstrat un risc suplimentar de miopatie de 1 la 10.000 de pacienți tratați pe an [222]. Nu există date care să sugereze că statinele previn AVC la pacienții cu LDL-colesterol sub 150 mg/dl ($3,9$ mmol/l).

Fumatul

Studiile observaționale au arătat că fumatul de țigarete este un factor independent de risc pentru accidentul vascular cerebral ischemic [223] atât la femei cât și la bărbați [224-228]. Dacă unul dintre soți fumează, aceasta se poate asocia cu un risc crescut de AVC pentru partener [229]. O meta-analiză a 22 de studii arată că fumatul dublează riscul de AVC ischemic [230]. Persoanele care opresc fumatul își scad riscul cu 50% [225]. Transformarea locurilor de muncă în spații în care nu se fumează ar aduce beneficii considerabile din punct de vedere economic și al sănătății [231].

Consumul de alcool

Consumul masiv de alcool (> 60 g/zi) crește riscul de AVC ischemic (RR 1,69; 95% CI 1,34-2,15) și AVC hemoragic (RR 2,18; 95% CI 1,48-3,2). Din contră, consumul ușor (< 12 g/zi) este asociat cu o reducere a tuturor AVC-urilor (RR 0,83; 95% CI 0,75-0,91) și AVC ischemic (RR 0,80; 95% CI 0,67-0,96) și consumul moderat ($12-24$ g/zi) cu o reducere a AVC ischemic (RR 0,72; 95% CI 0,57-0,91) [232]. Consumul de vin roșu este asociat cu riscul cel mai scăzut comparativ cu alte băuturi [233]. Creșterea tensiunii arteriale pare a fi un intermediar important în relația dintre consumul de alcool și accidentul vascular cerebral [234].

Activitatea fizică

Într-o meta-analiză a studiilor de cohortă și caz-control, persoanele cu activitate fizică susținută au avut un risc mai scăzut de deces sau AVC comparativ cu cei cu activitate scăzută (RR 0,73; 95% CI 0,67-0,79). Similar, persoanele cu activitate fizică moderată au risc mai scăzut de accident vascular cerebral față de cele sedentare (RR 0,80; 95% CI 0,74-0,86) [235]. Această asociere este parțial explicată de efectele benefice asupra greutateii corporale, tensiunii arteriale, colesterolului seric și toleranței la glucoză. Activitatea fizică recreativă (2-5 ore pe săptămână) a fost independent asociată cu o severitate redusă a AVC ischemic la internare și prognostic mai bun pe termen scurt [236].

Dieta

Aportul de fructe, legume și pește

În studiile observaționale aportul ridicat de fructe și legume a fost asociat cu un risc scăzut de accident vascular cerebral, comparativ cu aportul scăzut (RR 0,96 pentru fiecare creștere de 2 porții/zi; 95% CI 0,93-1,00) [237]. Riscul de accident vascular cerebral ischemic a fost mai scăzut la persoanele care consumau pește cel puțin o dată pe lună (RR 0,69; 95% CI 0,48-0,99) [238]. Aportul de cereale integrale a fost asociat cu o reducere a bolilor cardiovasculare (OR 0,79; 95% CI 0,73-0,85), dar nu și a AVC [239]. Aportul alimentar de calciu din produse lactate a fost asociat cu mortalitate mai scăzută prin AVC la populația japoneză [240]. Totuși într-un studiu ulterior nu a fost nici o asociere între aportul total de grăsimi sau colesterol și riscul de AVC la bărbați [241].

Într-un studiu controlat randomizat la femei intervențiile la nivelul dietei nu au redus incidența evenimentelor coronare și a AVC în ciuda scăderii cu 8,2% a aportului de grăsimi și a unui consum crescut de legume, fructe, și cereale [242].

Masa corporală:

Un indice de masă corporală crescut (BMI ≥ 25) este asociat cu un risc crescut de AVC la bărbați [243] și femei [244], în principal mediat de hipertensiunea arterială concomitentă și diabet. Grăsimea abdominală este un factor de risc pentru AVC la bărbați dar nu și la femei [245]. Deși scăderea ponderală reduce tensiunea arterială [246], nu scade riscul de AVC [247].

Vitaminele

Un aport scăzut de vitamina D se asociază cu un risc crescut de AVC [248], dar suplimentele de calciu cu vitamina D nu reduc riscul de AVC [249]. Suplimentele de tocoferol și beta-caroten nu reduc AVC [250]. O meta-analiză a studiilor cu suplimentare de vitamina E a relevat că aceasta poate crește mortalitatea atunci când este folosită în doze mari (> 400 UI/zi) [251].

Nivelurile ridicate de homocisteină sunt asociate cu un risc crescut de AVC (OR 1,19; 95% CI 1,05-1,31) [252]. De când US Food and Drug Administration a cerut îmbogățirea cu acid folic a produselor cerealiere îmbogățite a apărut o scădere a mortalității prin AVC față de țările în care nu se practică această îmbogățire [253]. O meta-analiză a conchis că suplimentarea cu acid folic poate reduce riscul de AVC (RR 0,82; 95% CI 0,68-1,00) [254]; beneficiul a fost cel mai mare în studiile cu durată mare a tratamentului sau efecte mai mari de scădere a homocisteinei și în țările în care cerealele nu erau îmbogățite.

Terapia de substituție hormonală post-menopauză

Ratele AVC cresc rapid la femei după menopauză. Totuși într-o analiză bazată pe urmărirea timp de 16 ani a 59.337 de femei post-menopauză participând în studiul Nurses' Health Study, a apărut doar o asociere slabă între AVC și substituția estrogenică [255]. După studiul HERS II, substituția hormonală la femeile sănătoase este asociată cu un risc crescut de AVC ischemic [256]. O recenzie Cochrane [257] a evidențiat că terapia de substituție hormonală este asociată cu un risc crescut de AVC (RR 1,44; 95% CI 1,10-1,89). O analiză secundară a studiului controlat randomizat Women's Health Initiative sugerează că riscul de AVC este crescut de terapia de substituție hormonală doar la femeile cu terapie de lungă durată (> 5 ani; RR 1,32; 95% CI 1,12-1,56) [258, 259].

Terapia antitrombotică:

Recomandări:

- Aspirina în doză mică se recomandă la femeile peste 45 de ani care nu au risc crescut de hemoragie intracerebrală și care au toleranță gastrointestinală bună; totuși efectul este foarte mic (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă să se ia în considerare aspirina în doză mică la bărbați pentru prevenția primară a infarctului miocardic; totuși nu reduce riscul de AVC ischemic (Clasa I, Nivel A).
- Agenții antiplachetari alții decât aspirina nu se recomandă în prevenția primară a AVC (Clasa IV, GCP).
- Aspirina poate fi recomandată pentru pacienții cu fibrilație atrială nonvalvulară care sunt mai tineri de 65 de ani și fără factori de risc vascular (Clasa I, Nivel A).
- Dacă nu există contraindicație se recomandă fie aspirina fie un anticoagulant oral (raport internațional normalizat [INR] 2,0-3,0) pentru pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară în vârstă de 65-75 de ani și fără factori de risc vascular (Clasa I, Nivel A).
- Dacă nu există contraindicație se recomandă un anticoagulant oral (INR 2,0-3,0) pentru pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară în vârstă de > 75 de ani sau mai tineri și cu factori de risc ca hipertensiunea arterială, disfuncție ventriculară stângă sau diabet zaharat (Clasa I, Nivel A)
- Se recomandă aspirina pentru pacienții cu fibrilație atrială la care nu se pot administra anticoagulante orale (Clasa I, Nivel A)
- Se recomandă ca pacienții cu fibrilație atrială care au proteze valvulare cardiace mecanice să primească terapie anticoagulantă pe termen lung cu un INR țintă bazat pe tipul de proteză, dar nu mai mic de 2-3 (Clasa II, Nivel B).
- Aspirina în doză mică se recomandă pentru pacienții cu stenoză asimptomatică de arteră carotidă internă (ACI) $> 50\%$ pentru reducerea riscului de evenimente vasculare (Clasa II, Nivel B).

Persoanele cu risc scăzut

Șase studii mari randomizate au evaluat beneficiile aspirinei în prevenția primară a evenimentelor cardiovasculare (CV) la bărbați și femei (47.293 în grupul de tratament cu aspirină, 45.580 în grupul de control) cu o vârstă medie de 64,4 ani [260-265]. Aspirina a redus evenimentele coronariene și cardiovasculare, dar nu AVC, mortalitatea cardiovasculară sau mortalitatea de toate cauzele [266]. La femei aspirina a redus AVC (OR 0,83; 95% CI 0,7-0,97) și AVC ischemic (OR 0,76; 95% CI 0,63-0,93) [267]. Într-un studiu separat la 39.876 de femei sănătoase în vârstă de 45 de ani și peste, aspirina a redus AVC (RR 0,83; 95% CI 0,69-0,99) și AVC ischemic (RR 0,76; 95% CI 0,63-0,93) și a dus la o creștere nesemnificativă a AVC hemoragic pe o perioadă de 10 ani; nu a redus riscul de infarct miocardic fatal și nonfatal sau deces de cauză cardiovasculară [268]. Nu există date disponibile la ora actuală despre folosirea altor agenți antiplachetari în prevenția primară la subiecții cu risc scăzut.

Persoanele cu factori de risc vascular

O sinteză a studiilor clinice randomizate comparând agenții antitrombotici cu placebo la pacienți cu hipertensiune arterială și fără antecedente cardiovasculare a arătat că aspirina nu a redus riscul de AVC sau riscul total de evenimente cardiovasculare [267]. În studiul CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) combinația de aspirină și clopidogrel a fost mai puțin eficientă decât aspirina singură la subgrupul de pacienți cu mulți factori de risc vascular dar fără evenimente ischemice [269].

Ateroscleroza arterelor mari

Pacienții cu boală arterială aterosclerotică au un risc crescut de infarct miocardic, AVC și deces de cauză cardiovasculară. Aspirina reduce riscul de infarct miocardic la pacienții cu boală carotidiană asimptomatică [270] și reduce riscul de AVC după chirurgia carotidiană [271].

Fibrilația atrială

FA este un puternic factor de risc independent pentru AVC. O meta-analiză a studiilor randomizate cu cel puțin 3 luni de urmărire a arătat că agenții antiagreganți plachetari au redus AVC (RR 0,78; 95% CI 0,65-0,94) la pacienții cu FA nonvalvulară [272]. Warfarina (INR țintă 2,0-3,0) este mai eficientă decât aspirina în reducerea AVC (RR 0,36; 95% CI 0,26-0,51) [272]. Deoarece riscul de AVC la persoanele cu FA variază considerabil, trebuie folosită stratificarea riscului pentru a determina dacă pacienții trebuie să primească anticoagulante orale, aspirină sau nimic [14]. Anticoagularea orală este mai eficientă la pacienții cu FA care au unul sau mai mulți factori de risc vascular, cum ar fi antecedente de embolie sistemică, vârsta peste 75 de ani, hipertensiune arterială sau disfuncția ventriculului stâng [14].

În meta-analiza descrisă mai sus, creșterea absolută a riscului de hemoragie extracraniană majoră a fost mai mică decât reducerea absolută a riscului de AVC [272]. Studiile WASPO (Warfarin vs. Aspirin for AVC Prevention in Octogenarians) [273] și BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged) [274] au arătat că warfarina este sigură și eficientă la persoanele în vârstă. Studiul ACTIVE W (Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events) a arătat că aspirina în combinație cu clopidogrel a fost mai puțin eficientă decât warfarina și a avut o rată similară de hemoragii [275].

Pacienților cu proteze valvulare cardiace, cu sau fără fibrilație atrială, trebuie să li se administreze terapie anticoagulantă pe termen lung cu un INR țintă în funcție de tipul de proteză (valve bioprotetice: INR 2,0-3,0; valve mecanice: INR 3,0-4,0) [276].

Chirurgia carotidiană și angioplastia

Recomandări:

- Chirurgia carotidiană nu se recomandă pentru persoanele asimptomatice cu stenoză carotidiană semnificativă (NASCET 60-99%), cu excepția celor cu risc mare de AVC (Clasa I, Nivel C).
- Angioplastia carotidiană, cu sau fără stent, nu se recomandă pentru pacienții cu stenoză carotidiană asimptomatică (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă ca pacienților să li se administreze aspirină înainte și după chirurgie (Clasa I, Nivel A).

Studiile de chirurgie carotidiană pentru stenoza carotidiană asimptomatică au conchis că, deși chirurgia reduce incidența AVC ipsilateral (RR 0,47-0,54) și a tuturor AVC, beneficiul absolut este mic (aproximativ 1% pe an) [277-279], pe când rata de AVC sau deces perioperator este 3%. Tratamentul medical este cea mai potrivită opțiune pentru majoritatea persoanelor asimptomatice; numai centrele cu o rată a complicațiilor perioperatorii de 3% sau mai puțin ar trebui să își pună problema chirurgiei. Pacienții cu un risc înalt de AVC (bărbați cu stenoză mai mare de 80% și o speranță de viață de peste 5 ani) pot avea un oarecare beneficiu după chirurgie în centre adecvate [277, 279]. Toate stenozele sunt clasificate după metoda NASCET (stenoza distală) [280].

Enderectomia carotidiană (EAC) este eficientă la pacienții mai tineri și posibil și la cei mai în vârstă, dar nu pare a fi benefică pentru femei [277]. Pacienții cu ocluzie de arteră carotidă internă contralaterală arterei carotide operate nu au beneficiu al EAC [281, 282]. Riscul de AVC ipsilateral crește cu gradul stenozei [281, 283]; EAC pare să fie eficientă indiferent de gradul stenozei ipsilaterale între 60-99% [277]. EAC nu este benefică pentru pacienții asimptomatici care au o speranță de viață de sub 5 ani. Aspirina nu trebuie oprită la pacienții care sunt tratați prin chirurgie carotidiană [284]. Pacienții trebuie să fie urmăriți postoperator de medicul care i-a trimis serviciului de chirurgie vasculară. Nu există date din studii clinice randomizate cu privire la beneficiile și riscurile angioplastiei carotidiene, față de EAC, la pacienții asimptomatici [285].

PREVENȚIA SECUNDARĂ

Managementul optim al factorilor de risc vascular

Recomandări:

- 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 a 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).

Hipertensiunea arterială

O meta-analiză a șapte studii clinice controlate randomizate a arătat că medicamentele antihipertensive au scăzut recurența AVC după AVC sau AIT (RR 0,76; 95% CI 0,63-0,92) [286]. Această analiză a inclus studiile PATS (indapamidă, un diuretic), HOPE (ramipril) și PROGRESS (perindopril cu sau fără indapamidă) [287-290]. Reducerea riscului de AVC apare indiferent de tensiunea arterială și de tipul de AVC [290]. Deci TA trebuie redusă și monitorizată pe termen nelimitat după AVC sau AIT.

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 [291]. Totuși, tensiunea arterială nu trebuie scăzută intensiv la pacienții cu suspiciune de AVC hemodinamic sau la cei cu stenoză carotidiană bilaterală. Antagonistul de receptori ai angiotensinei eprosartan poate fi mai eficient decât blocantul de canale de calciu nitrendipină [292].

Diabetul zaharat

Studiul prospectiv dublu-orb PROactive a randomizat 5238 de pacienți cu diabet de tip II și istoric de boală macrovasculară în grupul de tratament cu pioglitazonă sau placebo. La pacienții cu AVC în antecedente (n = 486 în grupul cu pioglitazonă, n = 498 în grupul placebo), a fost o tendință către beneficiu cu pioglitazonă în ceea ce privește riscul combinat de deces și evenimente vasculare majore (HR 0,78; 95% CI 0,60-1,02; P = 0,067). Într-o analiză secundară, pioglitazona a redus AVC fatal și non-fatal (HR 0,53; 95% CI 0,34-0,85; P = 0,0085) și decesul de cauză cardiovasculară, infarctul miocardic non-fatal sau AVC non-fatal (HR 0,72; 95% CI 0,52-1,00; P = 0,0467) [293].

Hiperlipidemia

În studiul SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) terapia cu statine respectiv atorvastatină a redus recurența AVC (HR 0,84; 95% CI 0,71-0,99) [294], în timp ce în studiul Heart Protection Study simvastatina a redus evenimentele vasculare la pacienții cu antecedente de AVC și a redus AVC la pacienții cu alte boli vasculare (RR 0,76) [222]. Nici unul dintre studii nu a analizat eficiența în funcție de subtipul de AVC și SPARCL nu a inclus pacienții cu AVC presupus cardioembolic [222, 294]. Riscul de AVC hemoragic a fost ușor crescut în ambele studii [222, 294]. Reducerea absolută a riscului atinsă cu terapia cu statine este scăzută (NNT 112-143 pe un an). Oprirea tratamentului cu statine în faza acută a AVC poate fi asociată cu un risc crescut de deces sau dependență [295].

Fumatul

Nu există date specifice în prevenția secundară. Vezi prevenția primară.

Dieta

Supraponderalitatea

Nu există date specifice pentru prevenția secundară. Vezi prevenția primară. Scăderea ponderală poate fi benefică după AVC întrucât scade tensiunea arterială [246].

Vitaminele

Beta-carotenul a crescut riscul de deces cardio-vascular într-o meta-analiză a studiilor de prevenție primară și secundară (RR 1,10; 95% CI 1,03-1,17) [296]. Suplimentarea cu vitamină E nu previne evenimentele cardiovasculare [297]. Suplimentele antioxidante liposolubile pot crește mortalitatea [298]. Vitaminele care scad homocisteina (folat, B12, B6) nu par a reduce recurența AVC și pot crește evenimentele vasculare [299-302], dar sunt în curs studii suplimentare [303].

Tulburările respiratorii în timpul somnului

Tulburările respiratorii în timpul somnului reprezintă atât un factor de risc cât și o consecință a AVC și se asociază cu prognostic mai prost pe termen lung și mortalitate crescută a AVC pe termen lung [304]. Peste 50% din pacienții cu AVC au tulburări respiratorii în timpul somnului, majoritatea sub forma apneei obstructive de somn (AOS). Aceasta se poate ameliora spontan după un AVC, dar poate necesita tratament. Presiunea respiratorie pozitivă continuă este tratamentul de elecție pentru AOS. Oxigenul și alte forme de ventilație pot fi utile în alte forme (de exemplu centrale) de tulburări respiratorii ale somnului.

Foramen ovale patent

Prezentările de cazuri și studiile caz-control au indicat o asociere între prezența FOP și AVC criptogenic atât la pacienții tineri cât și la cei în vârstă [305, 306]. Două studii populaționale au dat indicații similare, dar nu au confirmat o asociere semnificativă [307, 308]. La pacienții numai cu FOP riscul total de recurență este scăzut. Totuși, dacă FOP se asociază cu un anevrism de sept interatrial, o valvă Eustache, o rețea Chiari sau la pacienții care au suferit mai mult de un AVC, riscul de recurență poate fi substanțial [309]. Închiderea endovasculară a FOP cu sau fără anevrism septal este fezabilă la acești pacienți [310] și poate scădea riscul de AVC recurent comparativ cu tratamentul medical [311]; totuși, studiile randomizate controlate încă lipsesc.

Terapia de substituție estrogenică post-menopauză

Terapia de substituție hormonală nu protejează împotriva evenimentelor vasculare și poate crește severitatea AVC [312].

Terapia antitrombotică

Recomandări:

- 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 patofiziologie 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, anevrisme fusiforme de arteră bazilară, disecție de arteră cervicală sau PFO în prezența trombozei venoase profunde (TVP) dovedite sau anevrismului 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

Terapia antiplachetară reduce evenimentele vasculare inclusiv infarctul miocardic non-fatal, AVC non-fatal și decesul de cauză vasculară la pacienții cu antecedente de AVC sau AIT (RR 0,78; 95% CI 0,76-0,80) [313].

Aspirina

Aspirina reduce recurențele indiferent de doză (50-1300 mg/zi) [314-317], deși dozele mari (> 150 mg/zi) cresc efectele secundare. La pacienții cu ateroscleroză intracraniană simptomatică, aspirina este la fel de eficientă ca anticoagularea orală și are mai puține complicații [318].

Clopidogrel

Clopidogrel este puțin mai eficient decât aspirina în prevenirea evenimentelor vasculare (RR 0,91; 95% CI 0,84-0,97) [319]. Poate fi mai eficient la pacienții cu risc ridicat (de exemplu cei cu antecedente de AVC, boală arterială periferică, boală coronariană simptomatică sau diabet) [269].

Dipiridamol

Dipiridamolul reduce recurența AVC cu eficiență similară cu aspirina [320].

Triflusal

Triflusal reduce recurența AVC cu eficiență similară cu aspirina, dar cu mai puține efecte secundare [321].

Dipiridamol plus aspirină

Combinația de aspirină (38-300 mg/zi) și dipiridamol (200 mg retard de două ori pe zi) reduce riscul de deces din cauză vasculară, AVC sau IM față de aspirina singură (RR 0,82; 95% CI 0,74-0,91) [320, 322]. Dipiridamolul poate produce cefalee; incidența acesteia poate fi scăzută prin creșterea gradată a dozei [323, 324].

Clopidogrel plus aspirină

Comparativ cu clopidogrelul singur, combinația de aspirină și clopidogrel nu a redus riscul de AVC ischemic, infarct miocardic, deces de cauză vasculară sau respitalizare [325]; în schimb, a crescut numărul hemoragiilor amenințătoare de viață sau majore. Similar, în studiul CHARISMA, combinația de aspirină și clopidogrel nu a redus riscul de infarct miocardic, AVC sau deces de cauză cardiovasculară comparativ cu aspirina singură [269]. La pacienții care au avut un eveniment coronarian acut în ultimele 12 luni sau stentare coronariană, combinația clopidogrel și aspirină reduce riscul de noi evenimente vasculare [326].

Anticoagularea orală

Anticoagularea orală după AVC ischemic fără cauză cardiacă nu este superioară aspirinei, dar produce mai multe hemoragii [327-329]. Anticoagularea orală (INR 2,0-3,0) reduce riscul de AVC recurent la pacienții cu FA non-valvulară (fie ea permanentă, cronică sau paroxistică) [330] și cu majoritatea celorlalte surse de embolii cardiace. Anticoagularea trebuie administrată pe termen lung sau pentru cel puțin 3 luni după AVC cardioembolic datorat unui infarct miocardic [331]. Momentul optim în care să se înceapă anticoagularea este controversat. După AIT sau AVC minor se poate începe imediat, dar după AVC major cu infarct semnificativ la neuroimagică (de exemplu mai mult de o treime din teritoriul ACM) trebuie așteptat câteva săptămâni (de exemplu 4). Totuși această decizie trebuie individualizată.

La pacienții cu FA și boală coronariană stabilă, aspirina nu trebuie asociată anticoagularii orale [332]. Anticoagularea poate fi benefică la pacienții cu aterosclerose aortice [333], anevrisme fusiforme ale arterei bazilare [334] sau disecție cervicală [335]. Studiul în curs ARCH compară combinația clopidogrel plus aspirină cu anticoagularea orală în prevenția secundară la pacienții cu plăci aterosclerotice ale arcului aortic.

Eveniment vascular recurent în cursul tratamentului antiplachetar

Tratamentul pacienților care au un eveniment vascular recurent pe durata terapiei antiplachetare rămâne neclar. Trebuie căutate alte cauze de AVC și mai ales la acești pacienți este obligatoriu controlul factorilor de risc. Trebuie luate în considerare strategii terapeutice alternative: menținerea neschimbată a tratamentului, schimbarea cu un alt medicament antiplachetar, adăugarea unui alt medicament antiplachetar sau folosirea anticoagulării orale.

Chirurgia și angioplastia

Recomandări:

- 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 simptome emisferice foarte recente 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 CEA inițială și stenoză postiradiere (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).

Endarterectomia carotidiană

Evaluarea gradului de stenoză trebuie făcută după criteriile NASCET. Deși ECST (European Carotid Surgery Trialists) și NASCET folosesc metode diferite de măsurare, este posibilă convertirea stenozei procentuale derivate dintr-o metodă în cealaltă [336]. EAC reduce riscul de AVC recurent dizabilitant sau deces (RR 0,52) la pacienții cu stenoză severă (70-99%) de arteră carotidă internă ipsilaterală [280, 337, 338]. Pacienții cu stenoză carotidiană ipsilaterală mai puțin severă (50-69%) ar putea de asemenea beneficia [338]. Chirurgia este potențial nocivă la pacienții cu stenoză ușoară sau moderată (< 50%) [338].

EAC trebuie efectuată cât mai curând posibil (ideal până în 2 săptămâni) după ultimul eveniment cerebrovascular [339]. Procedura chirurgicală este importantă în prevenția AVC; angioplastia carotidiană cu patch poate reduce riscul ocuziei arteriale perioperatorii și al restenozei [340]. Pacienții mai vârstnici (> 75 de ani) fără insuficiențe de organ sau disfuncție cardiacă severă beneficiază în urma EAC [339]. Femeile cu stenoză severă (> 70%) simptomatică trebuie să fie tratate prin EAC, pe când femeile cu stenoză mai moderată trebuie tratate medical [341]. Pacienți cu amaurosis fugax, stenoză severă și profil de risc înalt trebuie evaluați pentru EAC; cei cu amaurosis fugax și puțini factori de risc au rezultate mai bune cu tratament medical.

Pacienții cu stenoză intracraniană ușoară până la moderată și stenoză extracraniană severă trebuie evaluați pentru EAC.

Beneficiul EAC este mai mic la pacienții cu AVC lacunar [342]. Pacienții cu leucoarioză au risc perioperator crescut [343]. Ocluzia ACI contralaterale nu reprezintă o contraindicație pentru EAC, dar comportă un risc perioperator mai ridicat. Beneficiul endarterectomiei este minim la pacienții cu carotida aproape ocluzată.

Angioplastia și stentarea carotidiană

Mai multe studii au comparat SAC și EAC în prevenția secundară a AVC (Tabelul 9) [344-347]. Totuși studiul SAPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) a inclus peste 70% pacienți asimptomatici și de aceea nu trebuie luat în considerare în decizii asupra prevenției secundare [346]. În CAVATAS (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) la majoritatea pacienților din grupul de tratament endovascular s-a efectuat angioplastie și numai 26% au fost tratați cu stent [347]. Cele mai recente 2 studii au evidențiat rezultate diferite. SPACE (Stent-protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in symptomatic patients) a eșuat la limită să demonstreze non-inferioritatea SAC comparativ cu EAC; pentru parametrul de AVC ipsilateral sau deces până la ziua 30, rata de evenimente după 1200 de pacienți era 6,8% pentru SAC și 6,3% pentru pacienții cu EAC (diferență absolută 0,5%; 95% CI -1,9% până la +2,9%; P = 0,09) [345]. Studiul francez EVA3S (Endarterectomy Versus Stenting in patients with Symptomatic Severe carotid Stenosis) a fost oprit prematur după includerea a 527 de pacienți datorită problemelor de siguranță și lipsei de eficiență. RR de AVC de orice tip sau deces după SAC comparativ cu EAC a fost 2,5 (95% CI 1.2-5.1) [344]. O meta-analiză actualizată a acestor studii a arătat un risc semnificativ mai înalt de AVC de orice tip și deces până la 30 de zile de la SAC comparativ cu EAC (OR 1.41; 95% CI 1.07-1.87; P = 0.016). Totuși în această analiză a fost observată o heterogenitate semnificativă (P = 0,035) [348]. După perioada periprocedurală au survenit câteva AVC ipsilaterale în cazul fiecărei proceduri (Tabelul 9).

Boala ocluzivă arterială intracraniană și vertebrală

Anastomoza extracraniană-intracraniană

Anastomoza între arterele temporală superficială și cerebrală medie nu aduce beneficii în prevenția AVC la pacienții cu stenoză sau ocluzie ACM sau ACI [349].

Stentarea stenozelor arterelor intracraniene sau vertebrale

Pacienții cu stenoze intracraniene simptomatice de $\geq 50\%$ au risc înalt de AVC recurente, atât în circulația anterioară cât și posterioară (12% după 1 an și 15% după 2 ani în teritoriul arterei stenozate) [318, 350]. Stenozele severe ($\geq 70\%$) au un risc mai ridicat decât stenozele moderate (50% până la $< 70\%$) [350]. După stentare AVC recurente sunt raportate la aproximativ 5-7% din pacienții cu stenoze moderate sau severe după un an, și la aproximativ 8% după 2 ani [351, 352]. Totuși incidența complicațiilor după fie angioplastie sau stentare poate fi până la 6% [353-355]. Nu există studii randomizate controlate care să fi evaluat angioplastia sau stentarea sau ambele pentru stenoza intracraniană. Mai multe studii non-randomizate au arătat fezabilitate și siguranță acceptabilă a stentării intracraniene, dar riscul de restenozare rămâne ridicat [355, 356]. De asemenea stentarea segmentelor extracraniene ale arterei vertebrale este fezabilă din punct de vedere tehnic cu un risc periprocedural moderat cum s-a demonstrat de exemplu în studiul SSYLIVIA; dar mai ales la originea arterei există o rată ridicată de restenozare [356].

TRATAMENTUL GENERAL AL AVC

Recomandări:

- 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 ($> 220/120$ mmHg) 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 > 180 mg/dl (> 10 mmol/l) (Clasa IV, GCP)
- Se recomandă ca hipoglicemia severă (< 50 mg/dl [$< 2,8$ 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 $> 37,5^{\circ}\text{C}$) (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă tratarea febrei (temperatură $> 37,5^{\circ}\text{C}$) 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).

Termenul "tratament general" se referă la strategiile terapeutice adresate stabilizării pacientului în stare critică pentru controlul problemelor sistemice care pot afecta recuperarea după AVC; managementul acestor probleme este o parte centrală a tratamentului AVC [2, 106]. Tratamentul general include îngrijirea respiratorie și cardiacă, controlul hidric și metabolic, controlul tensiunii arteriale, prevenirea și tratarea afecțiunilor cum sunt crizele convulsive, tromboembolismul venos, disfagia, pneumonia de aspirație, alte infecții, escarele și ocazional tratarea hipertensiunii intracraniene. Totuși multe aspecte ale tratamentului general al AVC nu au fost adecvat evaluate în studii clinice randomizate.

Controlul activ al stării neurologice și funcțiilor fiziologice vitale ca tensiunea arterială, pulsul, saturația în oxigen, glicemia și temperatura reprezintă practica curentă. Starea neurologică poate fi monitorizată folosind scale neurologice validate ca NIH Stroke Scale [104] sau Scandinavian Stroke Scale [357]. Există puține dovezi directe din studii clinice randomizate care să indice cât de intensivă trebuie să fie monitorizarea, dar în studiile de unități neurovasculare [119] s-a practicat de obicei observarea periodică la minimum 4 ore interval, pentru primele 72 de ore după AVC. Studiile clinice folosind telemetria continuă [358, 359] sugerează că din monitorizarea mai intensivă continuă poate apărea un beneficiu în ceea ce privește îmbunătățirea detectării complicațiilor și scăderea duratei de spitalizare, dar rezultatele clinice sunt neconcludente. În practică, monitorizarea mai intensivă este frecvent aplicată pentru subgrupuri de pacienți, cum sunt cei cu tulburări ale stării de conștiență, deficite neurologice progresive sau istoric de boli cardiorespiratorii. Monitorizarea strictă este, de asemenea, necesară pentru primele 24 de ore după tromboliză. Proceduri de monitorizare mai invazive, cum sunt cateterile venoase centrale sau monitorizarea presiunii intracraniene, sunt folosite numai pentru grupuri supraselecționate de pacienți.

Funcția pulmonară și protecția căilor respiratorii

Funcția respiratorie normală cu oxigenare normală a sângelui se crede a fi importantă în perioada acută a AVC pentru conservarea țesutului cerebral ischemic. Totuși nu există dovezi convingătoare că administrarea de rutină a oxigenului în flux scăzut pentru toți pacienții este eficientă [360]. Se consideră importantă identificarea și tratamentul hipoxiei la

persoanele cu AVC întins de trunchi cerebral sau emisferic, stare critică sau complicații cum sunt pneumonia, insuficiența cardiacă, embolismul pulmonar sau acutizări ale BPOC.

Oxygenarea sângelui este îmbunătățită de obicei prin administrarea de 2-4 litri de oxigen/min pe sonda nazală. Ventilația poate fi necesară la pacienții cu funcție respiratorie sever compromisă. Totuși, înainte de instalarea ventilației mecanice trebuie luate în considerare prognosticul general, afecțiunile medicale coexistente și dorințele pacientului, exprimate anterior.

Funcția cardiacă

Aritmiile cardiace, mai ales fibrilația atrială, sunt destul de frecvente după AVC și insuficiența cardiacă, infarctul miocardic și moartea subită sunt, de asemenea, complicații recunoscute [361, 362]. Un număr mic de pacienți cu AVC au niveluri crescute ale troponinei sanguine indicând o afectare cardiacă [363].

Fiecare pacient cu AVC trebuie să aibă un ECG inițial. Monitorizarea cardiacă trebuie efectuată pentru depistarea FA. Optimizarea debitului cardiac cu menținerea tensiunii arteriale în gama înaltă a valorilor normale și un ritm cardiac normal este o componentă standard a managementului AVC. Folosirea agenților inotropi pozitivi nu este o practică de rutină, dar umplerea volemică este frecvent folosită pentru corectarea hipovolemiei. Creșterea debitului cardiac poate crește perfuzia cerebrală. Poate fi uneori necesară restabilirea ritmului cardiac normal folosind medicamente, cardioversie sau un pacemaker.

Refacerea volemiei

Mulți pacienți cu AVC sunt deshidratați la internarea în spital și aceasta se asociază cu prognostic prost [364]. Deși dovezile clinice sunt limitate, administrarea de fluide pe cale intravenoasă este de obicei considerată parte a managementului general al AVC acut, mai ales la pacienții cu risc de deshidratare datorat tulburărilor de conștiență sau de deglutiție. Experiența în managementul hiperglicemiei susține evitarea glucozei în faza precoce post-AVC [365]. Utilizarea fluidelor de umplere volemică specializate, cu hemodiluție nu a fost demonstrată a ameliora prognosticul AVC [366].

Controlul tensiunii arteriale

Monitorizarea și tratamentul tensiunii arteriale reprezintă o parte controversată a managementului AVC. Pacienții cu nivelurile cele mai ridicate și cele mai scăzute ale tensiunii arteriale în primele 24 de ore după AVC au o probabilitate mai ridicată de deteriorare neurologică precoce și prognostic mai prost [367]. O tensiune arterială normală sau în zona de valori scăzute ale normalului la debutul AVC este neobișnuită [368] și se poate datora unui infarct cerebral întins, insuficienței cardiace, ischemiei coronariene, hipovolemiei sau septicemiei. Tensiunea arterială poate fi crescută de obicei prin rehidratare corectă cu soluții cristaloide (saline); pacienții cu debit cardiac scăzut pot necesita uneori susținere inotropă. Totuși studiile clinice de creștere activă a tensiunii arteriale în AVC acut au avut rezultate neconcludente.

O analiză sistematică a literaturii acoperind o varietate de medicamente cu efecte asupra tensiunii arteriale, nu a oferit dovezi convingătoare că prognosticul pacientului este influențat de controlul activ al tensiunii arteriale după AVC acut [369]. Studiile mici care s-au ocupat de markerii-surogat ai fluxului sanguin cerebral cum ar fi SPECT, au indicat că nici perindopril, nici losartan nu scad fluxul sanguin cerebral când sunt administrate în 2-7 zile de la debutul AVC [370]. Mai multe studii aflate în curs evaluează dacă tensiunea arterială ar trebui să fie scăzută după AVC acut și dacă terapia antihipertensivă ar trebui continuată sau oprită în primele câteva zile după AVC [371, 372]. În absența dovezilor fiabile din studiile clinice, mulți clinicieni au dezvoltat protocole pentru managementul tensiunii arteriale extrem de ridicate. În unele centre este o practică curentă să se înceapă reducerea precaută a tensiunii arteriale atunci când nivelurile TA sistolice depășesc 220 mmHg și TA diastolice 120 mmHg. Totuși, 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. La pacienții care beneficiază de tromboliză, practica curentă este să nu se depășească tensiuni arteriale de peste 185 mmHg.

Folosirea nifedipinei sublingual trebuie evitată din cauza riscului de scădere brutală a tensiunii arteriale [373]. Labetalolul sau urapidilul intravenos sunt frecvent folosite în America de Nord. Nitroprusiatul de sodiu este uneori recomandat.

Controlul glicemiei

Hiperglicemia apare la până la 60% din pacienții cu AVC fără diabet cunoscut [374, 375]. Hiperglicemia după AVC acut este asociată cu volume mai mari ale infarctului și afectare corticală și cu prognostic funcțional prost [376-378]. Există dovezi limitate că reducerea activă a glicemiei în AVC ischemic acut îmbunătățește prognosticul pacientului. Cel mai mare studiu randomizat de scădere a glicemiei prin perfuzii de glucoză-potasiu-insulină [365] comparativ cu serul fiziologic standard, nu a arătat diferențe în mortalitate sau prognostic funcțional la pacienții cu creștere ușoară până la moderată a glicemiei (valoare mediană 137 mg/dl [7.6 mmol/l]). Utilizarea acestui regim a fost laborioasă și asociată cu episoade de hipoglicemie. În prezent folosirea de rutină a regimurilor de perfuzii cu insulină la pacienții cu hiperglicemie moderată nu poate fi recomandată. Totuși, reducerea nivelurilor glicemice care depășesc 180 mg/dl (10 mmol/l) este o practică obișnuită în AVC [119]. Folosirea serului fiziologic intravenos și evitarea soluțiilor glucozate în primele 24 de ore după AVC este practică curentă și pare a reduce nivelurile glicemice [365].

Hipoglicemia (< 50mg/dl [2.8 mmol/l]) poate mima un infarct ischemic acut și trebuie tratată cu injectarea intravenoasă de glucoză în bolus sau perfuzii cu glucoză 10-20% [379].

Controlul temperaturii corporale

În AVC experimental, hipertermia este asociată cu dimensiuni crescute ale infarctului și prognostic prost [380]. Creșterea temperaturii poate fi de origine centrală sau poate fi rezultatul unei infecții concomitente și este asociată cu prognostic clinic mai prost [381-383]. O temperatură corporală crescută trebuie să determine evaluarea promptă pentru căutarea unei infecții și tratament atunci când este cazul. Studiile cu medicație antipiretică au fost neconcludente, dar tratamentul temperaturii crescute (> 37,5°C) cu paracetamol este o practică curentă la pacienții cu AVC.

TRATAMENTUL SPECIFIC ÎN AVC

Recomandări:

- rtPA intravenos (0,9 mg/kg de masă corporală, maximum 90 mg), cu 10% din doză administrată ca bolus urmată de o perfuzie de 60 de minute se recomandă în primele 4.5 ore de la debutul AVC ischemic (Clasa I, Nivel A), deși tratamentul între 3 și 4.5 ore nu este inclus în înregistrarea (etichetarea) europeană a produsului (modificat ianuarie 2009).
- 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)
- 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 ACM 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 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).

Terapia trombolitică

Activatorul tisular al plasminogenului administrat intravenos

Terapia trombolitică cu rtPA (0,9 mg/kg de masă corporală, doză maximă 90 mg) administrat până la 3 ore de la debutul AVC îmbunătățește semnificativ prognosticul la pacienții cu AVC ischemic acut [126]: NNT pentru a atinge un prognostic clinic favorabil după 3 luni este de 7. Prin contrast, studiile ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) și ECASS II nu au arătat rezultate semnificativ statistic mai bune pentru rtPA (rezultatele primare) în cazul în care tratamentul a fost administrat până la 6 ore [384, 385]. Studiile cu rtPA implicând un număr de 2889 de pacienți au arătat o reducere semnificativă a numărului de pacienți decedați sau dependenți (OR 0,83; 95% CI 0,73-0,94) [386]. O analiză grupată a datelor individuale ale studiilor cu rtPA a arătat că și în cadrul ferestrei terapeutice de 3 ore, atunci când tratamentul este administrat cât mai precoce, prognosticul pacienților este unul mai bun (0-90 min: OR 2,11; 95% CI 1,33-3,55; 90-180 min: OR 1,69; 95% CI 1,09-2,62) [387]. Această analiză sugerează un beneficiu pentru un interval de timp de până la 4,5 ore.

Rezultatele recent publicate ale studiului European Cooperative Acute Stroke Study III (ECASS III) au arătat că alteplase administrată intravenos între 3 ore și 4,5 ore (mediana 3h și 59 min) de la debutul simptomatologiei ameliorează prognosticul clinic la pacienții cu AVC ischemic acut comparative cu placebo [Hacke 2008]; ameliorarea absolută a fost de 7,2% și OR ajustat al prognosticului favorabil (mRS 0-1) a fost 1.42, 1.02-1.98. Mortalitatea nu a fost semnificativ diferită (7,7% versus 8,4%), dar alteplase a crescut riscul de hemoragie intracerebrală simptomatică (2,4% vs 0,2%). Beneficiul terapeutic este dependent de timp. Numărul necesar a fi tratat (NNT) pentru a obține un prognostic mai bun trece de la 2 în primele 90 de minute, la 7 în primele trei ore și ajunge la 14 între 3 și 4,5 ore [387, Hacke și colab. 2008].

Investigatorii SITS au comparat 664 de pacienți cu AVC ischemic acut tratați între 3 și 4,5 ore, dar altfel compatibili cu criteriile din RCP European (rezumatul caracteristicilor produsului), cu 11865 pacienți tratați în primele trei ore [Wahlgren 2008].

În cohorta de 3-4,5 ore, tratamentul a fost inițiat în medie după 55 de minute de la debutul simptomatologiei. Nu au existat diferențe semnificative între cohorta de 3-4,5 ore și cea de trei ore pentru niciunul dintre elementele de prognostic, confirmând că alteplase poate fi administrată în condiții de siguranță între 3 și 4,5 ore după debutul simptomatologiei la pacienții care îndeplinesc criteriile RCP European [Wahlgren 2008] (modificat în ianuarie 2009).

Studiul NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) a arătat că amplexarea modificărilor ischemice precoce (folosind scorul ASPECT) nu influențează răspunsul la tratament în cadrul ferestrei de 3 ore [388]. Totuși agențiile europene de reglementare nu recomandă tratamentul cu rtPA la pacienții cu AVC sever (NIHSS \geq 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 [389-391], dar se așteaptă mai multe studii randomizate. Efectul sexului pacienților asupra răspunsului la rtPA este nesigur [392].

Terapia trombolitică pare a fi sigură și eficientă în diferitele tipuri de spitale, dacă diagnosticul este stabilit de un medic cu experiență în AVC și CT este evaluat de un medic cu experiență [393-395]. Atunci când este posibil riscurile și beneficiile rtPA trebuie discutate cu pacientul și familia înainte inițierii tratamentului.

Tensiunea arterială trebuie să fie sub 185/110 mmHg înainte și pentru primele 24 de ore după tromboliză. Este necesar controlul tensiunii arteriale ridicate [126]. Încălcările protocoloalelor se asociază cu rate mai mari ale mortalității [396, 397].

Ecografia Doppler transcraniană continuă a fost asociată cu o rată mai mare de recanalizări precoce după rtPA într-un studiu randomizat de mici dimensiuni [398]; acest efect poate fi facilitat de administrarea de microbule [399]. Totuși, un studiu clinic randomizat a fost recent oprit din motive care nu au fost făcute publice.

rtPA intravenos poate fi benefic și în AVC ischemic acut după 3 ore de la debut, dar nu este recomandat în practica de rutină. Folosirea criteriilor imagistice multimodale poate fi utilă pentru selecția pacienților. Mai multe studii mari observaționale sugerează siguranță crescută și posibilă eficiență crescută la pacienții tratați cu rtPA intravenos pe baza examinărilor imagistice avansate [131, 160, 400, 401]. Totuși datele disponibile asupra zonei de mismatch definite prin IRM sau CT multimodale sunt prea limitate pentru a ghida tromboliza în practica de rutină (vezi și secțiunea de imagistică) [153].

Pacienții cu crize convulsive la debutul AVC au fost excluși din studiile de tromboliză datorită confuziei potențiale cu fenomenele post-ictale ale lui Todd. Seriile de cazuri au sugerat că tromboliza poate fi folosită la astfel de pacienți dacă există probe pentru un AVC ischemic nou [389].

Analizele post-hoc au identificat următorii factori potențial asociați cu riscul crescut de complicații hemoragice intracerebrale după folosirea rtPA [402]:

- 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.

Alte trombolitice administrate intravenos

Streptokinaza intravenos a fost asociată cu un risc inacceptabil de hemoragie și deces [403, 404]. Desmoteplaza administrată intravenos între 3 și 9 ore de la AVC ischemic acut la pacienți selectați pe baza discordanței difuzie/perfuzie (mismatch) a fost asociată cu o rată mai mare de reperfuzie și prognostic clinic mai bun față de placebo, în două mici studii clinice randomizate (SCR) [405, 406]. Aceste descoperiri nu au fost confirmate în studiul de fază III DIAS (Desmoteplase În Acute ischemic Stroke)-II, dar acest agent va fi în continuare evaluat.

Tromboliza intraarterială și combinată (intravenos + intraarterial)

Tratamentul trombolitic intraarterial al ocluziei proximale a ACM folosind pro-urokinază (PUK) până la 6 ore a fost semnificativ asociat cu prognostic mai bun în studiul PROACT II (Pro-urokinase for Acute Ischemic Stroke) [154].

Câteva SCR mai mici cu PUK (PROACT I) sau urokinază (MELT) și o meta-analiză a PROACT I, PROACT II și MELT indică un beneficiu al terapiei trombolitice intraarteriale la pacienții cu ocluzie proximală a ACM [407]. Pro-urokinaza nu este disponibilă și tromboliza intraarterială cu tPA nu este susținută de SCR, dar există date observaționale și comparații nonrandomizate [155, 408].

Este în curs un studiu randomizat comparând rtPA standard intravenos cu o abordare combinată intravenoasă și intraarterială (IMS3) [409].

Tratamentul intraarterial al ocluziei acute de arteră bazilară cu urokinază sau rtPA este disponibil de peste 20 de ani dar nu a fost testat într-un SCR cu putere statistică adecvată [410] deși au fost obținute rezultate încurajatoare în studiile observaționale [411, 412].

O analiză sistematică a literaturii nu a evidențiat diferențe semnificative între tromboliza intraarterială și intravenoasă pentru ocluzia de arteră bazilară [413].

Dispozitive de recanalizare intraarterială

Studiul MERCI (Mechanical Embolus Removal în Cerebral Embolism) a evaluat un dispozitiv care înlătură trombul dintr-o arteră intracraniană. Recanalizarea a fost obținută la 48% (68/141) dintre pacienții la care s-a folosit dispozitivul la

mai puțin de 8 ore de la debutul simptomelor de AVC [414]. Nu există SCR cu date de prognostic pentru niciunul dintre dispozitivele de recanalizare.

Terapia antiplachetară

Rezultatele a două studii intervenționale, randomizate, non-orb indică aspirina ca sigură și eficientă atunci când este începută până la 48 de ore după AVC [415, 416]. În termeni absoluți, pentru fiecare 1000 de pacienți tratați erau cu 13 pacienți în plus în viață sau independenți la sfârșitul perioadei de urmărire. Mai mult, tratamentul a crescut șansele de recuperare completă după AVC (OR 1,06; 95% CI 1,01-1,11): pentru fiecare 1000 de pacienți tratați, 10 pacienți în plus au avut o recuperare completă. Terapia antiplachetară a fost asociată cu un exces mic, dar net de hemoragii intracraniene simptomatice, două pentru fiecare 1000 de pacienți tratați, dar acesta a fost mai mult decât depășit de reducerea de șapte recurențe ale AVC ischemic și aproximativ o embolie pulmonară pentru fiecare 1000 de pacienți tratați.

Un studiu randomizat, dublu-orb, placebo-controlat, a arătat că aspirina (325 mg) administrată o dată pe zi pentru 5 zile consecutive și începută la sub 48 de ore de la debutul AVC nu a redus semnificativ progresia AVC comparativ cu placebo (RR 0,95; 95% CI 0,62-1,45) la pacienții cu pareză incompletă [417].

Folosirea clopidogrel, dipiridamol sau a combinațiilor de medicamente antiagregante orale în AVC ischemic acut nu a fost evaluată.

Într-un studiu dublu-orb de faza a II-a inhibitorul de glicoproteină IIb-IIIa abciximab a produs o deplasare nesemnificativă a prognosticului favorabil măsurat cu scorul Rankin modificat (mRS) la 3 luni, comparativ cu placebo (OR 1,20; 95% CI 0,84-1,70) [418]. Un studiu de faza a III-a evaluând siguranța și eficiența abciximab a fost oprit prematur după includerea a 808 pacienți datorită ratei crescute a hemoragiei intracraniane simptomatice sau fatale la abciximab comparativ cu placebo (5,5% față de 0,5%; P = 0,002). Nici acest studiu nu a demonstrat nici o îmbunătățire a prognosticului sub tratament cu abciximab [419].

Anticoagularea precoce

Heparina nefracționată (HNF) administrată subcutanat în doze scăzute sau moderate [415], nadroparina [420, 421], certoparina [422], tinzaparina [423], dalteparina [424] și danaparoidul intravenos [425] nu au demonstrat un beneficiu general al anticoagularii inițiate la 24-48 de ore de la debutul AVC. Ameliorările prognosticului sau reducerile ratelor de recurență a AVC au fost în majoritate contrabalansate de un număr crescut de complicații hemoragice. Într-o meta-analiză a 22 de studii, terapia anticoagulantă a fost asociată cu aproximativ nouă AVC ischemice recurente mai puțin, la 1000 de pacienți tratați (OR 0,76; 95% CI 0,65-0,88), și cu aproximativ nouă hemoragii intracraniene simptomatice mai multe la 1000 (OR 2,52; 95% CI 1,92-3,30) [426]. Totuși calitatea studiilor a variat considerabil.

Anticoagulatele testate au fost HNF, heparine cu greutate moleculară mică, heparinoizi, anticoagulante orale și inhibitori de trombină.

Puține studii clinice au evaluat raportul risc-beneficiu al administrării foarte precoce a HNF în AVC ischemic acut. Într-un studiu de anticoagulare la pacienți cu AVC non-lacunar în primele 3 ore mai mulți pacienți au fost independenți (38,9% față de 28,6%; P = 0,025), s-au înregistrat mai puține decese (16,8% față de 21,9%; P = 0,189), și mai multe hemoragii cerebrale simptomatice (6,2% față de 1,4%; P = 0,008) [427]. În studiul RAPID (Rapid Anticoagulation Prevents Ischemic Damage) pacienții tratați cu HNF au avut mai puține AVC recurente precoce și o incidență similară a evenimentelor hemoragice severe comparativ cu cei care au primit aspirină [428]. În grupul HNF, agravarea ischemică sau hemoragică a fost asociată cu niveluri plasmatiche neadecvate ale HNF. În urma acestor descoperiri, valoarea HNF administrată la scurt timp după debutul simptomelor este încă în discuție [429, 430]. SCR nu au identificat un beneficiu net al heparinei pentru nici unul dintre subtipurile de AVC. O meta-analiză restrânsă la pacienții cu AVC cardioembolic acut a arătat că anticoagulatele administrate în maximum 48 de ore de la debutul clinic au fost asociate cu o reducere nesemnificativă în recurența AVC ischemic dar fără reducerea substanțială a deceselor sau dizabilității [431]. 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 re-embolizare, 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

Neuroprotecția

Nici un program de neuroprotecție nu a demonstrat ameliorarea obiectivului primar predefinit. SCR recente cu agentul de capturare a radicalilor liberi NXY-059 [432], și cu sulfat de magneziu [433] au fost negative. Un studiu randomizat placebo-controlat de faza a III-a de rtPA intravenos urmat de terapie antioxidantă cu acid uric este în curs, urmând unui studiu sigur de faza a II-a [433]. O meta-analiză a sugerat un ușor beneficiu cu citicolină [435]; un studiu clinic cu acest agent este în curs.

EDEMUL CEREBRAL ȘI HIPERTENSIUNEA INTRACRANIANĂ

Recomandări

- 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).
- Se recomandă posibilitatea folosirii osmoterapiei în tratamentul tensiunii intracraniene ridicate înaintea chirurgiei dacă aceasta este preconizată (Clasa III, Nivel C).

- Nu se poate face nici o recomandare în ceea ce privește terapia hipotermică la pacienții cu infarcte cu efect de masă (Clasa IV, GCP).
- Se recomandă ca ventriculostomia sau decompresia chirurgicală să fie luate în considerare pentru tratamentul infarctelor cerebeloase care comprimă trunchiul cerebral (Clasa III, Nivel C).

Edemul cerebral cu efect de masă este principala cauză de deteriorare precoce și deces la pacienții cu infarcte mari supratentoriale. Edemul cerebral amenințător de viață apare între zilele a 2-a și a 5-a de la debutul AVC, dar până la o treime din pacienți pot suferi deteriorare clinică în primele 24 de ore de la instalarea AVC [436, 437].

Tratamentul medical

Tratamentul medical la pacienții cu infarcte mari cu efect de masă și edem cerebral este bazat în mare parte pe date observaționale. 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 [438]. 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 [439, 440]. Soluțiile saline hipertone administrate intravenos sunt probabil la fel de eficiente [441]. Soluțiile hipotone și care conțin glucoză ar trebui evitate ca fluide de umplere vasculară. Dexametazona și corticosteroizii nu sunt utili [442]. 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.

Hipotermia

Hipotermia ușoară (de exemplu, temperatura cerebrală între 32-33°C) scade mortalitatea la pacienții cu infarcte severe în teritoriul ACM, dar poate determina efecte secundare severe inclusiv recurența episoadelor de creștere a PIC în timpul reîncălzirii [443, 444]. Într-un mic SCR, hipotermia ușoară (35°C) asociată chirurgiei decompresive a dus la o tendință către un prognostic clinic mai bun decât chirurgia decompresivă singură (P = 0,08) [445].

Chirurgia decompresivă

Infarctul malign de ACM: O analiză grupată a 93 de pacienți incluși în studiile DECIMAL (decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarcts), DESTINY (decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery) și HAMLET (hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial) a arătat că la un an, mai mulți pacienți din grupul de chirurgie decompresivă, aveau un mRS \geq 4 sau mRS \geq 3 și mai mulți au supraviețuit (NNT 2, 4 și respectiv 2) față de grupul de control [446, 447]. Nu a existat o creștere a proporției pacienților care au supraviețuit chirurgiei în stare vegetativă (mRS = 5). Criteriile de includere în această analiză combinată au fost vârsta 18-60 de ani, NIHSS > 15, scăderea nivelului stării de conștiență cel puțin la scorul de 1 la itemul 1a al NIHSS, semne de infarct pe CT de 50% sau mai mult din teritoriul ACM sau > 145 cm³ la DWI, și includere la < 45 de ore de la debut (chirurgia la < 48 de ore). Urmărirea supraviețuirii și statusului funcțional peste un an este la ora actuală în curs în studiile DECIMAL și DESTINY [447].

O sinteză a 12 studii observaționale retrospective a descoperit că vârsta de peste 50 de ani este un predictor de prognostic prost. Intervalul de timp până la intervenția chirurgicală, lateralitatea infarctului, semnele clinice de herniere înaintea operației și implicarea altor teritorii vasculare, nu au afectat prognosticul în mod semnificativ [448].

Infarctul cerebelos: ventriculostomia și chirurgia decompresivă sunt considerate tratamentele de elecție ale infarctelor cerebeloase înlocuitoare de spațiu deși lipsesc SCR. Ca și în infarctul supratentorial înlocuitor de spațiu, operația trebuie efectuată înaintea apariției semnelor de herniere. Prognosticul pentru supraviețuitori poate fi foarte bun, chiar și la pacienții care sunt în comă înaintea chirurgiei.

PREVENȚIA ȘI MANAGEMENTUL COMPLICAȚIILOR

Recomandări

- 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).
- O 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).
- Bifosfonații (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).

Aspirația și pneumonia

Pneumonia bacteriană este una dintre cele mai importante complicații la pacienții cu AVC [449] și este cauzată în principal de aspirație [450]. Aspirația apare frecvent la pacienții cu tulburări ale stării de conștiență și la cei cu tulburări de deglutiție. Alimentarea orală trebuie să fie amânată până când pacientul demonstrează deglutiție intactă cu cantități mici de apă și posibilitatea de a tuși la comandă. Alimentarea nazogastrică (NG) sau prin gastrostomă enterală percutanată (GEP) pot preveni pneumonia de aspirație deși refluxul hranei lichide, staza gastrică, diminuarea reflexului de tuse și imobilizarea cresc riscul. Schimbarea frecventă a poziției pacientului în pat și terapia fizică pulmonară pot preveni pneumonia de aspirație. O stare imunodepresivă, mediata cerebral, contribuie la infecțiile post-AVC [451, 452]. Administrarea profilactică de levofloxacină (500 mg/100 ml/zi pentru 3 zile) nu este mai bună decât îngrijirea optimă la pacienții cu AVC acut nonseptic și a fost invers asociată cu prognosticul la 90 de zile (OR 0,19; 95% CI 0,04-0,87; P = 0,03) [453].

Tromboza venoasă profundă și embolia pulmonară

Este unanim acceptat că riscul de TVP și embolie pulmonară (EP) poate fi scăzut prin hidratarea precoce și mobilizarea precoce. Deși ciorapii de compresiune gradată sunt eficienți în prevenirea tromboembolismului venos la pacienții chirurgicali, eficacitatea lor în AVC nu a fost dovedită [454]. La pacienții cu AVC heparinele cu greutate moleculară mică (HGMM) în doză scăzută au redus atât incidența TVP (OR 0,34; 95% CI 0,19-0,59) cât și a emboliei pulmonare (OR 0,36; 95% CI 0,15-0,87), fără un risc crescut de hemoragie intracerebrală (OR 1,39; 95% CI 0,53-3,67) sau extracerebrală (OR 1,44; 95% CI 0,13-16), NNT: 7 și 38 pentru TVP și respectiv EP, în timp ce HNF în doză mică a scăzut riscul de tromboză (OR 0,17; 95% CI 0,11- 0,26), dar nu a avut nici o influență asupra emboliei pulmonare (OR 0,83, 95% CI 0,53-1,31); riscul de HIC nu a fost crescut semnificativ statistic (OR 1,67; 95% CI 0,97-2,87) [455].

Cu toate acestea, profilaxia cu heparină în doză mică administrată subcutanat (5000 UI de două ori/zi) sau HGMM se indică la pacienți cu risc înalt de TVP sau EP (de exemplu datorită imobilizării, obezității, diabetului, AVC în antecedente) [456, 457].

Escarele de decubit

La pacienții cu risc înalt de dezvoltare a escare, folosirea suprafețelor speciale de susținere, re poziționarea frecventă, optimizarea statusului nutrițional și hidratarea pielii din regiunea sacrată sunt strategii preventive adecvate [458].

Pielea pacientului incontinent trebuie menținută uscată. Pentru pacienții la risc deosebit de înalt trebuie folosită o saltea cu aer sau fluid.

Convulsiile

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. Nu există dovezi că tratamentul antiepileptic profilactic ar fi benefic.

Agitația

Agitația și confuzia pot fi o consecință a AVC acut, dar se pot datora și complicațiilor cum ar fi febra, deshidratarea sau infecțiile. Tratamentul adecvat al cauzei trebuie să precedă orice tip de sedare sau tratament antipsihotic.

Căderile

Căderile sunt frecvente (până la 25%) după AVC în faza acută [459], în timpul recuperării în spital [460] și pe termen lung [461]. Factori de risc probabili pentru căderi la supraviețuitorii unui AVC [462] includ tulburările cognitive, depresia, polimedicația și tulburările senzoriale [463, 464]. Un pachet de prevenție multidisciplinar care se concentrează pe factori personali și de mediu a fost considerat ca având succes în cadrul departamentelor generale de reabilitare [465, 466]. Incidența leziunilor severe este de 5% [459] inclusiv fracturile de șold (care sunt de patru ori mai frecvente decât la subiecții de control de aceeași vârstă [467]) care sunt asociate cu prognostic prost [468]. Exercițiile fizice [469], suplimentele de calciu [470] și biofosfonații [471] cresc duritatea oaselor și scad rata fracturilor la pacienții cu AVC. Dispozitivele de protecție a șoldurilor pot reduce incidența fracturilor pentru grupurile de risc înalt în cadrul îngrijirii instituționalizate, dar dovezile sunt mai puțin convingătoare pentru folosirea lor în comunitate [472].

Infecțiile tractului urinar și incontinența

Majoritatea infecțiilor de tract urinar dobândite în spital sunt asociate cu folosirea cateterelor a demeure [473, 474]. Nu s-a demonstrat că riscul de infecție este redus prin cateterizarea intermitentă. Odată infecția urinară diagnosticată, trebuie alese antibioticele adecvate; pentru a evita dezvoltarea rezistenței bacteriene este mai bine să se evite administrarea profilactică a antibioticelor.

Incontinența urinară este frecventă după AVC, mai ales la pacienții mai vârstnici, cu grad mai ridicat de dizabilitate și cu tulburări cognitive [475]. Estimările recente sugerează o prevalență de 40-60% în populația cu AVC acut, dintre care 25% sunt încă incontinenți la externare și 15% rămân incontinenți după un an [476]. Incontinența urinară este un puternic predictor de prognostic funcțional prost chiar după corectarea pentru vârstă și status funcțional [477]. Totuși, datele din studiile disponibile sunt insuficiente pentru a ghida îngrijirile de continență ale adulților după AVC [474, 478]. Cu toate acestea, există dovezi sugestive că aportul profesional prin evaluare structurată, tratament și nursing specializat de continență poate reduce incontinența urinară și simptomele asociate după AVC. Evaluarea structurată și tratamentul fizic au fost demonstrate a îmbunătăți ratele de continență atât la pacienții internați cât și la cei din comunitate [474, 476]. Totuși, studiile intervenționale sunt insuficiente numeric și calitativ pentru a face vreo recomandare [478].

Disfagia și alimentarea

Disfagia orofaringiană apare la până la 50% dintre pacienții cu AVC cu hemiplegie [479]. Prevalența disfagiei este cea mai ridicată în fazele acute de AVC și scade până la aproximativ 15% la 3 luni [480]. Disfagia se asociază cu o incidență mai mare a complicațiilor medicale și cu o mortalitate generală crescută [479]. Interzicerea sau limitarea aportului oral poate agrava starea catabolică asociată unei boli acute cum este AVC. Estimările incidenței malnutriției variază de la 7-15% la internare [481, 482] la 22-35% la 2 săptămâni [483]. Printre pacienții care necesită reabilitare prelungită prevalența malnutriției poate atinge 50% [484]. Malnutriția este un factor de prognostic funcțional prost [485] și mortalitate crescută [486, 487]. Totuși suplimentele alimentare administrate de rutină la toți pacienții cu AVC acut nu au îmbunătățit prognosticul și nu au redus complicațiile [488]. Nu există studii cu suficientă putere axate pe suplimentarea nutritivă la pacienții cu AVC și risc înalt de malnutriție.

Pentru pacienții cu disfagie permanentă opțiunile pentru nutriție enterală includ

- alimentarea NG sau GEP. Un studiu de alimentare NG precoce (mediană 48 de ore după AVC), față de întârziată (o săptămână), nu a evidențiat un beneficiu al alimentării precoce, deși a existat o tendință către mai puține decese în grupul NG precoce [488]. Într-un studiu înrudit, examinând alimentarea prin GEP și NG în 30 de zile, alimentarea prin GEP nu a fost mai bună decât cea NG și de fapt a fost potențial nocivă [488]. Alimentarea prin GEP a fost studiată, deasemenea, în disfagia pe termen lung. Două studii comparând alimentarea prin GEP și NG au evidențiat o tendință de ameliorare a statusului nutrițional cu alimentarea prin GEP, dar nu au atins semnificația statistică [489, 490]. Studiile care s-au adresat calității vieții au evidențiat că aceasta nu era crescută de alimentarea GEP [491, 492].

RECUPERAREA

Chiar cu îngrijiri optime în unități neurovasculare incluzând tromboliza, sub o treime din pacienți se recuperează complet după AVC [387]. Recuperarea medicală are scopul de a permite persoanelor cu dizabilități să atingă și să mențină funcția optimă fizică, intelectuală, psihologică și/sau socială [493]. Scopurile recuperării medicale se pot extinde de la intervențiile inițiale pentru diminuarea dizabilităților la intervenții mai complexe cu scopul de a încuraja participarea activă.

Cadrul recuperării medicale

Recomandări

- 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).

O caracteristică-cheie a unităților neurovasculare este recuperarea practică de o echipă multidisciplinară specializată [494]. Studiul "Stroke Unit Trialists Collaboration" [61] a demonstrat ameliorarea supraviețuirii și a prognosticului funcțional pentru pacienții tratați într-un serviciu special dedicat AVC și existența de beneficii funcționale pe termen lung ale tratamentului în unități neurovasculare; urmărirea la 5 și la 10 ani a arătat persistența eficacității comparativ cu subiecții de control [495, 496]. Consecințele financiare și sociale ale spitalizării prelungite au dus la un interes crescut pentru facilitarea revenirii precoce în comunitate. În scopul externării rapide o echipă multidisciplinară cu experiență în tratamentul AVC, incluzând (cel puțin) asistentă medicală, fizioterapeut și ergoterapeut, poate reduce semnificativ zilele de spitalizare pentru anumiți pacienți cu AVC [497] cu afectare ușoară sau moderată [498]. Totuși serviciile specializate după externare sunt necesare: mortalitatea a crescut substanțial atunci când pacienții au fost externați rapid beneficiind ulterior numai de serviciile de recuperare obișnuite din comunitate [498].

O meta-analiză a arătat că recuperarea continuă după externare în primul an după AVC reduce riscul de deteriorare funcțională și îmbunătățește activitățile vieții curente [500]. Intervențiile au inclus ergoterapia, fizioterapia și echipele multidisciplinare și de aceea nu se poate face o afirmație categorică cu privire la modul optim de administrare a serviciilor.

Momentul de debut, durata și intensitatea recuperării

Momentul optim de debut al recuperării este incert. Susținătorii terapiei precoce citează dovezi ale neuroimagingului funcțional [501] și studiile pe animale [502, 503], care definesc perioada peri-infarct ca momentul crucial de debut al recuperării. Inițierea precoce a recuperării este o componentă-cheie a îngrijirii în unitatea neurovasculară [61], dar nu există

un consens în definirea "terapie precoce". Studiile care compară inițierea "precoce" și "tardivă" a recuperării au raportat ameliorarea prognosticului dacă terapia este începută în primele 20-30 de zile [504, 505]. Multe dintre complicațiile imediate ale AVC (TVP, leziunile cutanate, apariția contracturilor, constipația și pneumonia de stază) sunt legate de imobilizare [506] și deci, mobilizarea este o componentă fundamentală a recuperării precoce. Momentul optim al primei mobilizări este incert, dar mobilizarea în primele câteva zile pare a fi bine tolerată [507]. Rezultatele preliminare ale studiului în curs AVERT de recuperare din primele 24 de ore sugerează că terapia fizică imediată este bine tolerată fără creșterea reacțiilor adverse [508].

Există puține studii pentru recuperarea la mai mult de un an după evenimentul acut și datele sunt neconcludente pentru a face o recomandare asupra recuperării în această fază [509].

Intensitatea mai mare a recuperării, mai ales partea concentrată pe activitățile vieții curente (ADL), este asociată cu prognostic funcțional mai bun [510, 511]. O sinteză a literaturii privind terapiile de recuperare a funcției brațului sugerează de asemenea o relație doză-răspuns, deși heterogenicitatea studiilor incluse a împiedicat o măsurare normală a efectelor [512]. Cele mai mari beneficii au fost observate în studiile de exerciții ale membrilor inferioare și de antrenament al activităților vieții curente.

Organizarea și "calitatea" îngrijirii pot fi mai importante decât numărul absolut de ore de terapie [513]. Într-o comparație între o echipă multidisciplinară specializată în AVC și o echipă de recuperare obișnuită, echipa specializată a obținut rezultate mai bune cu semnificativ mai puține ore de terapie [514].

Elemente ale recuperării

Recomandări:

- Fizioterapia este recomandată, dar modul optim de administrare este incert (Clasa I, Nivel A).
- Ergoterapia este recomandată, dar modul optim de administrare este incert (Clasa I, Nivel A).
- Deși evaluarea deficitelor de comunicare este recomandată, există date insuficiente pentru a recomanda tratamente specifice (Clasa III, GCP).
- Se recomandă oferirea de informații pacientului și aparținătorilor, dar dovezile nu susțin folosirea unui serviciu de legătură specializat în AVC pentru toți pacienții (Clasa II, Nivel B).
- Se recomandă ca recuperarea să fie luată în considerare la toți pacienții, dar există dovezi limitate care să ghideze tratamentul adecvat pentru cei cu dizabilitățile cele mai grave (Clasa II, Nivel B)
- Deși evaluarea deficitelor cognitive pare de dorit există date insuficiente pentru a recomanda tratamente specifice (Clasa I, Nivel A).
- Se recomandă ca pacienții să fie monitorizați pentru depresie în timpul spitalizării și al perioadei de urmărire (Clasa IV, Nivel B).
- Terapia medicamentoasă și nemedicamentoasă sunt recomandate pentru ameliorarea dispoziției (Clasa I, Nivel A).
- Terapia medicamentoasă trebuie luată în considerare pentru tratamentul labilității emoționale post-AVC (Clasa II, Nivel B).
- Terapia cu antidepressive triciclice și anticonvulsivante este recomandată pentru tratamentul durerii neuropate post-AVC la pacienți selecționați (Clasa III, Nivel B).
- Se recomandă evaluarea toxinei botulinice în tratamentul spasticității post-AVC, dar beneficiile funcționale sunt incerte (Clasa III, Nivel B).

Rezultatele studiilor de unități neurovasculare favorizează echipele coordonate multidisciplinare alcătuite din personal cu experiență în îngrijirea AVC [515].

Alcătuirea acestor echipe nu este formal prescrisă, dar include de obicei medici specializați în AVC, personal de nursing, fizioterapeuți, ergoterapeuți și logopezi.

Fizioterapia

Nu există un model de fizioterapie net superior pentru recuperarea post-AVC [516, 517], dar există anumite dovezi care susțin intervenții specifice. Câteva grupuri au arătat că forța poate fi îmbunătățită de o manieră dependentă de doză, fără creșterea spasticității [512]. Stimularea funcțională electrică poate crește forța, dar efectul asupra prognosticului clinic este incert [518].

O sinteză a literaturii de specialitate nu a demonstrat eficacitatea antrenamentului pe covor rulant în ameliorarea mersului [519]. Antrenamentul electromecanic al mersului în combinație cu terapia fizică poate fi mai eficient decât fizioterapia singură [520]. Există puține date care să susțină folosirea pe scară largă a ortezelor și dispozitivelor de asistare [521].

Statusul cardiovascular se poate deteriora în timpul fazei de recuperare post-AVC. Această decon condiționare fizică afectează negativ recuperarea activă și este marker de risc pentru evenimente ulterioare [522]. O meta-analiză a arătat că exercițiile aerobice pot crește capacitatea de exercițiu la persoanele cu deficite ușoare și moderate post-AVC [469].

Tehnicile bazate pe constrângere implică exerciții intensive cu scop definit ale membrului paretic, cu imobilizarea membrului non-paretic. Studiul EXCITE a raportat rezultate pozitive ale acestei metode la 3-9 luni de la AVC într-un grup de supraviețuitori ai AVC stabili din punct de vedere medical, cu un oarecare beneficiu asupra mișcărilor brațului, persistent la un an [523].

Ergoterapia

O sinteză a nouă studii care comparau ergoterapia bazată pe activitățile vieții curente (ADL) cu terapia obișnuită a raportat ameliorarea prognosticului funcțional în grupul cu intervenția activă [525]. Aceste date nu justifică concluzii asupra modului optim de ergoterapie. O meta-analiză a studiilor de ergoterapie din comunitate a descoperit performanțe ameliorate la indicii ADL. Cele mai mari efecte au fost observate la pacienții mai în vârstă și pentru folosirea intervențiilor focalizate [525]. Ergoterapia bazată pe activități de relaxare (loisir) nu a dus la ameliorarea ADL. Un studiu de ergoterapie la pacienții instituționalizați post-AVC a arătat deteriorare funcțională mai mică în grupul cu intervenție activă [526]. Nu există date din studii controlate care să descrie eficiența ergoterapiei la peste un an de la AVC.

Logopedia

Logopedia poate optimiza deglutiția în condiții de siguranță și poate asista comunicarea. Două studii de logopedie pentru ameliorarea disfagiei nu au arătat diferențe față de îngrijirile obișnuite [527]. Un studiu comparând tratamentul prin instrucțiuni simple în scris pentru pacienți și aparținători cu administrarea de niveluri gradate de intervenție logopedică pentru disfagie nu a găsit diferențe în prognosticul celor două grupuri [528].

Afazia și dizartria sunt simptome frecvente după AVC și influențează calitatea vieții [529]. O sinteză a literaturii privind logopedia pentru dizartrie în afectarea cerebrală nonprogresivă (AVC și traumatisme craniene) nu a găsit dovezi de bună calitate în ceea ce privește beneficiul [530]. Similar, o sinteză a literaturii privind logopedia pentru afazie [531] a raportat insuficiente dovezi de bună calitate pentru a recomanda intervenții formale sau informale. Studiile incluse în această sinteză se desfășurau în comunitate și aveau o durată medie a terapiei de 3 luni: oferă puține informații asupra recuperării intraspitalicești în faza acută. Două meta-analize înrudite ale studiilor cu defecte de design au conchis că ameliorarea vorbirii este mai mare dacă logopedia este inițiată precoce [532, 533]. Dovezi limitate susțin posibilitatea folosirii terapiei de constrângere modificate pentru pacienții cu afazie [534, 535].

Serviciile de legătură pentru AVC și informarea

O sinteză de dată recentă a literaturii comparând serviciile specializate de legătură pentru AVC față de îngrijirile obișnuite nu a găsit dovezi de îmbunătățire a ADL, stării de sănătate subiective sau a sănătății aparținătorilor [536]. La analiza pe subgrupuri, succesul serviciilor de legătură pentru AVC a fost determinat de vârsta mai tânără, deficite mai puțin severe și concentrarea asupra educației în cadrul serviciului. Informarea neadecvată duce la scăderea calității vieții pacienților cu AVC și a familiilor lor [537]. Există anumite dovezi că informarea combinată cu sesiunile educaționale ameliorează cunoștințele și este mai eficientă decât informarea singură [538]. Pe măsură ce pacientul progresează de la recuperarea în cadrul spitalului către comunitate, implicarea aparținătorilor în recuperare devine din ce în ce mai importantă. Educarea formală a aparținătorilor în administrarea de îngrijiri scade costurile de personal și crește calitatea vieții [539].

Alte grupuri

În funcție de scopurile specifice ale fiecărui pacient aportul altor terapii poate fi indicat. Astfel de grupuri includ dieteticieni, opticieni și asistenți sociali. Deși cercetările formale în acest domeniu sunt limitate, unii autori au susținut că personalul specializat creează un "mediu îmbogățit" care încurajează practicarea activităților de recuperare în afara perioadelor formale de terapie [540].

Deficitele cognitive:

Deficitele cognitive sunt frecvente după AVC și influențează calitatea vieții. În prezent nu există dovezi pentru eficiența recuperării special dedicate memoriei [541]. Antrenamentul cognitiv pentru deficitul de atenție nu a rezultat în îmbunătățiri clinic semnificative pentru măsurătorile ADL [542]. Exercițiile pentru neglijența spațială au îmbunătățit măsurătorile dar nu a fost demonstrat un efect asupra ADL [543]. Câteva studii au evaluat strategiile de antrenament de recuperare în inatenția vizuală și apraxie: nu se pot trage concluzii specifice [544].

Sexualitatea:

Sexualitatea poate fi afectată după un AVC. Limitările fizice subiacente și bolile vasculare concomitente se pot asocia cu efectele secundare ale medicamentelor [545]. Este de dorit să se discute problemele de sexualitate și viață intimă cu pacienții [546]. Oferirea de sprijin și informații este importantă: mulți pacienți se tem pe nedrept că reluarea unei vieți sexuale active poate duce la un nou AVC [547].

Complicațiile care afectează recuperarea:

Recuperarea poate fi compromisă de complicații care pot fi puternici predictorii de prognostic funcțional prost și mortalitate. Complicații frecvente în timpul recuperării intraspitalicești includ depresia, durerile de umăr, căderile, tulburările micționale și pneumonia de aspirație [548]. Unele dintre acestea sunt discutate la capitolul "Prevenția complicațiilor"

Depresia post-AVC:

Depresia post-AVC este asociată cu rezultate slabe ale recuperării și în final cu un prognostic prost [549, 550]. În practica clinică, numai o minoritate a pacienților depresivi sunt diagnosticați și încă și mai puțini sunt tratați [551]. Depresia a fost raportată la mai puțin de 33% dintre supraviețuitorii AVC, comparativ cu 13% dintre subiecții de aceeași vârstă și sex [552] dar fără AVC, ținând cont însă, că estimările fiabile ale incidenței și prevalenței depresiei în cohortele de AVC sunt limitate [550]. Factorii de predicție ai depresiei post-AVC în unitățile de recuperare includ dizabilitatea fizică crescută, tulburările cognitive și severitatea AVC [550]. Nu există consens cu privire la metoda optimă de screening sau diagnostic pentru depresia post-AVC. Instrumentele standard de screening pentru depresie pot fi neadecvate pentru pacienții cu afazie sau tulburări cognitive [553, 554].

Medicamentele antidepressive cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și antidepressivele heterociclice pot ameliora dispoziția după AVC [555, 556], dar există mai puține dovezi că acestea pot duce la remisiunea completă a unui episod depresiv major sau că pot preveni depresia. ISRS sunt mai bine tolerați decât heterociclicele [557]. Nu există dovezi de bună calitate pentru recomandarea psihoterapiei în tratamentul sau prevenția depresiei post-AVC [558], deși astfel de terapii pot ameliora dispoziția. Lipsesc deasemenea dovezile privind efectul tratării depresiei post-AVC asupra recuperării sau prognosticului funcțional. Labilitatea emoțională este un simptom deranjant pentru pacienți și aparținători. ISRS pot scădea accesele de emotivitate, dar efectele asupra calității vieții sunt neclare [559].

Durerea și spasticitatea

Durerile de umăr post-AVC sunt frecvente [560] mai ales la pacienții cu afectarea funcționalității brațului și status funcțional precar, asociindu-se și cu un prognostic mai prost. Mișcarea pasivă a membrului paretic poate fi o metodă preventivă [561]. Stimularea electrică este frecvent folosită în tratament, dar eficiența sa nu este dovedită [562]. O sinteză Cochrane a descoperit că există date insuficiente pentru a recomanda folosirea de orteze pentru subluxația umărului deși există o tendință de eficiență a mobilizării în eșarfă a brațului afectat [563].

Lamotrigina și gabapentina pot fi luate în considerare pentru durerea neuropată [564]. Par a fi bine tolerate, dar trebuie luate în considerare efectele secundare cognitive. Spasticitatea în faza cronică poate afecta negativ ADL și calitatea vieții [565]. Terapia posturală și dinamică, terapia de relaxare, atelele și suporturile sunt toate frecvent folosite, dar lipsesc dovezile solide [566]. Farmacoterapia cu toxină botulinică s-a dovedit eficientă asupra tonusului muscular al membrilor, dar beneficiile funcționale sunt mai puțin studiate [567-569]. Medicamentele administrate pe cale orală au o utilitate limitată de efectele secundare [570].

Eligibilitatea pentru recuperare

Un predictor important al prognosticului recuperării este severitatea inițială a AVC [549]. Dizabilitatea pre-AVC este de asemenea un predictor puternic al prognosticului [571]. Alți factori cum ar fi sexul [572], etiologia AVC [573], vârsta [574] și topografia leziunii [575] au fost toți studiați ca predictori ai prognosticului recuperării; totuși, nu există dovezi că acești factori nemodificabili ar trebui să influențeze deciziile asupra recuperării [576]. Internarea într-o unitate specializată neurovasculară ameliorează prognosticul pentru toate accidentele vasculare indiferent de vârstă, sex sau severitate [61]. Excluderea de la recuperare pe baza dizabilității pre-AVC rămâne o problemă controversată [577, 578]. Pacienții cu cele mai severe deficite cognitive sau fizice au fost excluși din majoritatea studiilor de recuperare și de aceea este necesară precauție în extrapolarea rezultatelor la acest grup [579]. Date limitate sugerează că recuperarea activă permite pacienților cu dizabilități grave revenirea la domiciliu [580, 581].

Pentru cei care nu pot participa activ, au fost recomandate mișcărilor pasive pentru prevenirea contracturilor sau escarelor [2].

Comitetul de redactare a recomandărilor ESO (EUSI):

Președinte: Werner Hacke, Heidelberg, Germania

Vicepreședinți: Marie-Germaine Boussier, Paris, Franța; Gary Ford, Newcastle, Marea Britanie

Educație, adresare și camera de gardă

Vicepreședinți: Michael Brainin, Krems, Austria; Jose Ferro, Lisabona, Portugalia

Membri: Charlotte Cordonnier, Lille, Franța; Heinrich P. Mattle, Berna, Elveția; Keith Muir, Glasgow, Marea Britanie; Peter D. Schellinger, Erlangen, Germania

Contribuție importantă: Isabel Henriques, Lisabona, Portugalia

Unități neurovasculare:

Vicepreședinți: Hans-Christoph Diener, Essen, Germania; Peter Langhorne, Glasgow, Marea Britanie

Membri: Antony Davalos, Barcelona, Spania; Gary Ford, Newcastle, Marea Britanie; Veronika Skvortsova, Moscova, Rusia

Imagistică și diagnostic

Vicepreședinți: Michael Hennerici, Mannheim, Germania; Markku Kaste, Helsinki, Finlanda

Membri: Hugh S. Markus, Londra, Marea Britanie; E. Bernd Ringelstein, Munster, Germania; Rudiger von Ku mmer, Dresda, Germania; Joanna Wardlaw, Edinburgh, Marea Britanie

Contribuție importantă: Dr. Oliver Muller, Heidelberg, Germania

Prevenția

Vicepreședinți: Philip Bath, Nottingham, Marea Britanie; Didier Leys, Lille, Franța

Membri: Alvaro Cervera, Barcelona, Spania; Laszlo Csiba, Debrețin, Ungaria; Jan Lodder, Maastricht, Olanda; Nils Gunnar Wahlgren, Stockholm, Suedia

Tratamentul general

Vicepreședinți: Christoph Diener, Essen, Germania; Peter Langhorne, Glasgow, Marea Britanie

Membri: Antony Davalos, Barcelona, Spania; Gary Ford, Newcastle, Marea Britanie; Veronika Skvortsova, Moscova, Rusia

Tratamentul acut și tratamentul complicațiilor

Vicepreședinți: Angel Chamorro, Barcelona, Spania; Bo Norrving, Lund, Suedia

Membri: Valeria Caso, Perugia, Italia; Jean-Louis Mas, Paris, Franța; Victor Obach, Barcelona, Spania; Peter A. Ringleb, Heidelberg, Germania; Lars Thomassen, Bergen, Norvegia

Recuperare

Vicepreședinți: Kennedy Lees, Glasgow, Marea Britanie; Danilo Toni, Roma, Italia

Membri: Stefano Paolucci, Roma, Italia; Juhani Sivenius, Kuopio, Finlanda; Katharina Stibrant Sunnerhagen, Goteborg, Suedia; Marion F. Walker, Nottingham, Marea Britanie

Contribuție importantă: Dr. Yvonne Teuschl, Dr. Isabel Henriques, Dr. Terence Quinn

Mulțumiri Dr Michael Shaw pentru ajutorul pe durata pregătirii acestui manuscris

TABELE

Tabelul 1: Clasificarea dovezilor pentru diagnostic și măsuri terapeutice (după [582]):

Schema de clasificare a dovezilor pentru o măsură diagnostică		Schema de clasificare a dovezilor pentru o intervenție terapeutică
Clasa I	Un studiu prospectiv pe un număr mare de persoane cu afecțiunea suspectată, folosind o metodă "gold standard" pentru definirea cazurilor, unde testul este aplicat cu evaluare "în orb", permițând evaluarea testelor adecvate de acuratețe diagnostică	Un studiu clinic de putere adecvată, prospectiv, randomizat, controlat, cu evaluare mascată a rezultatelor într-o populație reprezentativă sau o sinteză de putere adecvată a studiilor clinice randomizate controlate cu evaluare mascată a rezultatelor în populații reprezentative. Sunt necesare următoarele: a. mascarea randomizării; b. rezultatul(e) primar(e) este(sunt) clar definit(e); c. criteriile de includere/excludere sunt clar definite; d. evidența adecvată a celor care sunt pierduți din studiu și a celor care trec în celălalt grup cu numere suficiente de mici pentru a avea un potențial minim de interferență cu rezultatele; și e. caracteristicile de bază relevante sunt prezentate și echivalente între grupurile de tratament sau există ajustare statistică adecvată pentru diferențe.
Clasa II	Un studiu prospectiv al unui spectru îngust de persoane cu boala suspectată sau un studiu retrospectiv bine proiectat al unui spectru larg de persoane cu o boală diagnosticată (prin "gold-standard") comparativ cu un spectru larg de subiecți de control, în care testul este aplicat cu evaluare "în orb", permițând evaluarea testelor adecvate de acuratețe diagnostică.	Studiu prospectiv de cohortă cu grup de control într-o populație reprezentativă cu evaluare mascată a rezultatelor care întrunește criteriile a - e de mai sus sau un studiu randomizat, controlat, într-o populație reprezentativă care nu întrunește unul din criteriile a-e.
Clasa III	Dovezi oferite de un studiu retrospectiv în care fie grupul persoanelor cu boala diagnosticată, fie grupul de control aparțin unui spectru îngust, și în care testul este aplicat cu evaluare "în orb"	Toate celelalte studii controlate (incluzând cazurile de control bine definite pentru studiile de istorie naturală a bolii, sau pacienții servind ca proprii subiecți de control) într-o populație reprezentativă în care evaluarea rezultatelor este independentă de tratament.
Clasa IV	Dovezi din studii necontrolate, serii de cazuri, prezentări de caz sau opinia experților	Dovezi din studii necontrolate, serii de cazuri, prezentări de caz sau opinia experților

Tabelul 2: Definiții pentru nivelurile de recomandare (după [582])

Nivel A	Stabilit ca folositor/predictiv sau nefolositor/nepredictiv pentru o măsură diagnostică sau stabilit ca eficient, ineficient sau nociv pentru o intervenție terapeutică; necesită cel puțin un studiu convingător de Clasa I sau cel puțin două studii convingătoare, compatibile, de Clasa II
Nivel B	Stabilit ca folositor/predictiv sau nefolositor/nepredictiv pentru o măsură diagnostică sau stabilit ca eficient, ineficient sau nociv pentru o intervenție terapeutică; necesită cel puțin un studiu

	convingător de Clasa II sau dovezi covârșitoare de Clasa III
Nivel C	Stabilit ca posibil folositor/predictiv sau nefolositor/nepredictiv pentru o măsură diagnostică sau stabilit ca posibil eficient, ineficient sau nociv pentru o intervenție terapeutică; necesită cel puțin două studii de Clasa III.
Aspecte de bună practică clinică (puncte GCP-good clinical practice)	Practica optimă recomandată pe baza experienței grupului de elaborare a ghidului. De obicei bazate pe dovezi de Clasa IV indicând incertitudine clinică mare, astfel de aspecte de GCP pot fi utile pentru personalul sanitar

Tabelul 3: Teste diagnostice de urgență la pacienții cu AVC acut

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 4: Cerințe recomandate pentru centrele care tratează pacienții cu AVC acut

Unități neurovasculare primare	Unități neurovasculare specializate
Disponibilitatea CT 24 de ore	IRM/ARM/CTA
Ghiduri stabilite de tratament al AVC și proceduri operaționale, incluzând protocoale de rtPA intravenos 24/7	Ecografie transesofagiană
Cooperare strânsă a neurologilor, interniștilor și experților în recuperare	Angiografie cerebrală
Personal de nursing cu studii de specialitate	Ecografie Doppler transcraniană
Recuperare precoce interdisciplinară în unitatea neurovasculară incluzând logopedie, ergoterapie și fizioterapie	Ecografie duplex color extracraniană și intracraniană
Investigații neurosonologice disponibile în 24 de ore (ecografie Doppler extracraniană)	Consultații de specialitate neuroradiologice, neurochirurgicale și de chirurgie vasculară (incluzând rețele de telemedicină)

Ecocardiografia transtoracică	Chirurgia carotidiană
Analize de laborator (inclusiv parametrii de coagulare)	Angioplastie și stentare
Monitorizarea tensiunii arteriale, electrocardiogramei, saturației în oxigen, glicemiei, temperaturii	Monitorizare automată a pulsoximetriei, tensiunii arteriale
Monitorizare ECG automată la patul bolnavului	Rețele stabilite de facilități de recuperare pentru a oferi un proces continuu de îngrijire, incluzând colaborarea cu centrele de recuperare exterioare

Tabel 5: Analize de laborator ulterioare în funcție de tipul de AVC și etiologia suspectată

Toți pacienții	Hemoleucogramă completă, electroliți, glucoză, lipide, creatinină, PCR sau VSH
Tromboză venoasă cerebrală, hipercoagulabilitate	Screening de trombofilie AT3, mutații de factor 2, 5, factor 8, 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, borrelioză, tuberculoză, fungi, droguri Hemoculturi
Suspiciune de boli genetice, de ex. mitocondriopatii (MELAS), CADASIL, siclemie, boala Fabry, cavernoame multiple etc.	Testare genetică

Tabelul 6: Numărul de pacienți de tratat (NNT) pentru a preveni un AVC pe an la pacienții care sunt operați pentru stenoză de ACI; toate procentajele se referă la metoda NASCET (modificat după [583] și [339])

Boala	NNT pentru a evita un AVC/an
Asimptomatic (60-99%)	85
Simptomatic (70-99%)	27
Simptomatic (50-69%)	75
Simptomatic (> 50%) la bărbați	45
Simptomatic (> 50%) la femei	180
Simptomatic (> 50%) > 75 ani	25
Simptomatic (> 50%) < 65 ani	90
Simptomatic (> 50%) < 2 săptămâni de la eveniment	25
Simptomatic (> 50%) > 12 săptămâni de la eveniment	625
Simptomatic (>= 50%)	Nici un beneficiu

Tabelul 7: Reducerea relativă a riscului (RRR), reducerea absolută a riscului (ARR) și numărul de pacienți de tratat (NNT) pentru a evita un eveniment vascular major pe an la pacienții cu terapie antitrombotică (modificat după [319, 322, 583])

Boala	Tratamentul	RRR%	ARR%/an	NNT pentru a evita un eveniment pe an
AVC ischemic noncardioembolic sau AIT	Aspirină/PCB	13	1.0	100
	Aspirină + DIP/PCB	28	1.9	53
	Aspirină + DIP/Aspirină	18	1.0	104
	Clop/PCB	23	1.6	62
	Clop/Aspirină	10	0.6	166
Fibrilația atrială (prevenția primară)	Warfarină/PCB	62	2.7	37
	Aspirină/PCB	22	1.5	67
Fibrilația atrială (prevenția secundară)	Warfarină/PCB	67	8	13
	Aspirină/PCB	21	2.5	40

PCB - placebo, CLOP - clopidogrel, DIP - dipiridamol

Tabelul 8: Reducerea relativă a riscului (RRR), reducerea absolută a riscului (ARR) și numărul de pacienți de tratat (NNT) pentru a evita un eveniment vascular major pe an la pacienții cu modificări ai factorilor de risc (modificat după [288, 2290, 294, 583])

Afecțiune clinică	Tratament	RRR%	ARR% pe an	NNT pentru a evita un eveniment pe an
Populația generală cu tensiune arterială crescută	Antihipertensiv	42	0,4	250
Populația generală cu risc vascular crescut	IECA	22	0,65	154
Post-AVC/AIT cu tensiune arterială crescută	Antihipertensiv	31	2,2	45
Post-AVC/AIT cu tensiune arterială normală	IECA ± diuretic	24	0,85	118
Post-AVC/AIT	Statine	16	0,44	230
	Renunțarea la fumat	33	2,3	43

Tabelul 9: Riscul de AVC sau deces din studii randomizate de mari dimensiuni comparând tratamentul endovascular și chirurgical la pacienții cu stenoză severă de carotidă - date de intenție-de-tratament [intention-to-treat]; nec: necunoscut)

Rezultat	AVC de orice tip sau deces la 30 de zile		AVC dizabilitant sau deces la 30 de zile		AVC ipsilateral după 30 de zile	
	CAS n (%)	CEA n (%)	CAS n (%)	CEA n (%)	CAS n (%)	CEA n (%)
CAVATAS [347]	25 (10,0)	25 (9,9)	16 (6,4)	15 (5,9)	6+	10+
SAPPHIRE [346]	8 (4,8)	9 (5,4)	Nec	Nec	Nec	Nec
SPACE [345, 584]	46 (7,7)	38 (6,5)	29 (4,8)	23 (3,9)	4 (0,7) *	1 (0,2) *
EVA3S [344]	25 (9,6)	10 (3,9)	9 (3,4)	4 (1,5)	2 (0,6) *	1 (0,3) *

+: Durată de urmărire medie 1,95 ani; *: până la 6 luni

GHID DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT PENTRU ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE HEMORAGICE

Textul proiectului inițial al acestui ghid a fost redactat de Prof. Dr. Ana Campeanu și Prof. Dr. Mihaela Simu, la solicitarea Comisiei de Neurologie a Ministerului Sănătății. Cu ocazia Congresului anual al Societății de Neurologie din România desfășurat în București în perioada 13-16 mai 2009, acest text a fost dezbătut în detaliu în cadrul adunării generale a Societății de Neurologie din România, iar în forma finală, rezultata din aceste dezbateri, care constituie prezentul text, a fost adoptat în unanimitate de către comunitatea profesională a medicilor neurologi din România.

A. GHID DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL HEMORAGIEI CEREBRALE (ACCIDENT VASCULAR HEMORAGIC INTRAPARENCHIMATOS)

Acest ghid reprezintă recomandările experților din Societatea Română de Neurologie pentru diagnosticul și tratamentul hemoragiei intracerebrale (parenchimotoase).

La baza documentării și formulării acestora au stat publicații în reviste de specialitate, consensul opiniei experților europeni și americani după analiza trialurilor clinice publicate în revistele de specialitate, sintezele, ghidurile Asociației Americane (AHA, ASA) și Europene de AVC (EUSI, ESO) publicate în anul 2007, actualizate și adaptate la condițiile din România.

Aceste recomandări sunt orientative și vor fi individualizate în funcție de particularitățile fiecărui caz. Clasele de recomandare au fost bazate pe nivelele de evidență și sunt definite în funcție de criteriile Federației Europene a Societății de Neurologie.

	Clasa I Beneficiu >>> Risc Procedura/ tratament Trebuie (este recomandat) efectuată procedura/ administrat tratamentul	Clasa IIa Beneficiu >> Risc Sunt necesare studii adiționale concentrate pe un obiectiv stabilit. Este considerată rezonabilă efectuarea procedurii sau administrarea tratamentului	Clasa IIb Beneficiu >= Risc Sunt necesare studii adiționale cu obiective cu spectru larg - un registru de date adițional ar fi util Procedura sau tratamentul pot fi luate în considerare	Clasa III Beneficiu >= Risc Procedura sau tratamentul nu ar trebui efectuate sau administrare deoarece nu sunt utile și pot fi chiar dăunătoare
NIVEL A Au fost evaluate multiple sectoare de populație* Date obținute din multiple studii clinice randomizate sau meta-analize	Există recomandări care certifică că procedura sau tratamentul este util sau eficace Dovezi suficiente din studii randomizate sau meta-analize multiple.	Există recomandări în favoarea procedurii sau tratamentului ca fiind utile sau eficace Câteva dovezi contradictorii din studii randomizate sau meta-analize multiple	Recomandările de utilitate sau eficacitate sunt mai puțin dovedite. Mai multe contradictorii din studii randomizate sau meta-analize multiple.	Se recomandă: procedura sau tratamentul nu sunt utile sau eficiente și pot fi chiar dăunătoare. Dovezi suficiente din studii randomizate sau meta-analize multiple.

NIVEL B Au fost evaluate un număr limitat de sectoare de populație* Date obținute dintr-un singur procedeu clinic aleatoriu sau din studii care nu au fost făcute aleatoriu	Există recomandări care certifică că procedura sau tratamentul este util sau eficace Dovezi dintr-un singur studiu randomizat sau studiu nerandomizat.	Există recomandări în favoarea procedurii sau tratamentului ca fiind utile sau eficace Câteva dovezi contradictorii dintr-un singur studiu randomizat sau studiu nerandomizat.	Recomandările de utilitate sau eficacitate sunt mai puțin dovedite. Mai multe dovezi contradictorii dintr-un singur studiu randomizat sau studiu nerandomizat.	Se recomandă: procedura sau tratamentul nu sunt utile sau eficiente și pot fi chiar dăunătoare. Dovezi suficiente dintr-un singur studiu randomizat sau studiu nerandomizat.
NIVEL C Au fost evaluate un număr foarte limitat de sectoare de populație* Doar păreri general acceptate ale experților, studii de caz sau îngrijirile standard.	Există recomandări care certifică că procedura sau tratamentul este util sau eficace Informații obținute doar din părerea experților, studii de caz sau îngrijirile standard.	Există recomandări în favoarea procedurii sau tratamentului ca fiind utile sau eficace Informații strânse doar din părerea experților, studii de caz sau îngrijirile standard	Recomandările de utilitate sau eficacitate sunt mai puțin dovedite. Informații strânse doar din părerea experților, studii de caz sau îngrijirile standard	Se recomandă: procedura sau tratamentul sau procedura nu sunt utile sau eficiente și pot fi chiar dăunătoare. Informații strânse doar din părerea experților, studii de caz sau îngrijirile standard

* Exprimări sugerate pentru recomandări scrise	- trebuie - se recomandă - este indicat - este folositor/eficient/benefic	- este rezonabil - poate fi util/eficient/benefic - probabil că este recomandat sau indicat	- ar putea fi luat în considerare - ar putea fi rezonabil - utilitatea/eficiența este necunoscută/neclară/nesigură sau nu este bine stabilită	- nu se recomandă - nu este indicat - nu ar trebui - nu este folositor/eficient/benefic/ar putea fi dăunător
--	--	---	---	---

Accidentul vascular cerebral este una din cauzele principale de morbiditate și mortalitate la nivel mondial. S-au observat mari diferențe între Europa de est și de vest în ceea ce privește incidența, prevalența și mortalitatea datorită AVC. Acestea au fost atribuite diferențelor în ceea ce privește factorii de risc, cu niveluri mai mari ale hipertensiunii, rezultând accidente vasculare cerebrale mai severe în Europa de Est. Au fost, de asemenea, evidențiate variații regionale în Europa de Vest. Accidentul vascular cerebral este cea mai importantă cauză de morbiditate și dizabilitate pe termen lung și modificările demografice vor determina o creștere atât a incidenței cât și a prevalenței accidentului vascular cerebral. Este, de asemenea, a doua cauză de demență în ordinea frecvenței, cea mai frecventă cauză de epilepsie la vârstnici și o cauză frecventă de depresie.

DEFINIȚIA hemoragiei intracerebrale (intraparenchimotoase cerebrale - HIP) se referă la sângerarea spontană în parenchimul cerebral sau ventriculi datorită rupturii unor artere, vene sau altei structuri vasculare cerebrale. Este important să se distingă HIP primară de transformarea hemoragică a unui infarct cerebral. În HIP primară evenimentul inițial este ruptura vasculară, în timp ce în transformarea hemoragică este ocluzia vasculară. Este esențială diferențierea pentru stabilirea etiologiei și tratamentului care sunt total diferite.

EPIDEMIOLOGIE

Hemoragia cerebrală reprezintă 10-15% dintre toate AVC la nivel mondial și în România frecvența este mai mare (cca. 30%). Se asociază cu mortalitate și morbiditate mare, incidența reprezintă 10-15% dintre toate evenimentele vasculare și este influențată de factori rasiali. Rata mortalității în primele 30 de zile de la debutul simptomatologiei este de 35-52%, jumătate fiind în primele 2 zile.

Clasificarea hemoragiilor intraparenchimotoase:

1. primară (80-85% - 50% se asociază cu HTA și 30% asociate cu angiopatia amiloidă);
2. secundară (15-20%) și se datorează rupturii anevrismelor, malformațiilor arteriovenoase (MAV), angioamelor, cavernoamelor cerebrale, tratamentului anticoagulant, antitrombotic, cirozei hepatice, neoplaziilor, traumatismelor, vasculitelor, bolii Moya-Moya, trombozei sinusurilor venoase, eclampsiei, endometriozei cerebrale, coagulopatiilor.

Localizarea hemoragiilor intracerebrale:

- 50% profund
- 35% lobar
- 10% cerebeloasă

- 6% în trunchiul cerebral

Mortalitatea în primul an este diferită în funcție de localizare, astfel:

- 51% în hemoragia profundă,
- 57% în hemoragia lobară
- 42% în hemoragia cerebeloasă
- 65% în hemoragia din trunchiul cerebral.

Numai 20% dintre bolnavii cu hemoragie cerebrală sunt independenți funcțional la 6 luni.

FACTORI DE RISC

Factorii de risc cei mai importanți sunt:

- HTA (70-80%). Rolul HTA și efectul benefic al tratamentului antihipertensiv sunt binecunoscute (studiul PROGRESS - Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study), riscul relativ al hemoragiei cerebrale fiind redus cu 50% în comparație cu placebo, după 4 ani. Hemoragia intracerebrală din HTA este produsă de factori multipli, încă parțial neelucidați la care se asociază modificările histopatologice ale vaselor cerebrale și alterarea hemodinamică a fluxului cerebral;

- vârsta, etnia, fumatul, consumul de alcool, de droguri, valorile scăzute ale colesterolului seric. De menționat că tratamentul cu statine nu crește riscul de hemoragie intracerebrală. Riscul de hemoragie este mai mare de 2,5% la fumatori (Physicians Health Study, Women's Health Study);

- creșterea indexului masei corporale este corelată cu volumul crescut al hemoragiei;

- coagulopatiile, tratamentul anticoagulant și antitrombotic determină la 4-20% HIP, crește riscul de 8-11 ori. O meta-analiza pe 16 studii clinice randomizate (55462 bolnavi) evidențiază că terapia cu aspirină crește riscul de hemoragie cerebrală (12 evenimente la 10000), efect cu greutate mai mică față de beneficul riscului infarctului de miocard (137 evenimente la 10000) și accidentul ischemic cerebral (39 evenimente la 10000). Riscul crescut de hemoragie este la asocierea aspirinei cu clopidogrel administrate la pacienții cu risc de recurență mare după AIT sau accident ischemic. Toyoda consideră că tratamentul antitrombotic este un factor independent în creșterea hematomului măsurat în a 2-a zi de spitalizare;

- consumul de droguri (amfetamină, cocaină, fenilpropanolamină) reprezintă factori de risc la bolnavii tineri fără altă cauză de boală vasculară;

- tromboliza efectuată în infarctul ischemic sau infarctul miocardic crește riscul de hemoragie cerebrală.

Factorii importanți în riscul de mortalitate în 30 de zile de la debutul simptomatologiei sunt:

- mărimea și localizarea sângerării inițiale (hemoragia profundă este asociată cu mortalitate mai mare).

Volumul de 30-60 cm³ - are rata mortalității mare, în timp ce volumul < 30 cm³ scade mortalitatea.

Volum	Rata mortalității		
	Hemoragia profundă	Hemoragia lobară	Hemoragie cerebeloasă
30-60 cm ³	64%	60%	75%
< 30 cm ³	23%	7%	57%

Studiul retrospectiv arată ca 35-52% decedează în prima lună, iar tratamentul în unitățile de urgențe neurovasculare scade mortalitatea la 28-38%.

- Scor GLASGOW (Glasgow Coma Score) la admisie, vârsta mai mare de 80 ani, localizarea infratentorială, prezența sângelui în sistemul intraventricular, volumul hematomului și hidrocefalia reprezintă factori de risc independenți ai mortalității la 30 de zile.

Localizarea corticală, tulburările neurologice minore și valorile scăzute ale fibrinogenului sunt asociate cu evoluție mai bună.

CAUZELE HEMORAGIEI INTRACEREBRALE

Cauzele hemoragiei intracerebrale sunt numeroase, dar cele mai frecvente sunt:

1. Ruptura arterelor perforante mici, profunde cu localizare profundă (ganglioni bazali, talamus, cerebel, trunchi cerebral), frecvent asociate cu HTA și vârsta > 45 ani.

2. Angiopatia amiloidă cerebrală - localizare lobară, sau multiplă, mai puțin asociată cu HTA, vârsta > 70 ani.

3. Malformații arteriovenoase sau cavernoame - localizare variată, aspect tipic IRM, cea mai comună cauză la vârstă mai mică de 45 ani.

4. Aneurisme saculare - pattern sugestiv și localizare lobară, asociate cu hemoragie subarahnoidiană.

5. Coagulopatii sau tratamente anticoagulante, terapie antitrombotică, tratament trombolitic, trombocitopenie, deficiența unor factori ai coagulării.

6. Tumori - (melanoame, carcinoame pulmonare, renale, testiculare, choriocarcinoame, glioblastoame).

7. Tromboza venoasă intracraniană - vârstă tânără, frecvență mai mare la femei, se asociază cu crize epileptice, cefalee, hemoragii multiple.

8. Traumatisme - localizare frecventă bifrontală sau temporală, asociată cu hemoragie subarahnoidiană, subdurală, contuzii cerebrale, istoric de traumatism.

9. Endocardită infecțioasă cu aneurisme micotice - semnele clinice de endocardită bacteriană sunt asociate hemoragiilor cerebrale.

10. Administrare de medicamente (amfetamine), alcool, droguri (cocaină).

11. Hipertensiune acută incluzând IRA, eclampsia.

Complicațiile precoce ale hemoragiei intracerebrale:

- creșterea mărimii hematomului are o frecvență ridicată (cauza este neclară, resângerarea sau sângerea continuă).

Creșterea cu 33% a volumului hematomului (definit CT) apare la 26% din cazuri la 4 ore de la debut și la 12% în următoarele 20 de ore; creșterea semnificativă a hematomului se poate produce și în primele 48 de ore. Se asociază cu deteriorare semnificativă a tabloului clinic (3 studii retrospective). Factorii predictivi ai expansiunii hematomului sunt: timpul dintre debut și momentul efectuării CT, volumul inițial al hematomului, forma neregulată, boala hepatică, HTA, hiperglicemia, consumul de alcool, hipofibrinogenemia;

- inundația intraventriculară (36-50% dintre pacienți) crește rata mortalității și probabilitatea de prognostic nefavorabil. Rata mortalității la 30 de zile este de 43% comparativ cu 9% fără hemoragie intraventriculară iar probabilitatea de mortalitate la 30 de zile este mai mare. Localizarea intraparenchimatosa, prezența sângelui în sistemul ventricular și volumul total reprezintă factori predictivi ai evoluției sângerării iar extensia intraventriculară cu hidrocefalie este factor independent de mortalitate precoce;

- edemul cerebral este observat în faza acută și subacută și se poate accentua până la 14 zile. Retracția cheagului duce la acumulare de ser. Trombina și proteinele serice sunt participante la reacția inflamatorie din zona perihematomului cu extensia secundară a hematomului pe seama necrozei parenchimului cerebral înconjurător și alterărilor severe în microcirculația locală perihematică; factorii proveniți din eliberarea plachetelor la locul sângerării (exemplu factorul de creștere endotelial) pot reacționa cu trombina și cresc permeabilitatea vasculară contribuind la creșterea edemului.

Rolul ischemiei perihemoragice este mic. Studiile IRM găsesc perfuzie scăzută dar nu ischemie în zona perihematom în timp ce PET (Positron Emission Tomography) găsește intactă autoreglarea în aria respectivă și numai o reducere reactiva a fluxului cerebral legată de oligoemie și diaschizis.

CRITERII DE DIAGNOSTIC CLINIC ȘI PARACLINIC ALE HEMORAGIEI INTRACEREBRALE

Criterii de diagnostic clinic

1. Tabloul clinic neurologic variază în funcție de localizare (supratentoriale lobare sau în ganglionii bazali, subtentoriale cerebeloase sau în trunchiul cerebral - cel mai frecvent pontine), de mărirea sângerării, precum și de prezența sau de absența sângelui în sistemul ventricular.

2. Caracteristic este debutul brusc cu cefalee, grețuri și vărsături, accese de epilepsie și/sau apariția unui deficit motor. În perioada de stare există o alterare a stării de conștiență (de la obnubilare la comă), cu semne de iritație meningeală, deficite motorii (hemipareze, hemiplegii), sindroame cerebeloase, pareze ale nervilor cranieni (în special ale oculomotorilor), tulburări vegetative, epilepsie.

3. Din punct de vedere evolutiv se descriu formele supraacută și acută, subacută, cronică

4. Tabloul clinic este completat de examenul general și în special al aparatului cardiovascular, pentru identificarea afectării organelor țintă (în cazul HTA). Se vor cerceta factorii de risc vascular și metabolici.

Localizarea și simptomatologia clinică

Simptomatologia depinde de localizarea, mărirea hematomului și viteza dezvoltării lui. Corpul striat (nucleul caudat și mai frecvent putamenul) este cel mai obișnuit loc al hemoragiei cerebrale spontane. Debutează gradual cu progresie în decurs de minute sau ore, obișnuit cu deficit motor. Se datorează rupturii vaselor mici perforante, sub presiunea arterială sau capilară. Alt tip de debut este brutal, cu modificarea rapidă a stării de conștiență. Dacă hematomul debutează în putamen se asociază și hemianestezie sau în talamus când tabloul clinic este dominat de tulburările de sensibilitate. Dacă sângerea crește, deficitul devine sever, apar tulburări de vorbire, devierea capului și globilor oculari cu tulburări ale stării de conștiență până la comă și moarte. Vărsăturile sunt un semn obișnuit în hemoragia cerebrală și se datorează hemoragiei înseși, hipertensiunii intracraniene, distorsiunii structurilor creierului, localizării înfratentoriale; în hemoragia cerebeloasă vărsătura este precoce. Vărsătura asociată cu modificări ale stării de conștiență poate fi singura manifestare a hemoragiei din nucleul caudat și care se extinde în spațiul ventricular.

Evaluarea inițială a pacientului cu hemoragie cerebrală

Se axează pe cunoașterea simptomatologiei și asocierea de semne clinice la debut. Este importantă cunoașterea momentului debutului, vârsta și alți factori de risc (diabet zaharat, alte accidente vasculare cerebrale, consumul de alcool, droguri, antitrombotice, tulburări hematologice, alte boli care evoluează cu sângere - ex: boala hepatică).

Anamneza și examenul clinic, neurologic (atenție la semnele de traumatism) sunt concentrate pe starea de conștiență (scala stării de conștiență Glasgow, reflexe de trunchi cerebral), gradul deficitului neurologic (scor NIHSS), evaluarea căilor respiratorii, a respirației, circulației, semnelor vitale, creșterea TA > 180 mmHg - toate se asociază cu expansiunea hematomului. Febra > 37,5 dacă persistă mai mult de 24 de ore reprezintă factor de prognostic defavorabil la 83% din pacienți și se corelează cu pătrunderea sângelui în ventriculi.

Investigațiile biochimice de rutina (glicemie, uree, creatinina, ionograma serică, transaminaze serice, CPK și CPK-MB), hematologice (hemoleucograma, trombocite, coagulograma - INR, PTT), EKG, sunt recomandate de regula ori de câte ori există suspiciunea de AVC; în situații particulare, individualizate se recomandă și investigații toxicologice și/sau test de sarcină. Creșterea glucozei poate fi răspuns la stres dar reprezintă și factor de gravitate a hemoragiei cerebrale.

Probe biologice în prezent facultative dar care în viitor pot reprezenta factor de prognostic: creșterea numărului de neutrofile și fibrinogenului, creșterea matrixmetalo-proteinazelor (care sunt activate de factori proinflamatori; MMP9 la 24 de ore după debutul hemoragiei este corelată cu edemul cerebral, MMP3 la 24-48 de ore corelată cu riscul de moarte). Nivelul ambelor este corelat cu volumul cavității reziduale. Fibronectina (o glicoproteina importantă pentru adeziunea plachetară la fibrină) cu valori crescute reprezintă marker pentru leziunile vasculare și nivelul IL-6 (marker de inflamație - 24 picograme la ml) sunt independent asociate cu mărirea hematomului, TNF-alfa este corelat cu edemul perihematom, nivelul glutamatului corelat cu mărirea cavității reziduale. Utilizarea acestor markeri rămâne de stabilit prin rezultatele studiilor viitoare.

Simptomatologia hemoragiei nu poate fi diferențiată prin criterii clinice de accidentul ischemic. De aceea este absolut necesară investigația imagistică prin examen tomografic (CT) cranio-cerebral de urgență.

Evaluarea clinică generală și neurologică trebuie efectuată repetat și particularizat la pacientul cu hemoragie cerebrală pentru depistarea precoce a deteriorării neurologice, a complicațiilor hemoragiei, a complicațiilor medicale pentru intervenția terapeutică promptă.

Creșterea hematomului apare în 20-35% și se asociază cu prognostic nefavorabil. Apare în toate localizările, de obicei în primele 24 ore mai ales în primele ore după debutul simptomelor. Poate apare și tardiv la pacienții cu coagulopatii. Scăderea agresivă a HTAS la < 150 mmHg, poate preveni creșterea hematomului (nedovedit, studii clinice în derulare). S-a presupus că Factorul VII activat recombinat poate preveni creșterea hematomului și astfel să amelioreze semnificativ evoluția clinică a pacienților cu hemoragie cerebrală primară; s-au realizat în acest scop 2 mari studii clinice care nu au demonstrat eficacitatea clinică presupusă, în schimb s-a evidențiat riscul relativ de complicații tromboembolice: AVC ischemic, infarct de miocard, embolism. În prezent nu are indicație în tratamentul hemoragiei cerebrale primare.

Agravarea este obișnuită și se datorează factorilor legați de hemoragie (expansiunea hematomului, resângerare, apariția unui AVC ischemic, edem cerebral, hidrocefalie, epilepsie, vasospasm) sau de cauze sistemice (40%): infecții (respiratorii, urinare, venoase/arteriale la locul de acces), hipoxia (embolism pulmonar, IR, IC), tulburări metabolice hiponatremia, etc.), sindroame coronariene acute.

Recomandări pentru diagnosticul de urgență și evaluarea hemoragiei intracerebrale:

- hemoragia este urgență medicală cu probabilitatea deteriorării precoce, continuarea sângerării și deteriorarea progresivă, cu deficite clinice severe, mortalitate mare și morbiditate, deci trebuie recunoscută prompt și diagnosticată (clasa 1 nivel A) IMAGISTICA în hemoragia intraparenhimatoasă

Imagistica crucială în evaluarea de urgență a bolnavului cu suspiciune de hemoragie cerebrală este examinarea CT și/ sau IRM care au aceeași importanță în identificarea hemoragiei, mărirea, localizarea și creșterea hematomului.

CT și IRM în particular secvențele în gradient-echo (IRM-GRE) au mare sensibilitate pentru hemoragia intracerebrală. Uneori hemoragiile mici și examenul efectuat după câteva zile de la debut pot să nu fie vizibile dar producții de degradare ai sângelui rămân vizibili pe perioadă lungă, IRM-GRE fiind cel mai bun test de a distinge hemoragia de ischemie la persoanele la care examenul se face târziu.

Sensibilitatea CT în hemoragia cerebrală este probată de diferite studii. Hematomul apare hiperdens cu 40-60 unități Hounsfield (HU), singura situație când hemoragia apare izodensă este când hematocritul este scăzut. În evoluție hematomul devine izodens scăzând cu 2 HU/zi.

CT poate fi superioară în diagnosticul hemoragiei intraventriculare în timp ce IRM este superioară în delimitare, identificarea edemului perihematomului și hernierilor intracraniene. CT cu contrast identifică aneurismele și MAV. CT poate urmări evoluția hematomului. Într-un studiu prospectiv (1999), creșterea volumului hematomului cu 33% este detectat la 38% dintre pacienți în primele 2-3 ore, 2/3 din cazuri cu creștere în prima oră. Creșterea hematomului se asociază cu risc de 5 ori mai mare de deteriorare clinică, evoluție nefavorabilă și moarte. Localizarea lobară crește riscul de recurență a hemoragiei pe termen lung cu 3,8.

Examenul IRM la fel ca și CT evidențiază caracteristicile hematomului dar studii multicentrice în stadiul acut (în primele 6 ore) și în hemoragiile cronice au arătat că secvența IRM în gradient-echo are o mai mare sensibilitate. IRM este superior în identificarea malformațiilor (în special cavernoame) dar efectuarea examenului este contraindicată la 20% dintre pacienți sau nu poate fi efectuată din cauza tulburărilor de conștiență, tulburărilor hemodinamice, vărsăturilor și agitației.

Imaginile IRM depind de variabilele tehnice și biologice precum și secvențele utilizate, vârsta hematomului. Folosind camera magnetică de 1,5 T aspectul imaginilor RM sunt trecute în tabelul de mai jos:

	Vârsta hematomului	T1w	T2w
Hiperacut	Ore, predominantă oxihemoglobină, edem în jur	Hipointens	Hiperintens

Acut	Zile, predomină deoxihemoglobină, edem în jur	Hipointens	Hipointens înconjurat de margine hiperintensă
Subacut	Săptămâni, predomină methemoglobina	Hiperintens	Hipointens, subacut precoce cu predominanța methemoglobinei intracelular hiperintens tardiv predominanța methemoglobinei extracelular
Cronic	Ani - Hemosiderina, sau margine de hemosiderină în jurul unei cavități fluide	Hipointens	Hipointens sau margine hipointensă în jurul unei cavități fluide hiperintense

Imagistic trebuie diferențiată hemoragia intracerebrală hipertensivă de cea nonhipertensivă. Hemoragia dezvoltată în putamen, globus palidus, talamus, capsula internă, substanța albă periventriculară, punte și cerebel sunt obișnuite la pacienții cunoscuți hipertensivi și este atribuită bolii de vase mici hipertensive. În aceste situații nu trebuie continuate investigațiile pentru o altă etiologie vasculară.

CT și IRM au valoare particulară la pacienții cu hemoragie intraventriculară și la cei cu deteriorare clinică. La pacienții tineri necunoscuți hipertensivi trebuie continuate investigațiile cu angioTC, angioRM, și/sau arteriografie (DSA-Digital Subtraction Angiography). La bolnavii cu hemoragie lobară sau hemoragii multiple corticale și subcorticale (imaginile T2w) se suspicionează angiopatie amiloidă.

Examele IRM reprezintă tehnica optimă pentru descoperirea malformațiilor de tip cavernom (lowflow), hemoragii în tumori și alte cauze de hemoragie (tromboza sinusurilor venoase durale).

Indicațiile de angiografie în hemoragia intracerebrală sunt: prezența și a hemoragiei subarahnoidiene, calcificări anormale, anomalii vasculare precise, prezența sângelui în locuri neobișnuite, ca vasa silviană sau o cauză neobișnuită de sângerare ca hemoragiile intraventriculare izolate. Timpul când se efectuează angiografia balansează între diagnostic și necesitatea intervenției neurochirurgicale, pacientul critic cu hemoragie și herniere necesită inițial consult neurochirurgical, în timp ce pacientul stabil cu imagine de anevrism sau MAV va face DSA înaintea intervenției.

DSA reprezintă metoda optimă pentru malformațiile arteriovenoase (MAV). Hematomul poate modifica hemodinamica și MAV nu se vizualizează decât la DSA.

Recomandări

1. Sensibilitatea în vizualizarea hemoragiei intracraniene acute - incluzând HSA - este aproape egală pentru CT și IRM, dacă protocolul IRM include T2* și/sau imagini PD (proton density). Monitorizarea este mai ușoară dacă se folosește CT (clasa I, nivel A).

2. La pacienții cu hemoragie intracerebrală cu localizare tipică pentru hemoragia hipertensivă și cu istoric clinic caracteristic pentru hemoragia hipertensivă nu sunt necesare explorări imagistice ulterioare (nivel B). În toate celelalte cazuri sunt indicate explorări imagistice ulterioare, la 4 săptămâni de la debut.

3. Dacă se indică evacuarea chirurgicală de urgență a unei hemoragii intracerebrale non-hipertensive, este necesară efectuarea în prealabil a unei explorări angio CT sau angio RM, DSA pentru evidențierea cauzei hemoragiei (clasa IIb).

4. Dacă nu se indică evacuarea chirurgicală de urgență a unei hemoragii intracerebrale presupusă non-hipertensivă, atunci explorarea cauzei ar trebui să se facă prin:

- IRM, dacă se suspectează un cavernom sau anevrism;
- angio-CT sau angio-IRM dacă se suspectează tromboza sinusală durală;
- DSA dacă se suspectează ruptură anevrismală sau MAV pială sau durală.

Aceste explorări se efectuează ca proceduri de elecție, cu excepția rupturii anevrismale (clasa IIb).

TRATAMENTUL HEMORAGIEI INTRACEREBRALE

În general bolnavii cu hemoragie cerebrală trebuie tratați în unități de urgențe neurovasculare sau în servicii de neurologie cu secții de terapie intensivă.

Tratamentele potențiale ale hemoragiei cerebrale includ oprirea și încetinirea sângerării inițiale în primele ore de la debut, scoaterea sângelui din parenchim sau ventriculi prin metode mecanice și chimice, îndepărtarea factorilor cauzali, managementul complicațiilor, incluzând presiunea intracraniană crescută și presiunea de perfuzie cerebrală scăzută; de asemenea include terapia complicațiilor căilor respiratorii, oxigenarea, echilibrul circulator, controlul nivelului glicemiei și hipertermiei, nutriția, precum și profilaxia trombozelor venoase profunde și tromboembolismului pulmonar.

Din cauza lipsei studiilor clinice randomizate în ce privește tratamentul medical și chirurgical metodele de tratament sunt variate și diferite.

Managementul general al bolnavului cu hemoragie cerebrală în stadiul acut

Faza prespital

Conștientizarea publică și educația

Îngrijirea cu succes a unui bolnav cu AVC începe cu recunoașterea atât de către populație cât și de către profesioniștii din sistemul medical a faptului că AVC este o urgență (conceptul "timpul este creier"), ca infarctul miocardic sau traumatismele

severe și datorită complicațiilor precoce sau comorbidităților (tulburările stării de conștiență, crize convulsive, vărsături sau instabilitate hemodinamică).

De aceea, evitarea întârzierilor trebuie să fie principalul deziderat în faza acută prespital 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 cei ce sunt de față, natura primului contact medical și mijloacele de transport la spital.

Întârzierile în timpul managementului acut al AVC au fost identificate la diferite niveluri:

- la nivel populațional, prin nerecunoașterea semnelor și simptomelor AVC și lipsa contactului cu serviciile de urgență;
- la nivelul serviciilor de urgență și al medicilor de urgență, unde pacienții cu accident vascular cerebral nu au prioritate;
- la nivel spitalicesc datorită întârzierilor în neuroimagică și îngrijiri intraspitalicești ineficiente.

Studiile care identifică factorii demografici, sociali, culturali, comportamentali și clinici asociați cu durata mai mare prespital pot identifica țintele campaniilor educaționale. Intervalul de la debutul simptomelor până la primul telefon pentru a cere ajutor medical este partea predominantă a întârzierilor prespital. Motivele majore pentru contactul tardiv includ lipsa conștientizării simptomelor AVC și nerecunoașterea severității lor, dar și negarea bolii și speranța că simptomele se vor rezolva. Aceasta sugerează că educarea populației în recunoașterea simptomelor AVC și schimbarea atitudinii oamenilor față de accidentul vascular cerebral acut pot reduce durata de la debutul simptomelor până la implicarea serviciilor medicale de urgență (SMU).

Rareori pacientul va cere ajutor medical, în multe cazuri contactul inițial este făcut de un membru al familiei.

Informarea și inițiativele educaționale trebuie de aceea să fie direcționate atât către persoanele cu risc înalt de AVC cât și, de asemenea, către cei din jurul lor.

Conștientizarea AVC depinde de factori demografici și socio-culturali și de cunoștințele medicale personale.

Deși majoritatea oamenilor sunt de acord că AVC este o urgență și că ar cere ajutor medical imediat, în realitate numai până la 50% telefonează la SMU. În multe cazuri primul contact este cu un membru al familiei sau cu medicul de familie. Majoritatea studiilor arată că numai aproximativ 33-50% dintre pacienți își recunosc propriile simptome ca AVC. Există discrepanțe considerabile între cunoașterea teoretică a AVC și reacția în cazul unui AVC acut.

Cele mai frecvente surse de informare sunt mass-media și prietenii și rudele care au cunoștințe despre AVC: numai rareori informația provine de la medicul de familie sau din cărți. Sursele accesate variază cu vârsta: persoanele în vârstă obțin informații din campaniile de sănătate publică sau de la medicul de familie, în timp ce persoanele mai tinere obțin mai multe informații de la televizor.

Educația trebuie, de asemenea, direcționată către paramedici și personalul din departamentele de urgență (DU) pentru a îmbunătăți acuratețea identificării AVC și a grăbi transferul către spital. Educația paramedicilor crește cunoștințele despre AVC, abilitățile clinice și de comunicare și scade întârzierile prespital.

Valoarea educației postuniversitare este universal recunoscută, dar programele de pregătire pentru specialiștii în AVC sunt încă eterogene în Europa.

Adresarea și transferul pacienților

Recomandări

1. Programele educaționale pentru creșterea conștientizării accidentului vascular cerebral la nivelul populației sunt recomandate (Clasa II, Nivel B).
2. Programele educaționale pentru creșterea conștientizării accidentului vascular cerebral printre profesioniști (paramedici/medici de urgență) sunt recomandate (Clasa II, Nivel B).
3. Se recomandă contactul imediat cu SMU (Clasa II, Nivel B).
4. Se recomandă transportul prioritar cu alertarea în avans a spitalului care va primi pacientul (Clasa III, Nivel B)
5. Se recomandă ca pacienții suspecti de AVC să fie transportați fără întârziere la cel mai apropiat centru medical cu unitate neurovasculară sau în servicii de neurologie cu secții de terapie intensivă care pot oferi tratament ultra-rapid (Clasa III, Nivel B).
6. Se recomandă a fi efectuate imediat la camera de gardă: evaluarea clinică, de laborator și imagistică, diagnosticul precis, decizia terapeutică și administrarea tratamentelor adecvate (Clasa III, Nivel B).
7. Se recomandă ca în zonele îndepărtate sau rurale să se ia în considerare și transportul cu elicopterul pentru a îmbunătăți accesul la tratament (Clasa III, Nivel C).

Faza de spital

Terapia generală

Obiectivele tratamentului hemoragiei cerebrale acute sunt:

1. tratamentul general, care nu diferă substanțial de tratamentul AVC ischemic (v. ghidul corespunzător). Evaluarea neurologică și a funcțiilor vitale (TA, frecvența cardiacă, gazele sanguine și temperatură) trebuie continuu monitorizate și controlate;
2. prevenirea și tratamentul complicațiilor, care pot fi neurologice (edemul cerebral, crize) sau medicale (infecții, ulcere de decubit, tromboembolismul pulmonar);
3. prevenția secundară pentru a scade incidența recurenței precoce a hemoragiei (controlul HTA, controlul altor factori de risc);

4. reabilitarea precoce care nu este diferită de reabilitarea din AVC ischemic

5. terapie specifică direcționată pe creșterea hematomului, opțiuni terapeutice neurochirurgicale.

Termenul de tratament general se referă la procedurile clinice și instrumentale, monitorizarea funcțiilor vitale, terapia de stabilizare a stării pacientului în faza acută a hemoragiei cerebrale și are ca scop echilibrarea stării bolnavului folosindu-se cunoștințele fiziologice și fiziopatologice ale producerii și evoluția accidentului cerebral hemoragic, cunoscând toate complicațiile care pot influența evoluția hemoragiei

Bolnavul cu hemoragie cerebrală trebuie tratat în secții de urgențe neurovasculare sau secții de neurologie cu terapie intensivă; astfel se reduce mortalitatea și probabilitatea de evoluție favorabilă este crescută. Este general considerat ca supraviețuitorul hemoragiei cerebrale are adesea un prognostic neurologic și funcțional mai bun ca după AVC ischemic.

Componentele tipice ale îngrijirii în unitatea neurovasculară în diferitele studii au fost:

- evaluarea neurologică și medicală pentru diagnostic incluzând și imagistica (CT, imagistica prin rezonanță magnetică [IRM]), și evaluarea precoce a nevoilor de nursing și terapeutice;

- tratamentul de urgență, prevenirea complicațiilor și tratamentul hipoxiei, hiperglicemiei, febrei și deshidratării;

Atât unitățile neurovasculare acute cât și cele specializate internează pacienții în faza acută și continuă tratamentul, apoi ar trebui transferat în secții de recuperare neurologică după 1-2 săptămâni unde se continuă tratamentul și recuperarea pentru câteva săptămâni dacă este necesar (v. Ghidul de tratament de recuperare după AVC).

Deși numai o parte a pacienților cu hemoragie cerebrală ajung la spital într-o situație amenințătoare de viață, mulți au tulburări neurologice semnificative sau comorbidități. Trebuie rapid recunoscute simptomele și semnele care pot anunța complicații ulterioare, cum sunt infarctele cerebrale cu efect de masă, hemoragia sau AVC-ul recurent și afecțiunile medicale, cum sunt criza hipertensivă, infarctul miocardic coexistent, pneumonia de aspirație, insuficiența cardiacă sau renală.

Managementul general al pacientului cu hemoragie cerebrală include: tratamentul tulburărilor respiratorii, cardice, controlul TA, reechilibrare hidroelectrolitică și metabolică.

Măsurile de prevenție se referă la tromboza venoasă profundă, embolismul pulmonar, pneumonia de aspirație și alte infecții, ulcerul de decubit.

Măsurile generale sunt aceleași, vor fi prezentate numai procedurile diferite.

Recomandări pentru tratamentul medical inițial:

Clasa I

- Toți pacienții cu hemoragie intracerebrală acută ar trebui tratați în unitățile de urgențe neurovasculare sau secțiile de neurologie cu terapie intensivă dacă starea pacientului este gravă, deoarece hemoragia reprezintă o urgență medicală de gravitate mare, la care se asociază frecvent creșterea presiunii intracraniene și a presiunii arteriale, necesită frecvent intubare și asistare ventilatorie, apar numeroase complicații medicale (clasa I, nivel B). Tratamentul în unitățile de urgențe neurovasculare scade mortalitatea și crește probabilitatea unui prognostic funcțional bun.

- Febra și cauza ei se tratează cu medicație antipiretică (clasa I, nivel C)

- Mobilizarea și reabilitarea sunt recomandate la pacienții cu hemoragie intracerebrală care sunt clinic stabili (clasa I, nivel C)

Clasa II

- Monitorizarea cardiacă continuă este indicată în primele 48-72 ore de la debut în special la pacienții cu cardiopatii cunoscute, istoric de aritmii, TA instabilă, semne și simptome de insuficiență cardiacă, modificări EKG, hemoragie ce afectează cortexul insular (nivel C)

- Hiperglicemia persistentă > 140 mg/l, peste 24h se asociază cu evoluție nefavorabilă astfel că trebuie tratată cu administrare de insulină (clasa II a, nivel C)

Managementul TA

Monitorizarea TA și tratamentul ei rămâne o problemă critică în tratamentul general al bolnavului cu hemoragie cerebrală, controversele rămân în legătura cu limita de tratament a HTA după hemoragie și ischemia din jurul hematomului (nu există studii clinice randomizate mari).

Nivelul optim al TA trebuie să se bazeze și pe factori individuali: hipertensiune intracraniană, vârstă, intervalul de timp de la debut. Teoretic creșterea presiunii arteriale crește riscul continuării sângerării, presiunii intracraniene, creșterii volumului hematomului, fiind dificil de găsit cauza reală a înrăutățirii stării pacientului. Contrar tratamentul agresiv al HTA poate reduce presiunea de perfuzie cerebrală (PPC) care poate compromite fluxul cerebral adecvat în condiții de presiune intracraniană crescută și teoretic ar accentua leziunile cerebrale.

În general, bolnavul cu accident vascular cerebral cu HTA are curba autoreglării debitului sanguin cerebral spre dreapta, aceasta înseamnă că pacienții hipertensivi pot tolera presiunea arterială mai mare. În mod obișnuit presiunea arterială medie trebuie să fie scăzută gradual, sub 120 mmHg, la persoanele hipertensive cronic și scăderea trebuie făcută lent, cu aproximativ 20%. Bazate pe aceste date, nivelul optim al TA la pacienții cu hemoragie cerebrală este de 180/105 mmHg pentru pacienții cu HTA cunoscută sau cu semne de HTA cronică (EKG, modificări retiniene). Dacă tratamentul este necesar, ținta TA trebuie să fie 160-100 mmHg. La pacienții fără HTA cunoscută, limita superioară este 160/95 mmHg; dacă tratamentul este necesar, ținta TA trebuie să fie 150/90 mmHg. Aceste limite trebuie adaptate la valori mai mari la pacienții cu HTA intracraniană pentru a garanta presiunea de perfuzie cerebrală la cel puțin 60-70 mmHg.

Altă indicație pentru antihipertensive este tratamentul adaptat în cazul infarctului de miocard acut concomitent, insuficiența cardiacă, insuficiența renală acută, encefalopatie hipertensivă acută sau disecție de aortă când ținta și nivelul tratamentului HTA sunt mai mici. Trebuie evitați antagoniștii de canale de calciu sublingual pentru riscul de scădere bruscă a TA, posibil furt ischemic și rebound hipertensiv. Se poate administra captopril 6,25-12,5 mg oral.

Se administrează antihipertensive intravenos cu perioada de înjumătățire scurtă de primă intenție: Labetalol 10-80 mg (încă nefolosit în România), Esmolol, Nicardipin, Enalapril, Urapidil, Nitroprusiatul de sodium uneori este necesar în ciuda unor efecte secundare ca tahicardia reflexă, ischemia coronariană, acțiunea antiplachetară și creșterea hipertensiunii intracraniene care pot duce la scăderea PPC.

Antihipertensive care pot fi folosite în hemoragia intracerebrală acută

Medicament	Doza	Răspuns	Durata
Labetalol	20-80 mg bolus la fiecare 10 minute, până la 300 mg; 0,5-2,0 mg/min	5-10 min	3-6 ore
Esmolol	250-500 µg/kg/min bolus, apoi 50-500 µg/kg/min	1-2 min	10-30 min
Urapidil	12,5-25 mg bolus 5-40 mg/h	3-5 min	4-6 ore
Nitropruside	0,2-10 µg/kg/min		2-5 min
Nicardipine	5-15 mg/h	5-10 min	0,5-4 ore
Enalaprilat	1,25-5 mg la fiecare 6 ore	15-30 min	6-12 ore
Hydralazine	10-20 mg bolus	10-20 min	1-4 ore
Fenoldopam	0,1-0,3 µg/kg/min	< 5 min	30 min
Diuretice			
Furosemid	20-40 mg bolus	2-5 min	2-3 ore

Recomandări

- Tratamentul antihipertensiv imediat este recomandat la pacienții cu insuficiență cardiacă, disecție de aortă, infarct miocardic acut și insuficiență renală acută, dar trebuie aplicat cu prudență (clasa IIb).

- Scăderea TA de rutină nu este recomandată.

- Se recomandă tratament antihipertensiv în următoarele cazuri (clasa D):

a) La pacienți cu istoric de HTA sau semne (ECG sau retiniene) de HTA cronică - dacă TAS > 180 mmHg și/sau TAD > 105 mmHg. TA ținta ar trebui să fie 170/100 mmHg (TA medie 120 mmHg)

b) La pacienți fără istoric de HTA - dacă TAS > 160 și/sau TAD > 95. TA țintă = 150/90 mmHg (TA medie 110 mmHg)

c) Trebuie evitată scăderea TA medii cu mai mult de 20%.

d) În cazul pacienților monitorizați pentru PIC crescută, valorile țintă ale TA trebuie adaptate pentru a asigura o CPP > de 70 mmHg.

- Medicamentele recomandate pentru scăderea TA sunt: labetalol I.V., urapidil, nitroprusiat de Na, nitroglicerina I.V., captopril po. Se evită nifedipina po și scăderea bruscă a TA.

Prevenirea trombozei venoase profunde și a tromboembolismului pulmonar

Are o importanță majoră în îngrijirea bolnavului cu hemoragie cerebrală prin administrarea subcutanată a heparinei nefracționate sau a heparinelor cu greutate moleculară mică care reduc riscul tromboembolic dar este posibil ca efectul lor să fie contrabalansat de complicațiile hematomului cerebral (creșterea hematomului).

În primele zile ale debutului hemoragiei cerebrale de regulă se evită astfel de tratamente dar se pot administra numai la pacienții cu risc înalt de tromboze venoase profunde și tromboembolism pulmonar la jumătate din doza uzuală recomandată. Trebuie monitorizat nivelul de anticoagulare.

Rata recurenței hemoragiei intracraniene în primele 3 luni după hemoragia acută este de 1%, teoretic anticoagularea crește riscul hemoragiei de 2 ori astfel trebuie cântărit riscul apariției tromboembolismului vs riscul recurența hemoragiei în care rata mortalității este de 50%.

Riscul recurenței hemoragiei este dependent de vârsta și localizare (riscul mai mare la pacienții cu hemoragia lobară, datorită angiopatiei amiloide).

Se pot folosi metode mecanice (compresie mecanică intermitentă)

O altă opțiune este plasarea unui filtru pe vena cava inferioară dar nu sunt studii clinice.

Recomandarea curentă este ca la pacientul stabil neurologic să se administreze o doză mică de heparină subcutanat sau heparină cu greutate moleculară mică începând din ziua a doua după debutul hemoragiei. (The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.)

Recomandări pentru prevenirea trombozei venoase și embolismului pulmonar

- Pacienților cu hemoragie primară li se recomandă să aibă compresie mecanică (ciorapi medicali, compresie pneumatică intermitentă) pentru prevenția trombembolismului mai ales la cei cu deficite motorii, imobilizați (opinia experților).
- după încetarea sângerării (prin documentare imagistica) se recomandă doze mici de heparina cu greutate moleculară mică, subcutanat sau heparina nefracționată la pacienții cu hemiplegie după 3-4 zile de la debut (clasa II b, nivel B)
- decizia de terapie anti trombotică pe termen lung sau plasarea unui filtru pe vena cavă inferioară trebuie să fie discutată în legătură cu cauza hemoragiei (amiloidoza are risc crescut de recurență hemoragiei vs hipertensiune), condițiile asociate riscului crescut de tromboza arterială (fibrilația atrială) și alte comorbidități care modifică mobilitatea pacientului (clasa II b, nivel B)

Tratamentul complicațiilor hemoragiei cerebrale

Tratamentul hipertensiunii intracraniene

Creșterea presiunii intracraniene, edemul cerebral și efectul de masă sunt asociate cu morbiditate și mortalitate mare după hemoragie cerebrală. Hipertensiunea intracraniană modifică starea de conștiență a pacientului cu hemoragie cerebrală deci necesită monitorizare. Ținta tratamentului presiunii intracraniene crescută este să se mențină PPC în jur de 60-70 mmHg.

Metodele pentru decompresiunea medicală includ:

- metode generale (ridicarea capului la 30 grade îmbunătățește scurgerea jugulară și scade hipertensiunea intracraniană, trebuie să se evite la bolnavii cu hipotensiune hipovolemică, înlăturarea durerii și sedare)
- hiperventilația controlată, diuretice osmotice și barbiturice administrate IV. Aceste tehnici sunt folosite mai ales în temporizarea intervenției neurochirurgicale. Nu se administrează corticosteroizi. Pragul de hiperventilație terapeutică este să se ajungă PCO₂ arterial la 30-35 mmHg. Efectul hiperventilației controlate este tranzitoriu, lipsa reducerii presiunii intracraniene reprezintă factor de pronostic nefavorabil.
- Soluțiile hiperosmolare ca manitol 20% care produce o scădere rapidă a presiunii intracraniene și este observat în primele 20 de minute de administrare în bolus iv. Efectul poate fi independent de diureza secundară. Doza de manitol 20% este de 0,75-1 g/kg corp administrat în bolus urmat de 0,25-0,5 g/kg corp la 3-6 ore în funcție de starea neurologică, balanța hidrică și osmolaritatea serului care poate crește la dozele repetate de manitol. Osmolaritatea trebuie menținută între 300-320 mos/litru. Manitolul poate produce insuficiență renală și tulburări electrolitice.
- Dacă hipertensiunea intracraniană nu poate fi controlată cu terapie osmotică și hiperventilație poate fi discutată posibilitatea inducerii comei barbiturice care reduce fluxul sanguin cerebral, scade metabolismul și secundar scade presiunea intracraniană. Coma se induce cu Pentobarbital (3-10 mg/kg corp cu rata de administrare 1 mg/kg/minut sau Thiopental 10mg/kg în perfuzie continuă. Dozele sunt adaptate folosind monitorizare EEG. Experiența cu doze mari de barbiturice este limitată, necesită studii ulterioare.

Recomandări:

- Monitorizarea continuă a presiunii intracraniene trebuie luată în considerare la pacienții care necesită ventilație mecanică (clasa IIa).
- Tratamentul medical al hipertensiunii intracraniene trebuie inițiat dacă deteriorarea clinică poate fi corelată cu creșterea edemului cerebral-vizualizat CT și IRM (clasa IIa).
- Tratamentul medical al presiunii intracraniene crescute include - manitol, hiperventilația pe termen scurt aplicată intermitent (clasa IIa)

Crizele tip epileptic

În studiile prospective incidența crizelor post-hemoragie cerebrală s-a găsit mai crescută decât în accidentul vascular ischemic. 28% dintre bolnavii cu hemoragie cerebrală au modificări EEG comparativ cu 6% la cei cu accident ischemic. Crizele pot apare la 21% din hemoragiile subcorticale și se asociază cu agravare neurologică (creștere NIHSS).

Vârsta și scorul NIHSS inițial sunt factori independenți de predicție a evoluției. În alte studii prospective, 4,2% dintre pacienți au crize la debut sau în primele 24 de ore, 3,8% au avut crize în primele 29 de zile.

Apariția crizelor este crescută în hemoragiile lobare și hemoragiile cerebrale mici.

Crize non-convulsivante ca status epilepticus au fost detectate la 28% dintre pacienții aflați în stupor sau comă.

Recomandări

• Tratamentul profilactic precoce al crizelor epileptice nu este recomandabil tuturor pacienților. Poate fi luat în considerare la pacienți cu hemoragie lobară.

- Tratamentul antiepileptic va fi administrat doar în cazul apariției crizelor (nivel C).
- Apariția crizelor de tip epileptic necesită folosirea terapiei antiepileptice specifice (clasa I, nivel B).
- Tratamentul antiepileptic trebuie continuat 30 de zile, apoi trebuie întrerupt treptat.
- Dacă reapar crize, trebuie administrat tratament anticonvulsivant cronic.

Tratamentul specific AVC hemoragic

Hemoragia intracerebrală reprezintă un grup heterogen de condiții patologice la care tratamentul neurochirurgical este diferențiat în funcție de localizarea hemoragiei (supra sau infra tentorială), prezența sau absența anevrismelor sau altor cauze ale hemoragiei cerebrale spontane.

De reținut că după producerea hemoragiei cerebrale aceasta poate atinge dimensiunile maxime în 15-20 minute, uneori sângerarea continuând până la 24 de ore. Dificultățile indicațiilor de tratament (medical sau chirurgical) și mai ales ale tratamentului chirurgical justifică unele internări și tratarea hemoragiei intracerebrale în secții de neurochirurgie unde există o dotare corespunzătoare și specialiști cu experiență.

Tratamentul paleativ este cel mai adecvat management pentru pacienții bătrâni cu tulburări ale stării de conștiență și cu volum mare, probabilitatea de evoluție bună fiind foarte mică

Hemoragia supratentorială fără anevrism

Evidențe

Sunt 12 studii prospective ale căror rezultate au fost în favoarea chirurgiei precoce nediscutându-se hemoragiile cu extensie intraventriculară. Rezultatele studiului STICH (International Surgical Trial în Intracerebral Haemorrhage) arată per global ca evacuarea chirurgicală precoce (24 ore) nu este diferită de tratamentul conservator inițial. Observațiile clinice recomandă politica conservatoare. Analizele posthoc din studiul STICH arată ca în cele 2 subgrupuri (pacienți cu stare de conștiență cu scala GCS între 9-12 și localizarea profundă/superficială) există un beneficiu semnificativ al intervenției chirurgicale precoce în următoarele situații: craniotomia modifică starea de conștiență după scala GCS de la 9 la 12 și când hematumul este superficial, mai mic de 1 cm. Pornind de la aceste date, în prezent este în desfășurare un mare studiu internațional multicentric (STICH II) care urmărește să diferențieze mai bine subgrupurile de pacienți cu AVC hemoragic care beneficiază de evacuare chirurgicală precoce de cei care beneficiază mai mult de tratament medical exclusiv.

Hematoamele profunde nu au un beneficiu de craniotomie. Se poate considera aspirația sterotaxică, ambele necesită studii clinice suplimentare.

Hemoragia cerebeloasă

Determină leziuni directe prin compresiunea sau distrucția cerebelului sau poate produce hidrocefalie.

Evidențe

Evacuarea hematomului poate fi făcută dacă examenul clinic și imagistic evidențiază obliterarea spațiilor lichidiene infratentoriale. Sunt raportate rezultate bune după evacuarea chirurgicală a hematomului cerebelos dar perioada optimă de intervenție nu este stabilită și nu sunt studii clinice prospective.

Este universal acceptat drenajul ventricular pentru hidrocefalie în orice perioadă după debut. Pentru aceasta drenajul ventricular și evacuarea hematomului cerebelos trebuie efectuate dacă hidrocefalia apare sau dacă hematumul este mai mare de 2-3 cm în diametru.

Vârsta avansată și coma sunt factori de pronostic nefavorabil.

Hemoragia intraventriculară

Evoluția hemoragiei intracerebrale este mult mai gravă dacă se asociază cu hemoragia intraventriculară când hidrocefalia este obișnuită iar cheagul adesea blochează drenajul LCR. Pentru aceste motive se discută tromboliza intraventriculară cu urokinaza sau rTPA prin drenaj ventricular extern care este mai eficient. Sunt necesare mai multe studii clinice.

Tratamentul hidrocefaliei

Hidrocefalia apare în orice tip de hemoragie intracerebrală, în hemoragia subarahnoidiană este adesea nonobstructivă sau comunicantă, în timp ce în hemoragia intracerebrală sau intraventriculară este mai sigur obstructivă sau de tip necomunicant; în hemoragia cerebeloasă este totdeauna obstructivă. Metodele de tratament depind de tipul hidrocefaliei, de altfel toate tipurile pot fi tratate cu acces ventricular. Drenajul extern poate fi ventricular sau lombar. Calea lombară este absolut contraindicată pentru toate tipurile de hidrocefalie obstructivă sau dacă etiologia este dubioasă. Drenajul intern se face cu shunt peritoneal.

Ventriculostomia endoscopică a ventriculului III este rareori cu succes în hidrocefalia asociată hemoragiei intracraniene cu excepția nou-născutului.

Sunt studii puține pentru alte metode care să compare diferite tipuri de drenaj.

Este necesară terapia antibiotică în shuntul LCR.

Hemoragia intracraniană determinată de malformații arteriovenoase

Aproximativ jumătate din malformațiile arteriovenoase se manifestă cu hemoragii intracraniene, iar riscul de resângerare este mare (18% în primul an după hemoragia inițială). Intervenția chirurgicală sau endovasculară a malformațiilor nu trebuie considerată urgentă în aceeași măsură ca ruptura anevrismală. În afară de cazul când se găsește anevrismul ca sursă de hemoragie, cea mai bună metodă este stabilizarea pacientului astfel ca să fie expus minim la complicațiile perioperatorii acute și apoi să se efectueze tratamentul MAV în 4-12 săptămâni de la sângerare.

Managementul include observarea, embolizarea, excizia chirurgicală sau radioterapia stereotaxică. Combinația acestor tratamente a oferit cele mai bune rezultate însă nu sunt studii prospective dar neurochirurgii recomandă tratamentul chirurgical al MAV. În general embolizarea endovasculară este opțională în tratamentul patologiei vasculare de tip anevrisme, MAV și MAV durale cu excepția cavernoamelor.

Angioamele cavernoase sunt leziuni vasculare cu rata de sângerare anuală 0,7% pe leziune. Pacientul cu o hemoragie în antecedente are un risc de resângerare de 4,45%. Obișnuit, hemoragia consecutivă nu este gravă pentru angiomul cavernos

(sistemul low flow). Opțiunea de tratament în cavernom depinde de evoluția naturală a bolii, localizarea și accesibilitatea chirurgicală. Indicația principală pentru tratamentul neurochirurgical este prevenția hemoragiilor intracerebrale, dar trebuie evaluat riscul individual de hemoragie, riscul de morbiditate și mortalitate din timpul procedurii chirurgicale.

Chirurgia minim invazivă (evacuarea cheagului)

Reduce timpul operator, se efectuează cu anestezie locală, reduce leziunile profunde.

Aspirația endoscopică pentru hemoragiile supratentoriale au fost studiate în studii clinice mici dar rezultatele evacuării endoscopice în hematoamele mici conduc la o semnificativă îmbunătățire a calității vieții decât cele tratate medical mai ales dacă bolnavii au sub 60 ani și hematoame lobare.

Terapia trombolitică și aspirația hematomului Zuccarello raportează un studiu în care pacienții au fost tratați conservator sau chirurgical în primele 24h de la debut și randomizați în primele 3 h. Infuzia stereotaxică de urokinaza a condus la reducerea semnificativă a deceselor, dar fără semnificație statistică în evoluția funcțională. Instilarea rtPA intraventricular pentru evacuarea cheagului la pacienții cu hemoragie intraventriculară severă în primele 1-3 zile, comparativ cu ventriculostomia singură, scade mortalitatea cu 60-90% vs 5%. Trecerea în revistă a datelor din literatură sugerează că folosirea intraventriculară a fibrinoliticelelor conduce la o incidență scăzută a complicațiilor (infecții și hemoragie). De asemenea administrarea dozelor repetate de rtPA scade edemul perihematom, creșterea scorului NIHSS și mortalitatea. Rezultate studiului multicentric cu administrarea rtPA în cavitatea hematomului vs tratamentul medicamentos în studiul MISTIE-(minimally invasive stereotatic surgery rtPa for ICH evacuation), a condus la următoarele ipoteze:

1. folosirea chirurgiei minimal invazive plus rtPA pentru 3 zile este sigură pentru tratamentul bolnavilor cu hemoragii intracerebrale;

2. folosirea precoce produce reducerea dimensiunilor hematomului; aspirația ghidată CT reduce 71% din hematoamele originale și prin ghidaj ultra sonic reduce cu 81%. Aceste procentaje variază semnificativ cu perioada intervenției.

Momentul evacuării hematomului

Decizia în ce privește momentul când trebuie intervenit rămâne controversată, studii clinice au raportat date variabile (de la 7h până la 72 h, de la debutul simptomatologiei) dar nu s-au găsit diferențe semnificative statistic în ce privește mortalitatea și evoluția între tratamentul chirurgical și conservator. Unele date clinice au arătat că evacuarea ultraprecoce (7h) poate fi benefică.

De asemenea s-a concluzionat ca hematomul spontan supratentorial trebuie tratat conservator.

Recomandări pentru timpul operator

Clasa II

- nu există evidențe dacă craniotomia ultraprecoce îmbunătățește evoluția sau mortalitatea. Intervențiile în primele 12h cu metode puțin invazive arată un oarecare beneficiu dar numărul de pacienți tratați este foarte mic (clasa II b, nivel B).

Craniotomia foarte precoce poate fi asociată cu risc crescut de resângerare (clasa II b, nivel B).

Clasa III

- evacuarea întârziată prin craniotomie ofera beneficiu minimal dar cu un alt grad de nesiguranță; la pacienții în comă și hemoragii profunde, evacuarea hematomului prin craniotomie poate să agraveze evoluția și nu se recomandă (clasa III, nivel A)

Terapia hemostatică

Folosirea terapiei hemostatice în tratamentul hemoragiei intracerebrale cu diverși agenți (acid epsilon-aminocaproic) nu a dovedit eficacitate, administrarea rFVIIa (recombinat factor 7A) ca tratament pentru pacienții cu hemofilie și folosit pentru oprirea sângerării intracraniene au condus la efecte trombotice și fără dovezi de beneficii clinice la pacienții cu hemoragie cerebrală primară.

Recomandări pentru tratamentul specific al hemoragiei cerebrale

- Craniotomia trebuie luată în considerare dacă apare deteriorarea stării de conștiență (de la scor GCS 9-12 la mai mic sau egal cu 8), dacă hemoragia este superficială (subcortical la sub 1 cm de la suprafața și nu ajunge până la ganglionii bazali), sau dacă hemoragia este localizată la nivelul cerebelului și este mai mare de 3 cm, cu tablou neurologic spre agravare sau compresie pe trunchiul cerebral și/sau hidrocefalie care necesită terapie chirurgicală evacuatorie cât mai curând posibil (clasa I, nivel B).

- Hematoamele profunde nu au indicație de craniotomie (nivel C).

- Aspirația stereotactică poate fi luată în considerare (clasa IIb), mai ales dacă există efect de masă.

- Opțiunile de tratament pentru MAV includ: monitorizarea, embolizarea, excizia chirurgicală sau radioterapia țintită.

Aceste tratamente pot fi combinate. În cazul în care se ia în considerare excizia chirurgicală, aceasta trebuie efectuată în primele 2-3 luni de la debut (clasa IIb). În cazul în care starea de conștiență a pacientului este alterată, iar hematomul este mai mare sau egal cu 3 cm în diametru, se poate efectua evacuarea în urgență cu excizia MAV în același timp operator (clasa IIb).

- Nu se recomandă utilizarea de factor VII activat recombinat (rFVIIa) în afara studiilor clinice de faza III (nivel B).

- Hidrocefalia comunicantă poate fi tratată prin drenaj extern - ventricular sau lombar (clasa IIb). Drenajul lombar este contraindicat în toate tipurile de hidrocefalie obstructivă sau dacă nu este stabilită etiologia.

- Tromboliza intraventriculară poate fi luată în considerare dacă devine necesar un drenaj ventricular extern (clasa IIb), dar nu la sugari.

ASPECTE SPECIALE ÎN MANAGEMENTUL HEMORAGIEI CEREBRALE

Hemoragia datorită tratamentului anticoagulant și fibrinoliza.

Managementul hemoragiei și reluarea terapiei antitrombotice

Datele recente raportează ca hemoragia cerebrală apare cu o frecvență de aproximativ 0.3-0.6/ an la pacienții cu tratament anticoagulant și condiții asociate cu: angiopatia amiloida cerebrală și leucoaraiosa.

Creșterea INR între 2-3 este asociată cu riscul hemoragiei cerebrale în special peste valorile de 3.5-4.5. Riscul de hemoragie se dublează cu 0.5 peste INR = 4.5. De asemenea creșterea INR este corelată cu expansiunea hematomului și prognosticul. Leucaraioza reprezintă un alt factor de risc de hemoragie la bolnavii anticoagulați.

În legătură cu reintroducerea anticoagulantelor după hemoragia datorită anticoagulării, pentru prevenția embolismului cardiogenic la pacienții cu fibrilație atrială nonvalvulară, riscul este de 5%, 12% pe an la cei cu accident vascular cerebral ischemic și 4% la pacienții cu proteză mecanică valvulară. Este o decizie dificilă și trebuie cântărit riscul de prevenție a emboliei cerebrale și recurența hemoragiei cerebrale (nu există studii).

Sunt date puține care sugerează anticoagularea și administrarea concentratului de protrombină după hemoragia cerebrală la pacienții cu proteza valvulară sau fibrilație cronică non valvulară (risc relativ mic de evenimente embolice după 7-10 zile), după care se reîncepe anticoagularea.

La pacienții cu risc scăzut de infarct cerebral și risc crescut de angiopatie amiloida (pacient vârstnic, cu hemoragie lobară, cu evidența imagistică de microsângerări), tratamentul antiplachetar poate fi o soluție mai bună în prevenția ischemiei cerebrale decât anticoagularea.

Hemoragia legată de fibrinoliza.

Tratamentul trombolitic pentru infarctul cerebral ischemic se poate complica cu hemoragie cerebrală la 3-9% dintre pacienți.

Debutul hemoragiei după tromboliză are un pronostic prost pentru că hemoragia se dezvoltă rapid, poate fi multifocală iar rata decesului după 30 zile este mai mare de 60%.

Recomandările de tratament sunt infuzie de trombocite 6-8 unități și crioprecipitat care conține factor VIII, iar tratamentul chirurgical trebuie inițiat numai după ce este stabilizată hemoragia cerebrală și coagularea.

Recomandări

Clasa I

- Sulfatul de protamină se folosește în hemoragia cerebrală după administrare de heparină, doza depinde de timpul de la întreruperea heparinei (clasa I, nivel B);

- Pacienții cu hemoragie cerebrală după tratament cumarinic se tratează cu vitamina K (clasa I, nivel B).

Clasa II

- Complexul concentrat de protombină, complex de factor IX și rFVIIa normalizează INR foarte rapid dar are mare risc de tromboembolism (clasa II b, nivel B);

- Decizia de reîncepere a terapiei antitrombotice după hemoragia secundară terapiei antitrombotice depinde de riscul de tromboembolism arterial sau venos, riscul recurenței hemoragiei și comorbiditățile pacientului. Pentru pacienții cu risc scăzut de embolie cerebrală (fibrilația atrială fără alte evenimente ischemice în antecedente) și cu risc crescut de angiopatie amiloida (pacient vârstnic cu hemoragie lobară) sau deficite neurologice severe, terapia antiplachetară este cea mai bună alegere;

- La pacienții cu risc foarte mare de tromboembolism, terapia anticoagulantă poate fi începută după 7-10 zile de la debutul hemoragiei (clasa IIb, nivel B);

- Tratamentul pacienților cu hemoragie după terapia trombolitică include administrarea urgentă a factorilor de coagulare și trombocitări (clasa II b, nivel B)

Pentru normalizarea INR se folosește: Plasma proaspătă congelată (FFP) 20 ml/kg, vitamina K. Se efectuează CT imediat și probe de coagulare: INR, timpul de protombină, D-dimeri, fibrinogen, CBC. Se administrează 4 unități și vit. K 10 mg IV la 10 min. și jumătate din FFP-10 ml/kg. Se pot administra diuretice. Se repetă INR și 10 ml/kg la fiecare 20-30 minute până se normalizează INR.

Hemoragia datorită heparinei: se oprește heparina, se efectuează CT, INR, PTT, numărătoare de plachete, CBC, fibrinogen, timp trombina, D-dimeri. Se administrează protamina 25 mg doza inițială, PTT > 10 minute și dacă este crescut se administrează 10 mg și se repetă până PTT se normalizează.

Folosirea anticoagulantelor după hemoragia cerebrală

Recomandări:

Pentru pacienții care dezvoltă HIP, SAH, sau HSD, toată medicația anticoagulantă și antiplachetară trebuie întreruptă în timpul perioadei acute pentru cel puțin 1-2 săptămâni după evenimentul hemoragic și efectul anticoagulant trebuie neutralizat imediat cu agenți adecvați (ex. Vitamina K, plasmă proaspătă congelată) (Clasa III, nivel B).

Pentru pacienții care necesită anticoagulare la scurt timp după hemoragia cerebrală, heparina nefracționată în pev poate fi mai sigură decât ACO. ACO pot fi reîncepute după 3-4 săptămâni cu control riguros al coagulării și menținerea INR la limita inferioară a intervalului terapeutic (Clasa III b, nivel C).

În circumstanțe speciale se recomandă:

- nu se reinstituie anticoagularea după SAH până ce anevrismul nu este rezolvat definitiv chirurgical (Clasa III, nivel C);

- pacienții cu HIP lobară sau microsângerări și suspiciune de angiopatie amiloida au un risc mai mare de resângerare la reinstituirea anticoagulării (Clasa II b, nivel C);

- pentru pacienții cu infarct transformat hemoragic se poate continua anticoagularea în funcție de tabloul clinic specific și indicația subiacentă pentru tratamentul anticoagulant (Clasa II b, nivel C).

Managementul hemoragiei cerebrale la purtătorii de valva mecanică și la cei cu fibrilație atrială non valvară

1. Oprirea AVK și neutralizarea în urgență a efectului anticoagulant indus de AVK

Hematoamele cerebrale sub AVK au particularitatea de a-și crește volumul în timpul primelor 48-60 de ore, ceea ce explică în mare parte gravitatea lor, în raport cu hematoamele spontane. Este motivul pentru care oprirea AVK și neutralizarea efectului anticoagulant sunt recomandate în urgență cu toate că nu a fost demonstrat ca INR corectat aduce un beneficiu. Recomandările actuale apelează la administrarea de concentrate de PPSB ce permit o corecție rapidă a INR și de vitamina K pe cale intravenoasă în scopul obținerii unui INR < 1,4.

2. Când trebuie reluată anticoagularea?

Pentru PV mecanice, anumiți autori preconizează o reluare rapidă având în vedere complicațiile embolice din ziua opririi AVK, alții preferă o reluare diferită pentru a limita riscul de hemoragie cerebrală. Niciunul din aceste două studii nu pot fi validate.

În unele studii în care INR n-a fost corectat, s-a produs recidivă hemoragică cerebrală în primele zile după reluarea precoce a heparinei. Invers, în alte studii, o reluare tardivă a anticoagulării începând cu ziua de 10-14 este asociată de complicații embolice cerebrale. Pacienții cu PV mecanice mitrale sunt mai expuși.

Pentru pacienții cu FANV nu dispunem decât de studiul lui T.G. Phan și col. care estimează că riscul de a face un AVC ischemic la 30 de zile este mic (2%), în cazul reluării tardive a anticoagulării.

Apare deci obligativitatea cunoașterii aprofundate a fiecărui caz, deoarece în momentul actual atitudinea noastră nu poate fi decât empirică, în încercarea de a identifica factorii de risc tromboembolici și hemoragici ai fiecărui pacient. Pentru RTE (riscul tromboembolic), în special crescut în PV mecanice, principalii factori de risc de luat în considerație sunt: vârsta, starea cardiacă subiacentă, evaluată dacă este posibil prin ecocardiografie transesofagiană, antecedentele de AVC (în special cele apărute în anticoagularea insuficientă).

Pentru PV mecanice va trebui ținut seama în plus de poziția protezei, mitrală sau aortică, de tipul protezei utilizate și de o asociere cu FA. Pentru riscul hemoragic trebuie să se determine parametrii ce ar putea fi predictivi ai riscului agravării precoce. Printre acești factori de gravitate, reținem tulburările de conștiență, volumul inițial al hematomului și eventuala sa extensie intraventriculară, ca și o HTA rău controlată.

Din punct de vedere practic, putem schematiza două tipuri de situații:

1. Tulburări de conștiență (hematom de mari dimensiuni), cu extensie intraventriculară.

Pacienții cu FANV ce beneficiază de tratamentul anticoagulant au un risc hemoragic important. Un anumit număr de factori sunt martorii unui RTE crescut și în același timp constituie factori de risc hemoragic (vârsta avansată, HTA, antecedente de ischemie cerebrală). Cum este vorba de subiecții adesea de vârstă înaintată, riscul de a avea leziuni cerebrale predispozante sângerării, cum sunt leucoaraioza, microsângerările sau o angiopatie amiloida revelată cu ocazia unui hematom, este de asemenea mai mare. Este motivul pentru care este propusă o reluare mai tardivă a anticoagulării (14 zile), cu toate că riscul de a face un AVC-ischemic în luna ce urmează opririi AVK pare mic (2% în prima lună).

Pentru pacienții purtători de PV mecanice, riscul de AVC ischemic imediat după oprirea AVK ar putea fi superior celui în raport cu FANV (20% în prima lună). Astfel, o reluare precoce a anticoagulării ar putea fi justificată în prima săptămână dacă este vorba de o proteză mitrală, în plus dacă se asociază cu o suferință de atriu stâng și/sau cu o FA și/sau leziuni ischemice recente infraclinice în IRM de difuzie și/sau antecedente de AVC. Pentru pacienții purtători de o PV mecanică aortică, potențial mai puțin emboligenă decât PV mitrală, reluarea anticoagulării ar putea fi avută în vedere la două săptămâni, în afară de situația asocierii unei disfuncții de ventricul stâng sau leziuni ischemice asimptomatice în IRM de difuzie.

2. Absența tulburărilor de conștiență (hematom de talie mică).

În cazul FANV, pentru pacienții cu un tromb în urechiușa stângă, leziunile ischemice silențioase recente la IRM de difuzie, antecedentele de AVC ischemic, o disfuncționalitate a ventriculului stâng, ar putea fi propusă o reluare precoce (o săptămână). Pentru alți pacienți de vârstă înaintată, anticoagularea ar putea fi amânată la 2 săptămâni.

Pentru pacienții cu PV mecanice mitrale sau aortice, anticoagularea precoce poate fi avută în vedere.

În toate cazurile, reluarea precoce a anticoagulării trebuie să se facă o dată ce INR a fost corectat (< 1,4) și după primele 2 sau 3 zile, când există riscul creșterii volumului hematomului. Se recomandă o supraveghere clinică și imagistică (bazată pe IRM pe cât posibil) sistematică și indispensabilă pentru a ne asigura că hematomul nu se mărește și nu apar noi leziuni ischemice în IRM de difuzie, ce ar putea modifica strategia terapeutică în curs.

Locul chirurgiei poate fi discutat în urgență după corecția INR pentru evacuarea unui hematom subdural sau drenaj ventricular în cazul inundației ventriculare.

În cazul PV mecanice, în special mitrale, va fi necesar să reevaluăm boala cardiacă la distanță de hemoragia intracraniană.

Trebuie să ne asigurăm în cazul întreruperii anticoagulării de absența trombozei valvulare prin ecocardiografie transtoracică și transesofagiană.

Prevenirea recurenței hemoragiei

Rata mare de mortalitate a hemoragiei cerebrale impune identificarea factorilor de risc, tratarea lor, pentru evitarea recurenței hemoragiei. Factorii de risc nemodificabili ca vârstă - 65 ani este factor de risc cu OR - 2.8 pentru recurența hemoragiei. Hipertensiunea rămâne cel mai important factor de risc, cu OR - 3.5 pentru pacienții netratați și 1.4 pentru cei tratați, ceea ce sugerează că tratamentul hipertensiunii poate prevenii hemoragia cerebrală. În studiul PROGRESS cu evenimente cerebrovasculare în antecedente, tratamentul cu perindopril reduce riscul de la 2% la 1% în 3.9 ani. Fumatul la tineri, consumul de alcool și cocaina sunt asociate cu risc crescut de hemoragie și deci trebuie evitate.

Recomandări

Clasa I

- tratarea hipertensiunii este cel mai important moment în reducerea riscului de hemoragie și probabil recurența ei (clasa I, nivel A)
- fumatul, consumul de alcool, cocaina, factori de risc importanți pentru hemoragie și se recomandă întreruperea lor pentru prevenirea recurenței (clasa I, nivel B).

Prevenția secundară în hemoragia cerebrală

Recomandări

- Diagnosticarea și controlul HTA după hemoragia intracraniană este recomandată și este considerată a fi cea mai eficientă măsură de a scădea morbiditatea, mortalitatea și recurența hemoragiei intracerebrale spontane (nivel A).
- După o hemoragie intracerebrală, TA ar trebui scăzută cu diuretic și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei cu efect de durată mai lungă, în funcție de toleranța la tratament (nivel A). Eficiența altor clase de medicamente antihipertensive nu a fost dovedită prin studii clinice controlate.
- Deși nu există dovezi este recomandat că persoanele cu index al masei corporale crescut să urmeze o dieta pentru scăderea în greutate, cei cu HTA să reducă aportul alimentar de sare iar fumătorii să renunțe la fumat (opinia experților)
- Nu este recomandat excesul de alcool (opinia experților).
- După hemoragie intracerebrală, tratamentul antiagregant plachetar trebuie individualizat, în funcție de prezenta bolii vasculare ischemice, riscul de evenimente ischemice ulterioare pe de o parte și riscul de recurență a hemoragie intracerebrală pe de altă parte (opinia experților).

PREVENȚIA PRIMARĂ

Scopul prevenției primare este de a reduce riscul de AVC la persoanele asimptomatice, gestionând factorii de risc. Sunt aceleași măsuri ca și pentru accidentul vascular cerebral de tip ischemic.

Durata medie de spitalizare este variabilă în funcție de tratamentul conservator sau intervențional și de factorii individuali care determina o evoluție capricioasă. Apariția unor complicații pulmonare, renale, trofice și infecțioase determină prelungiri ale duratei de spitalizare.

Criterii de externare:

- stare de conștiență bună;
- deficit neurologic în regresie evidentă;
- HTA controlată sub tratament medicamentos;
- lipsa unor complicații;
- bolnavul va fi supravegheat prin dispensarizare neurologică și cardiologică, în primele 3 luni, internare în secții de recuperare în primele 3 luni, urmărirea în teritoriu de medicul de familie.

Recuperarea după hemoragia cerebrală

Chiar cu îngrijiri optime în unități neurovasculare, mai puțin de o treime dintre pacienți se recuperează complet după AVC. Recuperarea medicală are scopul de a permite persoanelor cu dizabilități să atingă și să mențină funcția optimă fizică, intelectuală, psihologică și/sau socială. Scopurile recuperării medicale se pot extinde de la intervențiile inițiale pentru diminuarea dizabilităților la intervenții mai complexe cu scopul de a încuraja participarea activă.

Recomandări

- 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 cu mobilizare precoce dacă nu există HIC. (Clasa III, Nivel C) și mobilizarea la pacienții cu hemoragie intracerebrală care sunt clinic stabili (clasa I, 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 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 recuperării medicale (Clasa II, Nivel B).
- Trebuie urmate aceleași principii ca și în cazul pacienților cu AVC ischemic.

Glosar

ACI - artera carotidă internă

ACM - artera cerebrală medie

ADC - coeficient de difuzie aparentă (apparent diffusion coefficient)

ADL - activitățile vieții curente (activities of daily living)
 AHA - (American Heart Association)
 ASA - (American Stroke Association)
 AIT - atac ischemic tranzitor
 AOS - apnee obstructivă de somn
 ARM - angiografie IRM
 AVC - accident vascular cerebral
 BPC - buna practică clinică
 CI - interval de încredere (confidence interval)
 TC - tomografie computerizată ___ (computed tomography)
 ATC - angiografie prin tomografie computerizată
 CV - cardiovascular
 DSA - angiografie cu substrație digitală
 DU - departamentul de urgențe
 DWI - imagistică de difuzie prin rezonanță magnetică (diffusion-weighted imaging)
 EKG - electrocardiografie
 EEG - electroencefalografie
 EFNS - Federația Europeană a Societăților de Neurologie (European Federation of Neurological Societies)
 EP - embolie pulmonară
 ESO - Organizația Europeană de Accident Vascular Cerebral (European Stroke Organization)
 EUSI - Inițiativa Europeană pentru Accidentul Vascular Cerebral (European Stroke Initiative)
 FA - fibrilație atrială
 FLAIR - fluid attenuated inversion recovery
 FOP - foramen ovale patent
 GEP - gastrostomă enterală percutanată
 HGMM - heparină cu greutate moleculară mică
 HIC - hemoragie intracerebrală
 HNF - heparină nefracționată
 HR - raport de risc (hazard ratio)
 INR - raport internațional normalizat (international normalized ratio)
 ISRS - inhibitor selectiv al recaptării serotoninei
 iv - intravenos
 LCR - lichid cefalorahidian
 LDL - lipoproteină cu densitate mică (low density lipoprotein)
 mRS - scor Rankin modificat
 NG - nazogastric
 NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale
 Ghid ESO de Management al Accidentului Vascular Cerebral Ischemic 2008
 NINDS - National Institute of Neurological Disorders and Stroke
 NNH - numărul de pacienți de tratat pentru a provoca un efect advers (numbers needed to harm)
 NNT - numărul de pacienți de tratat pentru a evita un eveniment (numbers needed to treat)
 OR - odds ratio
 PIC - presiune intracraniană
 PUK - pro-urokinază
 QTc - interval QT corectat pentru frecvența cardiacă
 RR - risc relativ
 rtPA - activator tisular al plasminogenului recombinat
 SCR - studiu clinic randomizat
 SMU - servicii medicale de urgență
 TA - tensiune arterială
 TVP - tromboză venoasă profund

B. GHID DE MANAGEMENT AL HEMORAGIEI SUBARAHNOIDIENE ANEVRISSMALE

Text reprodus cu permisiunea Asociației Americane a Inimii, Inc., Stroke. 2009; 40:994-1025, cu permisiune de traducere în limba română

Acest ghid are ca referință și se bazează pe ghidul AHA/ASA (American Heart Association/American Stroke Association publicat în revista Stroke 2009; 40:994-1025). El reprezintă rezultatul colaborării unui grup special de lucru al Consiliului pentru AVC și al Asociației americane de cardiologie (AHA) și reprezintă punctul de vedere al acestora pentru uzul personalului medical. Acest grup de lucru a fost alcătuit din următoarele personalități:

Joshua B. Bederson, MD, Chair; E. Sander Connolly, Jr, MD, FAHA, Vice-Chair; H. Hunt Batjer, MD; Ralph G. Dacey, MD, FAHA; Jacques E. Dion, MD, FRCPC; Michael N. Diringer, MD, FAHA; John E. Duldner, Jr, MD, MS; Robert E. Harbaugh, MD, FAHA; Aman B. Patel, MD Robert H. Rosenwasser, MD, FAHA

Hemoragia subarahnoidiană (HSA) este o condiție patologică frecventă și adesea devastatoare care reprezintă aproximativ 5% din totalul AVC-urilor și care afectează până la 30000 de americani anual^{1, 2} Asociația Americană a Inimii (AHA) a publicat în 1994 "Ghidul de management al hemoragiei subarahnoidiene anevrismale"³. De atunci, s-au înregistrat progrese considerabile privind tehnicile endovasculare, metodele de diagnostic precum și controversile de management operator și perioperator. Cu toate acestea, prognosticul pacienților cu HSA rămâne rezervat, cu rate de mortalitate de până la 45% și cu o morbiditate semnificativă la supraviețuitori.⁴⁻⁹ Mai multe studii multicentrice, prospective, trialuri randomizate și analize de cohortă prospective au influențat protocoalele de tratament pentru HSA. Evoluția rapidă a noilor modalități terapeutice, precum și diverse considerente practice și etice au evidențiat că există câteva arii importante ale protocoalelor de tratament ale acestei patologii neacoperite de o analiză clinică științifică riguroasă.

Pentru a răspunde acestor probleme, Consiliul de AVC al AHA (Stroke Council of the AHA) a format un grup care să reevalueze recomandările pentru managementul HSA anevrismale. Un comitet de consens a trecut în revistă datele existente în acest domeniu și a formulat recomandări în 1994.³ În intenția de a actualiza aceste recomandări, s-a efectuat o cercetare sistematică a literaturii bazată pe o căutare pe MEDLINE pentru a identifica toate studiile clinice randomizate relevante publicate între 30 Iunie 1994 și 1 Noiembrie 2006 (termeni de căutare: subarahnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, trial; tabelul 1). Fiecare articol identificat a fost parcurs de cel puțin 2 membri ai grupului de lucru. Ca să fie selectate articolele au trebuit să îndeplinească unul dintre criteriile următoare: studiu randomizat sau studiu nerandomizat concurent de cohortă. S-au analizat seriile de cazuri și studiile de cohortă nerandomizate dacă nu a existat pentru o anumită problemă acoperită în ghidul inițial un nivel mai înalt de evidență. Acestea au fost alese pe baza mărimii lotului și relevanța acestor studii particulare pentru subiectele care au fost acoperite în ghidul inițial.¹⁰ Recomandările comitetului au fost conforme cu nivelele de evidență standard AHA^{11, 12} (tabelul 2, tabelul 3). Aceste recomandări au ca intenție să rezume cele mai bune evidențe existente referitoare la tratamentul pacienților cu HSA anevrismală și să identifice de asemenea ariile de cercetare viitoare. În ceea ce privește aplicarea nivelului de evidență trebuie menționat că datele disponibile din studiile clinice sau registre referitor la utilitatea/eficacitatea în diferite subpopulații ca de exemplu sex, vârstă, antecedente de diabet, de infarct miocardic, de insuficiență cardiacă și administrare de aspirină. O recomandare cu nivel de evidență B sau C nu implică o recomandare de importanță scăzută pentru această patologie pentru că multe probleme clinice importante discutate în ghid nu se pretează la studii clinice. Deși unele trialuri randomizate nu sunt disponibile poate există un consens clinic clar că un test anume sau o anumită terapie este utilă sau eficientă.

Clasa I	Situațiile în care există dovezi pentru și/sau acceptare generală că o procedură sau tratament este util și eficient.
Clasa II	Situațiile pentru care există dovezi contradictorii și/sau divergențe de opinii referitor la utilitatea/eficacitatea unei proceduri sau tratament.
Clasa IIa:	dovezile sau opiniile înclină în favoarea tratamentului sau procedurii.
Clasa IIb:	utilitatea/eficacitatea nu sunt bine stabilite prin evidență sau opinii.
Clasa III	Condiții pentru care există dovezi și/sau acceptare generală că procedura sau tratamentul nu este utilă/eficientă iar în unele cazuri poate fi chiar dăunătoare.
Recomandări terapeutice	
Nivel de evidență A	Date obținute din multiple studii clinice randomizate.
Nivel de evidență B	Date obținute dintr-un singur studiu randomizat sau studii nerandomizate.
Nivel de evidență C	Consens al opiniei experților.
Recomandări diagnostice/prognostice	
Nivel de evidență A	Date obținute din studii multiple prospective de cohortă folosind un standard de referință aplicat de un element evaluator mascat.
Nivel de evidență B	Date obținute dintr-un singur studiu de grad A sau 1 studiu de caz controlat sau studii care folosesc o referință standard aplicată de un element evaluator nemascat
Nivel de evidență C	Consens al opiniei experților.

Incidența și prevalența a HSA anevrismală

Un studiu multinațional OMS a arătat că incidența anuală ajustată la vârstă a HSA a variat de până la 10 ori între țări diferite de la 2.0 cazuri/10000 loc. în China la 22,5 cazuri/100000 în Finlanda.¹³ Studiile în comunități au raportat o incidență care a variat de la 8,1/100000 în Australia și Noua Zeelandă la 23/100000 în Japonia.^{14, 16} Un studiu japonez a sugerat că dacă s-ar include decesele datorate HSA rata de incidență ar crește până la 32/100000.¹⁷ Folosind date colectate din spitale nefederale din SUA în sondajul din 1990 referitor la externările din spitale naționale¹⁸ s-a dovedit că 25000 de

pacienți au avut HSA în anul anterior. Datele de la Rochester, Minn. din 1975 până în 1984 arată că un plus de 12% dintre persoanele cu HSA nu beneficiază de atenție medicală promptă¹⁹ și că multe cazuri de HSA sunt diagnosticate greșit.²⁰⁻²⁶ Prevalența anuală a HSA anevrismală în SUA poate depăși 30000 de persoane. Unele studii populaționale au arătat că incidența HSA nu s-a modificat dramatic în ultimele 4 decade²⁷⁻²⁸, în timp ce altele sugerează o scădere a incidenței în Noua Zeelandă din anii 80 în anii 90²⁹ și o mortalitate scăzută prin HSA în Suedia ca un rezultat al scăderii incidenței HSA la bărbați și al decesului prin HSA la femei³⁰. Incidența HSA crește cu vârsta, apărând mai frecvent între 40 și 60 de ani (vârsta medie 50), dar HSA poate apărea din copilărie până la vârste înaintate și este aprox. 1,6 ori mai frecventă la sexul feminin decât la sexul masculin^{4, 31}, deși aceasta diferență nu se aplică în toate populațiile¹³. Studiile sugerează că diferențele de sex sunt legate de statusul hormonal, de sexul feminin la premenopauză³², vârsta mai înaintată la nașterea primului copil, precum și vârsta mai mare la menarhă au scăzut riscul de HSA³³. Par să existe diferențe rasiale privitor la riscul de HSA, americanii de culoare au risc mai mare decât cei albi³⁴. Populația din Pacific și Maori au risc crescut de HSA comparativ cu neozelandezii albi¹⁴. Rata de mortalitate în populație pare să fi scăzut din anii 70 în anii 80.²⁸ Studii mai recente a sugerat că această tendință de scădere continuă sau s-a stabilizat.²⁷ Diferențele rasiale în ceea ce privește mortalitatea s-au conturat, americanii albi au o mortalitate mai scăzută decât americanii negri, americanii hispanici, indienii americani, nativii din Alaska și insulării Asia/Pacific care trăiesc în SUA.³⁵

Factori de risc a HSA anevrismale

Factorii de risc pentru HSA au fost studiați în mai multe contexte. Modelele multivariate au găsit ca hipertensiunea, fumatul, și consumul serios de alcool sunt factori de risc independenți pentru HSA în SUA^{36, 37} Japonia,³⁸ Olanda^{39, 40}, Finlanda^{41, 42} și Portugalia⁴³. Drogurile simpatomimetice, care includ cocaina^{44, 45} și fenilpropanolamina⁴⁶, au fost implicate ca și cauză a HSA. HSA datorată cocainei apare la pacienți mai tineri și are un prognostic similar cu cel al pacienților cu HSA de altă cauză.⁴⁴ Diabetul nu este un factor de risc pentru HSA.⁴⁷ Interesant, unii dintre factorii de risc pentru HSA s-au dovedit aceiași și pentru riscul crescut de anevrisme multiple (exemplu: fumatul, sex feminin, hipertensiune, istoric familial de boală cerebro-vasculară și statusul post-menopauză)⁴⁸⁻⁵⁰

Există un interes de asemenea referitor la influența factorilor meteorologici și temporali asupra incidenței HSA. Studiile au oferit rezultate diferite, totuși se pare că există o oarecare incidență mai crescută în lunile de iarnă^{14, 51} și primăvară⁵². Aceste date nu au fost confirmate într-un studiu japonez⁵³. Într-un alt studiu s-a găsit o corelație modestă între presiunea atmosferică, modificările de presiune și numărul de HSA pe zi⁵⁴. Anumite sindroame genetice au fost deasemenea asociate cu un risc crescut de HSA și susțin conceptul de susceptibilitate genetică în formarea anevrismelor. Acestea includ boala polichistică renală autozomal dominantă și tipul IV de sindrom Ehlers-Danlos⁵⁵⁻⁶⁰. Aceste sindroame susțin teoria formării de anevrisme prin susceptibilitate genetică⁶¹⁻⁷⁶. Într-o recenzie publicată despre rudele bolnavilor cu HSA, angiografia efectuată la rudele asimptomatice a găsit un anevrism la unul din trei cazuri⁷⁷. Aceste date sunt în contradicție cu sindromul de anevrism intracranian familial, care apare când două dintre rudele de gradul unu până la gradul trei au anevrisme intracraniane^{10, 78-83}. Aceasta este asociată cu HSA la o vârstă mai tânără, o incidență crescută de anevrisme multiple și hemoragii cerebrale la frați și la pereche de tipul mamă-fiică^{83, 84}. La membrii familiilor cu sindrom familial de anevrism intracranian, riscul de a avea un anevrism nerupt a fost de 8%⁷³ cu un risc relativ de 4,2⁸⁵. Un studiu pe 23 de familii cu HSA familială a arătat că existența a de 3 rude afectate triplează riscul de HSA. Când angiografia prin rezonanță magnetică (angio-IRM) a fost folosită pentru screening-ul a 8680 de indivizi asimptomatici de anevrism intracranian, incidența globală de anevrism a fost de 7,0%, dar a crescut la 10,5% la cei cu un istoric familial de HSA⁸⁶. Totuși, un alt studiu IRM a raportat că 4% dintre rudele pacienților cu HSA sporadică au avut anevrisme.⁸⁷ Într-un studiu extins de cazuri controlate⁸⁸ istoricul familial a fost găsit ca un factor independent pentru HSA. Genele specifice responsabile nu au fost încă identificate, iar când s-a studiat polimorfimul genelor pentru metalo-proteinaze nu s-a găsit nici o relație cu dezvoltarea anevrismelor⁸⁹.

În final la pacienții care au fost tratați pentru un anevrism rupt, rata anuală de formare a unui nou anevrism este între 1% până la 2%/an^{81, 84, 90-95}. Pacienții cu anevrisme intracraniane pot fi în mod special susceptibili pentru formarea unui nou anevrism^{47, 93, 96}. Nu este clar dacă aceasta se datorează unor factori genetici sau dobândiți.

Prevenția HSA

Pentru că nici un studiu randomizat controlat nu a studiat în mod specific dacă tratamentul medical al factorilor de risc reduce apariția HSA, evidențele disponibile derivă din studiile de cohortă observaționale. S-a sugerat că impactul controlului factorilor de risc pentru HSA ar fi mai mare la pacienții tineri decât la cei mai în vârstă⁹⁷. Hipertensiunea arterială este un factor de risc comun și pentru AVC hemoragic. Într-o recenzie a lui Collins et. al.⁹⁸ o reducere medie cu 6 mmHg a tensiunii arteriale diastolice cu medicație hipotensoare a produs un agregat de 42% reducere în incidența AVC. Totuși există puține date despre HSA anevrismală în aceste studii, datorită mărimii limitate a eșantionului de evenimente HSA. Deși a existat o îmbunătățire semnificativă a controlului tensiunii arteriale în populația generală, există modificări reduse ale incidenței HSA concomitente⁹⁹⁻¹⁰¹. Indiferent dacă controlul hipertensiunii arteriale reduce incidența HSA, acesta poate reduce severitatea HSA; hipertensiunea arterială netratată pare să fie un factor de risc independent pentru prognosticul rezervat după HSA¹⁰². Similar, există numai dovezi indirecte care indică că oprirea fumatului reduce riscul de HSA. Într-un studiu de caz control¹⁰³ foștii fumători au avut un risc relativ mai scăzut decât fumătorii ocazionali sau moderați și s-a găsit o relație inversă între timpul de la ultima țigară fumată și riscul de HSA. Într-un studiu prospectiv pe 117 006 femei s-a

observat că fostele fumătoare au avut un risc relativ mai scăzut de HSA decât fumătoarele active și că durata de la oprirea fumatului a fost asociată cu o scădere a riscului.^{104,4}

Datorită prognosticului rezervat al HSA și a frecvenței relativ crescute a anevrismelor intracraniene asimptomatice, rolul screening-ului selectiv a fost un subiect des discutat în literatură. În evaluările eficacității clinice a screening-ului pentru anevrismele intracraniene asimptomatice costul screening-ului trebuie estimat în comparație cu riscurile și consecințele HSA. Mai multe elemente trebuie luate în considerare în estimarea costurilor, ca de exemplu cum va fi tratat în continuare un anevrism în caz că este descoperit întâmplător, deși aceasta simplifică în mod nerealist procesul de decizie medicală. Analiza cost-eficiență pentru anevrismele asimptomatice nerupte este influențată de mai mulți factori, care includ incidența anevrismului, riscul de rupere (istorie naturală) și riscul indus de tratament.^{73, 85, 93, 105} Dintre acești factori riscul de rupere este cel mai important. Până în prezent nu au existat studii clinice populaționale legate de cost-eficiența screening-ului pentru anevrismele intracraniene. Astfel screening-ul pentru anevrismele intracraniene asimptomatice în populația generală nu are în prezent un suport pe baza literaturii disponibile. Pacienții cu factori de risc ca fumatul și consumul de alcool au o incidență crescută de HSA, dar aceasta nu s-a asociat cu o incidență crescută de anevrisme intracraniene.^{94, 103, 106-108} și screening-ul general pentru anevrisme nu pare justificat nici pentru acest tip de populație.

În subpopulația cu sindrom familial de anevrism intracranian, de asemenea cost-eficiența screening-ului nu a fost demonstrată cu toate că se detectează o incidență crescută a anevrismelor intracraniene.^{40, 105} Până când eficacitatea screening-ului va fi evaluată într-un studiu clinic populațional, majoritatea studiilor publicate sugerează ca screening-ul să fie considerat pe bază individuală. În contrast cu indivizii asimptomatici, rata anuală de formare a unui nou anevrism la pacienții tratați pentru HSA anevrismală este de 1% până la 2%. Pentru acest grup evaluări radiologice ulterioare sunt considerate rezonabile de către unii autori.⁹¹

Cu toate acestea cele mai potrivite tehnici de screening pentru detectarea anevrismelor rămâne un subiect de dezbatere. Toate problemele legate de screening-ul pentru anevrismele descoperite incidental cuprind și detectarea anevrismului rupt și sunt discutate în secțiunea de diagnostic. Deși studii mai vechi au sugerat că angio-IRM nu detectează toate anevrismele pe care tehnicile angiografice convenționale le evidențiază¹⁰⁹, există date ce sugerează că angio-IRM combinat cu tomografie computerizată (CT) și angio-CT sunt comparabile cu angiografia convențională în detectarea anevrismelor. Un alt studiu prospectiv restrâns sugerează că angiografia cu substrație digitală și IRM sunt complementare.¹¹⁰ Totuși într-o recenzie a literaturii disponibile, Wardlaw și White¹¹¹ au ajuns la concluzia că: "calitatea de testare a datelor este limitată pentru angio-IRM și angio-CT". Astfel până când vor fi disponibile alte date, tehnica potrivită pentru screening-ul inițial trebuie să fie individualizată, iar când este clinic imperativ de a se dovedi existența unui anevrism, angiografia prin cateterizare rămâne investigația standard.

După cum s-a discutat, rata de mortalitate prin HSA anevrismală este crescută⁴⁻⁷ și este recunoscut că factorul de prognostic determinant îl reprezintă severitatea sângerării inițiale.^{8, 112} Dacă HSA ar putea fi prevenită (înainte de ruptura anevrismală), prognosticul fatal datorat HSA ar putea fi, cel puțin teoretic, evitat. Totuși, pentru că numai o minoritate a anevrismelor asimptomatice se rup și pentru ca tratamentul anevrismelor poartă un grad de risc, managementul pacienților care au un anevrism nerupt rămâne controversat. Au fost publicate recomandări referitoare la managementul anevrismelor intracraniene nerupte în anul 2000.¹¹³ Progresele ulterioare în modalitățile terapeutice, precum și mai buna înțelegere a anevrismelor intracraniene nerupte au determinat delegarea unui comitet de lucru separat pentru actualizarea acestor recomandări.

Prevenția HSA: Concluzii și recomandări

Relația dintre HSA anevrismală și hipertensiunea arterială nu este clară. Totuși, tratamentul HTA cu medicație hipotensoare este recomandat pentru prevenția AVC ischemice și hemoragice dar și pentru afectările celorlalte organe țintă - rinichi, cord, etc (Clasa I, Nivel de evidență A) Opierea fumatului este o indicație rezonabilă în prevenția HSA, deși dovezile pentru această asocieră sunt indirecte (Clasa IIa, Nivel de evidență B)

Screeningul pentru anevrism nerupt în grupurile cu risc crescut are o valoare incertă (Clasa IIb, Nivel de evidență B); metodele moderne de neuroimagnostică pot fi folosite pentru screening, dar angiografia cu cateterizare rămâne investigația standard când este clinic imperativ să se determine prezența unui anevrism.

Evoluția naturală și prognosticul HSA anevrismale

S-a estimat că 6700 dintre decesele anuale intraspitalicești din SUA sunt cauzate de HSA anevrismală,¹¹⁴ existând dovezi că incidența rămâne relativ stabilă, deși mortalitatea ar fi scăzut în ultimele decade în alte arii geografice. În 1966 Cooperative Study of Intracranial Aneurysms a stabilit o mortalitate de 50% la 29 de zile de evoluție.¹¹⁵ O analiză recentă a deceselor în spital a pacienților cu HSA internați prin servicii de urgență a constatat o mortalitate de 33%.¹⁰² Într-un studiu populațional condus de Broderick și colaboratorii,⁸ mortalitatea la 30 de zile la toți pacienții cu HSA a fost de 45%, majoritatea deceselor survenind în primele zile. De asemenea, alte studii au sugerat mici scăderi în mortalitate în SUA și alte țări.^{27, 28, 30}

Există mulți factori care influențează prognosticul și evoluția în HSA, cu mari variații în ratele de mortalitate raportate în diferite țări și regiuni.¹³ Acești factori pot ține de pacient, de anevrism și de unitatea medicală. Caracteristicile legate de pacient includ amplitudinea hemoragiei inițiale, vârsta, sexul, timpul scurs până la tratament, comorbidități ca HTA netratată sau tratată, fibrilația atrială, insuficiență cardiacă congestivă, boala coronariană, boala cronică renală.¹⁰² Factorii anevrismali includ mărimea, localizarea în circulația posterioară și posibil morfologia.¹¹⁶ Caracteristicile unității medicale

includ disponibilitatea intervenției endovasculare,¹¹⁷ volumul de pacienți cu hemoragie subarahnoidiană tratați^{102, 117-119} și tipul serviciului medical în care pacientul a fost evaluat inițial.¹²⁰

Dintre caracteristicile pacientului, cel mai important factor de prognostic negativ este efectul nociv al HSA asupra creierului (detaliat de Sehba și Bederson¹²¹). HSA determină reducerea importanță a fluxului sanguin cerebral, scăderea autoreglării vasculare cerebrale și ischemie acută.¹²²⁻¹²⁶ Aceste procese fiziopatologice sunt legate de creșterea presiunii intracraniene și scăderea presiunii de perfuzie cerebrală,^{122, 127, 128} scăderea disponibilității oxidului nitric,^{126, 129} vasoconstricție acută^{123, 130, 131} și agregare plachetară microvasculară,¹³² activarea colagenazelor microvasculare, pierderea colagenului microvascular,¹³³ și a antigenului de bariera endotelială, ducând la scăderea perfuziei microvasculare și la creșterea permeabilității.^{132, 133} În ciuda progreselor în înțelegerea mecanismelor distrucției cerebrale indusă de HSA, există puține tratamente eficiente, fiind necesare noi studii.

Resăngerarea este o complicație serioasă a HSA, cu o mortalitate de aproximativ 70% în cazurile care resăngerează, fiind complicația care poate fi prevenită cel mai eficient prin tratament corespunzător. Studii anterioare au conturat câteva caracteristici ale resăngerării.^{134, 135} În Prospective Cooperative Aneurysm Study,¹³⁶ resăngerarea a fost maximă (4%) în prima zi după HSA, apoi a rămas constantă la 1-2%/zi în următoarele 4 săptămâni. Mai multe studii prospective^{137, 138} au demonstrat că riscul de resăngerare sub terapia conservatoare este 20-30% în prima lună, apoi se stabilizează la 3% pe an.¹³⁹ Prin studii prospective și retrospective, au fost identificați mai mulți factori de risc pentru resăngerarea acută. Au fost corelate cu hemoragia recidivată în primele 2 săptămâni un interval mai lung de la hemoragie până la internare și tratament, tensiunea arterială crescută la debut, status neurologic precar la internare. Dovezi recente indică că riscul de resăngerare precoce (în primele 24 de ore) ar putea fi de 15%, mult mai ridicat decât s-a estimat inițial, cu mortalitate ridicată.^{140, 141} Într-un studiu, 70% din resăngerările precoce au survenit în primele 2 ore de la HSA inițială.¹⁴¹ În alt studiu, toate resăngerările preoperatorii au survenit în primele 12 ore după HSA inițială.¹⁴² În studii recente, statusul neurologic precar,¹⁴² scorul Hunt-Hess mare, diametrul mai mare al anevrismului¹⁴³ au fost predictori independenți pentru hidrocefalia acută, sângerarea intraventriculară și necesitatea drenajului ventricular.^{137-139, 143, 147} Date recente sugerează că atunci când ventriculostomia preoperatorie e urmată de tratamentul precoce a anevrismului rupt, ventriculostomia nu crește riscul de resăngerare.¹⁴⁸

Au fost raportate numeroase sisteme și scale pentru cuantificarea evoluției clinice în HSA anevrismală, dar literatura rămâne substanțial deficiență mai ales în ceea ce privește consistența și comparabilitatea între evaluatori și în cadrul aceluiași evaluator.^{9, 149-151} Lucrările recente folosesc Glasgow Coma Scale (GCS) sau Glasgow Outcome Scale.^{149, 150, 152-178} Trebuie reținut că GCS a fost creată pentru a prezice evoluția în traumatisme cranio-cerebrale și nu a fost studiată în evoluția HSA. În plus, pacienții care nu au deficit neurologic semnificativ, deseori au semne neurologice subtile, cognitive și neuro-comportamentale, care afectează reintegrarea socială și în muncă.¹⁷⁹⁻¹⁸³ Cel puțin un studiu a comunicat că aceste tulburări nu sunt corelate cu pierderi de țesut vizibile la IRM¹⁸⁴, de aceea este probabil că se datorează efectului difuz al HSA. În prezent, nu există nici o metodă standardizată de măsurare a acestor deficite la pacienții cu HSA, fiind o mare varietate de teste neuropsihologice folosite de investigatori.^{179-182, 184} În studii recente International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT), chestionare scrise au fost transmise pacienților pentru a determina scorul Rankin modificat. Poate cea mai reprezentativă și simplă măsura de evaluare a acestor deficite neurologice este dacă pacientul a putut să revină la ocupația premorbidă. Este rezonabil să recomandăm că studiile care tratează HSA să conțină minimum GCS la internare și detalierea factorilor considerați a influența prognosticul după cum a fost discutat anterior.

Evoluția naturală și prognosticul HSA anevrismale: Rezumat și recomandări

Severitatea hemoragiei inițiale trebuie determinată prompt deoarece este cel mai util factor prognostic al HSA anevrismale, iar scale care se bazează pe aceste date sunt utile pentru planificarea îngrijirii ulterioare împreună cu familia și alți medici (Clasa I, Nivel de evidență B) Studii observaționale și prospective au arătat pentru anevrismele cerebrale rupte, netratate, că există o rata de resăngerare în primele 24 de ore de cel puțin 3-4% (posibil semnificativ mai ridicată); o mare proporție survenind în primele 2-12 ore după sângerarea inițială; de asemenea, există un risc de 1-2% pe zi în prima lună, iar după primele trei luni, 3% pe an. De aceea, evaluarea și tratamentul de urgență al pacienților cu suspiciune HSA sunt necesare. (Clasa I, Nivel de evidență B)

În triajul pacienților pentru cura chirurgicală a anevrismului, factori care ar putea fi luați în considerare în determinarea riscului de resăngerare includ severitatea sângerării inițiale, intervalul de timp până la internare, tensiunea arterială, sexul, caracteristicile anevrismului, hidrocefalia, angiografia precoce, prezența drenajului ventricular. (Clasa I, Nivel de evidență B)

Manifestările clinice și diagnosticul HSA anevrismale

Modul de prezentare al HSA anevrismale este unul dintre cele mai distinctive din medicină. Condiția "sine qua non" la un pacient conștient este cefaleea cea mai intensă percepută vreodată de el, descrisă de 80% din pacienții la care se poate face anamneză, iar aproximativ 20% descriu și o cefalee "santineală" sau de avertizare.^{187, 188} Cele mai multe anevrisme intracraniene rămân asimptomatice până la rupere. Deși ruptura se produce frecvent în contextul solicitării fizice sau stresului, aceasta nu este o condiție necesară.^{189, 190} Debutul cefaleei poate fi asociat cu cel puțin un simptom adițional, incluzând greața și vărsăturile, redoarea cefei, o pierdere tranzitorie a stării de conștiență, sau deficite neurologice focale, incluzând pareze de nervi cranieni. Fontanarosa¹⁹¹ a studiat retrospectiv 109 pacienți cu HSA dovedită și a documentat cefalee la 74%, greața și voma la 77%, pierdere de conștiență la 53%, redoarea cefei la 35%.⁴ Aproximativ 12% din pacienți decedează înainte să fie consultați de un medic.

Contrar tabloului clasic al HSA, simptomele individuale apar inconsistent, și pentru ca tipul de cefalee din HSA este suficient de variabil, erorile de diagnostic sunt frecvente. Diagnosticul greșit de HSA a fost raportat la 64% din cazuri înainte de 1985, date mai recente sugerând un procent de 12%. Lipsa diagnosticului corect a fost asociată cu o creștere de 4 ori a riscului de moarte sau dizabilitate neurologică la 1 an, la pacienții cu deficit neurologic minimal sau absent la vizita medicală inițială. Cea mai comună greșeală diagnostică este nerecomandarea unui CT cranian.

Pacienții pot relata simptome sugestive pentru o hemoragie minoră care precede ruperea, care a fost numită sângerare santinela.¹⁹⁷ Majoritatea acestor sângeri apar cu 2-8 săptămâni înainte. Cefaleea asociată cu o sângerare santinela e de obicei mai puțin intensă, dar poate dura până la câteva zile.^{198, 199} Greața și vărsăturile pot apărea, însă meningismul e rar întâlnit. Dintre 1752 de pacienți cu ruptură de anevrism din 3 serii, 340 (20%, între 15-37%) au avut istoric de cefalee bruscă, severă, care a precedat evenimentul care a dus la internare.^{187, 197, 198} Importanța recunoașterii unei sângeri santinela este capitală. Cefaleea este un mod de prezentare comun pentru unitatea de primire urgențe (UPU), iar HSA este cauza în doar 1% din cazuri. De aceea, este necesară ridicarea unei suspiciuni, deoarece diagnosticul unei sângeri santinela poate fi salvator de viață. Convulsiile apar în până la 20% din cazuri la pacienții cu HSA, cel mai frecvent în primele 24 de ore, și mai ales la pacienții cu hemoragie intracerebrală asociată, HTA, anevrism de artera comunicantă anterioară și cerebrală medie.

Cea mai utilă metodă în diagnosticul HSA este CT cerebral nativ.²⁰² Probabilitatea detectării unei hemoragii e proporțională cu gradul clinic și timpul de la sângerare. În primele 12 ore sensibilitatea CT pentru HSA este 98-100%, scăzând la 93% la 24 de ore, și la 57-85% la 6 zile.^{195, 208} Pentru că sensibilitatea diagnostică a CT-ului nu este 100%, puncția lombară trebuie practică la toate cazurile cu CT inițial negativ. Tehnica procedurii, recoltarea probelor și interpretarea rezultatelor sunt critice pentru diagnostic. Factorii cheie pentru examinarea LCR includ înțelegerea evoluției în timp a modificărilor, număratoarea leucocitelor și hematiilor, prezența xantocromiei și detecția bilirubinei. Au fost publicate ghiduri pentru examinarea și interpretarea LCR în suspiciunea de HSA. CT cerebral și puncția lombară normale exclud o sângerare santinela în cele mai multe cazuri și dau un prognostic favorabil pentru o cefalee severă și/sau bruscă.^{212, 213} S-a recomandat ca pacienților cu CT cerebral și LCR normale să le fie oferită consiliere, tratament simptomatic și consultări de specialitate corespunzătoare.

Utilitatea IRM în diagnosticul HSA este în creștere, secvențele FLAIR și proton-density-weighted îmbunătățind diagnosticul în fază acută. Totuși, limitările practice ale IRM în regim de urgență sunt disponibilitatea, logistica (incluzând dificultățile în scanarea pacientului critic), sensibilitatea la artefacte de mișcare, complianța pacienților, durata mai mare de examinare, costul. În general acești factori limitează utilizarea IRM în pacienții cu HSA acută, însă poate fi folosit pentru a obține mai multe informații despre tesutul cerebral și pentru identificarea cauzelor de sângerare. IRM și angiografia RM sunt opțiuni valide în investigarea pacienților cu HSA și angiografie prin cateter negativă, și la pacienții cu CT negativ și rezultate echivoce la puncția lombară.

Angiografia RM a evoluat în ultimii ani dar nu a înlocuit angiografia cu cateterizare ca test inițial pentru identificarea și localizarea anevrismelor. Problemele practice discutate anterior se aplică și aici, la care se adaugă alți factori tehnologici. Mărimea anevrismului, secțiunile de achiziție folosite, tipul de procesare al imaginii folosit pentru angiografie pot influența rezultatele. Sensibilitatea angiografiei RM time-of-flight tridimensională este de 55-93%.^{219, 222} Variațiile observate în studii se datorează în special diferențelor în mărimea anevrismelor. La un anevrism peste 5 mm, sensibilitatea este de 85-100%, pe când sub 5 mm sensibilitatea scade la 56%.^{219, 221, 223, 224} Angiografia RM are de asemenea limitări în caracterizarea coletului anevrismal și relației cu vasul principal. Nu necesită mediu de contrast iodată și nici radiații ionizante, de aceea este util în examinarea pacientelor gravide. De asemenea este o modalitate acceptabilă de screening al pacienților fără HSA.

Angiografia CT este o alternativă rapidă și mai puțin invazivă, care a demonstrat sensibilitate comparabilă cu angiografia prin cateterizare pentru anevrisme mai mari. Tehnica folosește o injecție rapidă cu substanță de contrast iodată, cu achiziție rapidă în timpul fazei arteriale în zona de interes. Imaginile ar trebui să se extindă de sub foramen magnum până deasupra bifurcației arterei cerebrale medii. Succesul metodei depinde în parte de reușita achiziției în timpul fazei arteriale maxime a substanței de contrast. Tehnici de post-procesare pot produce reconstrucții 3D pentru stabilirea strategiei terapeutice, dar interpretarea nu ar trebui să fie bazată doar pe imaginile de reconstrucție. Imaginile sursă ar trebui să fie baza interpretării, iar reconstrucția să fie folosită doar pentru a răspunde la întrebări specifice.²²⁵ Angiografia CT are sensibilitate raportată pentru anevrisme arteriale de 77-100% și o specificitate de 79-100%.^{83, 226, 231} Acestea depind de locația și mărimea anevrismului, experiența radiologului, achiziția imaginilor și prezentarea lor. Pentru anevrisme > 5 mm, angiografia CT are o sensibilitate de 95-100%, comparat cu 64-83% pentru < 5 mm. Tortuozitatea vaselor scade specificitatea, ducând la confuzii cu anevrismele, mai ales în regiunea bifurcației arterei cerebrale medii, arterei comunicante anterioare și arterei cerebeloase postero-inferioare. Experiența radiologului este un factor important în acuratețea detectării anevrismelor. Sensibilitatea și specificitatea metodei a crescut când au fost implicați observatori mai mulți și mai experimentați. La anevrismele detectate la angiografia CT care au fost operate, a fost observată o corelație 100% între angiografia CT și cea prin cateterizare. Velthuis și colaboratorii au observat echivalența între cele două metode în 80-83% din cazuri. În 74% din pacienți, angiografia prin cateterizare, practică după angiografia CT, nu a adăugat informații noi.²²⁸ Datorită acestor date, mulți neurochirurghi operează pe baza angiografiei CT în cazurile în care riscul chirurgical nu permite amânarea operației până după angiografia selectivă. Un număr mai mic de neurochirurghi au sugerat că se poate opera de rutină fără angiografie prin cateterizare.²³³

Angiografia CT poate fi folosită și pentru a suplimenta informația adusă de angiografia selectivă, deoarece poate descrie mai bine calcificările peretelui anevrismal, tromboză intraanevrismală, și relația dintre anevrism și repererele osoase. De asemenea este folosită în detectarea vasospasmului sever, dar este mai puțin sensibilă pentru cel moderat și ușor.²³⁴ Există avantaje datorită secvențelor rapide de achiziție și disponibilității largi, care o fac ideală pentru pacienții critici. Dezavantajele includ nevoia administrării substanțelor de contrast iodate, posibilitatea artefactelor osoase și imposibilitatea studiului vaselor mici, distale. De asemenea, artefactele metalice la pacienții cu anevrisme rezolvate prin coiling sau clip limitează utilitatea la acești pacienți. Utilitatea angiografiei CT continua să crească, iar în viitor aceasta va înlocui treptat angiografia convențională în managementul HSA acute.

Angiografia cerebrală selectivă prin cateterizare este în acest moment investigația standard pentru diagnosticul anevrismelor cerebrale care au determinat HSA. În aproximativ 20-25% din cazuri angiografia nu va evidenția sursa hemoragiei.²³⁶ Repetarea angiografiei după o săptămâna va evidenția locul hemoragiei suplimentar la 1-2% din cazuri.²³⁷ Este controversat dacă acest mic aport suplimentar justifică repetarea investigației.

Manifestările clinice și diagnosticul HSA: Rezumat și recomandări

HSA este o urgență medicală care trece deseori nedignosticată. Un nivel mare de suspiciune este necesar, la pacienții cu cefalee severă. (Clasa I, Nivel de evidență B)

La orice suspiciune de HSA, trebuie efectuat CT cerebral nativ, (Clasa I, Nivel de evidență B), iar puncția lombară pentru analiza LCR este recomandată când rezultatul CT este negativ. (Clasa I, Nivel de evidență B)

Angiografia selectivă prin cateterizare trebuie efectuată la pacienții cu HSA pentru a documenta prezența, localizarea și morfologia anevrismului. (Clasa I, Nivel de evidență B)

Angiografia RM și CT trebuie luată în considerare când angiografia convențională nu poate fi efectuată în timp util. (Clasa IIb, Nivel de evidență B)

Evaluarea de urgență și îngrijirea preoperatorie

Atenția acordată managementului HSA în contextul acut a fost limitată. Pentru cel puțin două treimi dintre pacienți, prima evaluare medicală este efectuată în unitatea de primire a urgențelor. Evaluarea rapidă și facilitățile de transport adoptate pe scară largă pentru a facilita terapia trombolitică în cazul unui AVC ischemic acut trebuie regândite și lărgite pentru hemoragia cerebrală. Deși nu toți pacienții cu HSA aduși în UPU au deficite neurologice focale, pacienții care prezintă cel puțin un semn sau simptom, inclusiv cefalee, alterarea nivelului de conștiență, vomă, ar trebui să fie considerați de personalul serviciilor de urgență ca suspecti de HSA. Personalul medical din serviciile de asistență de urgență trebuie să fie educat în permanență privind importanța evaluării neurologice rapide a pacienților cu nivel de conștiență alterat. De asemenea trebuie întreținut un sistem de transport rapid și de prenotificare a unității de primire a urgențelor. Întârzierile inutile trebuie evitate.

Inițial, obiectivul principal în evaluarea pacientului cu HSA este asigurarea și menținerea permeabilității căilor aeriene, funcției respiratorii și circulației. Deși în majoritatea cazurilor de HSA calea aeriană nu este compromisă, potențialul de deteriorare neurologică este mare, iar supravegherea statusului respirator este esențială. Dacă intubarea oro-traheală este necesară datorită scăderii nivelului de conștiență, imposibilității protejării căii respiratorii, sau detresei respiratorii, aceasta trebuie practică în concordanță cu protocoalele în vigoare. Sunt recomandate secvențele de intubare rapidă. Trebuie acordată o atenție specială preoxigenării, prevenției farmacologice a aritmiilor reflexe și variațiilor inutile ale tensiunii arteriale. Intubarea oro-traheală trebuie să fie urmată de plasarea unei sonde nazo sau oro gastrice pentru reducerea riscului de aspirație. Se recomandă menținerea nivelurilor corecte ale gazelor sanguine, fără hiperventilație și cu monitorizarea periodică prin oximetrie și prin dozarea gazelor din sângele arterial. Trebuie obținut un istoric medical complet și efectuată o examinare fizică completă. O atenție specială trebuie acordată factorilor de risc pentru HSA și screeningului toxicologic la pacienții tineri și la cei cu istoric de abuz de substanțe. Factori cunoscuți a influența prognosticul ca vârsta, HTA preexistentă, timpul până la internare, TA la internare trebuie consemnați.

S-au comunicat numeroase scale pentru cuantificarea stării clinice a pacienților cu HSA. Acestea includ scala Hunt și Hess, scala Fisher, scala de coma Glasgow și scala Federației Mondiale a Neurochirurgilor. Persistă un deficit substanțial în literatura în gradul acestor pacienți. Cele mai multe scale au fost alcătuite retrospectiv, iar variabilitățile întră și interevaluării nu au fost studiate suficient. Deși alegerea unei anumite scale e controversată, se recomandă evaluarea pacienților cu una din aceste scale în UPU și consemnarea acestor date.^{150, 239} Dacă la spitalul ce oferă îngrijirile de urgență nu există personal experimentat în managementul pacienților cu HSA, aceste cazuri ar trebui transportate expeditiv în unități corespunzătoare.

Evaluarea de urgență și îngrijirea preoperatorie: Rezumat și recomandări

Stadializarea deficitului neurologic folosind una dintre scalele acceptate poate fi utilă în triajul și estimarea prognosticului pacienților. (Clasa IIa, Nivel de evidență B)

În acest moment nu există un protocol standardizat pentru evaluarea în UPU a pacienților cu cefalee sau alte simptome care pot sugera HSA, și probabil este necesară elaborarea unui asemenea protocol. (Clasa IIa, Nivel de evidență C)

Măsuri medicale pentru prevenirea resângerării după HSA

Repausul la pat face parte din protocolul de tratament al HSA, urmărind să reducă riscul de resângerare. În ciuda faptului că este inclus persistent în protocoalele de tratament, simplul repaus nu reduce riscul de resângerare. El poate fi inclus ca o componentă a unei strategii terapeutice mai ample, însoțit de măsuri mai eficiente.

Până la ora actuală, nu există studii bine controlate care să dovedească dacă controlul TA în HSA acută influențează riscul de resângere. O analiză retrospectivă a constatat o rată mai mică de resângere la pacienții tratați cu medicație antihipertensivă, dar valorile tensiunii arteriale au fost mai mari chiar și după tratament în grupul tratat.¹⁴³ Alternativ, există teorii care susțin că riscul de resângere se corelează mai degrabă cu variațiile tensiunii arteriale decât cu valoarea absolută a tensiunii;²⁴⁵ un studiu a constatat creșteri ale TA înainte de resângere.¹⁴¹ Într-un studiu retrospectiv al 179 pacienți internați în primele 24 de ore de la HSA, 17% au suferit resângere care a fost asociată cu o TA sistolică de peste 150 mmHg. Interpretarea acestei constatări este îngreunată de observația că TA este mai mare în prima perioadă după HSA, la fel cu incidența resângerii. Alt studiu a raportat o rată a resângerii de 13,6% în ambulanță sau spital, cu un vârf de incidență în primele 2 ore. Resângerea a fost mai frecventă în grupul cu tensiunea arterială sistolică mai mare de 160 mmHg. Alt studiu retrospectiv de proporții a raportat o rată de resângere de 6,9% după internare, dar fără nici o corelație cu tensiunea arterială.²⁴⁷ Interpretarea rezultatelor acestor studii este limitată de variabilitatea perioadei de observație și de folosirea diferită a antihipertensivelor, totuși în toate cazurile s-a încercat repararea anevrismului în primele 24 de ore de la internare. Când tensiunea arterială este crescută, sunt indicate medicamente cu administrare IV continuă, cu durată scurtă de acțiune, cu un răspuns previzibil în funcție de doză și cu un profil favorabil de siguranță. Pentru a scădea tensiunea arterială nicardipină, labetalolul și esmololul îndeplinesc cel mai bine dezideratele de mai sus. Este normală evitarea nitroprusiatului de sodiu în majoritatea urgențelor neurologice, datorită tendinței de creștere a presiunii intracraniene și de toxicitate la infuzii prelungite.

Rolul terapiei antifibrinolitice în prevenția resângerii a fost studiată încă din 1967. Dintre 30 de studii publicate, doar jumătate au fost randomizate și controlate, 11 având randomizare acceptabilă. Adams și colaboratorii²⁴² au revizuit experiența antifibrinolică din 3 studii (două randomizate și unul prospectiv în faza IV), constatând o reducere semnificativă a resângerii între pacienții tratați comparativ cu subiecții netratați. Totuși, aproape o treime din cei tratați s-au agravat la 14 zile comparativ cu internarea. Un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, placebo controlat, folosind acid tranexamic, a arătat ca resângerea s-a redus cu peste 60%, dar creșterea ratei de infarct cerebral a anulat orice beneficiu terapeutic. Rezultate similare au obținut Kassel și colaboratorii într-un studiu nerandomizat, controlat, cu o reducere de 40% în resângeri și o creștere de 43% a evenimentelor ischemice. Într-un studiu dublu orb, controlat placebo cu acid tranexamic²⁴⁹, rata de resângere nu a fost diferită pentru cele două grupuri, cu o creștere a frecvenței ischemiilor în grupul tratat, însă fără a atinge semnificație statistică datorită eșantionului redus. Studii retrospective au arătat rezultate similare, indiferent de durata terapiei antifibrinolitice cu acid epsilon aminocaproic (36 g/zi) sau acid tranexamic (6-12 g/zi).

Intensificarea tratamentului precoce al anevrismelor combinat cu profilaxia vasospasmului pot reduce complicațiile ischemice ale agenților antifibrinolitici, cu menținerea efectelor benefice asupra sângerărilor preoperatorii. Într-un studiu prospectiv, randomizat cu terapie antifibrinolică cu acid tranexamic, resângerările precoce și evenimentele adverse au fost reduse când tratamentul s-a administrat imediat după diagnosticul de HSA.

Măsuri medicale pentru prevenirea resângerii după HSA: Rezumat și recomandări

Tensiunea arterială trebuie monitorizată și controlată pentru a scădea riscul de AVC, resângere legată de hipertensiune și pentru menținerea perfuziei cerebrale. (Clasa I, Nivel de evidență B)

Repausul la pat singur nu este suficient pentru prevenirea resângerii după HSA. Poate fi considerat o măsură în cadrul unui plan mai complex, împreună cu măsuri mai eficiente. (Clasa IIb, Nivel de evidență B)

Deși studii mai vechi au demonstrat un efect global negativ al antifibrinolicelor, dovezi recente sugerează că tratamentul precoce pe o perioadă limitată cu agenți antifibrinolitici combinat cu tratarea precoce a anevrismului, urmate de oprirea antifibrinolicului și de profilaxia hipovolemiei și a vasospasmului sunt indicații rezonabile. (Clasa IIb, Nivel de evidență B), dar sunt necesare studii ulterioare. Mai mult, terapia antifibrinolică de prevenție a resângerii ar trebui luată în considerare în anumite situații, de exemplu la pacienții cu risc scăzut de vasospasm sau/și cu efect benefic de temporizare a operației. (Clasa IIb, Nivel de evidență B)

Metode chirurgicale și endovasculare pentru tratamentul anevrismului cerebral rupt.

În 1991, Guglielmi și colaboratorii²⁵² au descris tehnica ocluziei anevrismale pe cale endovasculară folosind spire de platină detașabile electrolitice (spirele detașabile Guglielmi). Acestea sunt introduse direct în anevrism printr-un microcateter și detașate de un fir ghidaj din oțel inoxidabil folosind un curent electric. Anevrismul este umplut cu mai multe spire, care induc tromboza, excluzând astfel anevrismul din circulație. Pe măsură ce experiența clinică cu această tehnică a crescut și s-au făcut progrese tehnologice în design-ul spirelor și în metodele auxiliare, tratamentul endovascular a fost folosit din ce în ce mai frecvent. S-au raportat rezultate superioare în spitalele care dispun de metode endovasculare.^{102, 117, 118, 253} Totuși, chiar în aceste centre, folosirea metodelor variază larg; unele centre folosesc clipuri chirurgicale doar în cazurile care nu se pretează la abord endovascular, altele practică acest abord doar în 1% din cazurile tratate sau doar când sunt întrunite anumite criterii angiografice.

Riscul procedural al coilingului endovascular a fost revizuit într-o meta-analiză a seriilor de cazuri publicate între ianuarie 1990 și martie 1997, incluzând 1256 de pacienți. S-a constatat perforarea anevrismului la 2,4% din pacienți și complicații ischemice la 8,5%; complicațiile procedurale au fost permanente în 3,7% din cazuri. Prognosticul după HSA e dat în primul rând de severitatea sângerării inițiale, interferând cu interpretarea impactului riscului procedural asupra rezultatului clinic final. Efectul complicațiilor procedurale ale metodelor endovasculare și chirurgicale deschise asupra rezultatului clinic e descris mai clar în studiile asupra tratamentului anevrismelor nerupte. În studiul recent publicat -

International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms²⁵⁷ - mortalitatea procedurală la 30 de zile după coiling a fost de 2.0%, iar dizabilitatea 7,4%. În studiul ISAT, recent publicat, nu au fost raportate complicații procedurale, dar la 2 luni după metoda endovasculară, mortalitatea și dizabilitatea combinate au fost de 25,4%. Desigur, acest număr combină morbiditatea și mortalitatea hemoragiei cu cea a tratamentului.

Eficacitatea procedurală pentru tratamentul anevrismelor intracraniene e determinată de 2 factori: rata resângerării și rata recidivei angiografice a anevrismului tratat. Mai multe studii de caz au documentat frecvența HSA după embolizarea cu spire a anevrismelor rupte. Șapte serii de cazuri au inclus anevrisme rupte din toate localizările și au oferit informații adecvate pentru a estima riscul anual de recurență a rupturii.²⁵⁹⁻²⁶⁵ Dacă rezultatele acestor serii de cazuri se combină, o rată de recidivă tardivă a ruperii anevrismale de 0,9%/an poate fi estimată după embolizarea endovasculară a anevrismelor rupte cu variate localizări. Un studiu recent pe 431 de pacienți la care s-a practicat coiling pentru anevrism rupt, a raportat o rată de resângerare de 1,4% cu mortalitate de 100%.²⁶⁵ Același studiu a raportat resângerări la 2 pacienți cu obliterare angiografică completă. Studiul ISAT, singurul studiu randomizat care a comparat terapia endovasculară cu clippingul chirurgical, a raportat o rată a resângerărilor la 1 an de 2,9% pentru anevrismele tratate endovascular. Mai recent, un studiu sponsorizat de Boston Scientific a folosit interviuri telefonice și baze de date publice pentru a determina numărul resângerărilor tardive la pacienții la care s-a practicat coiling în 9 centre mari din vestul SUA între 1996 și 1998. Deși nu e clar ce procent dintre pacienți a fost contactat de fapt, se pare ca toate resângerările au apărut în primele 12 luni după tratament, și ca per total resângerarea a fost mai frecventă decât la pacienții tratați chirurgical.

Patru alte studii au oferit informații despre hemoragia după embolizarea cu spire a anevrismelor rupte din circulația posterioară. Într-un studiu pe 34 de pacienți cu ruptură de anevrism bazilar distal, a existat o singură recidivă a rupturii la un anevrism incomplet ocluzionat, la o urmărire de 74,8 ani-pacient, ceea ce corespunde la o rată de 1,3% pe an. În alt studiu pe 61 de pacienți, urmăriți 1,1 ani după tratament s-a constatat o rată de recidivă a rupturii de 2,9% pe an. Un studiu care a inclus 104 pacienți cu anevrism rupt în circulația posterioară a documentat o recidivă anuală de 0,9%. Un studiu restrâns pe 23 de pacienți nu a observat re-rupturi în cursul unei urmăriri de aprox. 24 de ani-pacient. Dacă se combină rezultatele acestor studii, se estimează o rată anuală de recidivă a rupturii de 1,4%, la anevrismele din circulația posterioară tratate cu coiling endovascular.

O parte dintre studiile ce au raportat HSA pe perioada dispensarizării post interveționale nu au precizat durata dispensarizării iar altele nu au diferențiat între anevrismele rupte sau nerupte la momentul intervenției terapeutice. Calcularea ratei de resângerare în condițiile diversității acestor studii este imposibilă din punct de vedere statistic. Dovezile acumulate incrimină mai mulți factori care contribuie la refacerea anevrismului său sau la recidivarea hemoragiei după tratamentul endovascular. Cei mai importanți țin de dimensiunile și forma anevrismului și de antecedentele HSA din anevrismul respectiv. Într-un studiu de cohortă al anevrismelor cu mai mult de 2 cm diametru, rupte anterior tratamentului, s-a constatat o reruperea la o urmărire de 36 de ani-pacient, corespunzând unei rate anuale de recidivă de 2.7%. În alt articol, riscul anual de hemoragie a fost 1.8% raportat după coiling efectuat într-o serie de anevrisme rupte și nerupte. Diametrul anevrismului a fost un factor important de predicție pentru riscul de resângerare, acesta fiind de 33% pentru cele gigant, 4% pentru cele de dimensiuni mari, și nici un anevrism de mici dimensiuni nu a resângerat într-un interval de aproximativ 3.5 ani de urmărire. Într-o serie similară rata anuală a resângerării a fost de 1,4% pentru o perioadă de 141 ani-pacient, iar gradul ocluziei s-a dovedit a fi un predictor important.

Un număr de prezentări de cazuri și de serii de cazuri publicate au demonstrat că recurența și ruptura pot apărea ulterior, chiar dacă anevrismul pare să fie complet ocluzat după intervenția chirurgicală sau endovasculară. Totuși, majoritatea hemoragiilor produse post-tratament și evidențiate prin angiografiile de control, au fost cel mai frecvent remarcate în cazurile anevrismelor incomplet obliterate. Creșterea anevrismală pare să fie mai frecventă dacă nu este realizată ocluzia completă, cu o incidență de 49% într-o serie de 178 de anevrisme incomplet obliterate, tratate prin tehnici endovasculare. Într-o proporție semnificativă de anevrisme intracraniene ocluzia completă nu este posibilă după primul tratament endovascular. Într-o meta-analiză, numai 54% dintre anevrisme au fost complet ocluzate și 88% au fost obliterate cu mai mult de 90% după embolizare cu spire.

În cea mai largă serie publicată din America de Nord, Murayama și colab., au urmărit 818 pacienți cu 916 anevrisme rezolvate prin procedura de embolizare cu spire, de-a lungul a 11 ani demonstrând că numai 55% dintre anevrisme au putut fi complet obliterate. Analiza factorilor răspunzători pentru ocluzia inițială incompletă și mai târziu pentru recanalizare au stabilit că dimensiunile și forma anevrismului reprezintă variabilele de importanță critică. După excluderea pacienților din primii 5 ani, ce pot fi considerați parte a perioadei de învățare necesare acumulării experienței, s-au analizat ultimele 665 anevrisme operate la 558 pacienți pe o perioadă de 6 ani. În cazul anevrismelor de mici dimensiuni (4 - 10 mm diametru), cu pedicul îngust (≥ 4 mm), ocluzia incompletă s-a înregistrat în 25.5% dintre cazuri, cu recanalizarea a 1.1% dintre anevrismele complet ocluzionate și a 21% dintre cele incomplet embolizate. În cazul anevrismelor mici cu pedicul larg (< 4 mm), coilingul a fost incomplet în 59% dintre cazuri, cu o rată a recurenței de 7.5% a anevrismelor complet ocluzionate și de 29.4% a celor parțial ocluzionate. Anevrismele mari (11 - 25 mm diametru) au fost incomplet obliterate în proporție de 56% cu o rată de recurență de 30% a celor embolizate complet și de 44% a celor incomplet ocluzionate. În cazul anevrismelor gigant (> 25 mm diametru), obliterarea incompletă apare în 63% din cazuri cu recurența a 42% din cele complet embolizate și a 60% în cazul obliterării incomplete.

Procentul mare al coil-ului incomplet precum și ratele de recurență în cazurile anevrismelor tratate prin tehnici endovasculare, chiar și în cele mai experimentate centre, umbresc rata scăzută a complicațiilor procedurale demonstrată de studiile recente (vezi mai jos). Oricum, morbiditatea clinică și administrarea rezultatelor obținute s-ar putea să nu fie pe deplin reflectate de discuțiile limitate la rezultatele procedurale. De exemplu, cei mai mulți pacienți cu ocluzie incompletă a anevrismului nu resângerează. Prin urmare, demonstrarea eficacității necesită urmărirea pe termen lung atât a rezultatelor clinice cât și a celor angiografice. Un raport recent sugerează ca angioRM-ul folosind gadolinium ca substanță de contrast poate reprezenta o alternativă la cateterizarea angiografică pentru urmărirea evoluției. Monitorizarea cu ajutorul angiografiei poate evidenția recurența ulterioară a anevrismelor și poate facilita tratarea acestora înainte să devină simptomatice. Riscurile, costurile și inconvenientul angiografiilor seriata și ale tratamentului trebuie luați în calcul pentru aprecierea eficacității metodelor endovasculare. Deși gradul obliterării anevrismale nu pare să fie neapărat direct proporțional cu riscul de hemoragie post-tratament, totuși reprezintă un obiectiv important atât pentru tratamentul endovascular de embolizare cu spire cât și pentru metoda de clipping chirurgical al anevrismului.

Din cauza morfologiei lor, anevrismele arterei cerebrale medii sunt dificil de rezolvat prin embolizarea cu spire, iar rezultatele intervenției chirurgicale pentru acestea sunt superioare comparativ cele pentru alte localizări. Pe de altă parte, anevrismele circulației posterioare sunt frecvent mai dificil de tratat chirurgical, și studiile observaționale comparative au remarcat rezultate superioare ale embolizării în cazul acestor locații. Anevrismele segmentului cavernos și cele de la nivelul arterei carotide interne sunt de asemenea dificil de tratat chirurgical dar pot fi tratate relativ ușor prin embolizare cu spire, ambele metode de tratament determinând reducerea simptomelor de compresiune.

Dimensiunea crescută a anevrismului a fost asociată cu un risc crescut al complicațiilor și de asemenea cu o șansă mai mare de ocluzie incompletă. În meta-analiza realizată de Raaymakers și colab., riscul de dizabilitate și mortalitate în cazul anevrismelor gigant (> 25 mm diametru) a fost evidențiat și prin tehnici endovasculare. Așa cum a fost descris mai sus, ocluzionarea completă a anevrismelor este mult mai puțin probabilă în cazul anevrismelor mari cu pedicul larg, și, embolizări repetate sunt necesare în cadrul perioadei de urmărire. Anevrismele foarte mici, cum sunt cele cu diametru < 2 sau 3 mm pot fi dificil de tratat din punct de vedere tehnic prin embolizarea cu spire iar ruperea lor intraoperatorie poate fi mult mai frecventă; totuși nu există studii comparative care să evalueze impactul dimensiunii asupra rezultatului.

În câteva studii, dimensiunea pediculului anevrismului a reprezentat un factor independent de predictibilitate a reușitei ocluziei complete și a recurenței post-embolizare, mai ales când a fost considerată în asociere cu mărimea anevrismului.²⁹⁶⁻²⁹⁹ Diametrul pedicular > 5 mm și raportul dintre acesta și diametrul maxim al anevrismului cu valoare < 0.5 s-au asociat cu un prognostic mai bun referitor la complicații și la posibilitatea realizării ocluziei complete prin embolizare cu spire.

Comorbiditățile medicale asociate și complicațiile HSA inițiale pot influența de asemenea alegerea metodei de tratament chirurgical sau endovascular. De exemplu, prezența unui hematom intraparenchimos de mari dimensiuni ce exercită efect de masă va pleda pentru efectuarea operației deschise pentru a scădea presiunea intracraniană prin evacuarea chirurgicală a hematomului. Din contră, un scor neurologic mic sau semne de edem cerebral important fără efect de masă pot crește riscurile evacuării chirurgicale dar influențează mai puțin terapia endovasculară. Strategiile combinate care implică embolizarea cu spire a anevrismului și decompresia chirurgicală a edemului sau hemoragiei cerebrale pot fi utilizate cu succes.

Evoluția tehnologică are șanse să modifice procentul de anevrisme ce pot fi tratate prin tehnici endovasculare. Introducerea spirelor cu forme complexe și structuri tridimensionale, spirelor "ultrasoft", tehnicii polimerilor lichizi, spirelor bioactive sau tapetate, dezvoltarea tehnicilor cu balonaș, precum și stenturile intravasculare care să mențină ocluzia realizată prin embolizare cu spire, sunt exemple ale îmbunătățirilor ce au extins aplicabilitatea embolizării cu spire. Noile tehnici adjuvante ar putea prezenta și riscuri procedurale mai mari ce pot influența rezultatul final.

Atât experiența medicului curant cât și a instituției sunt factori de impact asupra rezultatului, așa cum s-a discutat anterior. Abordul endovascular de embolizare se îmbunătățește odată cu experiența medicului,²⁷² cu reducerea semnificativă a complicațiilor procedurale după primele 5 intervenții, cel puțin în programele intensive de instruire academică.³¹⁵ Selecția adecvată a candidaților pentru embolizarea cu spire pe cale endoluminală reprezintă un proces complex care implică integrarea informației despre starea medicală a pacientului, caracteristicile anevrismului, evoluția echipamentului și a tehnicilor disponibile și experiența și îndemânarea medicilor disponibili.

Repermeabilizarea anevrismului după embolizare cu spire nu este o raritate și poate surveni chiar și în cazul anevrismelor ce par complet ocluzionate după tratamentul inițial.^{271, 280} Embolizarea suplimentară este frecvent posibilă și uneori chiar necesară pentru a preveni creșterea anevrismului și o potențială HSA. Urmărirea imagistică postoperatorie oferă posibilitatea de a identifica anevrismele tratate incomplet înaintea apariției unei HSA sau a altor simptome care apar, și care trebuie implicit considerate în cazul incompletei ocluzionării a anevrismului. Un număr variabil de anevrisme necesită tratament suplimentar ulterior embolizării cu spire. Când coil-ului complet al nidusului prin tehnica endovasculară nu este realizabil, poate fi indicată intervenția chirurgicală deschisă.

Sunt puține date disponibile pentru a stabili momentele optime pentru reevaluarea imagistică postoperatorie. După ocluzionarea totală cel puțin aparentă, mulți medici curanți stabilesc reevaluarea ulterioară prin angiografie la 6 luni postoperator și reevaluările următoare se bazează pe aspectul anevrismului din imaginile obținute. Într-un studiu recent a 501 anevrisme ale 466 pacienți care au fost urmăriți postoperator mai mult de 1 an, recidiva anevrismului a fost evidențiată în 33.6% dintre ei și a apărut la un interval mediu de 12.3 luni după tratamentul endovascular. Aproximativ 50% dintre

recurențe nu ar fi fost descoperite printr-un program de urmărire angiografică la 6 luni după tratament, prin urmare se consideră obligatorie monitorizarea pe termen lung a nidusurilor tratate prin metode endovasculare.¹⁷ Dacă ocluzia anevrismului este incompletă este necesară o monitorizare imagistică postoperatorie mai frecventă.

Angiografia pe cateter a fost metoda imagistică preferată pentru monitorizare după embolizarea cu spire. Având în vedere riscul scăzut al complicațiilor permanente postangiografie (recent estimat la < 0.1%) și costul intervenției, o metodă neinvazivă de identificare a pacienților care au prezentat repermeabilizarea anevrismului post-ocluzie endovasculară ar fi de dorit, dar este complicat de obținut din cauza caracteristicilor spirelor embolizante de platină. Deși angioRM poate identifica pediculul rezidual al anevrismului³¹⁸, spirele de platină se asociază cu artefacte ce împiedică o evaluare imagistică de încredere prin angioRM și angioCT a anevrismului tratat; progresele recente ale tehnicii de angioRM cu gadolinium ar putea să valideze angioRM-ul neinvaziv ca o variantă preferată pentru urmărirea imagistică a anevrismelor embolizate cu spire.²⁸³ Radiografiile de craniu ar putea identifica pacienții care prezintă recanalizarea nidusului. Într-un studiu pe 60 pacienți evidențierea compactării spirelor s-a corelat bine cu imaginile de angioRM și cu cele obținute prin angiografie.

Studiul Cooperative³²⁰ a evaluat 979 pacienți care au suferit doar intervenția chirurgicală. Nouă din 453 (2%) au resângerat post intervențional, aproape jumătate (n = 4) dintre aceste hemoragii au apărut la pacienți cu anevrisme multiple. În Studiul Randomized Treatment,¹ tratamentul chirurgical (fie prin clipare, fie prin înfășurarea anevrismului) realizat în primele 3 luni după HSA, a scăzut semnificativ rata de resângerare în timpul acestui interval comparativ cu tratamentul conservator prin repaos la pat, hipotensiune, sau ligatura carotidei. Resângerarea survenită pe termen lung a fost semnificativ redusă atât prin intervenție chirurgicală cât și prin ligatura completă a carotidei. Într-o serie retrospectivă amplă comunicată de Sundt și colab.,⁹ 11.1% dintre pacienții stabili au resângerat înainte de intervenție, și 8 dintre cei 644 de pacienți (1.2%) au prezentat sângeri postoperatorii. Aceste rezultate, comparabile cu cele obținute pe alte serii largi de pacienți, care au fost recent confirmate prospectiv în era modernă de Naidech și colab., care au evidențiat că 5.5% sângerează înaintea intervenției chirurgicale în ciuda tratamentului agresiv. Autorii au observat faptul că încadrarea la internare într-un scor Hunt-Hess mare precum și a dimensiunilor anevrismului prezic independent riscul de resângerare.

Eficacitatea clipării anevrismului în reducerea rezultatelor slabe datorate resângerării a fost analizată de Brilsta și colab.,³²⁴ care au calculat o reducere a riscului de 19% pentru pacienții care au fost supuși intervenției chirurgicale comparativ cu cei ce au urmat tratament conservator. În acest studiu vârsta > 65 ani a reprezentat un factor predictiv semnificativ pentru complicațiile chirurgicale. Feuerberg și colab. au examinat retrospectiv 715 pacienți operați în perioada 1970-1980. Douăzeci și șapte de pacienți (3,8%) au prezentat obliterarea incompletă la angiografiile de control; numai un pacient a resângerat pe o perioadă de urmărire postoperatorie echivalentă cu 266 ani - pacient. Oricum într-o altă serie de cazuri raportată de Lin și colab., 19 pacienți cu anevrisme incomplet ocluzionate au fost reinternați pentru recidiva anevrismului; 17 prezentând hemoragie recurentă.

Într-un studiu recent de 102 pacienți cu 160 de anevrisme tratate chirurgical, care au fost urmăriți postoperator în medie 4.4 ani, David și colab. au observat o rată de ocluzare completă pe angiografiile postoperatorii de control de 91.8%. În cazul anevrismelor complet clipate, rata recanalizării a fost 0.5%, fără resângerare. Pentru cele incomplet clipate cu restanțe anevrismale de tip "dog ear" procentul resângerărilor anuale a fost de 1.9%. Această frecvență este similară cu rata hemoragiei globale prezentate mai sus pentru embolizarea endovasculară cu spire. În cazul anevrismelor incomplet clipate cu pedicul rezidual s-a determinat o rată anuală de recurență de 19% și 3.8% risc de resângerare. Pentru toate anevrismele incomplet clipate riscul anual al recurențelor a fost 2.9% și riscul de hemoragie de 1.5%. Pentru toate anevrismele clipate, indiferent de prezența sau nu a restanțelor vasculare, riscul anual de resângerare a fost de 0.26%. În ISAT, HSA post-tratament s-a produs cu o frecvență de 0.9% pentru pacienții tratați prin clipping, comparativ cu 2.9% pentru cei tratați prin embolizare endovasculară. Dovezile disponibile în prezent indică faptul că atât frecvența ocluzionării incomplete cât și frecvența recidivelor sunt semnificativ mai scăzute în cazul abordării chirurgicale prin clipare decât în cazul embolizării endovasculare.

O serie de cazuri clinice cunoscute au raportat o reducere a resângerării după "wrapping" sau "coating" extern al anevrismelor intracraniene. Într-un studiu recent de urmărire pe termen lung a evoluției postoperatorii, riscul de resângerare a fost 11.7% (cu o limită superioară a intervalului de încredere de 19.8%) la 6 luni și 17.8% (limita maximă a intervalului de încredere 28.9%) de la 6 luni la 10 ani. Pe baza acestor dimensiuni ale eșantionului riscul nu a fost semnificativ crescut comparativ cu cel rezultat în urma tratamentului conservator. O altă serie limitată de cazuri cu o medie de urmărire de aprox. 11.2 ani a demonstrat un risc general de resângerare de 33%. Datele disponibile sugerează că atât "wrapping"-ul cât și "coating"-ul anevrismelor intracraniene nu previn resângerarea și că studiile sunt insuficient de largi pentru a concluziona dacă într-adevăr există o diminuare a riscului de resângerare comparativ cu metodele conservatoare.

Întârzierea atitudinii terapeutice se asociază riscului crescut de sângere preoperatorie atât în studiile prospective cât și în cele retrospective și recent a fost corelată cu riscul mai mare al unui rezultat nesatisfăcător. Studiul "International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery" a analizat managementul a 3521 pacienți, 83% din aceștia au suferit intervenție chirurgicală de reparare a anevrismelor rupte. Perioada după HSA la care a fost efectuată intervenția a fost strâns corelată cu probabilitatea resângerării preoperatorii (0-3 zile: 5.7%, 4-6 zile: 9.4%, 7-10 zile: 12.7%, 11-14 zile: 13.9%; și 15-32 zile: 21.5%). Resângerarea postoperatorie nu a fost influențată de intervalele de mai sus (1.6% în total). Oricum nu s-a evidențiat vreo diferență în ce privește rezultatele finale ale acestui studiu referitor la momentul operator. În trial-ul randomizat de evaluare a nimodipinei condus de Ohman și Heiskanen, pacienții care au suferit intervenția

chirurgicală precoce au prezentat un risc semnificativ scăzut al resângerării preoperatorii comparativ cu cei la care s-a întârziat momentul operator (3% versus 11%). În ultimii ani, s-a conturat o tendință către un moment cât mai precoce al intervenției în cazul anevrismelor rupte, în special la pacienții cu o stare clinică satisfăcătoare sau bună. În plus, momentul operator precoce facilitează tratamentul agresiv al vasospasmului (vezi mai jos). Tratamentele endovasculare pot teoretic să fie executate la momentul inițial al diagnosticului angiografic, astfel economisind timp și fără creșterea adițională a riscurilor. Există dovezi că timpul de la HSA la momentul tratamentului este semnificativ mai scurt în intervenția endovasculară. De exemplu, în ISAT, timpul mediu până la tratament a fost de 1.1 zile pentru coiling-ul endovascular și de 1.8 zile pentru intervenția chirurgicală; în același studiu au fost mai puține resângerări preoperatorii în grupul endovascular.^{185, 258} Această diferență a timpului scurs până la momentul rezolvării chirurgicale comparativ abordului endovenos explică parțial rata scăzută de resângerare preoperatorie a embolizării față de clipare (2.5% versus 5.5%; $P < 0.05$).

În mod ideal, decizia de a trata un anevrism prin clipping sau prin ocluzie cu spire este luată împreună de către un neurochirurg experimentat și un specialist în intervenții endovasculare în timpul angiografiei diagnostice inițiale. Când este posibil, tratamentul endovascular ar trebui efectuat în același timp intervențional cu diagnosticul, reducând astfel timpul până la tratament și riscul de resângerare cu multe ore.

Anevrismele pot fi tratate prin obliterarea arterei mamă, artera în care anevrismul își are originea; oricum ocluzia arterelor cerebrale poate determina ischemie, mai ales în condițiile unei HSA recente. Consecințele leziunilor ischemice ale ocluziei arterei de origine pot fi evaluate prin umflarea temporară a unui balonaș care să astupe lumenul vasului și apoi urmărirea efectelor asupra funcționalității cerebrale și asupra hemodinamicii. Totuși, sechelele ischemice pot apare inclusiv la cei care tolerează fără probleme un test de ocluzie, chiar dacă se realizează un by-pass arterial extra- intracranian.³⁴⁰ Arterele parentale pot fi ocluzate prin clipping chirurgical sau prin proceduri endovasculare care pot fi efectuate ca o extensie a testului de ocluzie. Acesta implică utilizarea heparinizării sistemice pe durata procedurii, creând dificultăți în condițiile unei HSA recente. Această abordare a fost utilizată cel mai frecvent pentru acele anevrisme care nu pot fi tratate direct prin clipare chirurgicală sau embolizare și când riscul de leziune printr-o posibilă resângerare este foarte mare.

Înainte de 1970, ligatura carotidiană era utilizată frecvent în tratamentul anevrismelor recent rupte. Un larg studiu retrospectiv realizat de către Nishioka,³⁴³ a demonstrat un mare număr de eșecuri terapeutice și un risc de resângerare de 7.8% pentru pacienții care au fost supuși acestei metode terapeutice. În studiul "Cooperative Aneurysm Randomized Treatment",³⁴⁴ ligatura carotidiană nu a dus la o îmbunătățire semnificativă a mortalității sau resângerării în perioada acută (o lună post HSA) comparativ tratamentului conservator de repaos la pat în ce privește numărul de pacienți care trebuie tratați; oricum numai la 67% dintre pacienții selectați aleator pentru ligaturare s-a efectuat procedura. În cadrul subgrupului tratat prin ligatura carotidiană s-a observat o rată semnificativ scăzută a mortalității și resângerării chiar la o lună post tratament, și fără apariția unei noi hemoragii în acest subgrup, pe perioada urmării, la pacienții care au supraviețuit 6 luni. Dispensarizarea îndelungată a demonstrat beneficiul ligaturării carotidiene asupra reducerii sângerei la 3 ani și a mortalității la 5 ani. O analiză recentă efectuată de către Taylor și colab. prin unificarea rezultatelor obținute pe termen lung pe mai multe serii necontrolate de pacienți a constatat că riscul de resângerare a fost mai scăzut decât cel așteptat după ligatura carotidiană în cazurile anevrismelor rupte netratate. În concluzie, comparativ cu terapia conservatoare, ligaturarea carotidiană poate scădea rata de resângerare; oricum, procentul eșecului terapeutic (resângerarea puls complicațiile terapiei) cel mai probabil îl depășește pe cel al tratamentului chirurgical al anevrismului.

Cel mai important factor de predicție a rezultatului intervenției chirurgicale sau a coilinului endovascular al unui anevrism rupt este reprezentat de statusul clinic neurologic al pacientului, determinat de severitatea hemoragiei inițiale. Ar putea fi posibilă estimarea consecințelor clinice ale complicațiilor atribuibile unei operații folosind datele referitoare la intervenția chirurgicală pentru anevrismele nerupte. În acest grup de pacienți rata mortalității intraspitalicești variază de la 1.8% la 3.0% în cadrul unor studii multicentrice ample, incluzând de 0.2% la 1.8% în cadrul Studiului Internațional Asupra Anevrismelor Nerupte (ISUA II),²⁵⁷ 2.6% în metaanaliza efectuată de Raaymakers și colab. a studiilor publicate între 1966 și 1996, 2.5% după analizarea datelor la externare a 2200 de pacienți ai statului NY,¹¹⁸ și 3,0% într-o analiză a datelor la externare ale pacienților din California. Efectele adverse la supraviețuitori au fost 8.9% în ISUA II, 10.9% în studiul lui Raaymakers și colab,⁷³ 21.3% în studiul externărilor din New York State,¹¹⁸ and 22.4% în cel al externărilor din California.

Singurul studiu clinic amplu, prospectiv, randomizat care compară tratamentul chirurgical și endovascular este ISAT, care a selectat 2143 din 9559 pacienți cu HSA pentru randomizare pentru unul sau altul dintre tratamente pe baza unei estimări preoperatorii ce a stabilit că respectivele anevrisme rupte puteau fi tratate cu succes prin oricare dintre cele două metode. Evaluările la un an nu au demonstrat diferențe semnificative în rata mortalității (8.1% versus 10.1%, endovascular versus chirurgical). În schimb rate mai mari de dizabilitate au rezultat prin tratamentul chirurgical versus endoluminal (21.6% versus 15.6%) demonstrând astfel că asociate, ratele morbidității și mortalității au fost semnificativ mai mari în grupul pacienților tratați chirurgical decât a celor tratați prin metoda de abord intravascular (30.9% versus 23.5%; cu reducerea riscului absolut, 7.4%; $P = 0.0001$). Aceste rezultate sugerează că pentru tipurile de pacienți selectați în ISAT și pentru chirurghi și neuroradiologii intervenționiști ce obțin procente similare de reușită, embolizarea intravasculară a fost asociată unor rezultate superioare la un an față de clippingul chirurgical al anevrismului. Din păcate sunt puține date sau deloc referitoare la criteriile de randomizare, altele decât situarea la nivelul circulației anterioare, la un pacient tânăr și conștient. Autorii ISAT au arătat că o perioadă mai lungă de urmărire este vitală pentru a răspunde la întrebări legate de

durabilitatea beneficiului. În timpul relativ scurt de dispensarizare din ISAT, rata de resângere a fost de 2,9% pentru embolizare, față de 0,9% pentru intervențiile chirurgicale; 139 de pacienți embolizați au necesitat tratament suplimentar, comparativ cu 31 pacienți tratați prin clipare. Acest lucru a avut loc în ciuda unui avantaj pentru embolizare, și anume că nici unul dintre aneurismele tratate chirurgical nu a fost supus angiografiei intraoperatorii, o practică din ce în ce mai frecventă în centrele cerebrovasculare specializate din Statele Unite, și multe dintre acestea nici nu au fost urmate de reevaluare angiografică postoperatorie.

Analizele precedente și recomandările care urmează se referă la pacienții cu aneurism rupt. Nu au existat comparații randomizate pentru embolizarea și cliparea aneurismelor nerupte și este important să înțelegem că recomandările acestui grup nu trebuie să fie extinse și la pacienții cu acest tip de leziune.

Metode chirurgicale și endovasculare pentru tratamentul aneurismului cerebral rupt: Rezumat și recomandări

Cliparea chirurgicală sau embolizarea endovasculară trebuie efectuate pentru a reduce rata de resângere după HSA aneurismală (clasa I, nivel de evidență B).

2. Aneurismele tratate prin wrapping sau coating și cele incomplet ocluzionate prin coiling sau clipping au un risc crescut de resângere comparativ cu cele care sunt complet ocluzate și, prin urmare, se impune urmărirea angiografică de lungă durată. Obliterarea completă a aneurismului este recomandată ori de câte ori aceasta este posibilă (clasa I, nivel de evidență B).

3. Pentru pacienții cu aneurism rupt, evaluați de o echipă de neurochirurghi și de radiologi din domeniul endovascular cu experiență, care pot realiza din punct de vedere tehnic ambele intervenții, atât cliparea cât și abordul endovascular, poate fi benefică embolizarea endovasculară cu spire (clasa I, nivel de evidență B). Cu toate acestea, este recomandat să se ia în considerare caracteristicile individuale ale pacientului și ale aneurismului pentru a decide cel mai bun mijloc de tratament și de gestionare a pacienților în centre care pot oferi ambele alternative (clasa IIa, nivel de evidență B).

4. Deși studiile anterioare au arătat că nu există diferențe în ceea ce privește rezultatele intervenției precoce față de cea amânată la bolnavii cu HSA, tratamentul precoce reduce riscul de resângere post HSA, și metodele mai noi pot crește eficiența tratamentului precoce al aneurismului. Tratamentul precoce al bolii este de dorit și probabil indicat în majoritatea cazurilor (clasa IIa, nivel de evidență B).

Profilul spitalului și sistemul de îngrijire.

Studiile care au analizat rezultatul final de după HSA^{102, 117, 118, 253} au demonstrat existența unei relații între rezultatul final și numărul de pacienți gestionați de un spital. Într-un studiu de 16 399 de pacienți internați la 1546 spitale din SUA, Cross și colab.¹⁰² au constatat că 82% dintre spitale care internează mai puțin de 19 la pacienți cu HSA în fiecare an și 64% dintre spitale internează mai puțin de 10 pacienți cu HSA; rata mortalității la 30 de zile a fost semnificativ mai mare în spitalele cu mai puțin de 10 pacienți cu HSA internați anual decât în spitalele cu mai mult de 35 de pacienți cu HSA internați (39% versus 27%; raport probabilistic, 1.4). Doi factori s-au asociat cu rezultate superioare ale spitalelor cu internări mai multe: frecvența mai mare de utilizare a serviciilor endovasculare și un procent mai mare de pacienți transferați de la alte spitale. Doar 34% din toți pacienții internați cu HSA au fost tratați chirurgical sau endovascular pentru aneurism în acest studiu.

Într-un studiu de 9534 de cazuri de HSA tratate în 70 de centre ale University of California Health Systems, din 1994 până în 1997, Johnston¹¹⁷ a constatat că, deși în spitalele cu număr mai mare de pacienți rata de mortalitate a fost mai mică, acest fapt poate fi influențat de utilizarea mai frecventă a abordului endovascular și de rata mare de transfer de pacienți de la alte spitale. Instituțiile care au folosit mai frecvent embolizarea cu spire au avut rate de mortalitate intraspitalicească mai mici, cu o reducere a riscului de 9% pentru fiecare 10% din cazuri tratate prin tehnici endovasculare. În plus, s-a constatat o reducere de 16% a riscului de deces intraspitalicesc la instituțiile ce au folosit angioplastia ca terapie a vasospasmului. Dacă rezultatele mai bune se datorează tratamentului endovascular sau altor aspecte ale îngrijirilor multidisciplinare din spitalele mari nu se poate aprecia în urma acestei analize. Într-un studiu de 12.804 pacienți internați pentru HSA în 390 de spitale din California, Bardach și colab.²⁵³ au observat că rata mortalității în spitalele cu mai puține internări a fost mai mare decât în spitalele mari (49% versus 32%, $P < 0.001$). De asemenea s-a constatat o utilizare mai frecventă a tehnicilor endovasculare în spitalele cu număr mai mare de internări, dar acest factor nu a modificat independent rezultatele finale. Procentul de pacienți care au fost tratați pentru aneurism, dintre toate HSA internate, a fost de doar 29%.

Într-o analiză a 13.399 de cazuri de HSA internate între anii 1995-2000, în 257 de spitale din statul american New York, Berman și colab.¹¹⁸ și-au restrâns analiza la cei 5963 de pacienți care au fost tratați chirurgical sau prin tehnici endovasculare pentru aneurism intracranian (2200 aneurisme nerupte și 3763 de aneurisme rupte). Rata mortalității generale în spital pentru aneurismele rupte a fost de 14%. Spitalele în care aceste proceduri se aplică într-un număr mai mare de 35 de proceduri per an au o rată mai scăzută a mortalității decât în spitalele cu număr scăzut de aneurisme tratate, dar efectul a fost modest pentru aneurismele rupte (odds ratio, 0.94; $P = 0.03$) în comparație cu aneurismele nerupte (odds ratio, 0.89; $P < 0.0001$). Tehnicile endovasculare au fost benefice în cazul aneurismelor nerupte, neavând însă impact asupra aneurismelor rupte.

Per ansamblu, aceste analize arată că numărul de cazuri tratate în aceste instituții este un factor important de predicție a evoluției pentru aneurismele intracraniane. Acest aspect poate fi mai important pentru pacienții cu aneurisme nerupte decât pentru cei cu aneurisme rupte. În ciuda faptului că pacienții tratați în instituții ce pot asigura tratament endovascular pentru vasospasmul post-HSA au cu 16% mai multe șanse pentru o evoluție favorabilă, constatarea că per ansamblu volumul aneurismului rupt nu este un factor predictiv important, reflectă importanța severității hemoragiei asupra evoluției. Numărul

de cazuri tratate pare mai important pentru cliparea chirurgicală decât pentru coilingul endovascular din nenumărate motive, dar poate cel mai important motiv pentru această aparentă neconcordanță derivă din faptul că rezultatele publicate pentru tratamentul endovascular provin din centre cu un mare număr de cazuri, în timp ce rezultatele pentru cliparea chirurgicală provin și din aceste centre dar și din centre cu număr mai mic de cazuri.

Deși rezultatele descrise anterior pot susține o politică ce promovează regionalizarea îngrijirii pacienților cu HSA, nu e cert că beneficiile tratării acestor cazuri în centre cu mare număr de cazuri depășesc costurile și riscurile transferului¹⁰². Bardach și colab.³⁴⁸ au efectuat o analiză cost-utilitate, estimând că transferând pacienții cu HSA de la un spital cu volum redus de cazuri la cele cu rulaj mare rezultă o prelungire a duratei vieții cu 1.60 ani-viață ajustați calitativ, la un cost de 10.548 \$/an-viață. În orice caz transferul interspitalicesc poate avea un impact negativ asupra evoluției în cazul unui pacient ce asociază altă patologie neurologică³⁴⁹ sau a pacienților cu HSA care sunt susceptibili la complicațiile asociate transferului datorită dependenței de timp a evoluției în direcția resăngerării și a sensibilității anevrismelor la modificări ale tensiunii arteriale. În plus, unii pacienți cu HSA și cu hidrocefalie acută pot beneficia de un tratament precoce în spitalul inițial prin plasarea unui dren ventricular. S-a constatat că centrele cu număr scăzut de cazuri tratează cazurile de HSA cu rezultate acceptabile. Centrele cu număr crescut de cazuri pot fi deja puse la încercare de severitatea cazurilor și prin disponibilitatea resurselor și a personalului. Nu în ultimul rând studii suplimentare ar trebui efectuate, care să includă studii prospective de cohortă mai amănunțite, separând diferențele în rezultate, între spitalele ce tratează un număr redus de cazuri și cele cu număr crescut și riscurile asociate transferului interspitalicesc al pacienților. O problemă importantă pentru morbiditatea asociată transferului este resăngerarea anevrismului. În această privință, Hillman și colab. au analizat abilitatea acidului tranexamic, un agent antifibrinolic de scurtă acțiune, de a reduce incidența resăngerării precoce în timpul transferului. Studiul lor a cuprins 505 pacienți randomizați și a arătat o reducere a resăngerării precoce de la 10,8% la 2,4%, precum și o reducere cu 80% a mortalității. Mai mult, îmbunătățirea scorului pe scara Glasgow Outcome a crescut de la 70,15% la o medie de 74,8%. Dacă aceste date pot fi verificate, utilizarea acestor strategii poate salva mai multe vieți decât tratarea vasospasmului.

După cum a fost menționat anterior, acumularea datelor certe sugerează că tratamentul endovascular este asociat cu o rată mai scăzută a complicațiilor și cu o rată a recurențelor mai ridicată decât cliparea chirurgicală. În plus, există o reducere cu 16% a riscului de deces intraspitalicesc în instituții ce utilizează angioplastia în tratamentul vasospasmului. Prin urmare în alegerea tratamentului optim pentru tratarea anevrismului în funcție de pacient, este necesară și o bună experiență a chirurgilor cerebro(neuro)-vasculari și endovasculari.

Profilul spitalului și sistemul de îngrijire: Rezumat și recomandări

Este recomandabilă îndrumarea precoce către centrele cu număr mare de cazuri de HSA internate, ce au echipa de neurochirurgi-vasculari și specialiști endovasculari cu experiență. (Clasa IIa, Nivel de evidență B).

Anestezia în timpul tratamentului chirurgical sau endovascular

Nenumăratele obiective ale management-ului anestezic intraoperator în timpul tratamentului anevrismului nu fac obiectul acestui studiu. Acestea includ utilizarea management-ului hemodinamic (pentru controlul tensiunii arteriale) pentru limitarea riscului de ruptură intraoperatorie a anevrismului, precum și diverse strategii pentru protejarea creierului împotriva leziunii ischemice. Hipotensiunea arterială indusă a fost utilizată pentru prevenirea rupturii anevrismale intraoperatorii. Cu toate că eficacitatea acestei tehnici nu a fost studiată sistematic, există dovezi că ar putea afecta negativ fluxul sanguin cerebral (FSC) în timpul operației precum și prognosticul. FSC a fost scăzut în timpul hipotensiunii induse la pacienți cu autoreglare insuficientă. Într-un studiu retrospectiv mai recent (n = 112), riscul crescut de dezvoltare a deficitelor neurologice precoce și tardive a fost asociat cu o tensiune sistolică < 60 mmHg cu perioade lungi de hipotensiune³⁵³. Datele existente sugerează că ar putea exista un impact negativ determinat de hipotensiunea arterială, fără dovezi privind beneficiul. Numeroși agenți farmacologici și numeroase strategii au fost utilizate pentru a promova protecția cerebrală în timpul procedurilor cerebrovasculare intracraniene, deși nici unul din acestea nu a demonstrat clar o îmbunătățire a evoluției.

Ocluzia vasculară temporară este frecvent folosită în timpul chirurgiei anevrismale pentru a preveni ruperea intraoperatorie a anevrismelor largi sau cu abordare dificilă. Într-un studiu retrospectiv cuprinzând 185 de operații cu management anestezic constant, evoluția nu a diferit în funcție de clippingul complet sau incomplet³⁶¹. Hipertensiunea indusă e folosită pentru îmbunătățirea FSC în vasospasm precum și în endarterectomia carotidiană, dar nu a fost foarte bine studiată în cazul coilingului vascular în chirurgia anevrismală. La pacienți selectați cu anevrisme gigante, în mod particular cele care implică artera bazilară, s-a demonstrat că hipotermia marcată cu oprirea circulației în timpul circulației cardiopulmonare extracorporală este o tehnică acceptabilă utilizată în centre selectate și cu experiență semnificativă.

Hipotermia sistemică a fost utilizată în mai multe analize clinice pentru a proteja creierul împotriva leziunilor ischemice și recent, a fost studiată într-un trial controlat randomizat, multicentric, de răcire intraoperatorie în timpul craniotomiei deschise pentru anevrismele cerebrale rupte. Acest studiu nu a reușit să demonstreze nici o influență a hipotermiei semnificativă din punct de vedere statistic la pacienți cu un grad Hunt-Hess bun cu privire la durata de ședere în unitatea de terapie intensivă, a timpului total de spitalizare, a ratei de deces, a urmării clinice, a stării la externare sau a prognosticului neurologic. Cu toate acestea, în ciuda creșterii incidenței bacteremiei în grupul cu hipotermie, aceasta pare a fi sigură în cea mai mare parte, iar discuțiile privind capacitatea studiului de a detecta beneficii mai puțin dramatice ale hipotermiei rămân nerezolvate

Managementul anestezic: Rezumat și recomandări

Minimalizarea gradului și duratei hipotensiunii intraoperatorii este probabil indicată în timpul intervențiilor chirurgicale pentru anevrism (Clasa IIa, Nivel de evidență B).

Nu există date suficiente asupra strategiilor farmacologice și hipertensiunii induse din timpul ocluziei vasculare temporare pentru a putea face recomandări specifice, însă există cazuri în care uzul lor ar putea fi considerat rezonabil (Clasa IIb, Nivel de evidență C).

Hipotermia indusă în timpul chirurgiei anevrismelor ar putea fi o opțiune rezonabilă în unele cazuri, însă nu este recomandată de rutină (Clasa III, Nivel de evidență B).

Managementul vasospasmului cerebral după HSA

Vasospasmul cerebral reprezintă îngustarea întârziată a arterelor de capacitate mare situate la baza creierului după HSA frecvent asociat cu evidențierea radiologică sau evidența FSC a diminuării perfuziei în teritoriul distal al arterei afectate. După HSA anevrismală, vasospasmul este observat angiografic la 30%-70% din pacienți, tipic cu debut la 3-5 zile după hemoragie, cu o îngustare maximă după 5-14 zile și rezoluție graduală după 2-4 săptămâni. La aproximativ jumătate din cazuri, vasospasmul se manifestă prin apariția unui deficit neurologic ischemic tardiv care se poate rezolva sau poate în aceeași măsură progresa spre AVC ischemic cerebral. În zilele noastre, 15-20% din astfel de pacienți suferă un AVC sau decedează datorită vasospasmului în ciuda terapiei maxime. Dintr-o altă perspectivă, vasospasmul pare a fi responsabil pentru aproape 50% din decese la pacienții care au supraviețuit tratamentului după HSA, resângerarea și complicațiile tratării anevrismului fiind responsabile în cea mai mare măsură.

Frecvent, dezvoltarea unui nou deficit focal care nu este explicată prin prezența hidrocefaliei sau a resângerării este primul semn obiectiv al vasospasmului simptomatic. În plus, creșterea inexplicabilă a tensiunii arteriale medii ar putea apare ca urmare a tentativei de autoreglare a fluxului cerebral arterial pentru îmbunătățirea circulației cerebrale în scopul prevenirii ischemiei. Tot mai mulți cercetători au recunoscut faptul că vasospasmul "simptomatic" care determină un AVC ischemic tardiv poate apare fără simptome evidente la pacienții comatoși. Drept urmare, indicele de suspiciune trebuie să fie mai mare la pacienții cu scoruri scăzute, chiar cu modificări subtile ale examenului neurologic.

Monitorizarea vasospasmului cerebral prin examen Doppler transcranian (TCD), adițional monitorizării clinice în unitatea de terapie intensivă a fost controversată. Datele din literatură sunt neconcludente asupra sensibilității și specificității acestei metode. Monitorizarea TCD este o examinare dependentă de operator și necesită stabilirea unor praguri și controlul calității în fiecare instituție. Valorile absolute ale interpretărilor TCD pot fi derutante în terapia hipertensiunii/hipervolemiei/hemodinamică ("triplul H"), dar raportul Lindegaard (raportul vitezei din vasele cerebrale alese și viteza din artera carotidă internă ipsilaterală - porțiunea extracraniană a fost demonstrat a fi util în urmărirea tendințelor de evoluție. Raporturile de 5-6 pentru artera carotidă internă supraclinoidiană, artera cerebrală anterioară, artera cerebrală medie și sistemul vertebro-bazilar au fost demonstrate a indica spasm sever, trebuind tratate în funcție de starea clinică. Aceste tendințe au fost arătate a fi utile în ghidarea terapiei, însă alte modalități de investigare cum ar fi examenul RM cerebral - secvențele de difuzie-perfuzie și examenul xenon - CT cerebral - secvența perfuzie sunt mai avantajoase în ghidarea managementului, putând fi complementare. Nu a fost încă demonstrat în mod adecvat dacă rezultatele folosirii TCD în tratamentul HSA sunt avantajoase. Multe centre se bazează pe diagnosticarea prin angiografie cerebrală, în special de la apariția tratamentului intervențional radiologic (vezi mai jos). Oricum, Comitetul de Experți al Academiei Americane de Neurologie consideră că folosirea TCD are indicații de tip A, nivel de evidență Clasa II deoarece, deși sensibilitatea și specificitatea acestuia sunt variabile și depind de vasul interesat, spasmul sever poate fi identificat cu o fidelitate echitabilă.

S-a demonstrat ca managementul timpuriu al anevrismelor rupte scade resângerarea din timpul spitalizării și cu siguranță permite managementul mai agresiv și mai timpuriu al vasospasmului prin terapie hemodinamică și, dacă este necesar, abordare intervențională. Scopul managementului vasospasmului cerebral este de a scădea riscul leziunilor ischemice neuronale prin controlarea hipertensiunii intracraniene, scăderea ratei metabolice a consumului de oxigen și îmbunătățirea circulației cerebrale. Pentru ameliorarea FSC terapia hipertensivă hipervolemică a devenit o abordare de bază în managementul vasospasmului cerebral. Totuși, în ciuda raporturilor care indică îmbunătățirea statusului neurologic după instituirea acestui regim, a fost făcut doar un singur studiu randomizat care să evalueze eficacitatea sa. Aceasta se datorează probabil faptului că hipovolemia, hipotensiunea și hemoconcentrația sunt în mod clar dăunătoare și datorită faptului că aceste terapii au devenit rapid o rutină aproape imediat ce au fost popularizate în literatura academică. Totuși la pacienții ce au suferit o HSA au fost raportate atât creșterea cât și scăderea FSC ceea ce i-a determinat pe cercetători să se întrebe dacă hipervolemia profilactică este mai eficace decât normovolemia profilactică în prevenirea debutului spasmului. Utilizând o schemă randomizată de stratificare a tratamentului, care a luat în calcul numărul zilelor de la debutul HSA și scorul postoperator Hunt-Hess, Lennihan și colaboratorii săi au arătat că, deși pacienții cărora li s-a administrat terapie hipervolemică (n = 41) au primit semnificativ mai multe fluide și au prezentat presiune arterială distolică pulmonară și presiune venoasă centrală mai mari decât pacienții normovolemici (n = 41), între cele 2 grupuri nu a fost nici o diferență în ceea ce privește fluxul sanguin cerebral global mediu (xenon washout), fluxul sanguin cerebral regional minim sau spasmul simptomatic de-a lungul perioadei de tratament. În plus, evoluția în zilele 14 și 90 a fost similară. Egge și colaboratorii săi au făcut și ei un studiu prospectiv randomizat (n = 32 pacienți) pentru a lua în considerare expansiunea volemică profilactică și terapia hiperdinamică administrate înaintea debutului simptomelor; 16 pacienți au primit terapie hipervolemică iar restul terapie normovolemică. Toți pacienții au fost monitorizați minimum 12 zile și urmăriți prin "single-

photon emission CT" și observație clinică. Acești cercetători nu au observat nici ei diferențe între cele două grupuri privind vasospasmul cerebral monitorizat clinic, la examenul TCD sau prin monitorizarea FSC. Urmărirea clinică a pacienților timp de 1 an, conform Glasgow Coma Scale, nu a demonstrat nici o diferență semnificativă între cele 2 grupuri. În timpul studiului mai mult, costurile au fost mai mari și complicațiile au fost mai frecvente în cadrul grupului care a primit terapie hiperdinamică. Luată împreună toate aceste date rezultate din cele 2 mici studii prospective, randomizate, unicentrice, indică faptul că este recomandabilă evitarea hipovolemiei, însă nu există evidențe pentru utilitatea terapiei hiperdinamice profilactice.

Totuși, datorită faptului că aceste studii mici, prin lipsa puterii statistice, nu au avut abilitatea de a detecta îmbunătățiri mici, multe centre din America de Nord continuă să susțină expansiunea volumetrică profilactică, cu rol de a îmbunătăți fluxul sanguin cerebral, existând multe rapoarte științifice care susțin implantarea fie de catetere în artera pulmonară pentru a maximiza randamentul cardiac și indexul cardiac, fie de catetere venoase centrale la pacienții fără boală cardiacă preexistentă. Mizuno și colaboratorii săi au raportat date despre terapia hiperdinamică profilactică și HTA și au observat valori stabile ale FSC în primele trei săptămâni după HSA. Darby și colaboratorii săi au observat ca hipertensiunea indusă de dopamină a determinat creșterea fluxului sanguin cerebral în teritoriile ischemice neinfarctizate fără a produce o creștere a fluxului sanguin cerebral global mediu. Astfel, deși pare relativ sigur faptul că hipertensiunea arterială indusă poate fi extrem de utilă pentru reversibilitatea deficitelor deja apărute, datele în sprijinul ipotezei că hipertensiunea profilactică scade incidența spasmului simptomatic sunt mai puține. Deoarece inițierea terapiei hemodinamice este asociată cu riscuri semnificative, inclusiv posibilitatea insuficienței cardiace, a tulburărilor electrolitice, a edemului cerebral, a diatezelor hemoragice rezultate din diluția factorilor de coagulare, a potențialelor rupturi ale anevrismelor nerupte nesecurizate (rar), se concluzionează că terapia hemodinamică profilactică necesită încă studii înainte de a fi aplicată de rutină.

Comparativ cu hipervolemia și hipertensiunea, hemodiluția a primit în mod direct mai puțină atenție, Majoritatea pacienților prezintă o relativă hemodiluție datorită pierderilor de sânge din timpul procedurilor și expansiunii volemice, mulți cercetători fiind de părere că este ideală o valoare a hematocritului de 0.28-0.32. Totuși, studii recente au pus la îndoială faptul că scăderea intenționată a hematocritului până la un astfel de nivel este benefică. Ekelund și colaboratorii săi au arătat într-un mic studiu unicentric că și hemodiluția izovolemică crește fluxul sanguin cerebral global pe seama reducerii semnificative a capacității de livrare a oxigenului, iar hemodiluția hipervolemică scade ambii parametrii. Astfel, deși scăderea intenționată a hematocritului poate fi dăunătoare, tot mai multe date rezultate din studii prospective unicentrice sugerează faptul că transfuziile ar putea fi un predictor independent de prognostic nefavorabil. Conform acestei concluzii se poate deduce că există prea puține informații asupra hemodiluției pentru a putea face recomandări generale pentru flebotomia terapeutică sau transfuzii la pacienți în general.

Este imperativă evitarea insultelor metabolice și sistemice cum ar fi hiperglicemia, acidoza, fluctuațiile electroliților, hipoxia, hipertermia și tratarea agresivă a potențialelor episoade septice; toate acestea sunt extrem de importante în managerierea vasospasmului cerebral și a potențialului sau pentru leziuni cerebrale ischemice ireversibile. Mayer și colaboratorii săi au raportat că, la 43 de pacienți cu HSA care au fost tratați cu fluide după diverse protocoale, albumină 5% probabil a ajutat în prevenirea pierderilor de sodiu și fluide asociat cu pierderea neurogenă de sare. De asemenea, în cadrul acestui grup, febra a fost găsită a fi un factor independent pentru un prognostic nefavorabil, însă nu există trialuri prospective definitive care să susțină aceste recomandări de bun simț. Același lucru poate fi spus și despre hiperglicemie, în ciuda faptului că există recomandări de tip Clasa I privind beneficiile insulinei perfuzabile într-o populație mixtă de terapie intensivă. O excepție o reprezintă magneziemia. Hipomagneziemia pare a fi frecventă după HSA, fiind asociată atât cu un prognostic prost cât și cu prezența vasospasmului. Mai mult, un studiu placebo larg controlat privind infuzia intravenoasă continuă timp de 14 zile ($64 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) pare a sugera faptul că magneziul ar putea reduce ischemia cerebrală tardivă cu 34%. Prognosticul nefavorabil după 3 luni a fost redus cu 23%, riscul relativ pentru un prognostic pozitiv a fost 3.4 (95% CI, 1.3 to 8.9) la pacienții tratați. Aceste date indică necesitatea unui trial larg de fază III.

Blocanții canalelor de calciu, în particular nimodipina, au fost aprobați spre folosire în SUA pe baza raportării inițiale a reducerii morbidității și îmbunătățirii prognosticului la acești pacienți. Oricum, reducerea mortalității și îmbunătățirea prognosticului se pot datora mai mult protecției cerebrale decât efectului asupra vascularizației cerebrale, întrucât nu a fost demonstrată reducerea angiografică a vasospasmului la pacienții care au primit acest medicament. Interesant, administrarea nicardipinei, un preparat intravenos similar blocantului de calciu de tip L, a arătat reducerea cu 30% a vasospasmului, însă nu și îmbunătățirea prognosticului.

Folosirea agenților fibrinolitici precum și administrarea intratecală a promotorilor fibrinolizei a fost raportată în literatură; totuși complicațiile asociate acestor proceduri au contrabalansat beneficiile obținute privind prognosticul funcțional, morbiditatea și mortalitatea la 6 luni. Studii la scală mică au urmărit în plus efectele scuturării capului, care se presupune că ar ajuta la dizolvarea cheagului. Un studiu recent care a cuprins 230 de pacienți a arătat reducerea semnificativă statistic a deficitului neurologic ischemic permanent de la 8.8% la 2.5%, cu îmbunătățiri asociate a scalei Rankin modificate. Studii ulterioare sunt necesare.

Deși tratamentul pacienților cu aspirină, enoxaparin și tirilizad a fost dovedit a fi inefficient în îmbunătățirea prognosticului prin reducerea vasospasmului și a deficitelor neurologice ischemice tardive, ebselen, agoniștii de endothelin și nitroglicerina s-au arătat a fi promițătoare. În plus, studii preliminare asupra rolului statinelor (simvastatin și pravastatin) au sugerat o potențială reducere a vasospasmului și mortalității.

În 1984, Zubkov și colaboratorii au descris tehnicile de angioplastie cu balon. Ei au descris tehnicile endovasculare pentru dilatarea mecanică a vaselor spastice cerebrale cu ajutorul microcateterelor. Angioplastia cu balon a fost dovedită a fi eficientă pentru reversibilitatea vasospasmului cerebral la vasele mari, cu pereți musculari groși, proximal în timp ce angioplastia nu este eficientă sau sigură la nivelul distal al ramurilor perforante dincolo de segmentele de rangul doi. Teoretic, scopul angioplastiei cu balon este de a crește fluxul sanguin cerebral distal de aria stenozată. Deși au fost făcute progrese în domeniul procedurilor intervenționale, există încă riscuri semnificative asociate cu angioplastia vaselor cerebrale, cum ar fi ocluzia vasului, ruptura vasului, formarea de trombi și deplasarea clipului anevrismal.

Newell și colaboratorii săi au descris angioplastia destinată tratamentului vasospasmului apărut după HSA în 1989. Ei au demonstrat fezabilitatea, siguranța și eficacitatea angiografică. Un număr mare de studii indică faptul că angioplastia este eficientă în reducerea spasmului angiografic și determină creșterea fluxului sanguin cerebral, scăderea deficitului, angioplastia cu balon fiind superioară papaverinei în termeni de durabilității și al eficacității, deși este limitată în cazul patologiei vaselor mici. Ceea ce nu a fost încă demonstrat printr-un studiu prospectiv, randomizat, este că angioplastia îmbunătățește prognosticul final în managementul vasospasmului cerebral. A fost studiată de asemenea și problema timpului în traterea vasospasmului cerebral. Rosenwasser et al. a raportat că terapia precoce, probabil administrată în primele două ore, ar putea fi avantajoasă în termeni de îmbunătățire nu numai angiografică ci și îmbunătățire clinică susținută. Johnston a făcut o analiză asupra efectului terapiei endovasculare și a timpului spitalizării asupra prognosticului anevrismelor cerebrale. Analiza a demonstrat că pacienții tratați cu angioplastie pentru vasospasmul cerebral au prezentat o reducere de 16% a riscului morții intraspitalicești în comparație cu instituțiile în care nu a existat această posibilitate.

O dată cu îmbunătățirea tehnicilor de microcateterizare și avansarea tehnicilor supraseductive din ultimă decadă, a devenit posibilă cateterizarea selectivă a vaselor cerebrale de ordinul al treilea și al patrulea precum și administrarea unor doze mari de vasodilatatoare cum ar fi papaverina în vasele care nu pot fi tratate prin angioplastie cu balon. Infuzia de vasodilatatoare în mod supraseductiv și lent a fost raportată a reduce riscurile asociate cu metodele mai vechi, inclusiv deprimarea trunchiului cerebral, hipotensiunea, agravarea vasospasmului, crizele epileptice, stopul respirator, hemipareza tranzitorie și hipertensiunea intracraniană. Dozele de papaverină raportate în literatură sunt infuzate la o concentrație de 3 mg/mL la 6-9 L/min până la o doză totală de 300 mg per teritoriu vascular. Este recomandată insistent monitorizarea presiunii intracraniene precum și a altor parametri fiziologici și neurofiziologici. Folosirea papaverinei intraarterial a fost raportată de către Kassell și colaboratorii săi; studiul lor a indicat la un număr mic de pacienți îmbunătățirea angiografică a reversibilității vasospasmului și o îmbunătățire clinică de 50%. Oricum, în alte studii făcute de Polin și colaboratorii la un subset de pacienți tratat cu tirilazad, deși papaverina a determinat reversibilitatea angiografică a vasospasmului cerebral, nu a fost nici o corelație între severitatea spasmului, timpul în care a fost făcută intervenția, doza de papaverină sau doza drogului în studiu. Verapamilul și alți blocanți ai canalelor de calciu au fost utilizate din ce în ce mai mult, însă cu rezultate excelente anecdotice. Deși aceste medicamente par a fi mai sigure decât papaverina, până în prezent nu a fost demonstrată utilitatea lor.

Există numeroase date în literatură în care este raportată combinarea angioplastiei cu balon și a infuziei de vasodilatatoare în tratamentul vasospasmului distal de vasele care pot fi tratate prin angioplastie mecanică. Oricum, nu există rapoarte care să indice faptul că cele 2 tratamente aplicate împreună sunt superioare în termeni de prognostic. Complicația majoră asociată cu administrarea de papaverină este hipertensiunea intracraniană. Toate rapoartele indică faptul că presiunea intracraniană poate fi controlată cu hiperventilație de durată scurtă, manitol, barbiturice și/sau drenaj ventricular. Rata complicațiilor majore a fost raportată la 2%-5%.

Managementul vasospasmului cerebral:

Rezumat și recomandări

Nimodipina administrată oral este indicată pentru reducerea prognosticului nefavorabil legat de HSA anevrismală (Clasa I, Nivel de evidență A). Valoarea altor antagoniști de calciu, administrați oral sau intravenos rămâne nesigură.

Tratamentul vasospasmului cerebral începe cu managementul precoce al anevrismului rupt, și, în majoritatea cazurilor, menținerea unui volum de sânge circulant normal, evitarea hipovolemiei sunt probabil indicate (Clasa IIa, nivel de evidență B).

O abordare rezonabilă a vasospasmului simptomatic constă în expansiune volemică, inducerea hipertensiunii și hemodiluție (terapia triplu H) (Clasa IIa, nivel de evidență B).

Alternativ, angioplastia cerebrală și/sau terapia intraarterială selectivă cu vasodilatatori sunt considerate rezonabile după, împreună sau în locul terapiei triplu H, în funcție de scenariul clinic (Clasa Iib, nivel de evidență B).

Managementul hidrocefaliei asociate cu HSA:

Datele din literatură privind hidrocefalia din HSA constau într-un număr de studii majoritatea retrospective. Hidrocefalia acută (lărgirea ventriculilor într-un interval de 72 de ore) este raportată a apare la aproximativ 20%-30% din pacienți.

Lărgirea ventriculară este acompaniată frecvent, dar nu întotdeauna, de prezența hemoragiei intraventriculare; hidrocefalia fără hemoragie intraventriculară este asociată cu cuantumul și distribuția sângelui în cisterne. Hidrocefalia acută este mai frecventă la pacienții cu un scor clinic scăzut și scoruri ridicate pe scala Fischer. Semnificația clinică a ventriculomegaliei acute după HSA este neclară, întrucât mulți pacienți sunt aparent asimptomatici, iar statusul lor nu se deteriorează. Totuși, 40%-80% din pacienții cu nivel de conștiență diminuat prezintă un grad de ameliorare după procedură. Conform a 2 studii pe serii mici de pacienți, plasarea unei ventriculostome poate fi sau nu asociată cu resăngerare.

Ventriculomegalia cronică ce necesită proceduri de șuntare permanentă a fost raportată a apărea la 18%-26% din pacienții care au supraviețuit. Necesitatea șuntării permanente a fost asociată cu vârsta înaintată, ventriculomegalia precoce, hemoragia intraventriculară, status clinic prost la internare, sexul feminin. Două studii monocentrice au sugerat faptul că fenestrarea laminei terminalis de rutină reduce incidența hidrocefaliei cronice. Comparativ, nu au fost raportate diferențe la pacienții la care s-a practicat clipare sau tratament endovascular al anevrismului. Șunturile ventriculoatrial, ventriculoperitoneal sau lomboperitoneal ar putea îmbunătăți statusul clinic la acești pacienți. Totuși, viteza de acomodare la ventriculostomie nu pare a afecta necesitatea plasării finale a șuntului.

Managementul hidrocefaliei asociate cu HSA: Rezumat și recomandări.

Drenajul temporar sau permanent al LCR este recomandat la pacienții simptomatici cu hidrocefalie cronică post HSA (Clasa I, nivel de evidență B)

Ventriculostomia poate fi benefică la pacienții cu ventriculomegalie și status de conștiență diminuat post SAH acută (Clasa IIa, nivel de evidență B)

Managementul crizelor epileptice asociate cu HSA.

Riscurile și implicațiile crizelor epileptice asociate HSA nu sunt bine definite, iar necesitatea și eficacitatea administrării de rutină a medicației anticonvulsivante după HSA nu sunt bine stabilite. Un număr mare de episoade similare crizelor convulsive au fost asociate cu rupturile anevrismale. Este neclar dacă aceste episoade au o origine într-adevăr epileptică. Recenziile retrospective recente raportează o incidență scăzută a crizelor epileptice (între 6%-18%). Alte recenzii retrospective au arătat că majoritatea crizelor epileptice precoce au apărut înaintea prezentării la spital iar crizele apărute la pacienții internați au fost rare la pacienții la care s-au administrat anticonvulsivante în mod profilactic. În alte studii, crizele tardive au apărut la aproximativ 7% din pacienți. De asemenea, au fost raportate crize epileptice cauzate de administrarea intraarterială de papaverină. Relația între crizele convulsivante și prognostic este neclară, deoarece ele au fost raportate a nu avea nici un impact asupra prognosticului sau a fi asociate cu un prognostic nefavorabil.

Rapoarte recente indică faptul că la pacienții cu HSA pot apărea crize nonconvulsive. Un studiu asupra unei serii de pacienți care au fost monitorizați EEG în mod continuu a demonstrat că 19% dintre pacienții stuporoși sau comatoși au prezentat crize non-convulsive, în medie la 18 zile de la debutul HSA. Toți acești pacienți primeau profilactic medicație anticonvulsivantă și toți au decedat. Diferite studii au urmărit administrarea de rutină a profilaxiei cu anticonvulsivante în perioada perioperatorie, însă nici unul dintre acestea nu a reușit să stabilească cu certitudine dacă aceasta este benefică. Studii nerandomizate la pacienții craniotomizați au indicat că administrarea profilactică de anticonvulsivante este benefică însă numărul pacienților cu HSA din aceste studii a fost foarte mic. Un studiu care a cuprins pacienți ce urmau să fie supuși unei terapii prin embolizare/"coil" a anevrismului a raportat lipsa crizelor periprocedural și o rată a crizelor tardive de 3%. Factorii de risc pentru crize epileptice post HSA au fost consemnați în diferite studii retrospective incluzând: anevrisme ale arterei cerebrale medii, hematoamele intraparenchimotoase, AVC ischemic și istoric de hipertensiune. Deși studiile retrospective au concluzionat că terapia anticonvulsivantă profilactică nu are beneficii în HSA, acestea au avut un număr mic de pacienți, iar nivelul seric al anticonvulsivantelor nu a fost monitorizat de rutină. Un studiu retrospectiv care a investigat impactul folosirii profilactice a anticonvulsivantelor (fenitoin) asupra prognosticului cognitiv a arătat că încărcătura de fenitoin a fost asociată în mod independent cu un status cognitiv mai slab la 3 luni după hemoragie.

Managementul crizelor epileptice: Rezumat și recomandări

Administrarea profilactică a anticonvulsivantelor ar putea fi luată în considerare în perioada imediat posthemoragică (Clasa IIb, nivel de evidență B).

Nu este recomandată folosirea de rutină a anticonvulsivantelor pe termen lung (Clasa III, nivel de evidență B), însă poate fi luată în considerare la pacienții cu factori de risc cum ar fi crize epileptice prezente anterior, hematom intraparenchimos, AVC ischemic sau anevrism al arterei cerebrale medii (Clasa IIb, nivel de evidență B).

Management hiponatremiei și a scăderii volumului circulant:

Hiponatremia post HSA a fost raportată ca având o incidență de 10%-30% din cazuri. Hiponatremia este mai frecvent întâlnită la pacienții cu scor clinic scăzut, cu anevrisme ale arterei comunicante anterioare și hidrocefalie, putând fi un factor de risc independent pentru un prognostic nefavorabil. Studii prospective necontrolate sugerează o corelare a hiponatremiei cu natriureza excesivă și scăderea volumului de fluide. Restricția de fluide a fost asociată cu o incidență crescută a deficitelor ischemice tardive, iar scăderea volumului de fluide a fost asociată cu vasospasmul simptomatic. În mai multe studii necontrolate scăderea volumului de fluide a fost ameliorată prin administrarea unor cantități mari de fluide (terapie hipervolemică). Două trialuri randomizate controlate au evaluat abilitatea fludrocortizonului de a corecta hiponatremia și balanța fluidelor; un studiu a arătat că fludrocortizonul a ajutat la îmbunătățirea balanței negative de sodiu însă nu a corectat scăderea volumului de fluide sau hiponatremia, iar celălalt studiu a arătat scăderea necesarului de fluide și îmbunătățirea nivelurilor de sodiu la administrarea de fludrocortizon. Un studiu retrospectiv a arătat că soluția salină de 3% este eficientă în corectarea hiponatremiei. Rapoarte adiționale sugerează faptul că albumina 5% ar putea fi de asemenea eficientă.

Management hiponatremiei: Rezumat și recomandări

Administrarea unor volume crescute de fluide hipotone și scăderea volumului de fluide intravascular trebuie în general evitate în HSA (Clasa I, nivel de evidență B).

Monitorizarea statusului volumetric la anumiți pacienți cu HSA recentă prin combinarea mai multor metode cum sunt presiunea venoasă centrală, presiunea în artera pulmonară, balanța fluidelor și greutatea corporală sunt rezonabile, precum și tratamentul scaderii volumului de fluide cu fluide izotone (Clasa IIa, nivel de evidență B)

Administrarea fludrocortizonului acetat și a soluției saline hipertone este rezonabilă pentru corectarea hiponatremiei (Clasa IIa, nivel de evidență B)

În unele cazuri, ar putea fi rezonabilă reducerea fluidelor administrate pentru a menține un status euvoletic (Clasa IIb, nivel de evidență B).

Compliance față de ghidurile anterioare pentru HSA

În 1994, a fost elaborat Ghidul pentru Managementul HSA anevrismale de către un grup de lucru al AHA Stroke Council. Aceste ghiduri intenționau să pună la dispoziție o structură de bază pentru managementul pacienților și pentru cercetare. Traducerea acestui ghid în practica clinică și evaluarea influenței ghidului asupra tratamentului HSA sunt importante pentru furnizorii de servicii sanitare. Dacă acest ghid a redus variabilitatea tratamentului HSA sau a determinat îmbunătățirea prognosticului pacienților sunt de asemenea informații vitale. Recent, un studiu retrospectiv multicentric (100 de centre) a evaluat 20 de indici de compliance la ghidul din 1994. Acești indici au fost evaluați înaintea apariției ghidului și la 4 ani de la publicarea sa, incluzând și 1 an pentru perioada de adoptare. Șapte dintre acești indici au prezentat o compliance de 100% în timpul celor 3 perioade ale studiului. Cinci din cei 13 indici rămași au fost asociați cu o rată scăzută a compliancei înainte de apariția ghidului: folosirea profilactică a anticonvulsivanelor (27.7%), administrarea nimodipinei (18.5%), cliparea chirurgicală a anevrismului (59.2%), repausul la pat (57.9%) și folosirea TCD (31.8%). Dintre acești 5 indici, a fost observată creșterea semnificativă a compliancei în perioada de după apariția ghidului comparativ cu perioada dinainte de apariție la folosirea profilactică a anticonvulsivanelor ($P = 0.0002$), administrarea de nimodipină ($p < 0.0001$) și uzul TCD ($P = 0.01$). Nu au existat modificări semnificative în rata clipării chirurgicale de-a lungul perioadei studiate, însă a fost observată reducerea ratei repausului la pat recomandat la internarea în spital.

REZUMAT ȘI CONCLUZII

Standardele curente de practică implică cliparea microchirurgicală sau "coilingul" endovascular în cazul anevrismelor oricând este posibil. Morbiditatea asociată tratamentului este determinată de numeroși factori, printre care factori legați de pacient, anevrism și factori instituționali. Prognosticul favorabil este mai probabil în cazul instituțiilor care tratează un număr mare de pacienți cu HSA, în cazul instituțiilor care oferă servicii endovasculare și la pacienții care pot fi selectați pentru "coiling" endovascular mai curând decât la cei selectați pentru clipare. Tratamentul optim necesită disponibilitatea atât a chirurgilor cerebrovasculari experimentați cât și a chirurgilor endovasculari care să colaboreze în evaluarea fiecărui caz de HSA.

GHID DE EVALUARE ȘI TRATAMENT DE RECUPERARE DUPĂ ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE

Colectiv de redactare: Prof. Dr. Cristian Dinu Popescu, Dr. Viorica Mihailovici, Dr. Valentin Bohotin, Dr. Bogdan Ignat, Dr. Alexandrina Rotar, Conf. Dr. Aurora Constantinescu, Dr. Doru Baltag (Clinica de Neurologie - Spitalul de Recuperare Medicală Iași)

INTRODUCERE; EPIDEMIOLOGIE

Accidentul vascular cerebral (AVC) a devenit a doua cauză de mortalitate afectând în jur de 0,2% din populația lumii. Este a doua cauză de deces și principala cauză de dizabilitate; 40% dintre supraviețuitorii unui AVC prezintă grade diferite de afazie (2), și peste 30% dintre pacienți mențin deficite grave. Terapia recuperatorie este necesară în etapele inițiale pentru 70-80% dintre supraviețuitori, iar pe termen lung aproximativ 50% mențin necesitatea întreținerii sau îmbunătățirii abilităților și posibilităților lor (opinia experților).

Deoarece abordarea actuală în ultimii ani a neurorecuperării în bolile cerebrovasculare se bazează în special pe cunoștințele recente din domeniul neuroștiințelor privind mecanismele neuroplasticității și comportamentului uman, coroborate cu experiența și observațiile clinice care au o istorie mai îndelungată, nu s-au desfășurat deocamdată în lume un număr suficient de mare de studii clinice controlate, randomizate ale căror date să ne permită recomandări și nivele de evidență de grad înalt în raport cu definițiile actuale ale medicinei bazate pe dovezi. De aceea, cu excepția a câtorva principii prevăzute în Ghidul ESO pentru AVC ischemice (v. mai sus) recomandările care urmează se bazează în momentul de față pe opinia experților, urmând ca în timp validitatea lor să fie susținută prin dovezi cu mai mare putere de evidență, funcție de numeroasele studii clinice în acest domeniu de mare actualitate științifică și importanță majoră pentru calitatea vieții pacienților afectați de aceste boli invalidante, care se desfășoară în prezent.

ECHIPA DE RECUPERARE

Pentru realizarea unei recuperări eficiente acționează o echipă multidisciplinară. Eficiența acestei echipe depinde printre altele și de experiența dobândită (18). Componenta acestei echipe nu este strictă, ea putând fi extinsă în funcție de particularitățile cazului. Trebuie să cuprindă medici neurologi cu experiență în terapia recuperatorie a AVC, medic specialist în balneofizioterapie și recuperare medicală, fizioterapeut, logoped, specialiști în terapia ocupațională, specialiști în recuperarea limbajului (ortofonist), specialist în neurofiziologie clinică, asistente medicale specializate în recuperarea neurologică și ocazional/intermitent cardiolog, dietetician, ortoped, urolog, asistent social.

CONȚINUTUL TERAPIEI

Se utilizează printre altele:

- terapia fizică/fizioterapie,

- stimularea electrică funcțională,
- gimnastica medicală.
- hidroterapie
- terapie ocupațională

1. Prin terapie fizicală se înțelege totalitatea procedurilor care amplifică, conservă sau restabilesc mobilitatea și abilitatea funcțională.

Pot fi folosite diferite metode de kinetoterapie (posturări, kinetoterapie activă și pasivă) și aplicarea de factori fizici (frig, căldură, ultrasunete, diferite tipuri de curenți electrici - TENS, curent continuu, curenți variabili).

Terapia fizicală este apreciată ca eficace și foarte răspândită. Printre metodele kinetoterapeutice se regăsesc reînvățarea motorie și tehnica Bobath, tehnicile Brunnstro mm, Rood, sau facilitarea neuromusculară. S-a demonstrat că asocierea evoluției naturale cu terapiile fizicale determină un grad de recuperare suplimentară. Utilizarea terapiei mișcărilor prin constrângere (imobilizarea membrului sănătos) a adus beneficii suplimentare la persoanele cu deficit motor parțial al membrului paretic. Kinetoterapia prin constrângere pare a avea eficacitate pe termen mediu și lung (cuprins între 3-9 luni după AVC).

O posibilitate utilă de tratament este folosirea unei metode de feedback, care furnizează pacientului date despre rezultatul acțiunii pe care o exersează. Sunt folosite frecvent tehnici de feedback EMG, care permit evidențierea unei activități musculare voluntare de mică amplitudine. Folosirea unor astfel de metode s-a asociat cu îmbunătățirea performanțelor motorii ale pacientului.

Terapiile care folosesc curentul electric pot fi utile în accidentul vascular cerebral. Curentul continuu (galvanic) are o intensitate constantă, și poate fi folosit pentru ionizări medicamentoase (ionoforeză) - introducerea unor substanțe farmacologic active în ariile de interes putând facilita procesul recuperator prin efectul antispastic, antisclerozant, antalgic, antiinflamator. Curenții variabili pot avea proprietăți excitomotorii (curenți rectangulari, faradici, exponențiali) și analgetice (TENS, diadinamici, interferențiali), în funcție de frecvența și de forma curentului.

Aplicarea de agenți termici este utilă în terapia unor complicații ale accidentului vascular - temperaturile scăzute pot avea un efect antiinflamator, în timp ce aplicarea de căldură este utilă în combaterea spasticității, prin efectul antalgic și vasodilatator.

Ultrasunetele au efect miorelaxant și de încălzire a țesuturilor, fiind utile în terapia locală a spasticității.

Procedurile fizicale sunt folosite pe scară largă și se apreciază că au o contribuție importantă la ameliorarea prognosticului după AVC.

2. Stimularea electrică funcțională implică folosirea unui curent electric pentru declanșarea/efectuarea unor acte motorii fiziologice (mers, control sfincterian, etc.) Stimulul electric suplinesește activitatea de comandă a sistemului nervos central și este modulată cu ajutorul unui sistem de senzori. Poate fi utilizată pentru redobândirea mișcărilor și creșterea forței de contracție la membrul superior și inferior. Corecția mersului la bolnavii cu AVC poate fi realizată cu dispozitive de tip neuroproteze.

3. Gimnastica de tip aerobic implică folosirea de exerciții fizice care vizează creșterea rezistenței fizice și a capacității de efort la pacienții cu deficite ușoare sau medii.

4. Hidroterapia reprezintă folosirea efectelor apei în tratamentul diferitelor afecțiuni. Se bazează atât pe efectele directe ale submersiei (prelucarea parțială a greutatei corpului) și proprietățile fizice ale apei (temperatura).

5. Terapia ocupațională implică exersarea de activități uzuale, care permit reinsertia socială și/sau profesională. Include terapia prin joc și ergoterapia.

Terapia ocupațională practică în spital, la domiciliu sau într-un centru de zi îmbunătățește prognosticul recuperator post-stroke. Reluarea unor acțiuni specifice timpului liber (jocuri, hobby-uri) poate contribui la ameliorarea indexului Barthel (opinia experților).

MOMENTUL ÎNȚIERII RECUPERĂRII

Începerea cât mai precoce a recuperării poate asigura obținerea unor rezultate bune și foarte bune existând însă și un risc crescut de recidivă sau de agravare a patologiei de acompaniament. La pacientul care prezintă încă schița unor mișcări active recuperarea poate fi începută mai devreme.

Dacă recuperarea se va desfășura într-o altă unitate medicală intervalul optim de timp pentru transfer este de 10-15 zile după debut.

Mai multe trialuri sugerează faptul că prognosticul recuperării după AVC este mai bun dacă procedurile specifice sunt aplicate după 20-30 zile de la debut. În acest interval edemul cerebral dispare iar patologia de acompaniament este echilibrată prin intermediul medicației specifice. Începerea recuperării la mai mult de 3 luni de la episodul acut micșorează gradul de corecție a deficitelor.

Durata și intensitatea tratamentului recuperator

Intensitatea tratamentului recuperator trebuie adaptată fiecărui caz în parte. Procedurile complexe pot fi aplicate în mai multe reprize pe parcursul unei zile, cu pauze de 30-60 minute între ele. Există proceduri pregătitoare (fizioterapie antialgică, masaj, radiații infraroșii, infiltrații) care trebuie să fie urmate de aplicarea modalității terapeutice de bază. Timpul minim și maxim dedicat fiecărei proceduri trebuie individualizat în funcție de toleranță și suportabilitate.

Conform unor meta-analize rezultate în urma prelucrării datelor unor studii, durata procedurilor ar fi variat între 132 minute și 113 ore în decursul a 6 luni.

Una din țintele acestor proceduri a fost reluarea ortostațiunii și apoi a mersului, două etape care se succed, atestând eficiența terapiilor recuperatorii aplicate.

Intensitatea și ritmicitatea procedurilor trebuie realizată de echipa de recuperare condusă de medicul neurolog. Un număr redus sau moderat de proceduri și un număr insuficient de membri ai echipei de recuperare poate încetini acest proces. Este dovedit faptul ca o abordare intensivă are efecte mai bune.

Este recomandată efectuarea unui program zilnic de 2 ore, în una sau două etape, minim 5 zile/săptămână, cel puțin în perioada imediat următoare accidentului vascular (2-3 luni). Ulterior, în condițiile unei evoluții favorabile și a efectuării independente a programului recuperator de către pacient, ședințele supravegheate pot avea loc de 2 ori/săptămână, timp de minim 1 an (opinia experților).

ETAPIZAREA CRONOLOGICĂ A PROCEDURILOR TERAPEUTICE

Etapa acută

Scopurile intervenției în faza acută sunt: limitarea sau remiterea deficitului neurologic, prevenirea complicațiilor.

Tromboliza poate fi efectuată în primele 3 ore după accidentul vascular cerebral. Odată cu identificarea zonei de penumbră din jurul infarctului cerebral a devenit important conceptul de neuroprotecție.

Reabilitarea nu reprezintă o etapă separată în cadrul intervenției în faza acută ci reprezintă o parte integrată a unui plan medical continuu care cuprinde managementul fazei acute, postacute și cronice. Procedurile recuperatorii din faza acută vizează în principal prevenția apariției escarelor, a pneumoniei (inclusiv de aspirație), tromboflebitei, contracturilor și posturilor vicioase. În același timp se realizează și evaluarea în vederea alcătuirii unui program recuperator pe termen lung.

Etapa postacută precoce

În această etapă se poate aprecia restantul funcțional și apar procesele de reorganizare care constituie substratul recuperării. Pacientul trebuie să parcurgă anumite secvențe esențiale ale reabilitării:

- menținerea poziției în sezut cu și fără sprijin (implică un control eficient al musculaturii posturale)
- realizarea ortostațiunii care creează premisele reluării mersului
- reluarea motilității voluntare a membrelor
- trecerea spre faza spastică
- reluarea funcțiilor de comunicare

În această etapă pot apare o serie de complicații. Spasticitatea poate genera posturi vicioase, retractorii tendinoase, durere, scheme motorii compensatorii inadecvate. Pot persista tulburările cognitive, sfincteriene și de deglutiție din faza precedentă.

Procedurile recuperatorii vizează promovarea controlului voluntar al membrelor paretice, reeducarea deglutiției, vorbirii. Kinetoterapia are un rol esențial în această etapă atât prin stimularea neurplasticității și implementarea unor tehnici compensatorii adecvate cât și prin reducerea complicațiilor specifice (spasticitate, scheme anormale de mișcare, complicații de decubit). Pot fi folosite și alte tehnici fizioterapice.

Etapa postacut-tardivă

Un program intens de reeducare motorie împreună cu susținerea farmacologică a proceselor de neuroplasticitate cerebrală asigură în această perioadă câștiguri maxime din punct de vedere motor, psihocognitiv și al autonomiei pacientului. Este de dorit ca recuperarea să se desfășoare în centre specializate. Toate metodele terapeutice sunt eficiente în această etapă.

Recuperarea nu trebuie limitată doar la deficiențele motorii; obiectivele acestei etape fiind nu doar câștigarea unui nivel minim de autonomie cât reintegrarea socială și profesională a pacientului. Este extrem de important intervenția tuturor membrilor echipei de recuperare (medici, psiholog, logoped, kinetoterapeut, asistent social). Procedeele aplicate trebuie să prevină și să rezolve complicațiile deja apărute înainte de cronicizarea acestora.

Etapa cronică

Terapia de recuperare trebuie continuată pentru menținerea și ameliorarea performanțelor obținute anterior. Lipsa unui tratament recuperator adecvat va genera apariția unor complicații cronice (redori, anchiloze, retractorii, posturi vicioase) cu impact negativ asupra calității vieții și creșterea costurilor sociale.

Recuperarea vorbirii și a limbajului

Afazia este un deficit cu varietate interindividuală mare; este un proces dinamic, un pacient putând trece spontan dintr-o formă de afazie în alta în cursul evoluției. Severitatea afaziei în momentul accidentului vascular, ca și dimensiunea și localizarea leziunii sunt corelate strâns cu prognosticul dar și cu posibilitatea de a beneficia din terapia afaziologică. Recuperarea spontană începe în primele două săptămâni, și durează în medie până la un an, putând eventual să se extindă și mai târziu, cu mare varietate interindividuală. Înțelegerea și repetiția sunt de obicei recuperate mai precoce; numirea și recuperarea expresiei orale sunt de obicei recuperate mai lent și incomplet; limbajul oral este mai bine recuperat decât cel scris.

Momentul începerii recuperării tulburărilor de vorbire este diferit de la un bolnav la altul, în funcție de statusul postacut al acestuia. Recomandarea de recuperare a vorbirii este făcută de medicul neurolog, în funcție de tabloul clinic dar și de parametrii medicali necesari susținerii efortului de recuperare. Se va ține cont de faptul că în cadrul ședințelor de recuperare a tulburărilor de vorbire (afaziei) bolnavul va fi supus atât efortului fizic cât mai ales celui psihic. Profesorul ortofonist va stabili dacă bolnavul răspunde nevoilor recuperării. Testele aplicate în momentul contactului cu pacientul afazic oferă date

despre recepția subiectului (în lipsa căreia nu se poate face recuperarea ortofonică). Subliniem faptul că primul pas în activitatea de recuperare ortofonică este asigurarea unei recepții (verbale sau scrise) de cel puțin 30-40% din normal. În funcție de acest indice se va stabili genul de exerciții utilizate în ședințele de recuperare.

Rolul emisferului drept în recuperarea afaziilor este probabil legat mai mult de înțelegere și teste semantice decât pentru expresie, în special în fazele precoce. Ariile nelezate sau cele perilezionale din emisfera stângă sunt probabil cele mai relevante pentru rezultatul final, expresie verbală, sintaxă sau probleme lexicale.

Eficiența terapiei logopedice a fost dovedită atât în fazele acute cât și în cele cronice ale accidentului vascular cerebral. Inițierea precoce a terapiei, ca și abordările intensive au efecte mai bune. De asemenea, direcționarea terapiei spre deficiențele specifice ale fiecărui pacient duce la rezultate mai bune decât o abordare uniformă.

În funcție de starea bolnavului ședințele de recuperare ar putea fi începute spre sfârșitul primei luni după instalarea accidentului. Ședințele ar trebui să aibă o durată de 30-60 minute. Dacă starea clinică a bolnavului (toleranță pentru efort, oboseală) și condițiile în care se face recuperarea (în spital sau ambulatoriu) permit, ideal ar fi efectuarea zilnică a două ședințe spațiate în timp, măcar 2-3 săptămâni în fiecare lună.

Abordarea cognitiv-neuropsihologică implică folosirea unor modele cognitive ale funcțiilor lingvistice în evaluarea limbajului și în alegerea unui program de recuperare personalizat pentru fiecare pacient. Este folosită în special pentru anomie, agramatism, alexie, agrafie, cu rezultate bune în cazuri individuale.

Terapia cognitivă cu utilizarea unor aplicații computerizate s-a dovedit utilă în unele cazuri. Este încurajată recuperarea funcțională a componentelor afectate; este utilă mai ales în cazul afectărilor moderate, cu deficite circumscrise, ale căror componente pot fi izolate și descompuse. Se poate recurge la tehnici de îmbunătățire a comunicării (creșterea cantității de informație transmisă interlocutorului) cu ajutorul unor mijloace alternative, în situația în care pacienții pot codifica simbolurile (limbaj gestual, desene, imagini). Totuși, de multe ori pacienții cu afazie globală nu au suficiente resurse pentru a învăța și folosi astfel de tehnici. O atitudine practică poate fi terapia de grup, sau creșterea semnificației social-emoționale a recuperării asupra pacientului.

În cazul dizartriei sunt folosite exerciții de vorbire și articulare (articularea exagerată, vorbirea pe silabe, creșterea volumului prin diferite tehnici).

Tulburările de deglutiție sunt întâlnite frecvent în stadiile inițiale ale accidentului vascular cerebral. Tratamentul acestora include de obicei asocierea unor tehnici de reeducare comportamentală (reeducarea deglutiției) cu adaptare compensatorie a mediului (dieta semisolidă etc). S-a demonstrat eficiența stimulării electrice funcțională faringiene în ameliorarea deglutiției.

Recuperarea tulburărilor cognitive

Tulburile cognitive întâlnite în accidentul vascular cerebral (afazie, neglijări, tulburări ale funcțiilor executive), tulburările de dispoziție (depresie și anxietate) au un impact negativ puternic asupra gradului de autonomie final al pacientului. Acestea sunt dependente de localizarea leziunii și pot include afectarea memoriei, afazie, dezinhibiție, tulburarea inițiativei, planificării, flexibilității mentale, abulie, mutism akinetic, tulburări de schema corporală, neglijări, psihoze, tulburări de procesare a informațiilor spațiale. Obiectivele reabilitării trebuie reevaluate periodic în funcție de evoluția clinică a pacientului,

Funcțiile corticale simple tind să se recupereze mai repede decât cele complexe (atenție, memorie, limbaj, alte funcții integrative).

Tratamentul recuperator este dirijat spre stimularea crescută a hemicorpului sau hemispatiului afectat, asociată cu furnizarea de repere suplimentare controlaterale. Antrenarea sistematică a explorării vizuale a spațiului, furnizarea de repere vizuale, senzitive sau proprioceptive, în special asociate cu mobilizarea membrelor pot aduce beneficii ale funcției antrenate (senzibilitate, percepția câmpului vizual). Terapiile vizual-motorii necesită dirijarea atenției asupra unui obiect sau poziții în spațiu - asamblarea unor componente, desenare, indicarea unei locații. Creșterea conștientizării deficitului se poate face prin feedback verbal sau vizual al acțiunilor la nivelul hemispatiului neglijat.

Tulburările de memorie în accidentul vascular cerebral sunt și ele relativ frecvent întâlnite.

Tehnicile de recuperare nu par să aibă efect semnificativ asupra tulburărilor constituite și stabile de memorie. Terapia este dirijată spre îmbunătățirea codificării informației - pacienții sunt antrenați să vizualizeze informația, și să o codifice repetat, fără a-i atașa semnificații sau a ghici ce reprezintă. Aceste strategii nu potențază recuperarea memoriei, ci maximizează folosirea capacităților reziduale. În situații severe este indicată folosirea unor metode ajutoare (carnet, pager, computer) care să permită un anumit grad de independență funcțională).

Reacția catastrofală caracterizează în special leziunile emisferice stângi, și se referă la izbucniri de furie, depresie și frustrare în momentul în care pacientul este confruntat cu sarcini pe care nu le poate rezolva.

AVC poate avea ca și consecință declinul cognitiv semnificativ. La pacienții cu AVC, demența poate fi rezultatul exclusiv al leziunilor cerebrale sau ar putea urma coexistenței unor tulburări de tip boală Alzheimer cu leziunile vasculare. Studii populaționale au arătat că incidența demenței este mai mare la persoanele cu istoric cerebrovascular. Studii prospective ulterioare au demonstrat că între un sfert și jumătate dintre supraviețuitorii AVC vor dezvolta demență. Există o asociere semnificativă între depresia post AVC și deficiențele cognitive, dar încă nu s-a putut preciza exact relația dintre acestea.

Tratamentul recuperator, în special terapia comportamentală, meloterapia, terapie ocupațională, terapia în grup sau stimularea cognitivă au demonstrat rezultate pozitive în ceea ce privește unii parametri (cognitivi), dar sunt necesare studii mai aprofundate pentru certificarea acestora.

Complicații frecvente în timpul recuperării

Succesul recuperării după AVC poate fi compromis în funcție de complicațiile medicale. Acestea au un impact negativ asupra progresului recuperării și constituie factori predictivi puternici pentru un rezultat funcțional nefavorabil și pentru mortalitate.

În timpul recuperării cele mai frecvente complicații sunt: depresia, demența post-stroke, epilepsia vasculară, oboseala, durerea la nivelul umărului, căderi accidentale, tulburări sfincteriene, pneumonia de aspirație.

Depresia după AVC se asociază cu rezultate slabe ale recuperării și în final cu evoluție nefavorabilă. În practica curentă doar puțini dintre pacienți sunt diagnosticați și, chiar și mai puțini, primesc tratament specific. Prevalența de aproximativ 33% la supraviețuitorii pacienților cu AVC comparativ cu 13% la subiecții de aceeași vârstă și sex fără AVC.

Variante de tratament: inhibitorii recaptării serotoninei (tolerabilitate mai bună) și heterociclicele.

Psihoterapia poate ameliora dispoziția fără a avea efect curativ sau profilactic. Terapia antidepresivă poate reduce tulburările emoționale, dar nu sunt clare efectele asupra calității vieții.

Demența post-AVC

Mecanismul derivă din afectarea vaselor mari (infarctele multiple sau infarct unic strategic în hipocamp, talamus, nucleii bazali, girusul angular) sau a vaselor mici (lacunarism/leucoaraoză). Alte mecanisme includ hipoperfuzia, tulburări hipoxic-ischemice și afecțiuni asociate degenerative. Alți factori de risc includ infarctele cerebrale bilaterale, leziuni de lob frontal, HTA, diabetul zaharat, dislipidemia, fibrilația atrială (FA).

Epilepsia post AVC

AVC este cea mai comună etiologie a epilepsiilor secundare (30% la pacienții peste 60 ani). Definiția acceptată include prezența a cel puțin 2 crize într-un interval de minim 24 de ore. Crizele cu debut precoce survin în primele 2 săptămâni după AVC; se datorează activității excitatorii crescute mediată de glutamat eliberat din tesutul hipoxic. Crizele tardive sunt consecința dezvoltării gliozei și distrugerii neuronale în aria infarctizată.

Crizele apar mai frecvent la pacienții cu AVC hemoragic, infarctele venoase și în localizările emisferului drept, precum și în teritoriul arterei cerebrale medii.

Tratamentul se inițiază după a doua criză. Sunt de evitat anticonvulsivantele de primă generație (Fenitoin) datorită profilului farmacocinetic și interacțiunii cu anticoagulantele și salicilații. Gabapentin pare a fi eficient și sigur; Lamotrigin este mai bine tolerat decât Carbamazepin.

Oboseala

Aproximativ 70% din pacienții cu stroke pot prezenta fatigabilitate "patologică". Reprezintă un predictor independent de mortalitate și dizabilitate funcțională. Apare mai frecvent la femeile în vârstă, persoane cu disfuncții ale activităților cotidiene, persoane singure sau instituționalizate și în prezența unei stări generale afectate, anxietății, depresiei. Tratamentul se bazează pe optimizarea factorilor psiho-somatici (exercițiu fizic, igiena somnului, climat protectiv socio-familial și terapii cognitive comportamentale. Terapia farmacologică include agenți stimulanți (Amantadina, Modafinil)

Durerea și spasticitatea

Durerea are o incidență de până la 80% în primul an post AVC.

Spasticitatea este o problemă frecventă în faza cronică și poate avea efecte adverse asupra activităților curente și a calității vieții. Sunt folosite frecvent terapia posturală, kinetoterapia și ortezele. Farmacoterapia cu toxină botulinică are efecte asupra hipertoniilor membrilor. Alți agenți, cum ar fi Tinzadine, au folosire limitată datorită efectelor secundare, în principal cel sedativ.

Sindromul dureros regional complex

Denumiri mai vechi ale acestei entități sunt cauzalgie, distrofie reflexă simpatică, sindrom umarmana. În AVC simptomatologia apare de cele mai multe ori 1-4 luni de la debut. A fost evidențiată clinic la 12,5% dintre pacienți (Davis, 1977), dar asocierea unei metode radiologice de diagnostic a crescut procentul la 25% (Tepperman 1984).

Evoluția clinică este dominată de acuzele algice. Debutul asociază edem distal, vasodilatație, tulburări ale sudorației, modificări ale fanerelor. Pe măsură ce simptomatologia progresează apar osificări și degenerări articulare și tendinoase, osteoporoză. În stadiul final mâna se poziționează în flexie, cu imposibilitatea oricăror mișcări active sau pasive; ulterior diminuează și acuzele dureroase.

Abordarea terapeutică trebuie să fie complexă, agresivă și precoce, grupând metode farmacologice cu cele fizicale. Sunt folosite analgezice, AINS, antidepresive, anticonvulsivante, anxiolitice, narcotice, vasodilatatoare.

Blocajul simpatic chirurgical poate fi util (blocarea ganglionului stelat). Pot fi folosite TENS sau intervenții centrale de blocare a durerii. Masajul, aplicarea de căldură alternativ cu scăderea temperaturii pot fi utile.

Unii autori au arătat rezultate favorabile după corticoterapie (prednison în doza mare, pe termen scurt, cura putând fi reluată eventual mai târziu).

Cea mai importantă intervenție terapeutică este menținerea libertății de mișcare articulare a membrului respectiv; kinetoterapia va ameliora în final simptomatologia, cu reducerea edemului, și scăderea riscului de apariție a modificărilor osteoarticulare.

Umărul dureros hemiplegic

"Umărul dureros hemiplegic" este o complicație frecventă a accidentului vascular cerebral (84% - Vuagnat și Chantraine, 2003). Cauza este cel mai frecvent dezechilibrul tonusului grupelor musculare situate în jurul articulației scapulo-humerale, împreună cu tendinita bicipitală, leziunile coifului rotatorilor, subluxația inferioară și sindromul durerii regionale complexe. Subluxația precede și însoțește sindromul umărului dureros (30-50% dintre pacienți).

Poziționarea corectă a umărului în toate momentele și în toate situațiile este extraordinar de importantă. Reducerea subluxației poate fi obținută prin stimulare electrică a mușchilor supraspinos și deltoid. Acuzele algice pot fi ameliorate prin tratament local, folosirea TENS. Promovarea reluării motilității active a musculaturii umărului este esențială pentru o evoluție favorabilă, prin reluarea unei biomecanici regionale normale.

Durerea osteoarticulară a membrului inferior

Este datorată anomaliilor de biomecanică apărute la nivelul gleznei, piciorului și genunchiului. Poziția anormală de contact cu solul, postura piciorului în mers, pot duce la suprasolicitarea unor structuri - pot apare tendinite, leziuni osoase sau articulare prin microtraumatisme repetate. Folosirea de orteze, AINS, sau aplicarea locală de gheață și apoi căldură pot fi utile pentru controlul durerii, ca și administrarea locală a unui antiinflamator (steroidian sau nesteroidian).

Genu recurvatum apare datorită unei stabilizări inefficiente a genunchiului în mers și ortostatiune, și este de multe ori asociat cu durere prin supratensionarea elementelor pasive de stabilizare a articulației. Folosirea unei orteze de tip gleznă-picior poate rezolva situația, dar uneori poate fi necesară o orteză pentru genunchi.

Retracțiile tendinoase și redorile articulare

Mobilizarea insuficientă a membrului parietic/plegic în contextul unui deficit motor sever și a spasticității duce în timp la adoptarea unor posturi vicioase, a retracțiilor tendinoase sau a redorilor articulare. Un program kinetoterapeutic corect, ca și folosirea unor măsuri corespunzătoare de contracarare a spasticității asigură evitarea unor astfel de complicații.

Căderile

Procentul leziunilor severe este mic (5%), dar semnificația clinică este importantă, extrem de nefavorabilă privind recuperarea, ca urmare a imobilizării, hipovitaminozei D, constituind un factor suplimentar de creștere a morbidității și mortalității. Sunt benefice exercițiul fizic, suplimentele de calciu și vitamina D, bifosfonații, elemente care îmbunătățesc rezistența osoasă.

Protecția soldului poate reduce incidența fracturilor la pacienții instituționalizați, fiind limitată în afara acestui mediu.

Continența sfincteriană

Incontinența urinară este frecvent întâlnită post AVC; incidența crește cu vârsta și gradul de afectare cognitivă (40-60% din pacienții cu AVC acut; 25% la externare și 15% după 1 an). Reprezintă un indicator privind prognosticul funcțional.

Etiologia este multifactorială: anomalii ale mecanismelor de evacuare normală, infecții de tract urinar inferior și "incontinență emoțională". Intervențiile fizice asupra vezicii urinare (reantrenarea vezicii și exerciții la nivelul etajului pelvin) pot fi benefice.

Alte procedee mecanice sau fizice par a fi inefficiente.

Incontinența pentru fecale are o prevalență de 30% în prima săptămână și 11% după 1 an. Prevalența în faza cronică de 4-15% este considerată mai mare față de populația generală de aceeași vârstă. Medicamentele cu efect constipant, limitarea accesului la toaletă și consilierea pot avea un efect pozitiv asupra funcției intestinale.

Disfagia și alimentarea

Disfagia orofaringiană apare la 1/3 la pacienții cu hemiplegie; frecvența este mai mare la pacienții cu leziuni ale trunchiului cerebral; prevalența este mai crescută în faza acută și scade cu 15% la 3 luni. Disfagia este asociată cu incidența mai mare a complicațiilor medicale și a mortalității generale. Refuzul sau limitarea aportului oral poate agrava status-ul metabolic al pacientului, malnutriția fiind un factor de prognostic funcțional slab. Supraalimentarea de rutină nu a îmbunătățit evoluția și nu a redus complicațiile.

Influențarea farmacologică a recuperării neurologice post AVC

A fost sugerată utilitatea mai multor clase de medicamente pentru recuperarea dizabilităților după accidental vascular cerebral, în asociere cu abordările fizio-terapeutice și ocupaționale.

Amfetamina a fost unul din primele medicamente investigate pentru această indicație. A fost evaluată la voluntari sănătoși, parametric urmăriți vizând facilitarea plasticității motorii în contextual unor acte motorii specifice. Unele studii recente sugerează un rol benefic al amfetaminei în procesul de reabilitare al pacienților cu accident vascular cerebral [36-39].

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), la fel ca și fluoxetină, determină o creștere a nivelului serotoninei în creierul uman. Aceste modificări exercită un efect facilitator asupra excitabilității corticale inducând atât la voluntarii sănătoși cât și la pacienții cu accident vascular cerebral o facilitare a performanțelor motorii.

O singură doză de levodopa, administrată în asociere cu fizioterapia îmbunătățește recuperarea motorie în reabilitarea după accidental vascular cerebral. Din păcate aceste rezultate se bazează în principal pe studii de scurtă durată și care au inclus un număr mic de pacienți cu diagnostic clinic eterogen.

Rezultate încurajatoare, cu privire la influențarea farmacologică a recuperării după accident vascular cerebral provin din studiile de cercetare clinică care folosesc fragmente active de factori neurotrofici derivate din creier porcine.

Schema de administrare propusă este următoarea: perioada de introducere: 20-30 ml/zi, 10 zile, urmată de tratament cronic intermitent (10 ml/zi, 10 zile lunar timp de 1 an și apoi 10 ml/zi, 10 zile, o dată la trei luni pe termen lung).

EGB 761 extras standardizat de Ginkgo Biloba, conține peste 40 de principii active printre care: ginkgolide, bilobalide cu efect favorabil asupra proceselor de neuroreabilitare.

Determină: creșterea tonusului pereților venoși, amplificarea rezistenței vasculare. În același timp scade permeabilitatea capilară, hiperagregabilitatea plachetară, neutralizează radicalii liberi, ameliorează metabolismul energetic bazal, având efecte favorabile asupra fenomenelor demențiale. EGB 761 îmbunătățește parametri neurologici și psihomotori, determinând reducerea undelor teta.

Ritm de administrare: 40 mg de 3 ori/zi, pe termen lung

Spasticitatea

Benzodiazepinele, baclofenul, dantrolenul, tizanidina sunt medicamente care pot reduce spasticitatea alături de procedurile fizicale și o poziționare corectă a membrelor cu deficit motor. În funcție de gradul și distribuția spasticității se poate apela și la intervenții locale cum ar fi blocarea nervoasă, toxina botulinică sau administrarea de baclofen intratecal. În unele situații speciale se poate apela la tehnici chirurgicale și neurochirurgicale.

Durerea

Durerea după accidentul vascular cerebral este în general determinată de leziunea directă a structurilor cerebrale implicate în controlul durerii dar există și forme de durere generate de modificările musculo-scheletale, articulare sau de creștere excesivă a tonusului muscular. Tratamentul durerii de origine centrală cuprinde medicație de tip: antidepresive triciclice (nortriptilina, imipramina, doxepin), inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (sertralina, fluoxetina), anticonvulsivant (carbamazepina, gabapentinul, pregabalinul, etc.).

Tulburările de echilibru

Managementul tulburărilor de echilibru la pacienții care au suferit un accident vascular cerebral combină medicația specifică (anticolinergice, benzodiazepine, antiemetice, vasodilatatoare) cu procedeele de recuperare fizicală și combaterea factorilor care interferă cu mecanismele de control a echilibrului.

Tulburările de deglutiție

Nu trebuie uitat că anumite medicamente pot accentua tulburările de deglutiție cum ar fi medicația antidepresivă. Strategiile compensatorii în tulburările de deglutiție includ: modificările posturale, reducerea volumului și evaluarea consistenței bolului alimentar. De exemplu pacienții care prezintă o întârziere în timpul faringian al deglutiției vor prefera alimente solide sau semisolide. Cei care prezintă disfuncții crico-faringiene tolerează mult mai bine ingestia lichidelor. Stimularea senzitivă și exercițiile de reeducare a mișcărilor buzelor, obrazilor, mandibulei sunt elemente care pot ameliora aceste tulburări.

Tulburările sfincteriene

Tulburările sfincteriene sunt prezente în primul an la pacienții cu accident vascular cerebral într-un procent de aproximativ 50% (Brocklehurst și colab. 1985). Medicația anticolinergică (oxybutinina) administrată în doză de 2,5 mg de două ori pe zi ameliorează semnificativ problemele de continență vezicală. Pentru tulburările de tip retenție se recomandă autocateterizarea. Constipația reprezintă o complicație frecventă la pacienții cu accident vascular cerebral managementul ei include laxativele stimulante, laxativele osmotice, supozitoarele cu glicerină, etc.

Scale funcționale utile în evaluarea recuperării bolnavilor care au avut accidente vasculare cerebrale

Indicele Barthel (gradarea independenței/dependenței pacientului cu AVC)

Se sumează scorurile obținute la diferitele secțiuni; un scor > 95 = independent; scor 60-95 = independent, necesită ajutor minim; scor < 60 = dependent)

REALIZAREA	Fără ajutor	Cu ajutor
Alimentația (tăierea mâncării = ajutor)	10	5
Baia	5	0
Îngrijirea corpului (spălarea feței, pieptănatul părului, spălatul dinților)	5	0
Îmbrăcatul	10	5
Controlul intestinelor	10	5
Controlul vezicii	10	5
Abilitatea de a utiliza toaleta (WC)	10	5
Transferul scaun/scaun cu rotile/pat (ajutor minimal = 10; poate șede, dar are nevoie de ajutor maxim la mutat = 5)	15	5-10
Deplasarea (dacă nu este capabil să meargă se evaluează abilitatea de a manevra scaunul cu rotile)	15	10
Urcatul scărilor (independent dar cu obiecte de ajutor = 10)	10	5

Scala Rankin

0 - nici un simptom

1 - simptome prezente, dar fără handicap semnificativ; poate să își desfășoare toate activitățile și sarcinile;

2 - handicap ușor; nu mai poate desfășura toate activitățile, dar poate trăi independent;

3 - handicap mediu; are nevoie de ceva ajutor, dar poate merge fără ajutor

4 - handicap mediu până la sever; nu poate merge fără ajutor, are nevoie de ajutor pentru nevoile curente

5 - handicap sever; imobilizat la pat, incontinent, are nevoie permanentă de ajutor și supraveghere

Scala de AVC a Institutului Național de Sănătate (NIH)

Utilizare: Gradarea deficitelor după AVC

Testare/scor	0	1	2	3
Vigilența (0-3)	treaz	somnolent	soporos	comatos
Orientarea (0-2)	își cunoaște vârsta și luna	doar una din două	nici una	
Cooperarea (0-2)	deschide, închide ochii, pumnul la comandă	doar una din ele	nici una	
Mișcările oculare (0-2)	normală	pareză parțială	pareză completă	
Câmpul vizual (0-3)	obișnuit	hemianopsie parțială	hemianopsie completă	orb
Pareză facială (0-3)	fără	discretă	parțială	completă
Motricitatea - m. sup. stâng (0-4)	fără deficit	cu deficit	fără influența gravitației	fără mișcări antigravitaționale
- m. sup. drept (0-4)	fără deficit	cu deficit	fără influența gravitației	fără mișcări antigravitaționale
- m. inf. stâng (0-4)	fără deficit	cu deficit	fără influența gravitației	fără mișcări antigravitaționale
- m. inf. drept (0-4)	fără deficit	cu deficit	fără influența gravitației	fără mișcări antigravitaționale
Ataxia extremităților	nici una	La două membre		La patru membre
Gradul de dificultate pe extremitate (0-2, maximum 8)	nici una	ușoară	Importantă	
Sensibilitatea (0-2)	normală	parțială, subiectivă, cu diferențe dreapta-stânga	completă, fără sesizarea stimulării tactile	
Afazia (0-3)	fără	ușoară	gravă	completă
Disartria (0-2)	fără	ușor până la mediu	neinteligibil sau mai rău	
Neglijare (0-2)	fără	parțial	complet	

Scala Ashworth (evaluarea spasticității)

0 - tonus muscular normal

1 - creștere ușoară a tonusului muscular (rezistență minimă la capătul sectorului de mobilizare la mobilizarea pasivă);

1+ - rezistență minimă pe mai puțin de 50% din sectorul de mobilizare)

2 - creștere importantă, permanentă a tonusului muscular cu posibilitatea mobilizării articulației

3 - creșterea considerabilă a tonusului muscular, mobilizarea articulației este posibilă dar dificilă

4 - hipertonie, cu fixarea rigidă a articulației în flexie/extensie

Scala Goodglass & Kaplan pentru comunicare

0 - Nu există exprimare comprehensibilă și nici înțelegerea limbajului vorbit/scriș

1 - comunicarea este posibilă cu ajutorul unor expresii fragmentare; partenerul de discuție are nevoie de efort suplimentar pentru a înțelege și este responsabil de cea mai mare parte a efortului de comunicare; cantitatea de informație care poate fi transmisă este limitată;

2 - este posibilă conversație asupra unui subiect familiar, cu ajutorul interlocutorului; unele idei pot fi exprimate; conținutul conversației provine de la ambii parteneri de discuție.

3 - pacientul poate susține o conversație asupra oricărui subiect obișnuit, fără să aibă nevoie de ajutor sau cu ajutor minim, deși tulburarea de exprimare sau de înțelegere tulbură sau face imposibilă conversație pe anumite subiecte.

4 - fluiditatea discursului este redusă sau capacitatea de înțelegere este limitată. Totuși, nu există dizabilități substanțiale care să afecteze forma sau conținutul vorbirii.

5 - tulburările de vorbire pot fi evidențiate cu dificultate; pacientul poate resimți dificultate subiectivă de exprimare, dar interlocutorul nu este conștient de aceasta.

Stadiile recuperării funcțiilor motorii după Brunnstro mm

1 - fără activare voluntară a musculaturii membrului

2 - apare spasticitatea; sunt prezente (dar slabe) sinergii de bază de flexie sau extensie

3 - spasticitate evidentă; pacientul poate deplasa voluntar membrul, dar activitatea musculară nu depășește granițele tiparelor de sinergie

4 - pacientul începe să fie capabil de activarea selectivă a muschilor, în afara sinergiilor de flexie sau extensie

5 - spasticitatea descrește; cea mai mare parte a activității musculare este selectivă și are loc în afara sinergiilor

6 - mișcări izolate pot fi efectuate într-o manieră continuă, fazică și bine coordonată

Testul MMSE (Mini Mental State Examination)

(testarea funcțiilor cognitive)

1-10 - Orientare: orientarea în timp (se acordă câte 1 punct pentru an, anotimp, lună, dată, zi a săptămânii), orientarea în spațiu (se acordă 1 punct pentru localizare, oraș, județ, etaj, țară)

11-13 - Memorie imediată - roștiți tare și clar numele a trei obiecte, fără vreo legătură între ele, cu pauze de câte o secundă între ele. Cereți pacientului să le repete pe toate trei. Notați cu 1 punct fiecare cuvânt corect repetat;

14-18 - Atenție și calcul mental: pacientul trebuie să scadă din 7 în 7 pornind de la 100 și să se oprească după 5 scăderi. Notați cu 1 punct fiecare scădere corectă; Alternativ: dacă pacientul nu poate îndeplini testul anterior, cereți-i să rostească invers cuvântul "avion": A_V_I_O_N. Scorul corespunde numărului de litere aflate în poziție corectă.

19-21 - Memorie pe termen scurt - "Vă amintiți cele trei cuvinte pe care le-ați repetat puțin mai devreme?" Notati cu 1 punct fiecare cuvânt repetat.

22-23 - Limbaj: notați cu un punct fiecare răspuns corect: denumire: ceas, creion

24 - Repetare: cereți pacientului să repete o propoziție după dumneavoastră - repetați "nici un dacă și sau dar".

25 - 27 - Înțelegerea unei comenzi: cereți pacientului executarea a trei comenzi succesive.

Notați cu un punct executarea corectă a fiecărei comenzi în parte.

28 - Citire: arătați pacientului o foaie de hârtie pe care scrieți cu litere mari "Închideți ochii".

Cereți-i să citească în gând și să facă ceea ce este scris pe foaie. Notați cu un punct executarea corectă a ordinului.

29 - Scriere: cereți pacientului să scrie o propoziție.

30 - Copiere: arătați pacientului o foaie de hârtie pe care sunt desenate două pentagoane care se intersectează, fiecare având laturile de aproximativ 2,5 cm și rugați-l să le reproducă.

Scor total: 30