



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 193 (XXXVII) — Nr. 211 bis

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Mărti, 11 martie 2025

SUMAR

Pagina

Anexa la Ordinul ministrului sănătății nr. 714/2025 pentru aprobarea Protocolului național de practică medicală privind tratamentul intervențional al pacienților cu accident vascular cerebral acut.....	3-107
---	-------

ACTE ALE ORGANELOR DE SPECIALITATE ALE ADMINISTRAȚIEI PUBLICE CENTRALE

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

ORDIN

pentru aprobarea Protocolului național de practică medicală privind tratamentul intervențional al pacienților cu accident vascular cerebral acut*)

Văzând Referatul de aprobare al Direcției generale asistență medicală și sănătate publică din cadrul Ministerului Sănătății nr. 714 R din 5 martie 2025, având în vedere dispozițiile art. 4 alin. (1) lit. g¹) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare, în temeiul prevederilor art. 7 alin. (4) din Hotărârea Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, cu modificările și completările ulterioare,

ministrul sănătății emite următorul ordin:

Art. 1. — (1) Se aprobă Protocolul național de practică medicală privind tratamentul intervențional al pacienților cu accident vascular cerebral acut, prevăzut în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

(2) În sensul prezentului ordin, protocolul pentru tratament intervențional al pacienților cu accident vascular cerebral acut reprezintă ansamblul de măsuri, proceduri și direcții cu privire la îngrijirea pacientului cu accident vascular cerebral acut în etapa prespitalicească cu scopul creșterii eficienței sistemului de urgență, precum și în faza hiperacută în cadrul intraspitalicesc.

Art. 2. — La data intrării în vigoare a prezentului ordin se abrogă Ordinul ministrului sănătății nr. 17/2019 privind aprobarea protocolului pentru tratament intervențional al pacienților cu accident vascular cerebral acut, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 34 și 34 bis din 11 ianuarie 2019.

Art. 3. — Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

Ministrul sănătății,
Alexandru Rafila

București, 5 martie 2025.

Nr. 714.

*) Ordinul nr. 714/2025 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 211 din 11 martie 2025 și este reprodus și în acest număr bis.

PROTOCOL NAȚIONAL DE PRACTICĂ MEDICALĂ PRIVIND TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL AL PACIENȚILOR CU ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL ACUT

I. PROTOCOL NAȚIONAL DE PRACTICĂ MEDICALĂ PRIVIND TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL AL ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC

Introducere

Tromboliza sistemică cu rtPA (tromboliză intravenoasă) este eficientă pentru tratamentul de revascularizare al pacienților cu accident vascular cerebral (AVC) ischemic acut în primele 4.5 ore de la debutul simptomatologiei în absența contraindicațiilor. Principalele limite sunt fereastra terapeutică îngustă și faptul că acest tratament este contraindicat în cazul unor pacienți ale căror particularități clinice se asociază cu un risc crescut de complicații hemoragice.

Conform Ghidului ESO de tratament al AVC ischemice prin tromboliză intravenoasă, fereastra terapeutică de revascularizare farmacologică poate fi extinsă în anumite cazuri (ex: AVC la trezirea din somn, AVC cu debut cunoscut sub 9 ore de evoluție) dacă sunt întrunite criteriile de eligibilitate prin imagistică avansată din studiile care au analizat acești pacienți.

În anul 2015 au fost publicate primele studii clinice randomizate care au demonstrat eficiența tratamentului endovascular. Aceste tehnici includ **trombaspirația/trombectomia mecanică** și în unele situații **tromboliza farmacologică intraarterială**. Intervenția de revascularizare pe cale endovasculară poate include de asemenea necesitatea efectuării unei angioplastii și montării unui stent la nivelul arterelor cervico-cerebrale. În accepțiunea prezentului protocolului național de practică medicală ne vom referi generic la toate aceste proceduri sub denumirea de tratament endovascular și vom particulariza fiecare metodă în secțiuni dedicate. Obiectivele fundamentale ale tratamentului endovascular sunt: obținerea unei rate mai mari de recanalizare arterială prin intervenție directă în ocluziile de vas mare, reducerea complicațiilor hemoragice și prelungirea ferestrei terapeutice. Rata de recanalizare prin tromboliză i.v. este de aproximativ 40% într-o fereastră terapeutică de 4.5 ore, iar cea prin trombaspirație/trombectomie poate depăși 85%. În unele cazuri există posibilitatea de a obține un bun rezultat radiologic care nu se asociază însă cu un beneficiu clinic (recanalizare inefficientă).

În accepțiunea prezentului protocol național de practică medicală centrele capabile să ofere tratament pacienților cu AVC ischemic acut pe teritoriul României vor fi grupate în următoarele categorii:

1. **Centre apte să efectueze tratament endovascular** - centre capabile să efectueze atât tratament prin tromboliză i.v. cât și prin proceduri endovasculare
2. **Centre primare** - centre capabile să efectueze doar tromboliză i.v.

De asemenea, **medicul neurointervenționist**, în accepțiunea prezentului protocol național de practică medicală, este orice medic care deține un atestat de studii complementare de radiologie intervențională

nivel II obținut anterior de anul 2024 la nivel național sau internațional, sau atestat de studii complementare de Neuroradiologie intervențională Nivel I sau II.

Pentru pacienții care îndeplinesc criteriile de eligibilitate pentru tratament endovascular, centrele primare vor elabora protocoale de transfer către centrele apte să efectueze tratament endovascular. Evaluarea eligibilității pacienților pentru tromboliză și/sau tratament endovascular trebuie efectuată cât mai rapid, pentru a reduce riscul de dizabilitate și deces și a crește rata de succes, atât pentru recanalizare, cât și pentru reperfuzia parenchimului cerebral.

Recomandăm ferm tuturor spitalelor să elaboreze pe baza prezentului protocol național de practică medicală, **protocoale adaptate dotărilor și resursei umane disponibile**. Aceste protocoale trebuie actualizate constant, și trebuie făcute eforturi de către toate structurile implicate (Ministerul Sănătății, Consiliile județene, alte autorități administrativ-teritoriale, direcțiile de sănătate publică, consiliile de administrație și conducerea spitalelor și nu în ultimul rând de către toate categoriile de profesioniști din domeniul sănătății care intervin în îngrijirea pacientului cu AVC acut) pentru a putea fi asigurat un acces echitabil pe tot cuprinsul României la standardul de îngrijire prevăzut în prezentul protocol național de practică medicală.

Acest document a fost elaborat pe baza ghidurilor terapeutice în vigoare și a rezultatelor din studii clinice randomizate publicate în reviste internaționale de prestigiu în ultimii doi ani, și va fi actualizat periodic, în funcție de necesități.

A. Etapa prespital

1.1. Apelarea serviciului unic de urgență 112

În vederea bunei desfășurări a Acțiunii Prioritare pentru Tratamentul Intervențional al Pacienților cu AVC Acut, accentul se va pune pe instruirea repetată a personalului medical implicat în traseul pacientului (operatori ai serviciului de urgență și personalul serviciilor de ambulanță, precum și personalul medical din spitalele în care se desfășoară programul).

Este necesară educarea populației în vederea recunoașterii precoce a semnelor și simptomelor unui accident vascular cerebral. Campaniile educaționale se pot desfășura mediatic (televiziune, radiou, presa scrisă, mediul online) sau cu implicarea medicilor de familie, cu adresabilitate largă, atât pentru categoriile de vârstă cu risc crescut, dar și în rândul copiilor și adolescenților, care vor putea astfel să reacționeze prompt în cazul în care un părinte sau un bunic suferă un AVC.

1.2. Recunoașterea precoce a unui posibil accident vascular cerebral

Accidentele vasculare cerebrale constituie o urgență majoră, deoarece în absența unui tratament adecvat aplicat cât mai rapid, creierul suferă leziuni ireversibile, având drept consecință dizabilitatea severă sau decesul pacientului. Este necesară acordarea unui nivel de priorizare similar infarctului miocardic acut având în vedere severitatea diagnosticului și prevederile Strategiei comune de combatere a bolilor cardio și cerebrovasculare, care recunoaște ambele patologii ca fiind probleme prioritare de sănătate publică în România. Propunem **încadrarea AVC aflat în fereastră terapeutică pentru revascularizare în categoria "COD AVC"** cu avizul Comisiei de Medicină de Urgență din cadrul Ministerului Sănătății. **Codul AVC** constă în **identificarea** de către toate structurile implicate în etapa de prespital a unui posibil caz de AVC eligibil pentru tratament de revascularizare, **prioritizarea deplasării la caz a**

echipajului, prioritizarea transportului către spital și prenotificarea spitalului. Codul AVC implică și prioritizarea de către Serviciile de Ambulanță a transferului unui pacient diagnosticat cu ocluzie de vas mare într-un centru primar și către un centru de tratament endovascular.

1.2.1 Declanșarea întregului lanț de acțiuni care are drept scop transportul cât mai rapid la cea mai apropiată unitate spitalicească aptă să efectueze proceduri de revascularizare începe cu **operatorul 112** care va prelua apelul de urgență și îl va dirija către dispeceratul serviciilor de ambulanță. Se impune modificarea Indexului de cooperare medicală și introducerea COD AVC.

1.2.2 Operatorul Registrator de Urgență de la Serviciile de Ambulanță/Dispecerul ISU:

- a. Trebuie să recunoască dacă pacientul prezintă:
 - o probleme de vorbire
 - o probleme de motilitate a membrelor
- b. Trebuie să identifice ora la care pacientul a fost ultima dată văzut bine sau asimptomatic
- c. Să informeze **medicul coordonator** despre existența unui caz de AVC potențial aflat în fereastră terapeutică de revascularizare astfel încât acesta să declanșeze **codul AVC** și să prioritizeze deplasarea unui echipaj de ambulanță la caz.

Codul AVC se va declanșa pentru pacienții care erau independenți sau parțial independenți din punct de vedere funcțional anterior episodului acut. Pentru pacienții cu demență severă și pacienții imobilizați la pat, cazul va fi gestionat conform protocoalelor standard însă fără activarea codului AVC.

Ambulanțele destinate intervențiilor rapide în caz de AVC acut pot fi de tip B sau C sau PA, iar în situații particulare (transport la spitalele care au posibilitatea de a efectua intervenții endovasculare) se poate solicita transport aerian, dacă spitalul primar a identificat un caz care respectă criteriile de eligibilitate pentru tratament endovascular, iar spitalul capabil să efectueze trombectomia confirmă eligibilitatea și are resursele necesare disponibile. În situații particulare se poate solicita transportul aerian ca intervenție primară.

Se vor depune toate eforturile astfel încât pacienții cu suspiciune de AVC să fie transportați cât mai rapid la cel mai apropiat spital apt să ofere tratament de revascularizare. Medicul coordonator va avea în vedere intervalul de timp necesar echipajului de ambulanță pentru sosirea la caz, evaluarea pacientului și transportul către spital.

Momentul de debut al simptomatologiei va fi considerat momentul în care pacientul a fost văzut ultima dată în starea sa habituală, fără simptomatologia pentru care se solicită ambulanța. Se disting următoarele situații:

- **Debut cunoscut al simptomatologiei (relatat de pacient sau martori)**

În cazul în care cel mai apropiat spital la care va fi transportat pacientul cu suspiciune de AVC este un spital primar (apt să efectueze doar tromboliză i.v.) se va considera că pacientul este în fereastră terapeutică de revascularizare dacă echipajul poate ajunge la spital într-un interval de maxim 3.5 ore de la debutul simptomatologiei.

În cazul în care cel mai apropiat spital la care va fi transportat pacientul este un spital apt să efectueze tratament endovascular se va considera că pacientul este în fereastră terapeutică de revascularizare dacă echipajul poate ajunge la spital într-un interval de maxim 5.5 ore de la debutul simptomatologiei.

Intervalele de timp de 3.5 ore și respectiv 5.5 ore trebuie adaptate performanțelor spitalului la care urmează să fie transportat pacientul, putând fi extinse cu avizul medicului neurolog de gardă. De asemenea, în perspectiva completării resurselor imagistice existente în cadrul centrelor incluse în AP-AVC cu imagistică de perfuzie CT sau IRM, se va lua în considerare o fereastră de revascularizare extinsă, în conformitate cu recomandările internaționale. În cazuri selecționate, se va discuta cu medicul neurolog /

medicul neurointervenționist oportunitatea efectuării unei intervenții de revascularizare în afara ferestrelor clasice de timp, iar pacientul poate fi transportat cu prioritate la spital până la 23 de ore de la debut, dacă va fi acceptat ca potențial eligibil.

- **Simptome constatate la trezirea din somn**

Pentru pacienții la care simptomatologia este constatată la momentul trezirii din somn, momentul de debut al simptomatologiei va fi considerat ora la care s-au culcat sau au fost văzuți ultima dată bine. Acești pacienți vor fi transportați cu prioritate la spital, dacă se estimează că intervalul de timp dintre momentul trezirii și sosirea la spital este ≤ 3.5 ore pentru centrele primare și ≤ 5.5 ore pentru centrele apte să efectueze și tratament endovascular, deoarece în majoritatea situațiilor AVC survine aproape de momentul trezirii și pot fi eligibili pentru tratament de revascularizare, dacă îndeplinesc condițiile imagistice specifice.

- **Debut necunoscut (pacientul și/sau martorii nu pot relata momentul instalării simptomelor)**

Pentru **pacienții la care momentul instalării simptomelor sugestive pentru un AVC nu este cunoscut**, momentul de debut al simptomatologiei va fi considerat ora la care au fost văzuți ultima dată bine. Acești pacienți vor fi transportați cu prioritate la spital, dacă se estimează că intervalul de timp dintre momentul în care au fost identificați cu simptomatologia sugestivă pentru AVC și sosirea la spital este ≤ 3.5 ore pentru centrele primare și ≤ 5.5 ore pentru centrele apte să efectueze și tratament endovascular, deoarece este posibil ca aceștia să se afle în fereastră de revascularizare.

1.2.3 Personalul ambulanței:

Dacă la sosirea la pacient se **va menține suspiciunea unui AVC**, personalul ambulanței va efectua o evaluare specifică a pacientului pe scala RACE prevăzută în Anexa III. Scala RACE evaluează 5 parametri: pareza facială, pareza membrului superior, pareza membrului inferior, devierea forțată a capului și globilor oculari și funcțiile nervoase superioare (afazia sau agnozia).

Scorul scorul RACE ≥ 1 confirmă suspiciunea de AVC.

Dacă scorul RACE ≥ 1 , personalul ambulanței va continua cu următoarele puncte:

- a. Va determina **ora exactă** la care au debutat simptomele și dacă aceasta nu poate fi disponibilă, ultima oră la care pacientul a fost asimptomatic.
- b. Va nota **numărul de telefon** al aparținătorilor pacientului / persoanei care poate furniza date despre evenimentul acut și despre istoricul medical al pacientului pentru **a putea fi comunicat spitalului la momentul prenotificării**. Posibilitatea obținerii de către medicul neurolog a unor informații suplimentare privind condiția medicală preexistentă a pacientului (medicamente administrate în ultimele 48 de ore, în special tratament cu anticoagulante, intervenții chirurgicale recente, patologie asociată, grad de dependență funcțională preexistentă) este esențială pentru stabilirea indicației de revascularizare.
- c. **Va lua legătura cu medicul coordonator și îi va transmite următoarele date:**
 - Vârsta pacientului
 - Numărul de telefon al aparținătorilor
 - Scorul RACE
 - Ora de debut a simptomatologiei (sau ultimul moment în care pacientul a fost văzut bine)
- d. Va verifica valoarea tensiunii arteriale.
 - Dacă **TA sistolică > 220 mmHg** sau **TA diastolică > 120 mm Hg** *se poate încerca scăderea cu prudență a acesteia*. Se va nota medicația administrată.
 - Dacă **TA sistolică < 120 mm Hg** se va monta o perfuzie i.v cu ser fiziologic
- e. Va asigura un abord venos, prin montarea unei branule (ideal de calibru 18G)

- f. Va efectua scorul **Glasgow Coma Scale** pentru a evalua starea de conștiență a pacientului
- g. Va efectua traseu **ECG**.
- h. Va măsura valoarea **glicemiei**.
- i. Va măsura valoarea **saturației arteriale a oxigenului** (dacă este necesar se va administra oxigen pentru menținerea unei saturații de minim 92%)
- j. Va măsura **temperatura corporală**
- k. Va verifica dacă pacientul a suferit un **traumatism** semnificativ secundar instalării AVC

Este extrem de util ca echipajul ambulanței să furnizeze medicului neurolog la sosirea la spital aceste date medicale despre pacient.

Pe parcursul transportului pacientul va fi menținut în **poziție supină** (0°). Se va ridica capul la maxim 30° dacă alte patologii concomitente o impun (ex. ortopnee etc.)

Echipajul ambulanței va completa Fișa prespital prevăzută în Anexa III pe care o va preda la sosirea la spital. Va nota în Fișa prespital ora înregistrării apelului la 112, ora preluării cazului de către echipajul de ambulanță, ora sosirii la caz, ora plecării de la caz și ora sosirii la spital.

1.2.4. Medicul coordonator de la serviciul de Ambulanță/SMURD

În urma discuției cu personalul ambulanței, medicul coordonator va decide dacă se confirmă suspiciunea de AVC în fereastră de revascularizare și va **continua codul AVC cu prenotificarea spitalului. Va contacta cel mai apropiat spital capabil să ofere tratament de revascularizare inclus în AP-AVC**. Va transmite medicilor contactați (medic UPU/CPU sau medic neurolog) informațiile obținute de la personalul ambulanței și o estimare asupra timpului de sosire a pacientului la spital.

Prenotificarea este un element esențial în reducerea timpului de desfășurare a procedurilor din etapa de spital și aduce următoarele beneficii:

1. În unitățile de urgență personalul UPU este pregătit să primească pacientul și se va eficientiza procesul de preluare de la ambulanță (**se va reduce timpul petrecut de echipajul ambulanței în UPU/CPU**). În plus, va exista certitudinea că toți pacienții cu AVC sunt examinați imediat după sosire, fără a mai exista situații în care un pacient cu AVC, deși sosit la spital în interval de < 4.5 ore de la debut, ajunge să fie examinat prea târziu pentru a mai putea fi tratat din cauza unor erori de triaj.
2. Echipa de gardă neurologie va putea obține date referitoare la pacient anterior sosirii acestuia la spital și va aștepta pacientul în UPU/CPU (**se va reduce timpul petrecut până la inițierea tratamentului de revascularizare – cu beneficiu direct** asupra șansei recanalizării vasului obstruat).
3. Departamentul de Radiologie poate fi anunțat în timp util pentru a putea exista disponibilitatea efectuării cât mai rapide a examenului CT cerebral absolut obligatoriu pentru confirmarea diagnosticului de AVC și a eligibilității pentru tratament de revascularizare
4. Echipa formată din medici de urgență și neurologi – va putea colabora mai bine pentru facilitarea procesului terapeutic.
5. Echipa de neuroradiologie intervențională va putea fi și ea prenotificată pentru a facilita un transfer mai fezabil și rapid al pacienților spre tratament endovascular acolo unde este cazul.
6. Scăderea timpului până la administrarea tratamentului de revascularizare va duce la o șansă semnificativ mai mare de recuperare a deficitelor neurologice pentru pacienții cu AVC.

B. Etapa de spital

1.3. Unitatea de Primiri Urgențe

Dotări necesare

- 1-2 paturi rapid disponibile pentru pacienții eligibili pentru tromboliză intravenoasă, cu:
 - facilități de monitorizare a pulsului, tensiunii arteriale, electrocardiogramei, nr. respirații/min, oximetriei
 - instalație de oxigen și aspirație
- cel puțin o seringă automată (injectomat)
- medicația necesară pentru scăderea valorilor TA, în conformitate cu prevederile protocolului de terapie antihipertensivă prevăzut în Anexa I.8
- medicația necesară pentru tratamentul angioedemului prevăzut în Anexa I.7
- alte medicamente necesare stabilizării pacientului.

Lipsa locurilor în secțiile de neurologie ale spitalelor incluse în AP-AVC nu reprezintă un motiv pentru refuzarea unui potențial pacient în interval de revascularizare.

În situații cu totul speciale, care justifică lipsa locurilor (de exemplu, renovarea sau dezinfectarea unor sectoare importante din secțiile respective), situații care vor fi documentate de către șeful gărzii UPU/șeful gărzii de neurologie, pacientul va fi tratat în UPU/camera de gardă neurologie, asigurându-se condițiile de monitorizare, iar ulterior acesta va putea fi transferat către un alt spital/spitalizat într-o altă secție din spital, în conformitate cu regulamentul de ordine interioară al unității sanitare. În aceste cazuri primează reducerea timpului până la tratament și creșterea șansei pacientului de a beneficia de recanalizarea vasului obstruat.

1.3.1. La primirea anunțului privind aducerea unui pacient cu posibil diagnostic de AVC (prenotificarea spitalului), candidat pentru tratament de revascularizare, **medicul de gardă din UPU** va alerta:

- **Serviciul de gardă Neurologie** (dacă prin protocolul local al spitalului se va decide alertarea directă a medicului neurolog de către serviciile de Ambulanță, responsabilitatea alertării celorlalte structuri implicate îi revine acestuia)
- **Serviciul de gardă Radiologie - Imagistică medicală**, astfel încât, la sosirea ambulanței medicul neurolog să fie deja prezent în camera de gardă, iar computerul tomograf să fie disponibil pentru pacientul cu suspiciune de AVC, candidat pentru o procedură de revascularizare

În cazul în care pacientul este transportat la un spital care nu deține UPU, dar face parte din AP AVC, pacientul va fi admis direct în camera de gardă Neurologie, dar se vor lua măsuri pentru respectarea traseului pacientului și aplicarea cât mai rapidă a tratamentului de revascularizare.

La sosirea ambulanței:

Formalitățile de internare vor fi efectuate cu prioritate de către registratorii medicali. Nu se va temporiza managementul de caz, formalitățile administrative se vor efectua în paralel cu procedurile medicale de către o persoană desemnată prin procedura operațională de la nivelul fiecărui spital. Este recomandat ca desemnarea unei echipe UPU (medic + asistentă) să fie efectuată de către medicul șef UPU, astfel încât să se cunoască zilnic persoanele care se ocupă de pacienții cu AVC ischemic acut candidați la terapie de revascularizare și atribuțiile ce revin fiecăruia.

1.3.2 Echipa UPU:

Evaluarea pacientului (clinică și paraclinică) în vederea luării deciziei de tratament precum și măsurile de stabilizare ale acestuia trebuie să fie efectuate de către medicul neurolog și echipa UPU în colaborare, având drept unic scop selecția corectă și rapidă a pacienților și administrarea într-un timp cât mai scurt, în condiții de siguranță, a terapiei trombolitice/ endovasculare.

Toate procedurile care sunt necesare pentru verificarea criteriilor de eligibilitate pentru revascularizare (prin tromboliză sau tratament endovascular) trebuie desfășurate cât mai rapid. Pentru eficientizare, se pot utiliza date obținute de la serviciile de Ambulanță (ECG, saturația în oxigen, valoarea glicemiei) dacă nu există semne de alertă care să impună repetarea acestora.

Medicul UPU va asigura stabilizarea pacientului dacă situația clinică o impune.

Dacă spitalul a fost prenotificat, medicul neurolog va fi prezent la sosirea ambulanței, va verifica rapid criteriile clinice, iar pacientul poate fi transportat direct la CT. Analizele pot fi recoltate anterior efectuării CT. Dacă spitalul nu a fost prenotificat, medicul UPU va solicita rapid consultul neurologic.

Asistenta medicală:

- va recolta pe dispozitive de tip *point of care* sau analizoare rapide analizele de sânge strict necesare administrării trombolizei i.v (**glicemie, INR, hemoleucogramă**) și va comunica medicului UPU/ medicului neurolog rezultatele; în cazul în care nu sunt disponibile analizoare rapide, aceste analize vor fi efectuate cu maximă prioritate de către laboratorul de urgență. Glicemia este singurul parametru obligatoriu a fi cunoscut înainte de inițierea trombolizei.
- va recolta **uree, creatinină, TGO, TGP, CK, CK-MB, troponină, fibrinogen, sodiu, potasiu, coagulogramă** (și eventual alte analize recomandate de medicul UPU/neurolog) și le va transporta de urgență la laborator; va comunica medicului rezultatele, imediat ce acestea sunt disponibile dar aceste analize nu constituie criterii de eligibilitate și nu se vor aștepta rezultatele pentru a iniția tromboliza sau pentru a administra substanță de contrast la examinarea CT (*vezi Secțiunea 2.2.3*).
- va monta două căi de abord venos, câte una la fiecare braț, una fiind destinată exclusiv administrării intravenoase a alteplazei/ tenecteplazei, iar cealaltă pentru alte medicamente de uz i.v , perfuzii. În cazul în care pacientul are deja unul sau mai multe aborduri venoase periferice montate de personalul de la ambulanță, se va verifica patența acestuia/acestora și se va decide de la caz la caz ce măsuri sunt necesare pentru ca pacientul să aibă la final 2 căi de abord venos de calibru și calitate adecvată
- va conecta pacientul la monitorul de funcții vitale și va măsura TA, AV, oximetria
- va efectua electrocardiograma; în cazul în care efectuarea unei electrocardiograme presupune întârzierea inițierii trombolizei, se poate temporiza efectuarea acesteia până după inițierea trombolizei dacă pacientul nu are semne sau simptome sugestive pentru un sindrom coronarian acut sau o disecție de aortă.
- nu se recomandă montarea de rutină a unei sonde uretro-vezicale sau a unei sonde nazo-gastrice dacă pacientul nu prezintă o afecțiune coexistentă sau nu dezvoltă o complicație care să impună montarea acestor sonde. Dacă pacientul se află în glob vezical se va monta o sondă uretro-vezicală înainte de inițierea trombolizei/ tratamentului endovascular.

Este recomandată utilizarea unei liste ("check-list") pe care asistenții medicali să poată urmări activitățile pe care trebuie să le efectueze și este încurajată comunicarea permanentă cu medicul UPU/neurolog.

1.3.3 Medicul neurolog:

- va examina rapid pacientul utilizând scala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale); scala și instrucțiunile de administrare sunt prevăzute în Anexa I.2.
- va verifica suspiciunea clinică de accident vascular cerebral, urmând ca diagnosticul să fie confirmat după efectuarea imagisticii cerebrale (CT cerebral / IRM cerebral); va însoți pacientul la CT/IRM.
- va verifica criteriile clinice de eligibilitate pentru tromboliză i.v și pentru tratament endovascular (inclusiv scorul mRS anterior), precum și contraindicațiile prevăzute în Anexa I.1 și Anexa I.9.

Medicul neurolog va fi singurul abilitat să confirme diagnosticul de accident vascular cerebral și indicația de tratament de revascularizare prin tromboliză i.v., în timp ce decizia de tratament endovascular va fi luată prin consens cu medicul neurointervenționist

2. Protocol național de practică medicală privind tromboliza intravenoasă

2.1. Considerații generale

Prezentul protocol național de practică medicală este destinat pacienților cu vârsta ≥ 18 ani. Alteplaza este înregistrată însă de către Agenția Europeană a Medicamentului și pentru pacienți cu vârste între 12 și 18 ani. Elaborarea unui protocol național de practică medicală destinat tratamentului intervențional pentru AVC ischemic acut la copii este atribuția Comisiei de Neurologie Pediatrică dar până la momentul finalizării protocolului pentru populația pediatrică, în situații individuale, poate fi luată în considerare tromboliza intravenoasă la pacienții din această grupă de vârstă care respectă criteriile de eligibilitate.

Tromboliza intravenoasă trebuie inițiată cât mai rapid după efectuarea imagisticii cerebrale, confirmarea diagnosticului de AVC ischemic acut și verificarea criteriilor de includere și excludere, prevăzute în Anexa I.1 și detaliate în continuare.

2.2. Stabilirea indicației de tromboliză intravenoasă

Luarea deciziei de revascularizare prin tromboliză i.v. se bazează pe:

1. Diagnosticul de AVC ischemic acut și evaluarea clinică a severității
2. Evaluarea intervalului de timp de la debutul simptomatologiei pentru încadrarea în fereastra terapeutică (clasică sau extinsă)
3. Evaluarea imagistică cerebrală parenchimatousă și vasculară
4. Verificarea parametrilor hemodinamici ($TA \leq 185/110$ mmHg)
5. Verificarea parametrilor biologici (trombocite $\geq 100.000/\text{mmc}$, glicemie > 50 mg/dL, INR ≤ 1.7)
6. Excluderea contraindicațiilor absolute pentru tromboliza i.v; în situația în care pacientul prezintă una sau mai multe contraindicații relative pentru tromboliza i.v decizia de tratament va fi individualizată.

2.2.1. Diagnosticul de AVC acut și evaluarea clinică a severității

Diagnosticul de AVC ischemic acut va fi suspionat clinic și confirmat imagistic.

Pentru aprecierea severității AVC, pacientul va fi examinat rapid utilizând scala NIHSS prevăzută în Anexa I.2. Severitatea AVC nu reprezintă un criteriu esențial de selecție pentru tromboliza i.v. Se disting însă următoarele situații:

- Conform ghidului European Stroke Organization pentru tromboliză i.v. publicat în 2021, pacienții cu **AVC sever definit clinic (NIHSS > 25 puncte)**, au indicație de revascularizare prin tromboliză i.v. dacă îndeplinesc criteriile de eligibilitate. În cazul în care pacientul cu AVC ischemic sever din punct de vedere clinic asociază modificări ischemice precoce întinse la examinarea CT (scor ASPECTS < 7 puncte), decizia de tromboliza i.v. va fi individualizată, luând în considerare și următoarele aspecte: eligibilitatea pentru terapii de revascularizare alternative – tratament endovascular, aspectul imagisticii de perfuzie (dacă se efectuează), gradul de dizabilitate anterior, intervalul de timp de la debutul simptomatologiei, prezența leziunilor întinse de substanță albă, prezența altor contraindicații relative.
- **AVC ischemice minore cu scor NIHSS <5 puncte**, au indicație de tromboliză i.v. atunci când se consideră că **deficitele neurologice sunt dizabilitante** și au un impact semnificativ profesional sau asupra calității vieții pacientului (de exemplu afazia izolată, deficitul motor minor, hemianopsia izolată, inatenția senzitivă sau alte deficite minore dizabilitante). Un deficit dizabilitant este definit ca „un deficit care, dacă nu se modifică, ar împiedica pacientul să desfășoare activitățile de bază ale vieții de zi cu zi (de exemplu, mersul, baie/îmbrăcat, toaleta personală, igiena și alimentația) sau întoarcerea la muncă”.
- La pacienții cu **AVC ischemice minore cu scor NIHSS < 5 puncte și deficite neurologice non-dizabilitante** (care nu interferă cu activitatea profesională sau calitatea vieții pacientului) și **fără ocluzie de vas mare**, nu se recomandă tromboliză i.v.
- La pacienții cu **AVC ischemice minore cu scor NIHSS < 5 puncte și deficite neurologice non-dizabilitante** (care nu interferă cu activitatea profesională sau calitatea vieții pacientului), dar **cu ocluzie de vas mare**, se recomandă tratament de revascularizare prin tromboliza i.v. și/sau tratament endovascular, în funcție de particularitățile pacientului și ale centrului unde se află pacientul.
- Pacienții cu **AVC ischemic acut și deficite neurologice ameliorate** față de momentul debutului, dar **la care persistă un deficit neurologic dizabilitant**, au indicație de tratament de revascularizare (prin tromboliză i.v. și/sau tratament endovascular, dacă respectă celelalte criterii de eligibilitate).
- Pacienții care se prezintă la camera de gardă cu **simptome de AVC cu ameliorare rapidă** au indicație de tratament de revascularizare dacă se încadrează în una dintre situațiile de mai jos și respectă celelalte criterii de eligibilitate. Există numeroase tipuri de prezentare clinică în care simptomatologia neurologică determinată de o leziune ischemică constituită este precedată de manifestări clinice de intensitate și durată variabile, sugestive pentru atacuri ischemice tranzitorii. Cele mai cunoscute sunt sindromul de avertizare capsulară (*capsular warning syndrome*) și AVC cu evoluție fluctuantă, ambele determinate de regulă de o suferință vasculară în teritoriul vaselor mici cerebrale.

Patologii ce pot mima un AVC acut ("stroke mimics")

Datele din literatură variază, însă aproximativ între 1.8 și 4.1% dintre prezentările la UPU care se prezintă în fereastră de revascularizare cu un tablou clinic compatibil cu un posibil AVC ischemic acut se dovedesc în cursul investigațiilor ulterioare ca fiind de fapt patologii care mimează un AVC (stroke mimics). Cele mai frecvente patologii implicate sunt deficitul funcțional, aura din migrenă și crizele epileptice. Adesea, pacienții cu stroke mimics sunt mai tineri, cu scoruri NIHSS mai mici și cu mai puțini factori de risc vascular identificabili decât pacienții cu AVC.

Pentru o parte dintre acești pacienți, investigațiile etiologice suplimentare (sau datele anamnestice) care să permită diagnosticul de certitudine nu vor fi disponibile la momentul evaluării la UPU. Medicul neurolog va trebui să ia o decizie privind opțiunea de revascularizare. Cum patologii încadrabile ca stroke mimics nu se asociază cu ocluzii de vas mare, acești pacienți vor putea fi eligibili cel mult pentru tromboliza intravenoasă. Dacă există o suspiciune clinică rezonabilă că pacientul ar putea avea un AVC, chiar și în contextul unui dubiu de diagnostic diferențial privind un potențial stroke mimic, recomandarea este să fie prioritizată administrarea trombolizei i.v. într-un timp cât mai scurt. Se pune accent pe reperfuzia cât mai precoce a unui eventual AVC vs. temporizarea pentru investigații suplimentare la camera de gardă, în contextul în care datele din literatură arată că tromboliza intravenoasă pentru stroke mimics este asociată cu o rată foarte mică de sângerare intracraniană sau de alte complicații semnificative.

2.2.2. Fereastră terapeutică pentru tromboliza i.v.

A. Tromboliza în fereastră terapeutică de 0 - 4.5 ore

Pentru selecția pacienților în acest interval de timp este suficientă explorarea imagistică prin CT cerebral nativ, care trebuie completată cu angio - CT trunchiuri supra-aortice pentru a identifica o eventuală ocluzie de vas mare care să indice necesitatea tratamentului endovascular asociat. Au indicație de tromboliză intravenoasă toți pacienții la care tratamentul poate fi inițiat în primele 4.5 ore de la debutul simptomatologiei și care îndeplinesc criteriile de eligibilitate pentru tromboliza intravenoasă (indicații și contraindicații), prevăzute în Anexa I.1.

B. Tromboliza în fereastră terapeutică de 4.5 - 9 ore cu debut cunoscut al simptomatologiei

Pentru selecția pacienților în intervalul de timp 4.5 - 9 ore de la debutul simptomatologiei este obligatorie **explorarea imagistică prin CT cerebral de perfuzie (sau IRM cerebral de perfuzie), suplimentar față de explorarea imagistică prin CT cerebral nativ și angio - CT**. Se vor verifica indicațiile și contraindicațiile prevăzute în Anexa I.1. Cu excepția criteriului de timp, toate celelalte criterii de eligibilitate rămân valabile.

Dacă singura modalitate imagistică disponibilă este CT cerebral nativ (și eventual cu substanță de contrast), dar fără posibilitate de completare prin tehnici avansate (CT/IRM perfuzie), nu se recomandă efectuarea trombolizei intravenoase >4.5 ore de la debutul AVC. Datele din studii arată că beneficiul și riscurile asociate trombolizei în intervalul extins nu pot fi corect apreciate doar pe baza CT cerebral nativ.

Dacă sunt respectate criteriile imagistice specifice de selecție prevăzute în Anexa I.1 **pentru tromboliza intravenoasă în fereastră terapeutică de 4.5 - 9 ore**, se vor distinge următoarele situații:

- **Pacientul nu are indicație de tratament endovascular sau tratamentul endovascular nu este disponibil:** se va efectua tromboliză intravenoasă.
- **Pacientul are indicație de tratament endovascular și se prezintă direct într-un centru apt să efectueze tratament endovascular:** este incert dacă ar trebui să se efectueze tromboliză i.v. anterior tratamentului endovascular sau să se efectueze direct procedura endovasculară.

Recomandăm ca decizia în astfel de situații să fie luată în mod individualizat, însă subliniem importanța inițierii cât mai rapide a tratamentului endovascular.

- **Pacientul are indicație de tratament endovascular și se prezintă într-un centru primar:** este de preferat inițierea trombolizei intravenoase înainte de transferul pacientului în centrul apt să efectueze tratament endovascular, dar decizia va fi individualizată. Se vor iniția procedurile de transfer concomitent cu administrarea tratamentului trombolitic fără a aștepta potențialul beneficiu al tratamentului trombolitic sau finalizarea perfuziei.

În cazuri individuale, în care sunt îndeplinite criteriile de eligibilitate în fereastră extinsă (mismatch perfuzie / core ischemic), se poate lua în considerare efectuarea trombolizei intravenoase și peste intervalul de 9 ore de la debutul AVC (<24 de ore), dacă se apreciază că beneficiul depășește riscul hemoragic.

Indicația de tratament endovascular se stabilește conform criteriilor de eligibilitate expuse în Secțiunea 3.

C. Tromboliza pentru AVC cu debut necunoscut (AVC constatat la trezire dacă durata somnului > 4.5 ore, sau survenit în absența martorilor)

Pentru selecția pacienților cu AVC cu debut necunoscut în vederea trombolizei intravenoase este obligatorie explorarea imagistică suplimentară față de explorarea imagistică prin CT cerebral nativ și angio - CT. Pot fi utilizate:

- **Imagistica prin IRM cerebral, secvențe DWI și FLAIR**

Explorările imagistice efectuate de rutină la pacienții cu AVC ischemic acut au demonstrat că în majoritatea cazurilor existența unui mismatch DWI / FLAIR (leziune ischemică cu hipersemnal DWI, fără modificare semnificativă a semnalului pe secvențele FLAIR) este asociată cu un interval de timp de la producerea AVC < 4.5 ore. Demonstrarea mismatch-ului DWI/FLAIR permite tromboliza intravenoasă. Absenței mismatch-ului DWI/FLAIR este frecventă la un debut al AVC > 4.5 ore, având semnificația unui infarct constituit, pentru care beneficiul tratamentului trombolitic nu este demonstrat.

sau

- **Imagistică prin CT/IRM de perfuzie**

Criteriile de selecție sunt similare celor din fereastra terapeutică 4.5 - 9 ore și sunt prevăzute în Anexa I.1 și în Secțiunea 2.2.3. Dacă sunt respectate criteriile imagistice specifice de selecție pentru tromboliza intravenoasă la pacienții cu AVC cu debut necunoscut (vezi Secțiunea 2.2.3), se vor distinge următoarele situații:

- **Pacientul nu are indicație de tratament endovascular sau tratamentul endovascular nu este disponibil:** se va efectua tromboliză intravenoasă
- **Pacientul are indicație de tratament endovascular și se prezintă direct într-un centru apt să efectueze tratament endovascular:** este incert dacă ar trebui să se efectueze tromboliză i.v. anterior tratamentului endovascular sau să se efectueze direct procedura endovasculară. Recomandăm ca decizia în astfel de situații să fie luată în mod individualizat, însă subliniem importanța inițierii cât mai rapide a tratamentului endovascular.
- **Pacientul are indicație de tratament endovascular și se prezintă într-un centru primar:** este de preferat efectuarea trombolizei intravenoase înainte de transferul pacientului în centrul apt să efectueze tratament endovascular

Se vor verifica indicațiile și contraindicațiile prevăzute în Anexa I.1. Cu excepția criteriului de timp, toate celelalte criterii de eligibilitate rămân valabile.

Precizări privind fereastra terapeutică în ocluzia de arteră bazilară

Ocluzia de arteră bazilară constituie o situație particulară prin gravitatea deosebită asociată, cu un risc foarte ridicat de mortalitate sau de dizabilitate reziduală. Cu toate că accidentele vasculare cerebrale determinate de ocluzia de arteră bazilară (OAB) sunt rare (1-2% din totalul AVC ischemice), iar ghidurile internaționale pentru tromboliza i.v nu fac o diferență între teritoriile vasculare privind indicația de revascularizare farmacologică, ESO în colaborare cu ESMINT au considerat necesară elaborarea unui ghid dedicat specific ocluziei de arteră bazilară. Pentru elaborarea acestor recomandări experții internaționali au luat în considerare doar studiile în care OAB a fost dovedită prin imagistică vasculară. Vom preciza în această secțiune particularitățile legate de tromboliză, urmând ca cele legate de tratamentul endovascular să fie prezentate în Secțiunea 3.4.

Datele existente pentru tromboliza i.v. provin majoritar din studii non- randomizate, din registrul BASICS și din foarte puține studii randomizate (difícil de realizat din cauza gravității și prognosticului natural nefavorabil al OAB). Recomandările formulate sunt în majoritatea situațiilor efectuate în baza opiniei experților.

Tromboliza i.v este recomandată în **ocluziile de arteră bazilară demonstrate prin angioCT** sau **angioRM** într-un interval de până la 24 de ore de la debutul simptomatologiei/momentul când pacientul a fost văzut ultima dată bine dacă:

- nu există alte contraindicații pentru tromboliză i.v
- nu există modificări imagistice ischemice extensive în circulația posterioară (afectare extensivă bilaterală sau modificări ischemice la nivelul trunchiului cerebral)

Ferestrele de timp care au fost luate în considerare au fost:

- **0-4.5 ore** (consensul experților privind indicația de tromboliză a fost unanim)
- **4.5-12 ore** și respectiv **12-24 de ore** (8/10 experți au recomandat tromboliza i.v în aceste intervale extinse, dacă nu există modificări imagistice extensive)

Modificările imagistice analizate au fost scorul PC - ASPECTS prevăzut în Anexa I.3, imagistica de perfuzie sau evaluarea scorului pentru circulația colaterală pe angioCT.

Pentru **scorul PC-ASPECTS**, se consideră că un scor ≥ 7 semnifică absența modificărilor ischemice precoce extensive (tratamentul de reperfuzie, prin tromboliză i.v și trombectomie este indicat). Pentru pacienții cu un scor PC-ASPECTS de 0-6 puncte, se va lua în considerare starea clinică anterioară, vârsta, comorbiditățile, iar pentru modificările ischemice precoce foarte extinse, în special cu afectarea trunchiului cerebral, majoritatea experților consideră că terapia de reperfuzie nu va aduce un beneficiu terapeutic suplimentar.

Nu există la momentul elaborării prezentului protocol național de practică medicală suficiente date privind **imagistica de perfuzie și scorul colateralelor pe angioCT pentru circulația posterioară**, dar acolo unde există posibilitatea ele pot fi utilizate.

Pacienții trebuie să primească atât tromboliză i.v (dacă sunt eligibili) cât și tratament endovascular.

Precizările privind transferul pacienților din centrele primare în centrele capabile de a efectua tratament endovascular, alegerea tromboliticului, monitorizarea pacienților prezentate în restul documentului rămân valabile.

În esență, ghidul ESO pentru tromboliză și tratament endovascular în tromboza de arteră bazilară, permite efectuarea trombolizei i.v. la pacienții cu ocluzie de arteră bazilară dovedită prin imagistică vasculară (angioCT, angioRM), care nu au alte contraindicații, în fereastra de timp 0-24 de ore, dacă nu există modificări ischemice extensive apreciate prin scorul PC-ASPECTS efectuat pe CT nativ.

2.2.3. Examinarea imagistică cerebrală parenchimotoasă și vasculară

După verificarea primelor criterii clinice și recoltarea de analize pacientul va fi transportat la computer tomograf. Se va asigura prioritatea examinării pacienților cu AVC posibil candidați pentru proceduri de revascularizare. În funcție de particularitățile de organizare de la nivelul fiecărei unități sanitare cu paturi, se poate avea în vedere transportul pacientului direct la CT (evaluarea neurologică și recoltarea de analize pe dispozitive de testare rapidă se pot efectua rapid, pe parcursul transportului către tomograf).

Examinarea cerebrală nativă prin tomografie computerizată este obligatorie. Medicul neurolog va însoți pacientul la tomograf și va analiza personal, împreună cu medicul radiolog, imaginile tomografice.

În condițiile creșterii numărului de centre apte să efectueze tratament de revascularizare pe cale endovasculară, **examenul CT cerebral trebuie să includă atât examinarea nativă cât și examinarea cu substanță de contrast (angio CT trunchiuri supra - aortice)**, inclusiv în centrele care nu efectuează tratament endovascular, pentru a permite identificarea ocluziilor de vas mare. Deoarece nu există întotdeauna o corelație între ocluziile de vas mare și severitatea clinică evaluată prin scorul NIHSS, examinarea angioCT trebuie efectuată la toți pacienții cu AVC acut aflați într-o fereastră de timp care permite aplicarea de măsuri terapeutice de revascularizare. Dacă pacientul prezintă ocluzie de vas mare, va fi îndrumat de urgență către centre care pot efectua tratament endovascular, dacă centrul care urmează să preia pacientul pentru efectuarea acestui tratament confirmă eligibilitatea cazului și are resursele necesare disponibile.

Data fiind incidența scăzută a nefropatiei indusă de substanța de contrast, nu se va aștepta valoarea creatininei serice înainte de efectuarea angio CT.

Tomografia cerebrală nativă are rolul de a exclude hemoragia cerebrală sau o altă patologie care ar putea determina semnele clinice ale pacientului (tumoră cerebrală, hematom subdural, etc.) și de a identifica modificări imagistice cu privire la extensia și localizarea accidentului vascular cerebral. În marea majoritate a cazurilor, tomografia cerebrală nativă oferă informații suficiente pentru a decide dacă pacientul este eligibil pentru tromboliza intravenoasă.

Se vor analiza cu atenție imaginile tomografice urmărindu-se semnele precoc de accident vascular cerebral. Identificarea acestor semne oferă informații suplimentare legate de extensia și severitatea accidentului vascular cerebral. Printre acestea se numără:

- semnul arterei cerebrale medii hiperdense în segmentele M1 sau M2
- edemul focal definit ca ștergere (estompare) a șanțurilor intergirale
- efectul de masă (compresia ventriculară sau deplasarea structurilor de linie mediană)
- **hipoatenuarea parenchimotoasă**, definită ca o regiune cu densitate scăzută (*atenuare*), comparativ cu densitatea structurilor similare din emisfera contralaterală (de exemplu, ștergerea conturului ganglionilor bazali, ștergerea panglicii insulare, ștergerea diferenței între cortex și substanța albă subcorticală)

Pentru cuantificarea severității modificărilor ischemice cerebrale și aprecierea prognosticului, se va utiliza scorul ASPECTS prevăzut în *Anexa I.3. Singura modificare luată în considerare pentru calcularea scorului ASPECTS este hipoatenuarea parenchimotoasă*. În cazul în care hipodensitatea observată pe CT cerebral este francă, se recomandă verificarea suplimentară a orei de debut a simptomatologiei (cu cât hipodensitatea este mai evidentă cu atât leziunile ischemice sunt debutate cu un timp mai lung anterior și sunt ireversibile). În această situație tratamentul de revascularizare nu este indicat.

În conformitate cu recomandările Ghidului AHA/ASA 2019 și a ghidului ESO 2021 pentru managementul pacienților cu AVC acut, **extensia modificărilor ischemice acute observate pe CT cerebral nativ și cuantificate prin scorul ASPECTS nu constituie la ora actuală un criteriu de excludere pentru tratamentul trombolitic, dacă pacientul este eligibil din toate celelalte puncte de vedere**. Totuși, trebuie avut în vedere faptul că pe măsură ce scorul ASPECTS scade, eficiența trombolizei diminuează și riscul de transformare hemoragică crește.

Scorul PC- ASPECTS prevăzut în *Anexa I.3* a fost elaborat pentru evaluarea modificărilor ischemice în teritoriul posterior. Scorul total în cazul unui CT cerebral cu aspect normal este tot de 10 puncte, iar prezența hipoatenuării parenchimotoase determină scăderea punctajului, astfel încât un scor PC- ASPECTS de 0 puncte semnifică extensia modificărilor ischemice în tot teritoriul vertebro- bazilar. Calcularea scorului PC-ASPECTS poate fi îngreunată de prezența artefactelor de durificare de la nivelul fosei posterioare.

Atât pentru teritoriul anterior cât și pentru cel posterior, scorul ASPECTS poate fi calculat și pe baza altor explorări imagistice, cum ar fi imaginile sursă CTA sau secvențele de difuzie la examinarea IRM cerebral.

Examinarea angio CT permite evaluarea segmentelor cervicale și cerebrale ale arterelor carotide și vertebrale. Pentru evaluarea rapidă se vor corela imaginile sursă cu reconstrucțiile 3D (cu menținerea parțială în câmpul de vizualizare a structurilor osoase) care se pot obține rapid. Imaginile achiziționate pot fi post - procesate *ulterior* de către medicul radiolog (utilizând reconstrucțiile 3D fără imagini osoase și imaginile axelor vasculare de tip curved planar reconstruction - CPR), deoarece necesită un timp suplimentar de prelucrare și nu oferă informații esențiale pentru indicația de revascularizare prin trombectomie mecanică.

Angio CT poate oferi informații despre:

Prezența/absența ocluziilor vasculare arteriale la nivelul:

- vaselor mari: segmentele intracraniene ale arterelor carotide interne, segmentele M1 ale arterelor cerebrale medii, artera bazilară, segmentele V4 ale arterelor vertebrale
- vaselor cu calibru mediu: segmentele M3 și M4 ale arterelor cerebrale medii, segmentele A2, A3, A4 și A5 ale arterelor cerebrale anterioare, segmentele P2, P3, P4 și P5 ale arterelor cerebrale posterioare, arterele cerebeloase postero-inferioare, arterele cerebeloase antero-inferioare, arterele cerebeloase superioare;
- *Segmentele M2/ACM, A1/ACA și P1/ACP au angioarhitectură heterogenă în rândul pacienților și, ca urmare, pot fi definite în mod variabil fie ca vase medii, fie ca vase mari.*

Etiologia obstrucției vasculare (de exemplu ateroscleroză/ disecție/ web)

- ateromatoza carotidiană – *plăci parietale calcare*, hiperdense spontan pe CT nativ și angio CT (plăcile calcare fiind mai hiperdense decât substanța de contrast) și/sau plăci *moi, lipidice*, hipodense pe angioCT, ce determină îngustarea semnificativă/ nesemnificativă a lumenului circulant;
- tromb / embol – hipodensitate (lacună) intraluminală, parțial sau total obstructivă;

- disecții ale arterelor extra - sau intra - cerebrale: hematoul parietal apare hiperdens spontan pe imaginile axiale ale examinării CT nativ
- web carotidian – hipodensitate liniară pe imaginile axiale ale angioCT, situată de-a lungul peretelui posterior al bulbului arterei carotide interne, imediat cranial față de bifurcația carotidiană
- Accesul endovascular și potențiale limitări pentru tratamentul endovascular (de exemplu tortuozități arteriale, stenoze arteriale, variante anatomice, etc.)
- Circulația colaterală (se vizualizează rapid pe reconstrucțiile 3D și/ sau MIP- *maximum intensity projection*, comparând simetria circulației de la nivelul ambelor emisfere cerebrale).

Imagistica de perfuzie permite diferențierea țesutului cerebral ischemic salvabil (penumbră) de cel infarctat, deteriorat ireversibil (infarct cerebral, “infarct core”). Studiile efectuate au dovedit că pacienții cu un volum mic al infarctului cerebral și o zonă mare de penumbră au cele mai multe șanse să beneficieze în urma terapilor de reperfuzie.

Parametrii utilizați în mod obișnuit în delimitarea și aprecierea volumului acestor două zone sunt:

- **timpul mediu de tranzit (MTT- *mean transit time, exprimat în secunde*)** - intervalul de timp dintre pătrunderea substanței de contrast în circulația arterială și pătrunderea în circulația venoasă, în regiunea de interes stabilită
- **timpul până la vârf (TTP- *time to peak, exprimat în secunde*)** - intervalul de timp până la atingerea concentrației maxime a substanței de contrast, în regiunea de interes stabilită
- **fluxul sanguin cerebral (CBF - *cerebral blood flow, exprimat în mL/100gr țesut/min*)** - volumul sângelui circulant care se deplasează într-o regiune de interes a creierului, într-o unitate specifică de timp (poate fi calculat prin raportul CBV/MTT)
- **volumul sanguin cerebral (CBV - *cerebral blood volume, exprimat în mL/100 gr țesut*)** - volumul de sânge existent pentru 100 gr de țesut cerebral
- **Tmax** (exprimat în secunde) – reflectă intervalul de timp între pătrunderea substanței de contrast în regiunea proximală a arterei de calibru mare (AIF - *arterial input function*) și parenchimul cerebral

CBV și, într-o măsură mai mică, CBF, diferențiază zona de penumbră de zona de țesut cerebral ireversibil afectat, astfel:

- zona de infarct core: creșterea raportului MTT/Tmax; scădere semnificativă a CBF; scădere semnificativă a CBV
- zona de penumbră: creșterea raportului MTT/Tmax; CBF moderat redus; CBV aproape normal sau crescut

Softul de perfuzie generează hărți separate pentru fiecare parametru menționat mai sus. Evaluarea extensiei zonei de infarct și a zonei de penumbră poate fi efectuată calitativ (analiza vizuală a hărților de perfuzie) sau cantitativ (calculul volumelor celor 2 zone). Se preferă utilizarea softurilor AI automatizate care generează rapid rezultate precise referitoare la volumul acestor zone și contribuie la reducerea semnificativă a intervalului de timp până la inițierea terapiei de revascularizare. Datele din literatură dovedesc cost - eficiența acestor softuri și reduc variabilitatea criteriilor de selecție și pot asigura un acces echitabil la terapii de revascularizare pentru pacienții cu AVC ischemic de pe întreg teritoriul țării.

În situații particulare, centrele pot opta pentru **imagistica prin rezonanță magnetică** per primam pentru stabilirea indicației de revascularizare (protocol intern al spitalului).

Detalii privind criteriile imagistice de eligibilitate pentru tromboliza i.v. în cazul AVC ischemic constatat la trezire, AVC cu debut necunoscut, AVC în fereastră terapeutică extinsă sunt prevăzute în Anexa 1.1.

2.2.4. Verificarea parametrilor hemodinamici ($TA \leq 185/110$ mmHg)

În cazul în care $TA > 185/110$ mmHg se vor aplica măsuri de scădere a tensiunii arteriale conform indicațiilor prevăzute în Anexa I.8.

Dacă aplicând măsurile recomandate nu se reușește scăderea valorilor TA, recomandăm să se verifice dacă pacientul prezintă glob vezical care ar putea contribui la valori persistent crescute ale TA. Dacă valoarea TA persistă $> 185/110$ mm Hg cu toate măsurile aplicate conform indicațiilor prevăzute în Anexa I.8, se poate renunța la administrarea trombolizei i.v, luând în considerare riscul crescut de transformare hemoragică.

2.2.5. Verificarea parametrilor biologici

a. Hemoleucogramă, glicemie, coagulogramă (INR)

Glicemia este singurul parametru biologic absolut obligatoriu a fi cunoscut înainte de inițierea trombolizei i.v. În cazul în care valorile glicemiei sunt < 50 mg/dL se vor administra fiole de glucoză 33% până la normalizarea glicemiei (1 f de glucoză 33% aduce un aport de 3.3 grame glucoză); valorile crescute ale glicemiei nu constituie o contraindicație pentru tromboliză și vor fi tratate conform indicațiilor din ghidul de tratament al AVC ischemice acute, deoarece hiperglicemia se asociază cu un prognostic nefavorabil la pacienții cu AVC acut.

Pentru INR și numărul de trombocite, se recomandă ca în cazul în care pacientul are o anamneză clară, nu este cunoscut cu afecțiuni hematologice sau hepatice severe, și nu se află în tratament anticoagulant, să nu se aștepte valoarea INR (dacă nu poate fi efectuat prin testare rapidă) și nici valoarea trombocitelor, înainte de inițierea trombolizei. Aceste rezultate vor fi obținute cât mai rapid, iar în cazul în care $INR > 1.7$ și /sau trombocitele sunt $< 100.000/\text{mm}^3$ perfuzia cu alteplază va fi oprită.

Criteriile biologice de eligibilitate pentru tromboliza i.v. sunt:

- Glicemia > 50 mg/dL
- $INR \leq 1.7$
- Trombocite $\geq 100.000/\text{mm}^3$

Tratamentul antiagregant plachetar anterior (monoterapie: Aspirină/ Clopidogrel/ Aspirină+Dipiridamol/ Ticagrelor sau dubla terapie cu Aspirină și Clopidogrel) nu constituie o contraindicație pentru tratamentul de revascularizare. Dubla terapie antiagregantă plachetară în alte combinații, sau monoterapia cu Prasugrel sau terapia combinată cu Prasugrel permite tromboliza iv, dar decizia trebuie luată cu prudență. Tripla terapie antitrombotică contraindică tromboliza i.v.

La un pacient aflat în **tratament cu anticoagulate orale tip antivitamină K**, cu $INR \leq 1.7$, tromboliza i.v. poate fi efectuată în cazul în care sunt îndeplinite celelalte criterii de eligibilitate. Pentru valori ale $INR > 1.7$ se pot lua în considerare alte proceduri de revascularizare (vezi secțiunea de Protocol național de practică medicală privind tratamentul endovascular). Tromboliza intra-arterială poate fi efectuată dacă valoarea INR este ≤ 2 iar trombectomia/trombaspirația până la valori ale $INR \leq 3$.

Dacă pacientul a primit **tratament cu anticoagulante orale de tip antagoniști de trombină (dabigatran) sau de factor X activat (apixaban, rivaroxaban, edoxaban) cu 48 de ore anterior evaluării pacientului**, se identifică mai multe situații:

- **sunt disponibile analize pentru măsurarea activității farmacologice sau a concentrației acestor medicamente:** dacă timpul de trombină este < 60 secunde (în cazul tratamentului cu dabigatran) sau activitatea anti-Xa este < 0.5U/ml (în cazul tratamentului cu inhibitori de factor X activat) se poate efectua tromboliză intravenoasă în conformitate cu criteriile de eligibilitate specifice ferestrei de timp în care se află pacientul; pentru concentrația serică a anticoagulantelor cu mecanism direct care permite efectuarea trombolizei i.v. se vor respecta recomandările internaționale.

- **nu sunt disponibile analize pentru măsurarea activității farmacologice a acestor medicamente sau a concentrației acestor medicamente și este identificată ocluzie de vas mare:** se va efectua tratament endovascular per primam, dacă acesta este rapid disponibil; în cazul în care tratamentul endovascular nu este rapid disponibil, se va lua în considerare tromboliza i.v. anterior trombectomiei mecanice, după antagonizarea efectului anticoagulant cu Idarucizumab, în cazul pacienților care urmau tratament cu Dabigatran;

- **nu sunt disponibile analize pentru măsurarea activității farmacologice a acestor medicamente sau a concentrației acestor medicamente și nu este identificată o ocluzie de vas mare:**

- **dacă pacientul se afla în tratament cu inhibitori de factor Xa** – nu se efectuează tromboliză intravenoasă sau intraarterială
- **dacă pacientul se afla în tratament cu inhibitori direcți de trombină** - tromboliza intravenoasă (sau intraarterială) poate fi luată în considerare dacă efectul anticoagulant al Dabigatran este antagonizat prin administrarea de Idarucizumab. Doza de Idarucizumab recomandată este de 2 flacoane de 2.5 mg, administrate i.v. lent pe parcursul a 5-10 minute. Tromboliza i.v se va iniția la 10 minute de la finalizarea administrării de Idarucizumab. Decizia de efectuare a trombolizei intravenoase după antagonizarea efectului anticoagulant al Dabigatran prin administrare de Idarucizumab va fi individualizată, ținând cont de faptul că este de așteptat un beneficiu clinic mai mare în următoarele situații: deficit neurologic secundar AVC dizabilant, fereastră terapeutică 0 – 4.5 ore, deficit neurologic secundar ocluziei arterelor perforante elocvente, absența unei ocluzii arteriale de vas mare, existența unui “core” ischemic de mici dimensiuni la examinarea imagistică inițială (atunci când se efectuează examinare prin tehnici de imagistică avansată).

În cazul pacienților ce urmau anterior **tratament anticoagulant cu heparină nefracționată** este necesară recoltarea APTT și așteptarea rezultatului. Tratamentul anticoagulant intravenos cu heparină nefracționată permite tromboliza intravenoasă dacă valoarea APTT este ≤ 40 s. Pentru APTT > 40 s se pot lua în considerare proceduri de revascularizare prin tratament endovascular.

În cazul pacienților care urmau anterior **tratament anticoagulant cu heparină cu greutate moleculară mică (HGGM) în doză anticoagulantă (două administrări în ultimele 24 de ore)** tromboliza intravenoasă/intraarterială este contraindicată, iar în cazul celor care urmau tratament cu heparină cu greutate moleculară mică în doză profilactică (o administrare/24 de ore) tromboliza intravenoasă/intraarterială este permisă, indiferent de momentul în care a fost administrată ultima doză de HGGM.

b. uree, creatinină, TGO, TGP, CK, CK-MB, troponină, fibrinogen, sodiu, potasiu, coagulograma

Aceste analize nu constituie criterii de eligibilitate și nu se vor aștepta rezultatele pentru inițierea trombolizei.

2.3. Tromboliza în accidente vasculare ischemice particulare

2.3.1. Tromboliza în ocluzia de arteră centrală a retinei

Ocluzia de arteră centrală a retinei (OACR) este o formă de accident vascular ischemic acut, similară accidentului vascular cerebral.

Pierderea acută de vedere monoculară necesită evaluare în urgență de către un medic oftalmolog și un medic neurolog. În marea majoritate a cazurilor, pacienții se vor prezenta inițial la o camera de gardă de oftalmologie. Dacă în urma evaluării se stabilește diagnosticul de ocluzie de arteră centrală a retinei **de cauză non-arteritică**, atunci medicul oftalmolog va contacta cel mai apropiat serviciu de urgență de neurologie capabil să efectueze tromboliză i.v., cu condiția ca intervalul de la debutul simptomelor și până la inițierea terapiei să nu depășească 4,5 ore pentru tratamentul intravenos, respectiv 6 ore pentru tromboliza intra-arterială, administrată pe cale endovasculară.

Criterii de selecție a pacienților cu OACR non-arteritică pentru tromboliză:

- Diagnostic de OACR non-arteritică stabilit de medicul oftalmolog
- Îndeplinirea criteriilor de eligibilitate (indicații și contraindicații) pentru tromboliza i.v. sau i.a. prevăzute în Anexele I.1 și I.9
- Interval de timp de la debutul simptomatologiei ≤ 4.5 ore pentru tromboliza i.v. și ≤ 6 ore pentru tromboliza i.a.

Dozele de alteplază utilizate vor fi identice cu cele utilizate în AVC ischemic acut (0.9 mg/kg corp, maxim 90 mg - pentru tromboliza i.v., 0.225 mg/kgc, maxim 22.5 mg - pentru tromboliza i.a., conform protocolului standard de administrare).

Decizia de tromboliză în OACR este bazată pe studii non-randomizate și nu este cuprinsă ca indicație în ghidurile internaționale de specialitate. Trebuie avut în vedere că OACR determină de obicei cecitate monooculară, ceea ce constituie o dizabilitate majoră. Cu cât tromboliza este inițiată mai rapid, cu atât beneficiul terapeutic poate fi mai mare.

2.3.2. Tromboliza în infarctul spinal

Infarctele spinale sunt un subtip de accident vascular ischemic extrem de rar, reprezentând sub 1% din totalul cazurilor. Majoritatea infarctelor spinale au cauze iatrogene, legate de proceduri (chirurgicale sau endovasculare) intratoracale sau intraabdominale. Dintre cele non-iatrogene, o proporție importantă sunt cauzate de disecții arteriale (artera aortă, arterele vertebrale etc.), iar un număr relativ redus de cazuri recunosc cauze clasice de ischemie precum boala ateromatoasă, cardioembolii etc.

Diagnosticul diferențial impune practic imagistică în urgență prin rezonanță magnetică vertebromedulară.

Pe baza datelor restrânse din literatură și în absența unei recomandări incluse în ghidurile internaționale de profil, considerăm justificată următoarea abordare:

- Pacientul trebuie să îndeplinească criteriile de eligibilitate standard pentru tromboliză intravenoasă.
- Se va acorda o atenție deosebită în evaluarea contraindicațiilor. Decizia privind investigațiile necesare înaintea deciziei de tromboliză trebuie să fie una adaptată fiecărui caz (ex. CT abdomino-pelvin cu contrast pentru excluderea unei disecții de aortă, ecocardiografie etc.), însă trebuie

făcute toate eforturile pentru a nu întârzia administrarea cât mai precoce a trombolizei conform criteriilor de eligibilitate prevăzute în Anexa I.1.

- Toți pacienții trebuie să efectueze imagistică cerebrală, prin CT nativ sau IRM (ca parte din procedura de verificare a eligibilității și absenței contraindicațiilor)
- Toți pacienții trebuie să efectueze IRM vertebro-medular. Secvențele obligatorii sunt T2 și DWI. Segmentele evaluate vor fi decise în funcție de clinica pacientului, însă în mod uzual localizarea este cervico-toracală. Se poate lua în calcul evaluarea cu contrast dacă există suspiciunea unei malformații arterio-venoase spinale. Se recomandă ca fiecare centru de tratament intervențional al AVC (primar sau comprehensiv) cu capacitate de a efectua imagistică prin rezonanță magnetică să elaboreze un protocol de scanare dedicat pentru astfel de cazuri.
- Se va administra tromboliză intravenoasă cu alteplază dacă toate criteriile au fost îndeplinite, pacientul prezintă ischemie spinală acută și terapia poate fi inițiată în primele 4.5 ore de la debutul simptomelor. Este posibil un răspuns terapeutic bun și într-o fereastră terapeutică extinsă, de până la 7 ore, însă decizia trebuie individualizată, luând în calcul și un eventual mismatch DWI/T2.
- Tratamentul pe cateter cu tromboliză intraarterială poate fi luat în calcul în centrele apte să efectueze tratament endovascular în primele 7 ore de la debutul simptomelor.

Infarctul spinal, mai ales în teritoriul arterelor spinale anterioare, are un prognostic extrem de negativ în mod natural. Datele din literatură arată că tromboliza intravenoasă sau intraarterială este sigură (rata de complicații hemoragice raportată este extrem de mică), cu potențial bun terapeutic atunci când tratamentul este inițiat cât mai precoce.

Variabilitatea din literatura de specialitate privind protocolul de selecție și fereastra terapeutică de eligibilitate este extrem de mare. Decizia de revascularizare poate fi îngreunată și de debutul incert, cu prezentări clinice insidioase sau cu deficite neurologice precedate cu câteva ore de durere locală.

Dat fiind algoritmul exhaustiv de diagnostic pozitiv și diferențial, dependent de imagistica prin rezonanță magnetică, recomandăm ferm ca infarctele spinale să nu fie trombolizate decât în centrele comprehensive, cu o vastă experiență, în care decizia individualizată poate fi luată de un neurolog expert vascular în urma consultării în echipă multidisciplinară (neurologie, radiologie, neuroradiologie intervențională etc.) implicată în caz.

2.4 Protocol de administrare a trombolizei i.v

2.4.1. Precizări privind consimțământul informat pentru proceduri de revascularizare în accidentul vascular cerebral ischemic acut

Pacientul conștient, autonom, va fi informat despre tratamentul de revascularizare trombolitic și/sau endovascular, și i se va cere acordul privind efectuarea acestuia. Consimțământul prevăzut în Anexa I.4a cuprinde informații despre riscurile și beneficiile efectuării trombolizei i.v. În situația în care se efectuează și tratament endovascular pacientul va semna și consimțământul prevăzut în Anexa I.4b.

În cazul în care pacientul nu poate semna (deficit motor al membrilor drepte, tulburare de vedere, sau alte motive), se va consemna doar acordul verbal de față cu un martor în foaia de observație (ex. medic UPU, asistentă etc) și se va iniția tratamentul. Dacă pacientul nu poate să își exprime acordul (este obnubilat, afazic), aparținătorii pot semna consimțământul sau își pot exprima acordul verbal (inclusiv telefonic), după caz.

În cazul în care nu există aparținători, iar pacientul nu este autonom, nu este recomandată așteptarea acestora. Aceasta ar duce la pierderea oportunității pacientului de a beneficia de un tratament salvator și negarea șansei acestuia de a avea un prognostic favorabil.

Medicul curant este îndreptăţit să acţioneze spre binele pacientului în conformitate cu criteriile naţionale şi internaţionale cu scopul de a îi salva viaţa, de a preveni producerea unui prejudiciu suplimentar, respectiv agravarea unui prejudiciu existent. De asemenea, se poate interveni fără consimţământ prin dublă recomandare (medic neurolog – medic UPU, sau medic neurolog- medic neurointervenţionist, dacă sunt respectate toate criteriile de eligibilitate, tratamentul trombolitic şi endovascular fiind incluse în toate ghidurile de Diagnostic şi Tratament pentru AVC ischemice acute.

2.4.2. Administrarea trombolizei intravenoase

Medicul neurolog supraveghează pregătirea soluţiei de Alteplază/Tenecteplază, administrarea acesteia conform protocolului şi monitorizează pacientul pe durata administrării. În cazul în care pacientul a primit tratament trombolitic cu Tenecteplază sau primeşte tratament trombolitic cu Alteplază şi este transferat către un centru comprehensiv în vederea efectuării tratamentului endovascular, se va solicita ambulanţă de transport cu medic/asistent medical, care să continue supravegherea pacientului şi pe durata transportului.

Se va cântări pacientul sau se va estima cât mai precis posibil greutatea corporală a pacientului (greutatea corporală a pacientului se poate aprecia ca fiind media valorilor estimate de către 2-3 persoane). Este recomandat să existe permanent disponibile tabele în care să fie pre-specificată doza de Alteplază şi de Tenecteplază în funcţie de greutate. Fiecare spital este încurajat să stabilească un protocol pentru administrarea pe injectomat a tratamentului trombolitic în UPU în funcţie de injectomatele şi seringile disponibile local, prevăzut în Anexa I.5.

Se vor nota în fişa pacientului: greutatea pacientului (kg), doza totală (mg), doza bolus iv (mg), doza (mg) administrată în perfuzie continuă în 60 min, ora administrare bolus i.v. Alteplază/Tenecteplază, ora iniţierii şi ora finalizării perfuziei cu Alteplază.

Pentru o monitorizare a indicatorilor de performanţă privind terapia trombolitică, se va înregistra în fiecare fişă a pacientului: timpul de la prezentarea pacientului la spital şi până la evaluarea neurologică iniţială, timpul până la efectuarea imagisticii cerebrale, timpul până la obţinerea rezultatului analizelor minime necesare pentru iniţierea trombolizei, timpul până la administrarea bolusului de tromboliză ("door-to-needle"). Se recomandă ca fiecare unitate spitalicească să îşi monitorizeze indicatorii de performanţă, pentru a putea identifica şi corecta deficienţele. Este obligatorie înregistrarea acestor intervale de timp în Registrul Naţional de Tratament Intervenţional în AVC ischemice acute, conform prevederilor Ordinului MS 450/2015 – varianta consolidată din 10 iunie 2024.

În funcţie de condiţiile specifice fiecărui spital, **bolusul de Alteplază/ Tenecteplază se poate administra la CT**, după efectuarea examinării prin CT nativ, dacă pacientul întruneşte toate criteriile de eligibilitate pentru tromboliza intravenoasă. Dacă substanţa utilizată pentru tromboliză este alteplaza, perfuzia continuă cu alteplază poate fi montată după finalizarea explorării prin angio CT, cu condiţia ca durata acestei examinări să nu depăşească 15 minute.

În centrele primare, după efectuarea imagisticii cerebrale, pacienţii cu indicaţie de tromboliză i.v. vor reveni în UPU pentru iniţierea/ continuarea administrării alteplazei/ tenecteplazei iar pentru cei care au şi indicaţie de tratament endovascular se vor iniţia cât mai rapid formalităţile de transfer către un centru apt să efectueze tratament endovascular, după confirmarea eligibilităţii cazului şi obţinerea acordului de transfer.

În centrele apte să efectueze tratament endovascular, după efectuarea imagisticii cerebrale, pacienţii cu indicaţie de tromboliză i.v., fără indicaţie de tratament endovascular vor reveni în UPU pentru iniţierea/ continuarea administrării alteplazei/ tenecteplazei; pacienţii cu indicaţie de tratament endovascular pot fi transportaţi direct în sala de angiografie iar tratamentul trombolitic va fi iniţiat concomitent cu procedura de revascularizare şi administrat în doză completă cu excepţia situaţiilor intra-procedurale care impun sistarea administrării.

În situațiile în care pacientul are indicație și pentru tromboliză i.v. și pentru tratament endovascular, se va prefera administrarea de tenecteplază, datorită timpului scurt de administrare, atât în centrele primare cât și în cele apte să efectueze tratament endovascular.

În cazurile în care pacienții deja internați prezintă un AVC ischemic acut pe durata spitalizării și sunt eligibili pentru tromboliză i.v., aceasta se va putea efectua și în Unitatea de AVC/Secția de spitalizare în funcție de protocolul local. Nu se va întârzia efectuarea trombolizei pentru a aștepta formalitățile de transfer dacă pacientul este internat în altă Secție decât cea de neurologie.

În cazuri particulare, echipa formată din medicul neurolog și medicul neuroradiolog intervenționist poate lua decizia de a nu administra tratament prin tromboliză i.v. înainte de/concomitent cu efectuarea tratamentului endovascular, dacă pacientul are mai multe contraindicații relative pentru tromboliza i.v. sau dacă se apreciază că procedura de tratament endovascular va impune administrarea de antiagregante ce ar putea crește semnificativ riscul de sângerare.

În cazul administrării trombolizei i.v. cu alteplază, se va administra doza integrală independent de rezultatul recanalizării arteriale (chiar dacă se obține rapid un scor TICI 3).

Doza **Actilyse (Alteplază)** este de 0,9 mg/kgc, din care 10% se va administra în bolus i.v. în decurs de 1 minut, iar restul de 90% în perfuzie continuă în decurs de o oră. Doza totală maximă este de 90 mg, indiferent de greutatea pacientului.

Doza de **Metalyse (Tenecteplază)** este de 0.25 mg/kgc, iar doza totală se va administra în bolus i.v. în decurs de 10 secunde. Doza maximă ce poate fi administrată este de 5.000 U (25 mg), indiferent de greutatea pacientului.

Dozele și modul de administrare a Actilyse și Metalyse nu se pot modifica cu nicio motivație, din momentul în care s-a decis că pacientul are indicație de terapie trombolitică intravenoasă. Modul de calcul a dozelor și detalii privind administrarea sunt prevăzute în Anexa I.5.

Pentru pacienții care sunt eligibili atât pentru tromboliză IV cât și pentru tratament endovascular, se vor lua măsurile necesare astfel încât tratamentul trombolitic să nu întârzie tratamentul endovascular și tratamentul endovascular să nu întârzie tratamentul trombolitic. Investigațiile complementare pentru selecția pacienților eligibili pentru proceduri endovasculare nu trebuie să întârzie inițierea trombolizei i.v. (ex. completarea CT cu contrast după achiziția nativă).

În centrele în care tratamentul endovascular este disponibil în aceeași unitate, tromboliza se poate iniția și în sala de angiografie, concomitent cu pregătirile sau procedura endovasculară. Pacienții pentru care tromboliza i.v. cu alteplază se inițiază în UPU pot fi transportați pe durata acesteia către sala de angiografie, fără a aștepta terminarea perfuziei înainte de inițierea procedurii endovasculare (cele două proceduri se pot desfășura în paralel).

În centrele de tromboliză care trebuie să inițieze transferul către un centru cu capacitate de tratament endovascular se vor iniția procedurile de transfer concomitent cu administrarea tratamentului trombolitic fără a aștepta potențialul beneficiu al tratamentului trombolitic sau finalizarea perfuziei.

În primele 24 de ore după tromboliza intravenoasă nu se va administra tratament antiagregant sau anticoagulant, cu excepția cazurilor în care pe parcursul tratamentului endovascular a fost necesară angioplastia cu stent sau a cazurilor cu AVC și sindrom coronarian acut concomitent la care s-a realizat angioplastie coronariană (vezi Secțiunea 3.10).

Se recomandă ca intervalul între momentul prezentării pacientului la spital și inițierea tratamentului cu alteplază/tenecteplază să fie cât mai scurt. Se vor face eforturi pentru reducerea acestui interval prin analizarea condițiilor specifice fiecărui spital și prin instruirea repetată a personalului, astfel încât la $\geq 75\%$ din pacienți, tratamentul cu rt-PA să fie inițiat la mai puțin de 60 de minute de la sosirea la spital.

2.5 Monitorizarea pacientului pe parcursul trombolizei

- Pe parcursul trombolizei cu Alteplază sau după administrarea bolusului de Tenecteplază, se vor monitoriza scorul NIHSS, TA, funcțiile vitale.
- Pacientul poate fi monitorizat în UPU, în sala de angiografie sau în Ambulanță (în cazul transferului pentru tratament endovascular).
- Se va efectua monitorizare TA continuă în primele 24 de ore post – tromboliză, cu înregistrarea valorilor TA la fiecare 15 minute în primele 2 ore post – tromboliză (sau chiar mai des dacă situația clinică impune). În cazul în care valorile TA depășesc 185/110 mmHg se vor aplica măsurile de scădere a TA prevăzute în Anexa 1.8.
- Agravarea clinică netă (creștere a scorului NIHSS cu minim 4 puncte) pe parcursul administrării Alteplazei necesită întreruperea perfuziei și CT cerebral de urgență. Perfuzia se poate relua dacă hemoragia este infirmată într-un interval de maxim 15 minute de la întrerupere.
- În cazul în care la CT cerebral se decelează o hemoragie cerebrală nu se va relua terapia trombolitică. Se vor recolta hemogramă, INR, APTT, fibrinogen, grup sanguin și Rh. Se va urma algoritmul de diagnostic și tratament pentru hemoragia asociată trombolizei prevăzut în Anexa I.6.
- Cefaleea și voma fără agravare neurologică, mai ales în caz de AVC vertebro-bazilar sau dimensiune lezională estimată mare, nu constituie un criteriu de întrerupere a perfuziei cu Alteplază.
- Nu este recomandată efectuarea unei tomografii computerizate la finalul trombolizei în lipsa unei agravări cu peste 4 puncte pe scala NIHSS.
- În cazul apariției angioedemului se va proceda conform protocolului privind algoritmul de tratament al angioedemului prevăzut în Anexa I.7.

3. Protocol național de practică medicală privind tratamentul endovascular

Prezentul protocol național de practică medicală este destinat pacienților cu vârsta ≥ 18 ani. În situații particulare, dată fiind absența medicilor neurointervenționiști pediatri pe teritoriul României la momentul elaborării prezentului protocol național de practică medicală, se poate lua în considerare tratamentul endovascular și la pacienții cu vârsta < 18 ani, cu AVC ischemic acut și ocluzie de vas mare/mediu, acolo unde sunt disponibile resursele de uz pediatric pentru procedura endovasculară și anestezie.

Precizările privind consimțământul informat pentru procedurile de tratament endovascular sunt prevăzute în Secțiunea 2.4.1 și Anexa I.4 b.

Medicul neurolog va însoți pacientul în Departamentul de Radiologie intervențională și va rămâne disponibil pe tot parcursul procedurii endovasculare.

3.1 Admisia pacienților în Departamentul de Radiologie intervențională

Se disting următoarele situații:

A. pacientul se prezintă direct într-un centru capabil să efectueze tratament endovascular

- va fi transportat în sala de angiografie după evaluarea criteriilor de eligibilitate pentru tratament endovascular +/- tromboliză i.v. și efectuarea explorărilor imagistice necesare corespunzătoare ferestrei de timp de la debutul simptomatologiei

- în cazul în care pacientul are și indicație de tratament prin tromboliză i.v. se va proceda conform recomandărilor din Secțiunea 2.4.2
- în centrele care dispun de Cone Beam CT (CB - CT) în sala de angiografie, poate fi luat în considerare transportul pacientului cu suspiciune clinică de ocluzie de vas mare (ex. scor RACE ≥ 5 , scor NIHSS ≥ 10 puncte), scor mRS anterior 0-1 și debut al simptomatologiei < 6 ore **direct** în sala de angiografie după sosirea în spital (în timpul programului normal de lucru, în cazul disponibilității rapide a sălii de angiografie). Se va efectua CB-CT pentru excluderea hemoragiei cerebrale și stabilirea eligibilității pentru tratament endovascular +/- tromboliză i.v.

B. pacientul este transferat pentru tratament endovascular dintr-un centru primar

- va fi transportat **direct** în sala de angiografie, dacă starea clinică este stabilă și nu necesită investigații suplimentare în vederea stabilirii eligibilității pentru tratament endovascular sau alte măsuri terapeutice; formalitățile administrative vor fi efectuate în paralel cu transportul pacientului, conform protocolului local al centrului.
- poate fi **admis inițial în UPU**, pentru măsuri de stabilizare și efectuare de explorări imagistice suplimentare, acolo unde cazul.
- se va lua în considerare repetarea unui examen CT cerebral (sau efectuarea unui CB-CT, în centrele unde este disponibil) dacă există o agravare clinică semnificativă față de momentul inițierii transferului (în special dacă pacientul a primit și tratament prin tromboliză i.v.).
- în cazul în care intervalul de timp între debutul AVC și sosirea în centrul apt să efectueze tratament endovascular este > 6 ore, se vor verifica criteriile imagistice de eligibilitate pentru intervalul 6 - 24 de ore.

3.2. Sedarea/anestezia pe parcursul procedurii de tratament endovascular

Procedura de trombectomie/trombaspirație se poate desfășura sub anestezie locală, sedare conștientă sau anestezie generală. Decizia privind tipul de procedură necesară (sedare/anestezie) va fi luată de medicul ATI în colaborare cu medicul neurointervenționist, în funcție de starea clinică a pacientului, localizarea ocluziei arteriale și alte particularități individuale.

Se vor stabili proceduri operaționale la nivelul fiecărui spital pentru a fi desemnat zilnic un medic specialist ATI responsabil pentru sedarea/anestezia pacienților cu AVC acut la care se efectuează tratament endovascular în centrul respectiv. În situațiile speciale în care la nivelul unui centru doi pacienți simultan trebuie să beneficieze de tratament endovascular și există infrastructura necesară necesară realizării procedurilor, medicul șef ATI va desemna, în măsura disponibilității, o echipă suplimentară pentru asigurarea suportului anestezic. Este de preferat ca medicul ATI desemnat să fie informat de către medicul neurolog sau neurointervenționist despre existența unui potențial pacient cu AVC la care se va efectua tratament endovascular înainte de inițierea procedurii (după caz - în momentul prenotificării spitalului de către Serviciile de Ambulanță sau solicitării de transfer dintr-un centru primar sau identificării unui astfel de caz în UPU), astfel încât medicul ATI să poată evalua rapid pacientul și să decidă asupra procedurii de sedare / anestezie indicate împreună cu medicul neurointervenționist.

Se recomandă ca în sala de angiografie să existe dotarea tehnică necesară atât pentru monitorizarea permanentă a parametrilor vitali, cât și pentru efectuarea anesteziei generale (aparat de anestezie) fie înainte de inițierea procedurii endovasculare, fie pe parcursul desfășurării acesteia, dacă starea clinică a pacientului impune.

Medicul ATI va monitoriza pacientul pe parcursul desfășurării procedurii endovasculare, fiind prezent în sala de angiografie în cazurile în care se optează pentru anestezie generală sau sedare conștientă, pentru a putea interveni rapid, atunci când este necesar. Chiar și în situația în care procedura endovasculară este inițiată doar sub anestezie locală, medicul ATI va rămâne în Departamentul de Radiologie Intervențională pe toată durata efectuării procedurii, întrucât uneori poate fi necesară convertirea anesteziei locale în sedare conștientă/anestezie generală.

Se vor lua toate măsurile necesare pentru evitarea scăderii marcate a valorilor tensiunii arteriale la inițierea procedurilor de sedare/ anestezie deoarece poate fi compromisă hemodinamica colateralelor cerebrale, cu agravarea secundară a deficitelor neurologice. Cu privire la acest aspect, trebuie avut în vedere că administrarea de Propofol, chiar și în doze sedative, poate induce hipotensiune arterială și de aceea este de preferat titrarea dozei, în funcție de starea clinică a pacientului și valorile TA. În cazul în care se constată o scădere marcată a valorilor TA, se va lua în considerare administrarea de agenți vasopresori.

Anestezia generală se va lua cu precădere în considerare în următoarele situații:

- Ocluzii în tandem
- Pacienți cu agitație psihomotorie
- Ocluzii de arteră bazilară / arteră vertebrală
- Ocluzii distale (M2 distal, M3, A2, P2)

3.3. Stabilirea indicației de revascularizare prin tratament endovascular

Se bazează pe:

1. Identificarea unei ocluzii arteriale de vas mare
2. Evaluarea clinică a severității AVC
3. Evaluarea dizabilității anterioare AVC
4. Evaluarea intervalului de timp de la debutul simptomatologiei pentru încadrarea în fereastra terapeutică (clasică sau extinsă)
5. Evaluarea imagistică cerebrală parenchimatousă și vasculară
6. Disponibilitatea tratamentului

Decizia de efectuare a tratamentului endovascular va fi luată de comun acord între medicul neurolog și medicul neurointervenționist, după analizarea criteriilor de eligibilitate.

În cazul în care pacientul cu indicație de tratament endovascular are și indicație de tromboliză i.v, se va proceda conform Secțiunii 2.2.

3.3.1. Identificarea unei ocluzii arteriale de vas mare

Se va face prin angioCT (sau angioRM, în funcție de protocolul local). Examinarea trunchiurilor supra-aortice este de preferat examinării limitate la vascularizația intracerebrală, întrucât poate oferi detalii necesare planificării procedurii endovasculare.

Sunt considerate **ocluzii arteriale de vas mare** și **au indicație de tratament endovascular, dacă sunt respectate toate celelalte criterii de eligibilitate**, următoarele:

- segmentul M1 al arterei cerebrale medii (ACM)
- segmentul M2 proximal al unui ram dominant al ACM
- segmentul intracranian al arterei carotide interne (segmentul "T" carotidian)
- segmentul V4 al arterei vertebrale (AV)
- artera bazilară (AB)

Sunt considerate **ocluzii arteriale de vas mediu (sau ocluzii arteriale distale)** următoarele:

- segmentul M2 proximal al unui ram non - dominant sau co - dominant al ACM
- segmentele M2 distal, M3 și M4 ale ACM
- segmentele P1, P2, P3 ale arterei cerebrale posterioare (ACP)
- ACP de tip fetal
- segmentele A1, A2, A3 ale arterei cerebrale anterioare (ACA)

Medicul neurointervenționist va încadra ocluziile segmentului M2 ale ACM în categoria vas mare sau vas mediu în funcție de calibrul vasului, ramul afectat și localizarea trombului, după analiza imaginilor angioCT. **Decizia de efectuare a unei proceduri endovasculare pentru pacienții cu ocluzii arteriale de vas mediu (distale) va fi luată individualizat**, în funcție de particularitățile fiecărui caz și de experiența centrului. Se vor avea în vedere următoarele aspecte:

- *riscul de dizabilitate funcțională reziduală*: pacienții cu AVC ischemice acute secundare ocluziilor arteriale distale au de obicei deficite neurologice mai puțin severe, însă 30-50% dintre acești pacienți nu redobândesc independența funcțională post - AVC
- *gradul de dificultate al procedurii endovasculare*: procedura de trombectomie distală poate avea un grad ridicat de complexitate, fiind necesară ajustarea dispozitivelor la calibrul arterial mai mic și tortuozitatea arterială
- *posibilitatea efectuării trombolizei intra-arteriale*: după analiza aspectului angiografic, poate fi luată în considerare efectuarea exclusivă a trombolizei intra-arteriale, în funcție caracteristicile pacientului
- *beneficiul estimat al trombolizei intravenoase*: rata de recanalizare după tromboliza intravenoasă este mai mare pentru ocluziile distale în comparație cu ocluziile de vas mare, dată fiind dimensiunea mai mică a trombilor.

La momentul redactării prezentului protocol național de practică medicală sunt în desfășurare 11 studii clinice randomizate ce analizează beneficiul tratamentului endovascular în raport cu tromboliza intravenoasă și intra-arterială pentru pacienții cu ocluzii arteriale distale. Recomandările privind atitudinea terapeutică vor fi actualizate în conformitate cu rezultatele obținute.

Pentru pacienții cu AVC ischemic acut și **ocluzie izolată de arteră carotidă internă (ACI) în segmentul cervical** nu sunt disponibile date robuste din studii clinice randomizate cu privire la beneficiul tratamentului endovascular. Dovezile provenite în mare parte din studii retrospective arată că, în comparație cu pacienții cu ocluzie de ACI în segmentul intracranian sau ocluzie de ACM - segment M1, acești pacienți au șanse mai mici de recanalizare după tratamentul endovascular din cauza complexității tehnice a procedurii endovasculare și un risc mai mare de complicații periprocedurale și transformare hemoragică. O meta-analiză a acestor studii a dovedit însă că tratamentul endovascular, asociat sau nu cu tromboliza i.v., a dus la rate mai mari de recanalizare arterială și un prognostic mai frecvent favorabil, în ciuda unui risc mai mare de transformare hemoragică simptomatică, în comparație cu tromboliza i.v. În consecință, **decizia de efectuare a unei proceduri endovasculare pentru pacienții cu AVC ischemic acut și ocluzie izolată de ACI în segmentul cervical va fi luată individualizat**, în funcție de particularitățile fiecărui caz și de experiența centrului.

Se va avea în vedere că pacienții cu ocluzie izolată de ACI la nivel cervical se prezintă frecvent cu deficite neurologice fluctuante datorate hipoperfuziei cerebrale, în contextul unui poligon Willis nefuncțional și a unei circulații colaterale insuficiente, cu risc de agravare în evoluție prin mecanism hemodinamic. Pentru pacienții cu astfel de deficite fluctuante se va lua în considerare recanalizarea ocluziei ACI prin tehnicile endovasculare necesare, indiferent de scorul NIHSS la momentul evaluării inițiale. Se poate avea în vedere recanalizarea arterială și la pacienții cu deficite neurologice stabilite, indiferent de severitatea acestora, dacă există dovezi imagistice sugestive pentru hipoperfuzie cerebrală sau epuizare a circulației colaterale.

De asemenea, pentru pacienții cu AVC ischemic acut și **ocluzie izolată de arteră vertebrală (AV) în segmentul cervical** nu sunt disponibile date din studii clinice sau registre prospective/retrospective cu privire la beneficiul tratamentului endovascular. Decizia de efectuare a unei proceduri endovasculare în această situație va fi luată individualizat, în funcție de particularitățile fiecărui caz (simptomatologia pacientului, anatomia arterială, patența AV contralaterale, aspectul imagistic, vârsta, patologia asociată) și de experiența centrului (vezi secțiunea 3.4.2).

3.3.2. Evaluarea clinică a severității AVC

Pacientul va fi examinat clinic și se va calcula scorul NIHSS. Medicul curant, în acord cu pacientul, va aprecia gradul de afectare funcțională (deficit neurologic dizabilant sau non - dizabilant). Au indicație de tratament endovascular pacienții cu scor NIHSS ≥ 5 pentru AVC în circulația anterioară și cei cu scor NIHSS ≥ 6 pentru AVC în circulația posterioară.

Accidentul vascular cerebral minor (Scor NIHSS < 5)

Un procent de aproximativ 20% dintre pacienții cu ocluzie de vas mare, care la momentul evaluării inițiale au scor NIHSS < 5 pot să se deterioreze ulterior prin epuizarea circulației colaterale. La momentul redactării prezentului protocol național de practică medicală, beneficiul tratamentului endovascular pentru AVC minore cu ocluzie de vas mare este incert.

- Se va lua în considerare efectuarea tratamentului endovascular la pacienții cu deficit dizabilant (ex - afazie, hemianopsie, deficit motor semnificativ) sau deteriorare clinică după inițierea trombolizei i.v. În cazul în care se decide efectuarea tratamentului endovascular, se vor lua măsurile tehnice necesare pentru a evita embolizarea distală sau alte complicații intraprocedurale.
- Pentru pacienții cu AVC ischemic minor, scor NIHSS < 5 și deficit neurologic non - dizabilant, nu se recomandă efectuarea tratamentului endovascular. În cazul în care decizia inițială este de a nu se efectua tratament endovascular, pacientul va fi monitorizat cu atenție iar în cazul în care se constată deteriorare clinică, se va lua în considerare tratamentul endovascular, după verificarea criteriilor imagistice de eligibilitate adaptate la intervalul de timp de la debutul simptomatologiei.

Accidentul vascular cerebral sever

Nu există la acest moment o limită superioară a scorului NIHSS și implicit a severității clinice a AVC care să contraindica tratamentul endovascular.

3.3.3. Evaluarea dizabilității anterioare AVC

Pentru toți pacienții potențial eligibili pentru tratament endovascular se va aprecia gradul de independență funcțională anterioară pe baza scalei Rankin modificate (mRS) prevăzută în Anexa I.13. Scala Rankin apreciază independența funcțională luând în considerare capacitatea pacientului de a se deplasa, de a se îngriji singur și de a efectua activitățile zilnice obișnuite, indiferent de cauzele dizabilității. Tulburările neurocognitive și afecțiunile psihiatrice nu se reflectă întru totul în această scală.

Studiile de tratament endovascular au inclus predominant pacienți considerați independenți funcțional anterior AVC (scor mRS 0 - 2) și au definit beneficiul terapeutic printr-un scor mRS 0 -2 (sau 0 - 1) la 90 de zile postprocedural. Totuși, analiza post-hoc pacienților cu scoruri mRS 3-5 anterioare AVC, a arătat că acești pacienți au un beneficiu al tratamentului endovascular similar cu cei fără dizabilitate anterioară, dacă succesul terapeutic a fost definit ca revenire la scorul mRS anterior AVC. Nu sunt disponibile la acest recomandări ferme în ghidurile terapeutice internaționale privind un grad de dizabilitate anterior care să contraindica tratamentul endovascular.

Luând în considerare faptul că un grad ridicat de dizabilitate este de cele mai multe ori asociat cu comorbidități multiple și aspectele cost - eficiență, considerăm că, dacă sunt îndeplinite toate celelalte criterii de eligibilitate:

- au indicație de tratament endovascular pacienții cu **scor mRS anterior 0 - 2**
- se va lua în considerare tratamentul endovascular pentru pacienții cu **scor mRS anterior 3**, apreciind individual raportul risc/beneficiu pe baza cauzei dizabilității, a patologiei asociate, a situației familiale și a caracteristicilor clinice și imagistice ale pacientului
- nu au indicație de tratament endovascular pacienții cu **scor mRS anterior 4 – 5**
- nu au indicație de tratament endovascular pacienții cu **demență severă**
- nu au indicație de tratament endovascular pacienții cu **neoplasm activ și speranță de viață < 6 luni**

3.3.4. Evaluarea intervalului de timp de la debutul simptomatologiei pentru încadrarea în fereastra terapeutică (clasică sau extinsă)

Se va aprecia intervalul între momentul debutului simptomatologiei și momentul estimat de inițiere a procedurii endovasculare. Pacienții vor fi încadrați în următoarele ferestre terapeutice:

- 0 - 6 ore
- 6 - 24 de ore (cu debut cunoscut al simptomatologiei)
- AVC cu debut necunoscut (AVC constatat la trezire sau survenit în absența martorilor)

Pentru fiecare categorie se vor aplica criteriile de eligibilitate specifice prevăzute în Secțiunea 3.3.5 și Anexa I.9.

3.3.5. Explorări imagistice necesare în stabilirea eligibilității pentru tratament endovascular

TERITORIUL CAROTIDIAN (ANTERIOR)

A. Pacienți care se prezintă în intervalul 0-6 ore de la debutul simptomatologiei

Toți pacienții la care procedura endovasculară poate fi inițiată în primele 6 ore de la debutul simptomatologiei vor efectua **CT cerebral nativ** pentru evaluarea modificărilor ischemice parenchimotoase, pentru excluderea hemoragiei și a altor patologii intracraniene și **angioCT** pentru identificarea unei eventuale ocluzii arteriale de vas mare sau mediu (vezi Secțiunea 2.2.3). Este recomandat ca **angioCT să includă examinarea trunchiurilor supra-aortice**, cu precădere în cazul în care există o suspiciune clinică înaltă pentru ocluzie de vas mare (ex. scor RACE ≥ 5 , scor NIHSS ≥ 10 puncte) pentru o mai bună planificare a procedurii endovasculare și identificarea eventualelor obstacole pentru abordul ocluziei arteriale.

În centrele care dispun de **CB - CT**, poate fi luată în considerare înlocuirea CT cerebral nativ + angio CT cu CB - CT și angiografie cerebrală (în timpul programului normal de lucru, în cazul disponibilității rapide a sălii de angiografie) pentru pacienții cu suspiciune clinică înaltă de ocluzie de vas mare (ex. scor RACE ≥ 5 , scor NIHSS ≥ 10 puncte) și scor mRS anterior 0 - 1.

Pentru circulația anterioară, se va calcula **scorul ASPECTS** prevăzut în Anexa I.3.

- Pacienții cu **scor ASPECTS ≥ 6** au indicație de tratament endovascular, dacă sunt respectate celelalte criterii de eligibilitate prevăzute în Anexa I.9.
- Pentru pacienții scor **ASPECTS 3 - 5** se poate lua în considerare tratamentul endovascular, ținând cont de status-ul anterior al pacientului, comorbidități, intervalul de timp între debutul simptomatologiei și inițierea procedurii endovasculare.

- Pentru pacienții cu scor **ASPECTS 0 - 2** beneficiul tratamentului endovascular nu a fost clar dovedit în studiile clinice; recomandările privind această categorie de pacienți vor fi actualizate în funcție de rezultatele studiilor în desfășurare.

Date referitoare la beneficiul tratamentului endovascular pentru pacienții cu scoruri ASPECTS < 6 au fost publicate pe parcursul ultimilor 2 ani, în urma finalizării a 6 studii clinice randomizate multicentrice internaționale. Rezultatele acestor studii arată că tratamentul endovascular poate fi efectuat fără creșterea semnificativă a riscului de transformare hemoragică dar beneficiul așteptat este foarte redus. Pentru o mai bună selecție a pacienților, poate fi utilă efectuarea imagisticii de perfuzie pentru calcularea volumului țesutului infarctizat și a zonei de penumbră.

B. Pacienți care se prezintă în intervalul 6-24 ore de la debutul simptomatologiei

Se va proceda astfel:

- 1) Se va efectua **CT cerebral nativ și angioCT**. Se va calcula **scorul ASPECTS** conform Anexei I.3.
- 2) Se va completa examinarea cu **CT cerebral de perfuzie** sau cu **evaluarea colateralelor cerebrale pe angioCT**. Se va opta pentru una dintre aceste examinări în funcție de dotarea tehnică disponibilă, scorul ASPECTS, intervalul de timp de la debutul AVC și caracteristicile pacientului.

Imagistica de perfuzie (vezi Secțiunea 2.2.3). Studiile DAWN și DEFUSE-3 au dovedit beneficiul tratamentului endovascular într-un interval mai mare de 6 ore de la debutul AVC utilizând ca metodă de selecție imagistica de perfuzie și aplicând un set de criterii de selecție ce au fost ulterior preluate în practica clinică și incluse în ghidurile terapeutice.

Analiza prin angioCT a fluxului arterelor colaterale. Lipsa disponibilității pe scară largă a imagisticii de perfuzie și caracterul relativ restrictiv al criteriilor DAWN și DEFUSE-3 au determinat identificarea unor metode alternative de apreciere a eligibilității imagistice pentru tratament endovascular în fereastră terapeutică 6 - 24 de ore. S-a constatat că un flux mai bun în arterele colaterale din teritoriul irigat de o arteră obstruată este asociat cu un beneficiu mai mare al tratamentului endovascular. Pacienții cu circulație colaterală absentă au o rată rapidă de creștere a infarctului (progresori rapizi) în comparație cu pacienții cu colaterale proeminente, care sunt capabili să tolereze ischemia mai mult timp fără a progresa la infarct (progresori lenți). Analiza prin angioCT a fluxului arterelor colaterale a fost utilizată în studiul MR CLEAN - LATE iar rezultatele studiului au dovedit că această metodă poate fi utilizată, în completarea CT cerebral nativ, ca mijloc de selecție a pacienților cu ocluzie de vas mare în teritoriul anterior (ACI, M1, M2 proximal) pentru tratament endovascular în intervalul 6 - 24 de ore de la debutul AVC.

În literatură au fost descrise mai multe sisteme de apreciere a fluxului colateralelor cerebrale pe baza angiografiei CT monofazice sau a fazei arteriale a angiografiei CT multifazice. În practica curentă, pe imaginile sursă ale achiziției angioCT se efectuează reconstrucții MIP (maximum intensity projection), apreciind astfel în mod vizual prezența sau absența acestor colaterale în teritoriul irigat de artera obstruată, prin comparație cu emisferul contralateral.

Se recomandă utilizarea **sistemului de clasificare a circulației colaterale** utilizat în studiul MR - CLEAN LATE, astfel:

- **Grad 0** - absența fluxului în circulația colaterală din teritoriul ACM irigat de segmentul arterial obstruat
- **Grad I** - flux prezent în arterele colaterale din $\leq 50\%$ din teritoriul ACM irigat de segmentul arterial obstruat
- **Grad II** - flux prezent în arterele colaterale din $> 50\%$ dar $< 100\%$ din teritoriul ACM irigat de segmentul arterial obstruat
- **Grad III** - flux prezent în arterele colaterale în 100% din teritoriul ACM irigat de segmentul arterial obstruat

3) Se va stabili indicația de tratament endovascular astfel:

- **Scor ASPECTS ≥ 6**

Au indicație de tratament endovascular pacienții care respectă toate celelalte criterii de eligibilitate prevăzute în Anexa I.9 și **unul dintre criteriile imagistice de selecție** de mai jos:

1. *criterii imagistică de perfuzie*: infarct core ≤ 70 mL, raport zonă penumbră/infarct core > 1.2 , volum de mismatch > 10 mL
2. *criterii DAWN și DEFUSE-3*
3. *grad de umplere I, II sau III la analiza fluxului arterelor colaterale prin angioCT*

- **Scor ASPECTS 3 - 5**

Tratamentul endovascular poate fi luat în considerare, dacă pacientul întrunește toate celelalte criterii de eligibilitate, numai dacă poate fi dovedită existența unui volum semnificativ al zonei de penumbră prin *imagistică de perfuzie* (infarct core ≤ 70 mL, raport zonă penumbră/infarct core > 1.2 , volum de mismatch > 10 mL). Se va ține cont de status-ul anterior al pacientului, comorbidități, intervalul de timp între debutul simptomatologiei și inițierea procedurii endovasculare.

Nu există la momentul redactării prezentului protocol național de practică medicală dovezi care să susțină utilizarea analizei angioCT a circulației colaterale ca metodă de stabilire a eligibilității pentru tratament endovascular a pacienților cu scor ASPECTS 3 - 5 în această fereastră terapeutică.

- **Scor ASPECTS 0 - 2** - *Nu este recomandat tratamentul endovascular.*

C. Pacienți care se prezintă cu AVC cu debut necunoscut (AVC constatat la trezire sau AVC survenit în absența martorilor)

Pentru selecția pacienților cu AVC cu debut necunoscut în vederea tratamentului endovascular (dacă intervalul de timp de când pacientul a fost ultima dată văzut bine este > 6 ore) este obligatorie explorarea imagistică suplimentară față de explorarea imagistică prin CT cerebral nativ și angio - CT. Pot fi utilizate:

- **Imagistica prin IRM cerebral, secvențe DWI și FLAIR.** Existența unui mismatch DWI / FLAIR (leziune ischemică cu hipersemnal DWI, fără modificare semnificativă a semnalului pe secvențele FLAIR) este asociată cu un interval de timp de la debutul AVC < 4.5 ore. Demonstrarea mismatch-ului DWI/FLAIR permite tromboliza i.v și tratamentul endovascular dacă pacientul respectă criteriile de eligibilitate.

Absența mismatch-ului DWI/FLAIR este frecventă la un debut al AVC > 4.5 ore și pentru stabilirea eligibilității pentru tratament endovascular în această situație se pot efectua **imagistică de**

perfuzie sau **analiza fluxului arterelor colaterale prin angioCT** și se va proceda conform recomandărilor pentru intervalul 6 - 24 de ore de la debutul simptomatologiei (vezi mai sus).

sau

- **CT de perfuzie sau analiza fluxului arterelor colaterale prin angioCT** - se va proceda conform recomandărilor pentru intervalul 6 - 24 de ore de la debutul simptomatologiei (vezi mai sus).

TERITORIUL VERTEBRO - BAZILAR (POSTERIOR)

Se va calcula **scorul PC - ASPECTS** prevăzut în Anexa I.3 și se va stabili indicația de tratament endovascular conform recomandărilor din Secțiunea 3.4. Deși imagistica de perfuzie și analiza fluxului în circulația colaterală prin angioCT pot fi utilizate și pentru AVC în teritoriul posterior, semnificația și implicațiile modificărilor imagistice în această situație sunt mai puțin studiate și de aceea stabilirea eligibilității imagistice pentru tratament endovascular la pacienții cu AVC ischemic acut vertebro-bazilar se va face pe baza scorului PC-ASPECTS.

În funcție de protocolul local al fiecărui centru, explorarea imagistică prin IRM cerebral nativ + angioIRM cu contrast +/- IRM cerebral de perfuzie poate înlocui explorarea CT cerebral nativ + angioCT +/- CT cerebral de perfuzie atât pentru AVC în teritoriul anterior, cât și pentru AVC în teritoriul vertebro-bazilar.

3.3.6. Disponibilitatea tratamentului

Se disting următoarele situații:

A. pacientul se prezintă inițial într-un centru primar

Pentru a lua în considerare indicația de tratament endovascular este obligatorie demonstrarea unei ocluzii arteriale de vas mare prin angioCT (sau angioIRM, alte softuri AI). În absența acestei dovezi, nu se vor lua în considerare solicitări de transfer dintr-un centru primar către un centru apt să efectueze tratament endovascular.

Formalitățile de transfer se vor iniția **numai după** discuția cazului cu medicul neurolog și medicul neurointervenționist din centrul apt să efectueze tratament endovascular și obținerea acordului de transfer (în funcție de eligibilitatea cazului, durata estimată a transportului și resursele disponibile în centrul apt să efectueze tratament endovascular).

AVC ÎN TERITORIUL CAROTIDIAN (ANTERIOR)

În fereastra 0-6 ore:

- dacă scorul ASPECTS este ≥ 6 , se va lua legătura cu medicul neurolog și medicul neurointervenționist din cel mai apropiat centru apt să efectueze tratament endovascular și se va solicita transferul.
- dacă scorul ASPECTS este 3 - 5, se va discuta cazul cu medicul neurolog și medicul neurointervenționist din cel mai apropiat centru apt să efectueze tratament endovascular și se va stabili de comun acord indicația de tratament endovascular, luând în considerare aspecte adiționale precum dimensiunea și localizarea arterei obstruite, fluxul în circulația colaterală, aspectul imagisticii de perfuzie, durata estimată a transferului, caracteristicile pacientului - vârstă, scor mRS anterior, patologie asociată.

În fereastra 6-24 ore:

- dacă scorul ASPECTS este ≥ 6 , se va discuta cazul cu medicul neurolog și medicul neurointervenționist din cel mai apropiat centru apt să efectueze tratament endovascular și se va

stabili de comun acord indicația de tratament endovascular, luând în considerare fluxul în circulația colaterală sau aspectul imagisticii de perfuzie, dimensiunea și localizarea arterei obstruate, durata estimată a transferului, caracteristicile pacientului - vârstă, scor mRS anterior, patologie asociată. **Pot fi acceptate pentru transfer cazurile în care fluxul în circulația colaterală are un grad de umplere II/III sau sunt respectate criteriile imagistice de perfuzie pentru această fereastră de timp.** În cazuri excepționale, poate fi acceptat transferul și pentru pacienți cu flux în circulația colaterală de grad I.

- dacă scorul ASPECTS este 3 - 5, se va discuta cazul cu medicul neurolog și medicul neurointervenționist din cel mai apropiat centru apt să efectueze tratament endovascular și se va stabili de comun acord indicația de tratament endovascular, luând în considerare aspectul imagisticii de perfuzie și alte aspecte adiționale precum dimensiunea și localizarea arterei obstruate, durata estimată a transferului, caracteristicile pacientului - vârstă, scor mRS anterior, patologie asociată. **Pot fi acceptate pentru transfer cazurile cu ocluzie de vas mare, care respectă criteriile imagistice de perfuzie și la care durata estimată a transferului este ≤ 90 minute.**

AVC cu debut necunoscut (AVC constatat la trezire sau AVC survenit în absența martorilor):

- se va efectua examen IRM cu secvențe DWI/FLAIR sau imagistică de perfuzie sau analiză a fluxului circulației colaterale prin angioCT (după caz) în centrul primar și dacă **pacientul respectă criteriile de eligibilitate pentru această situație** se va discuta cazul cu medicul neurolog și medicul neurointervenționist din cel mai apropiat centru apt să efectueze tratament endovascular iar pentru decizia de transfer se vor lua în considerare aspecte adiționale precum dimensiunea și localizarea arterei obstruate, durata estimată a transferului, caracteristicile pacientului - vârstă, scor mRS anterior, patologie asociată.

AVC ÎN TERITORIUL VERTEBRO-BAZILAR (POSTERIOR)

Pentru pacienții cu ocluzie de arteră bazilară și/sau arteră vertebrală cu un interval de timp de la debutul simptomatologiei ≤ 24 de ore, se vor calcula scorul NIHSS și PC-ASPECTS. Pentru pacienții care **respectă criteriile de eligibilitate pentru tratament endovascular specifice acestei situații** (vezi Secțiunea 3.4.1), se va discuta cazul cu medicul neurolog și medicul neurointervenționist din cel mai apropiat centru apt să efectueze tratament endovascular iar pentru decizia de transfer se vor lua în considerare aspecte adiționale precum durata estimată a transferului, caracteristicile pacientului - vârstă, scor mRS anterior, patologie asociată. **Se vor lua cu precădere în considerare pentru transfer cazurile cu un debut al simptomatologiei ≤ 12 de ore, scor NIHSS ≥ 6 , PC-ASPECTS ≥ 6 , mRS anterior 0-2.**

B. pacientul se prezintă inițial într-un centru apt să efectueze tratament endovascular

Se va stabili eligibilitatea pentru tratament endovascular conform criteriilor de eligibilitate prevăzute în Anexa I.9 și se va iniția procedura intervențională cât mai curând posibil, în funcție de resursele disponibile (materiale și de personal).

3.4. Situații particulare

3.4.1. Ocluzia de arteră bazilară

Tromboza de arteră bazilară determină unele dintre cele mai severe accidente vasculare cerebrale prin consecințele privind mortalitatea și riscul crescut de dizabilitate.

Există câteva particularități ale AVC în teritoriul vertebro-bazilar:

- evoluția poate fi fluctuantă, cu ameliorări tranzitorii și agravări care pot face dificilă stabilirea orei de debut; recomandăm să fie luat în considerare momentul instalării semnelor neurologice obiective (deficite motorii, dizartrie, pareze de nervi cranieni, alterarea stării de conștiență) și nu a unor simptome nespecifice precum amețeala sau vertijul
- semnele neurologice obiective nu se reflectă întru totul în scorul NIHSS, astfel încât un pacient cu tromboză de arteră bazilară și prognostic neurologic foarte sever poate avea un scor NIHSS mic
- scorul NIHSS contribuie la luarea deciziei de a efectua tratament endovascular; cele două studii clinice randomizate multicentrice internaționale care au demonstrat eficacitatea tratamentului endovascular în ocluziile de arteră bazilară au inclus per protocol pacienți cu intervale diferite ale scorului NIHSS (≥ 10 în ATTENTION, respectiv ≥ 6 în BAOCHE). Ghidurile terapeutice publicate în Europa și în S.U.A au recomandări care nu se suprapun în totalitate, astfel încât am decis să adaptăm aceste prevederi în conformitate cu experiența clinică acumulată pe plan național.

Tromboliza intravenoasă în cazul ocluziilor de arteră bazilară este detaliată în secțiunea 2.2.2. Ca și în cazul trombolizei i.v. și pentru tratamentul endovascular recomandările se bazează în principal pe opinia grupului de experți. Dacă sunt îndeplinite toate celelalte criterii de eligibilitate, pacienții pot beneficia atât de tratament prin tromboliză i.v. cât și prin tratament endovascular, dacă se prezintă în intervalul 0-24 de ore de la debutul simptomatologiei; selecția se poate efectua doar pe baza CT cerebral nativ cu calcularea scorului PC- ASPECTS, și a angio CT, cu demonstrarea ocluziei de arteră bazilară, însă există diferențe în privința criteriilor de eligibilitate între cele două metode de tratament.

Pentru tratamentul endovascular se vor lua în considerare pe lângă scorul PC- ASPECTS și scorul NIHSS și statusul funcțional anterior, după cum urmează:

Fereastra terapeutică 0 - 12 ore

Se recomandă efectuarea tratamentului endovascular pacienților care au:

- scor NIHSS ≥ 6
- scor PC- ASPECTS ≥ 6
- mRS anterior 0-2

Fereastra terapeutică 12 - 24 ore

Se poate lua în considerare tratamentul endovascular pentru pacienții cu:

- scor NIHSS ≥ 6
- scor PC- ASPECTS ≥ 6
- scor mRS anterior 0-2

Pentru scoruri NIHSS < 6 se consideră că riscurile intervenției endovasculare depășesc beneficiile și se recomandă administrarea doar a tratamentului medicamentos (inclusiv tromboliză i.v. dacă pacientul este eligibil). Scorurile NIHSS mari nu reprezintă o contraindicație pentru tratamentul endovascular, dacă celelalte criterii sunt respectate.

În situații individuale se poate lua în considerare efectuarea tratamentului endovascular și în afara acestor limite generale, ținând cont de particularitățile cazului.

Se preferă din punct de vedere tehnic ca primă linie de tratament endovascular aspirația directă comparativ cu utilizarea unui stent retriever, dar alegerea uneia sau alteia dintre metode aparține medicului neurointervenționist.

În situația în care este diagnosticată o stenoză de arteră bazilară, după aspirarea/extracția trombului, se poate lua în considerare efectuarea unei angioplastii în urgență și montarea unui stent cu administrare concomitentă a unei medicații antitrombotice (vezi Secțiunea 3.10). Pot fi utilizate stenturi de uz intracranian sau coronar și angioplastie cu baloane semi-compliante. Nu se recomandă montarea de stenturi intracraniene fără administrarea de terapie antiagregantă conform protocolului.

3.4.2. Ocluzia de arteră vertebrală

La momentul redactării prezentului protocol național de practică medicală nu există un consens în literatură referitor la tratamentul endovascular pentru pacienții cu ocluzie de AV în segment V4. Decizia de efectuare a unei proceduri endovasculare va fi luată individualizat, cu respectarea criteriilor de selecție: fereastra terapeutică 0 - 24 ore, scorul PC-ASPECTS ≥ 6 și scorul mRS anterior 0-2.

Medicul neurointervenționist va evalua oportunitatea tratamentului endovascular în funcție de următoarele aspecte:

- asocierea unei ocluzii de arteră bazilară (ocluzie în tandem)
- poziționarea originii arterei cerebeloase postero-inferioare (PICA) față de localizarea ocluziei de AV
- prezența ocluziei pe o AV dominantă sau hipoplazică
- funcționalitatea și dimensiunea AV contralaterale
- simptomatologia pacientului

Soluțiile tehnice adoptate pot include:

- Dacă **fluxul prin circulația colaterală este adecvat**, se poate decide menținerea ocluziei de AV în segmentul cervical și efectuarea unei proceduri de revascularizare pentru ocluzia intracraniană prin: tromboliză intraarterială, trombectomie cu abord prin AV contralaterală (tehnică “clean - road”), trombectomie cu abord prin AV ocluzată (tehnică “dirty - road”)
- Dacă **fluxul prin circulația colaterală nu este adecvat**, se poate decide:
 - efectuarea unei angioplastii +/- implantare de stent urmată de recanalizarea ocluziei intracraniene prin trombectomie sau tromboliză intraarterială (**tehnică anterogradă**) sau
 - traversarea zonei de ocluzie cervicală, recanalizarea ocluziei intracraniene prin trombectomie sau tromboliză intraarterială și ulterior angioplastia +/- implantare de stent la nivel cervical (**tehnică retrogradă**)

3.4.3. Disecțiile arteriale cervico-cerebrale

În cazul disecțiilor arteriale (arteră carotidă sau arteră vertebrală), accidentul vascular cerebral se poate produce prin 2 mecanisme: hemodinamic sau embolizare arterio - arterială.

Tratamentul endovascular într-o disecție arterială cervico-cerebrală are ca obiectiv principal inițial obținerea unui flux intracerebral normal. Pentru a păstra accesul intracranian după ce este depășită inițial zona de disecție, este de preferat să se efectueze pasaje tip Solumbra. Odată obținută recanalizarea intracraniană, există două strategii posibile:

- Puncție femurală contralaterală cu cateterizarea arterei carotide interne contralaterale și studierea fluxului sangvin intracerebral în teritoriul deservit de artera disecată și a funcționalității poligonului Willis. Se va efectua test de ocluzie a arterei disecate. În cazul unei circulații colaterale favorabile, se poate opta pentru oprirea intervenției, fără a se tenta recanalizarea cervicală prin angioplastie cu implantare de stent.
- Recanalizare a arterei disecate prin angioplastie cu implantare de stent (-uri) și administrare de medicație antitrombotică conform protocolului (vezi Secțiunea 3.10), indiferent de statusul trombolizat/ non-trombolizat.

3.4.4. Ocluziile arteriale în tandem în teritoriul anterior

În cazul **ocluziilor în tandem**, se va individualiza decizia de angioplastie cu stent pe parcursul procedurii de revascularizare în acut, în funcție de particularitățile pacientului și aspectul leziunii

carotidiene. La momentul redactării prezentului protocol național de practică medicală nu există un consens în literatura de specialitate cu privire la acest aspect, însă datele observaționale sunt în favoarea angioplastiei cu implantare de stent pentru rezolvarea stenozei cervicale.

Atunci când se impune montarea unui stent pe parcursul procedurii de revascularizare, este necesară administrarea tratamentului antitrombotic adecvat caracteristicilor pacientului (vezi Secțiunea 3.10). Decizia și responsabilitatea selecției și administrării medicației antitrombotice revin medicului neurointervenționist.

În cazul în care pacientul este tratat și prin tromboliză i.v., se vor aprecia cu atenție riscul de re - ocluzie arterială și riscul de sângerare (în contextul administrării de antitrombotice în primele 24 de ore după tromboliza i.v) și se va avea în vedere temporizarea angioplastiei cu montare de stent pentru cel puțin 24 de ore atunci când se consideră că riscul de sângerare depășește riscul de re - ocluzie arterială.

În cazul în care pacientul cu ocluzie arterială în tandem are atât indicație de tromboliză i.v., cât și indicație de tratament endovascular și se prezintă direct într-un centru apt să efectueze tratament endovascular, medicul neurolog, de comun acord cu medicul neurointervenționist, poate decide să nu administreze tromboliză i.v. dată fiind obligativitatea tratamentului antitrombotic după implantarea de stent. În cazul prezentării directe într-un centru primar, se preferă administrarea trombolizei i.v. și transferul pacientului pentru tratament endovascular, după obținerea acordului de transfer.

3.4.5. Tratamentul endovascular pe parcursul sarcinii și post - partum

Tromboliza i.v poate fi efectuată pe parcursul sarcinii dacă deficitul determinat de AVC acut este dizabilant. Dacă AVC este determinat de ocluzie de vas mare, se preferă efectuarea doar a tratamentului endovascular, fără a se mai administra tromboliză i.v, în special dacă pacienta se prezintă inițial într-un centru apt să efectueze tratament endovascular. În cazul în care se prezintă inițial într-un centru primar se va lua în considerare tromboliza i.v și se va organiza cât mai rapid transferul pentru tratament endovascular.

În primele 10 zile post partum în cazul nașterii pe cale naturală și 14 zile în caz de intervenție cezariană tromboliza i.v. este contraindicată dar pacienta poate beneficia de tratament endovascular dacă are ocluzie de vas mare/mediu și respectă celelalte criterii de eligibilitate.

3.5. Precizări privind evaluarea parametrilor de hemostază la pacienții cu indicație de tratament endovascular

- Studiile efectuate au arătat că **tratamentul anterior cu anticoagulate orale de tip antivitamină K** se asociază cu un risc mai mare de transformare hemoragică după tratament endovascular. Cu toate acestea, nu s-a observat un efect dependent de doză, riscul de transformare hemoragică fiind mai mic la pacienții aflați în interval terapeutic (INR 2-3), față de cei aflați în interval subterapeutic (este posibil ca rezultatele să fie influențate de faptul că pacienții cu INR < 1.7 au primit și tratament trombolitic intravenos). Luând în considerare aceste date și faptul că în acest moment nu există o valoare de prag precizată în ghidurile internaționale recente, recomandăm **menținerea indicației de a efectua tratament endovascular dacă valoarea INR ≤ 3**. Dată fiind însă severitatea unei ocluzii de vas mare, *pentru valori mai mari ale INR*, poate fi luat în considerare tratamentul endovascular, de comun acord între medicul neurointervenționist, neurolog și eventual hematolog, ținând cont de particularitățile accidentului vascular cerebral, vârsta, patologia asociată și intervalul de timp de la debutul simptomatologiei.
- **Tratamentul cu DOAC** are un risc de transformare hemoragică mai mic cu aproximativ 50% față de tratamentul cu antivitamine K și se asociază cu o rată mai bună de recanalizare completă.

Pacienții aflați în tratament cu DOAC nu au contraindicație de a efectua tratament endovascular, indiferent de momentul administrării medicației, dacă respectă celelalte criterii de eligibilitate.

- **Tratamentul cu HGMM în doză profilactică (1 doză/24 ore) sau terapeutică (2 doze/24 ore) și tratamentul cu heparină nefracționată (cu APTT < 2 ori valoarea superioară a intervalului normal)** nu reprezintă o contraindicație pentru tratamentul endovascular.
- **Trombocitopenia** este asociată cu un risc mai mare de transformare hemoragică și de prognostic nefavorabil la 90 de zile post procedural. Majoritatea studiilor de tratament endovascular au inclus pacienți cu trombocite > 100.000/mm³, cu excepția câtorva studii, de exemplu DAWN și DEFUSE care au acceptat pacienți cu ≥ 50.000 trombocite/mm³ și MERCI I și II care au acceptat și pacienți cu valori ale trombocitelor sub 30.000/mm³. Recomandăm **menținerea limitei de ≥ 60.000 trombocite/mm³ pentru indicația de tratament endovascular.** Pentru valori mai mici ale numărului de trombocite poate fi luat în considerare tratamentul endovascular, de comun acord între medicul neurointervenționist, neurolog și hematolog, ținând cont de particularitățile accidentului vascular cerebral, vârsta, patologia asociată și intervalul de timp de la debutul simptomatologiei.

3.6. Procedura tehnică de tratament endovascular

Tehnica utilizată va fi selectată de medicul neurointervenționist (trombectomie cu stent-retriever, trombaspirație, tromboliză intra-arterială sau tehnici combinate), în funcție de particularitățile pacientului și de resursele disponibile.

Rezultatele revascularizării vor fi apreciate în conformitate cu Scorul TICI modificat (mTICI) prevăzut în Anexa I.12. Pentru aprecierea corectă a acestui scor, este necesară obținerea de secvențe angiografice în 2 incidențe, față și profil, atât la debutul, cât și la finalul intervenției. Se va urmări obținerea unui scor final de revascularizare **mTICI 3**, dacă procedura tehnică necesară pentru obținerea unei recanalizări complete nu implică manevre asociate cu risc crescut de complicații intra-procedurale.

Medicul neurointervenționist va aprecia numărul de pasaje care pot fi efectuate pentru obținerea unui grad cât mai bun de recanalizare arterială. Se vor avea în vedere următoarele aspecte:

- Un număr mai mare de pasaje de recanalizare este asociat cu un risc crescut de complicații intraprocedurale.
- În cazul în care după primele 2 - 3 pasaje nu se obține recanalizarea arterială, se recomandă modificarea tehnicii utilizate.
- În cazul în care, după 1-2 pasaje nu se obține recanalizarea arterială și se suspectează o **stenoză intracraniană**, se poate lua în considerare angioplastia cu implantare de stent intracranian. În acest caz se va administra obligatoriu, anterior angioplastiei cu implantare de stent, tratament antiagregant intravenos sau intra-arterial, urmat de terapie antiagregantă i.v. și/sau per os, conform recomandărilor prevăzute în Secțiunea 3.10 și Anexa I.11. Se recomandă ferm excluderea unei sângerări cerebrale prin CB-CT (sau CT cerebral, dacă acesta nu este disponibil), înainte de administrarea terapiei antiagregante injectabile și implantării de stent, mai ales dacă pacientul a primit și tromboliză i.v. Pot fi utilizate stenturi coronariene montate pe balon sau stenturi autoexpandabile de uz intracranian. În cazul în care nu este posibilă implantarea unui stent intracranian, poate fi luată în considerare angioplastia cu balon. Se va administra și în acest caz medicația antitrombotică adecvată.

În cazul **ocluziilor arteriale distale (de vas mediu)** vor fi utilizate pentru extracția trombului catetere și dispozitive de extracție a cheagului adaptate la diametrul vasului obstruat. Se va avea în vedere obținerea celui mai bun grad de recanalizare posibil a fi obținut fără efectuarea unor manevre asociate cu

un risc crescut de complicații intra-procedurale. Este de preferat ca procedura de trombectomie distală să fie efectuată sub anestezie generală, însă această decizie va fi luată individualizat, de comun acord între medicul neurointervenționist și medicul ATI, în funcție de caracteristicile clinice și imagistice ale pacientului și dimensiunea și localizarea arterei obstruate.

Abordul utilizat pentru procedura endovasculară poate fi femural sau radial, în funcție de localizarea ocluziei arteriale și anatomia vasculară. În cazuri excepționale, poate fi utilizat și abordul brahial sau carotidian. În cazul abordului femural, puncția ghidată ecografic poate reduce complicațiile post-procedurale. Se recomandă utilizarea dispozitivelor de ocluzie arterială pentru închiderea locului de puncție. În cazul în care acestea nu sunt disponibile, se recomandă compresie manuală de cel puțin 30 de minute. Închiderea locului de puncție arterială este atribuția medicului neurointervenționist.

3.7. Tromboliza intra – arterială

Tromboliza intra-arterială cu Alteplază poate fi utilizată pentru revascularizarea arterelor intracerebrale ca metodă de sine stătătoare sau în completarea unei tehnici mecanice de extracție a trombului, la decizia medicului neurointervenționist, pentru următoarele indicații:

- Ocluzii arteriale distale, neaccesibile sau dificil accesibile cu dispozitive de aspirație/extracție a trombului
- Embolii distale survenite în urma procedurii de trombectomie/trombaspirație pentru o ocluzie de vas mare și neaccesibile sau dificil accesibile cu dispozitivele de aspirație/extracție a trombului
- Obținerea unui grad superior de recanalizare arterială la pacienții la care nu se reușește recanalizarea completă prin tehnici mecanice de extracție a trombului

Doza de alteplază recomandată pentru administrare intra - arterială este de 0.225 mg/kgc. Doză maximă ce poate fi administrată este de 22.5 mg.

La momentul elaborării prezentului protocol național de practică medicală, nu sunt disponibile suficiente date provenite din studii clinice randomizate care să dovedească beneficiul și siguranța administrării intra - arteriale a tenecteplazei. De asemenea, nu există un consens referitor la doza de tenecteplază recomandată pentru administrare intra-arterială sau la fereastra terapeutică permisă pentru această cale de administrare.

Tromboliza intra-arterială este admisă pentru pacienții cu valori ale INR ≤ 2 și număr de trombocite $\geq 100.000/\text{mmc}$.

Tromboliza intra-arterială nu este recomandată la pacienții aflați în tratament anticoagulant anterior cu inhibitori de factor Xa. Poate fi efectuată la pacienții aflați în tratament anticoagulant inhibitori direcți de trombină (dabigatran) dacă efectul anticoagulant este antagonizat prin administrarea de Idarucizumab.

3.8. Managementul complicațiilor asociate tratamentului endovascular

Hematomul și pseudo-anevrismul la locul de puncție

Hematomul inghinal este cea mai frecventă complicație la locul de puncție, cu o incidență raportată între 2–10% în studiile clinice. Pentru a scădea riscul de apariție a hematomului inghinal, pot fi utilizate puncția ghidată ecografic la inițierea procedurii și dispozitivele de ocluzie arterială sau compresia locală de lungă durată post - procedural.

În cazul apariției unui hematom la locul de puncție, se recomandă compresie locală, recoltarea unei hemoleucograme (care se va repeta la fiecare 4-6 ore, în funcție de evoluția clinică și biologică),

monitorizarea statusului hemodinamic al pacientului, consult chirurgie vasculară și, dacă este necesar, examen CT de coapsă cu substanță de contrast. În cazul detecției unui pseudo-anevrism, pot fi efectuate: compresie locală ghidată ecografic, tratament chirurgical sau tratament endovascular prin puncție directă a pseudoanevrismului și inserția de spirale de platină.

Disecția la nivelul arterelor cervicale

Incidența de apariție a unei disecții arteriale cervicale pe parcursul procedurii de tratament endovascular raportată în literatură este de 0.6% - 3.9%. Riscul de apariție intraprocedurală a unei disecții arteriale este mai mare la pacienți cu vase tortuoase. Pentru prevenirea acestei complicații se recomandă folosirea tecilor introducătoare, precum și a unor catetere specifice care să reducă "gap-ul" dintre cateterul ghid și cateterul intermediar. Nu se recomandă traversarea buclelor cervicale cu cateterul ghid dacă manevra nu poate fi realizată cu ușurință și necesită multiple încercări.

În cazul unor apariții unei disecții arteriale minore (flap - intimal), se va monitoriza intraprocedural aspectul lumenului arterial și în cazul unui aspect staționar tratamentul disecției se poate limita la administrare de antiagregante. În cazul în care disecția devine ocluzivă sau duce la stenozarea semnificativă a lumenului arterial trebuie luată în considerare angioplastia cu implantare de stent la nivel cervical sub protecție antiagregantă (vezi Secțiunea 3.10).

Complicații hemoragice intracraniene

Una dintre cele mai grave complicații este perforația arterială, asociată cu o mortalitate > 50% și rate mari de dizabilitate la supraviețuitori.

Dacă se suspectează o perforație arterială, dispozitivul perforator nu trebuie retras pentru că este posibil să reducă parțial sângerarea. Se va informa medicul ATI despre apariția acestei complicații, pentru ajustarea parametrilor hemodinamici și de sedare.

Se va comprima de urgență artera carotidă sau, după caz, dacă este folosit un cateter cu balon, se va umfla balonul pentru a controla fluxul intracranian. În funcție de dimensiunea și localizarea perforației, pot fi folosite următoarele tehnici de control:

- umflarea temporară a unui balon intracranian (pe o durată de 5-10 min) în vasul tributar;
- embolizarea parțială (fără detașare) sau totală (cu detașare) cu spirale de platină a vasului tributar;
- embolizarea cu agenți lichizi de tipul n-butyl cyanoacrylate sau agenți pe bază de etilen-vinil alcool.

Evaluarea extensiei hemoragiei cu Cone-Beam CT poate orienta rapid asupra necesității unei intervenții neurochirurgicale de urgență.

Embolizarea distală

Prin fragmentarea trombului se pot produce două tipuri de embolizări distale: 1) embolizarea într-un nou teritoriu arterial; 2) embolizarea distală în teritoriul ocluzat inițial. În ambele situații, se poate utiliza extracția fragmentului embolizat pe cale endovasculară, dacă localizarea este accesibilă, sau tromboliza intraarterială pe microcateter.

Atât embolizarea într-un nou teritoriu arterial, mai ales dacă acesta este elocvent (embolizare în teritoriul ACA în cazul unei proceduri endovasculare pentru o ocluzie în teritoriul ACM), cât și embolizarea în același teritoriu arterial, reduce beneficiul tratamentului endovascular și de aceea se vor face toate eforturile pentru obținerea unei recanalizări complete.

Fragmentarea unor catetere/dispozitive intraprocedural

Fragmentarea dispozitivelor folosite pentru tratament endovascular în timpul utilizării lor este extrem de rară. Pentru extragerea acestora, se pot folosi stent-retrieve adiționale, catetere de aspirație sau lasouri.

3.9. Monitorizarea pacienților pe parcursul procedurii endovasculare

Pe parcursul procedurii endovasculare, pacientul va fi monitorizat continuu pentru următorii parametri: TA, AV, SatO₂, traseu ECG. În cazul în care se efectuează anestezie generală, pacientul va fi monitorizat în sala de angiografie de către medicul ATI. La pacienții tratați prin tromboliză i.v. se vor monitoriza semnele clinice de apariție a angioedemului.

În cazul în care se apreciază că pe parcursul procedurii endovasculare va fi necesară administrarea de antiagregante orale și se apreciază că medicația nu poate fi administrată per os, se va monta sondă nazo-gastrică pe masa de angiografie.

Înainte de efectuarea intervenției endovasculare valorile TA trebuie menținute sub valoarea de 185/110 mm Hg, aplicându-se măsurile terapeutice prevăzute în Anexa I.8, în special dacă pacientul are și indicație de tromboliză i.v. În cazul în care pacientul are indicație doar pentru tratament endovascular, TA se va scădea cu prudență, valorile TA sistolice sub 160 mmHg fiind asociate cu o "colabare" a circulației leptomeningeale și o șansă mai mică de recanalizare a vasului obstruat.

Valorile TA trebuie monitorizate pe tot parcursul intervenției și în primele 24 de ore postintervenție. În cazul în care valorile TA depășesc în orice moment 180/105 mmHg se va aplica Protocolul de tratament pentru scăderea valorilor TA prevăzut în Anexa I.8, însă se va evita scăderea marcată a valorilor TA. Se vor nota în fișa pacientului valorile TA și măsurile terapeutice aplicate.

3.10. Terapia antitrombotică asociată tratamentului endovascular

Administrarea de medicație antiagregantă plachetară este **obligatorie în cazul pacienților la care se efectuează angioplastie percutană cu implantare de stent**, indiferent dacă au primit și tratament prin tromboliză i.v. Medicația trebuie administrată înainte de poziționarea stentului pentru a preveni trombozarea acestuia.

Decizia și responsabilitatea privind selecția tipului de medicație antiagregantă administrată intraprocedural revin medicului neurointervenționist, care va avea în vedere detaliile tehnice ale procedurii efectuate. Se va ține cont de faptul că stenturile implantate la nivel intracranian au un risc mai mare de tromboză comparativ cu cele implantate la nivel cervical. Medicul neurointervenționist poate decide, în funcție de complexitatea tehnică a unei proceduri endovasculare, administrarea intra și post procedurală de antiagregante plachetare și pentru pacienții la care nu s-a efectuat angioplastie cu implantare de stent.

Se recomandă elaborarea de protocoale locale de către fiecare centru de tratament endovascular, în funcție de disponibilitatea locală a antiagregantelor injectabile.

Tipul de medicație antiagregantă administrată intra-procedural depinde de medicația antiagregantă pe care pacientul o urma anterior. Se disting următoarele situații:

- pacienți naivi (fără medicație antiagregantă la domiciliu)
- pacienți aflați în tratament antiagregant la domiciliu: monoterapie sau dublă terapie antiagregantă

În cazul în care nu există certitudinea că pacientul și-a administrat medicația antiagregantă în cele 24 de ore anterioare procedurii endovasculare, va fi considerat naiv pentru medicația respectivă.

Opțiunile de terapie antiagregantă inițiată intraprocedural pentru pacienții la care se efectuează angioplastie cu montare de stent în acut includ: Eptifibatidă, Cangrelor, Acid acetilsalicilic, Abciximab, Clopidogrel, Ticagrelor. Detalii privind protocoalele de administrare sunt prevăzute în Anexa I.11. Aceste medicamente diferă atât ca rapiditate a instalării efectului și durată de acțiune, cât și ca magnitudine a gradului de inhibiție plachetară.

Pentru pacienții tratați și prin tromboliză intravenoasă se va evita administrarea de heparină nefracționată pe durata procedurii endovasculare.

Întrucât datele din literatură estimează la pacienții cu AVC ischemic acut o prevalență a rezistenței la aspirină între 5 și 65% și a rezistenței la clopidogrel între 28 și 44%, pentru o mai bună selecție a terapiei antiagregante plachetare intraprocedural, poate fi utilă evaluarea gradului de inhibiție plachetară prin teste specifice. Pot fi utilizate teste de tip point-of-care, de tipul VerifyNow sau PFA-100. Aceste teste estimează gradul de inhibiție plachetară indus de Aspirină (ex. VerifyNow Aspirin) sau Clopidogrel/Ticagrelor (ex. VerifyNow P2Y12).

4. Monitorizare și măsuri terapeutice în primele 24 de ore post tromboliză intravenoasă / tratament endovascular

După finalizarea perfuziei cu Alteplază sau administrarea bolusului de Tenecteplază și finalizarea procedurii endovasculare (acolo unde este cazul), pacientul va fi transportat în UAVCA sau Secția de Neurologie. În cazul în care pacientul este în stare gravă și nu se pot asigura măsurile terapeutice necesare în UAVCA/ Secția de Neurologie, pacientul va fi admis în Secția Terapie Intensivă. În situația în care nu există locuri disponibile în niciuna dintre secții, pacientul poate fi supravegheat temporar în UPU. Pentru pacienții transferați pentru tratament endovascular, se va lua în considerare re - transferul către centrul primar după finalizarea procedurii, pentru a evita supraaglomerarea centrelor de tratament endovascular.

Monitorizarea clinică și biologică

▪ Scorul NIHSS. Scorul GCS

Pacienții care au beneficiat de proceduri de revascularizare trebuie atent monitorizați din punct de vedere neurologic și al parametrilor vitali. Se vor utiliza în acest sens scale dedicate, cu notarea scorului NIHSS, prevăzut în Anexa I.2, +/- GCS la fiecare evaluare. Aceste scoruri permit o obiectivare facilă a agravării clinice, care impune evaluări suplimentare în urgență. Monitorizarea clinică cu notarea scorurilor amintite trebuie să aibă loc obligatoriu la 2 ore și la 24 de ore după procedurile de revascularizare (tromboliză și/sau tratament endovascular), însă medicul curant va aprecia de la caz la caz dacă este nevoie de reevaluări suplimentare.

▪ Tensiunea arterială

Valorile TA se vor monitoriza:

- la fiecare **15 minute** în primele **2 ore** de la inițierea tratamentului de revascularizare
- la fiecare **30 minute** în următoarele **6 ore**
- la fiecare **60 minute** până la **24 ore**

În mod excepțional, pot exista situații în care resursele de monitorizare a pacienților în departamentul UAVCA / în Secția de Neurologie pot fi depășite. Recomandăm totuși ca standard de bună practică monitorizarea valorilor tensionale pentru toți pacienții revascularizați conform protocolului de mai sus.

Valori țintă - Se va prefera menținerea TA sistolice în jurul valorilor de 160 mmHg, cu evitarea scăderii < 140 mmHg a TA sistolice în primele 24 ore de la debutul AVC. Valorile tensionale mai mari de **185/110 mm Hg în primele 24 de ore post tromboliză i.v** și respectiv, mai mari de **185/105 mmHg post tratament endovascular**, vor fi corectate prin medicație antihipertensivă intravenoasă cu acțiune rapidă conform Anexei I.8. Se vor nota în fișa pacientului toate aceste valori, precum și măsurile terapeutice aplicate.

Pentru pacienții cu ocluzie de vas mare și scor NIHSS inițial mai mic de 5 puncte, la care nu se efectuează inițial tromboectomie mecanică (dar care rămân în urmărire clinică atentă pentru eventuală decizie de intervenție în primele 24 de ore), valorile tensionale nu vor fi scăzute sub 160 mmHg.

▪ **Monitorizarea locului de puncție arterială**

Pacienții care au beneficiat de tratament endovascular trebuie să păstreze o poziție supină timp de 2-6 ore dacă abordul a fost femural. Se va supraveghea, atât în primele 24 de ore, dar și în următoarele 3-5 zile, locul puncției arteriale pentru a surprinde apariția unui hematom local. Dacă se suspectează un hematom local se va recolta Hemoleucograma inițial și ulterior la intervale de 4-6 ore (în funcție de evoluția clinică și de valoarea inițială a hemoglobinei) și se va efectua CT de coapsă cu contrast.

▪ **Evaluarea deglutiției**

Se recomandă ca la toți pacienții cu AVC acut să se efectueze evaluarea deglutiției prevăzută în Anexa I.12 (utilizând o scală validată, de exemplu scala GUSS, Massey modificată etc.) cât mai rapid în primele 24 de ore de la internare pentru a scădea riscul de pneumonie de aspirație. Se recomandă ca pacienții să nu fie alimentați sau hidratați per os în absența acestei evaluări. Evaluarea va fi urmată de recomandări privind tipul de alimentare (per os sau montare de sondă nasogastrică). Trebuie acordată o atenție deosebită pentru asigurarea unui aport caloric zilnic de 35 kcal/kg corp/zi și a unui aport hidric corespunzător nevoilor pacientului, ținând cont și de patologia asociată.

▪ **Cateterizarea urinară**

Se recomandă ca pacienții cu AVC acut supuși unei proceduri de revascularizare să nu fie cateterizați urinar uretro-vezical per primam, ci doar în cazurile în care acest lucru este absolut necesar, pentru a reduce riscul infecțios și de complicații hemoragice (ex. tracționare accidentală de sondă în primele 24 de ore post-tromboliză, accidente de montare etc.)

▪ **Monitorizarea temperaturii și a glicemiei**

Monitorizarea temperaturii trebuie să facă parte din protocol la toți pacienții cu AVC acute și acestea trebuie menținute în limite normale. Se recomandă o monitorizare strictă în primele 72h (o măsurare la fiecare maxim 6 ore sau mai des). Aplicarea măsurilor terapeutice pentru menținerea unor valori în limite normale se asociază cu un prognostic mai bun al pacienților.

Monitorizarea glicemiei trebuie să facă parte din protocol la toți pacienții cu AVC acute și acestea trebuie menținute ideal între 60 mg/dl și maxim 140-180 mg/dl. Se recomandă o monitorizare strictă în primele 72h (o măsurare la fiecare maxim 6 ore sau mai des). Atât hipoglicemia, cât și hiperglicemia (uzual de la valori peste 140-180 mg/dl) trebuie corectate medicamentos, aceste intervenții fiind asociate cu un prognostic mai bun.

Monitorizarea imagistică

Este obligatoriu ca toți pacienții care sunt supuși unei proceduri de revascularizare pentru AVC ischemic acut să efectueze imagistică cerebrală de control (prin CT sau IRM) la 24 de ore (interval admis de 22-36 ore) de la finalizarea procedurii.

Pentru pacienții care efectuează imagistica de control în intervalul 12-22 de ore de la inițierea procedurii (agravare clinică, excluderea hemoragiei cerebrale în vederea stabilirii medicației

antitrombotice sau alte motive), medicul curant poate decide, în funcție de evoluția clinică și aspectul imagistic, să nu repete un nou CT la 24 de ore.

Inițierea terapiei antitrombotice după procedurile de revascularizare

Post tromboliză i.v. sau post procedură combinată (tromboliză i.v. + tratament endovascular) însă fără angioplastie cu stent în acut:

- **Pacienți fără indicație de anticoagulare** – se va iniția tratament antiagregant plachetar în mono sau dublă terapie (în funcție de caz) la 24 de ore de la procedura de revascularizare, dacă imagistica de control nu relevă o transformare hemoragică semnificativă (considerată a fi în general Hematomul Parenchimos tip 2 - HP2). Poate fi luată în calcul temporizarea terapiei antiagregante și pentru alte tipuri de transformare hemoragică, în funcție de particularitățile clinice și biologice.
- **Pacienți cu indicație de anticoagulare (fibrilație atrială, valve metalice cardiace etc.)** - se va iniția anticoagularea cât mai precoce conform ghidurilor dedicate (însă nu mai devreme de 24 de ore post procedură de revascularizare), dacă imagistica de control la 24 de ore nu relevă o transformare hemoragică semnificativă (considerată a fi în general Hematomul Parenchimos tip 2 (HP2)). Poate fi luată în calcul temporizarea terapiei anticoagulante și pentru alte tipuri de transformare hemoragică, în funcție de particularitățile clinice și biologice. Anticoagularea se va iniția preferabil direct cu anticoagulante orale. Terapia anticoagulantă injectabilă va fi rezervată cazurilor pentru care această atitudine este justificată, având în vedere că terapia de tranziție cu heparină (bridging) până la inițierea tratamentului cu anticoagulante orale este dovedită ca fiind fără beneficii pentru pacienții cu AVC ischemic acut.

Post procedură endovasculară, fără tromboliză i.v. însă fără angioplastie cu stent în acut:

Pacienții tratați exclusiv prin tratament endovascular nu au contraindicație pentru inițierea unei terapii antiagregante plachetare sau anticoagulante după finalizarea procedurii. Medicația administrată va fi individualizată în funcție de severitatea AVC, gradul de recanalizare arterială obținut, complexitatea procedurii endovasculare și eventualele complicații intra-procedurale, etiologia presupusă a AVC și alte particularități clinice ale pacientului. Se menține recomandarea de a efectua CT cerebral de control la 24 de ore de la finalizarea procedurii, cu ajustarea terapiei antitrombotice ulterioare în funcție de aspect.

Post procedură de angioplastie cu implantare de stent în acut (cu sau fără tromboliză i.v.):

Se va proceda conform Secțiunii 3.10 și Anexei I.11.

5. Înregistrarea pacienților în Registrul Național de Tratament Intervențional în AVC Ischemice Acute

Toate cazurile de AVC ischemic acut la care s-au efectuat proceduri de revascularizare se vor înregistra **obligatoriu** în Registrul Național de Tratament Intervențional în AVC Ischemice Acute. Toate datele care trebuie înregistrate se vor regăsi în fișa de observație a pacientului la care s-au efectuat

proceduri de revascularizare. Pe baza datelor din Registru se vor calcula indicatorii de performanță pentru fiecare centru inclus în Acțiunea Prioritară pentru Tratamentul Intervențional al Pacienților cu AVC Acut.

Urmărirea evoluției la trei luni

În Registrul Național de Tratament Intervențional al Pacienților cu AVC Acut se vor nota obligatoriu, la **trei luni** de la efectuarea unei proceduri de revascularizare (tromboliză i.v. și/sau tratament endovascular) , următoarele date:

- Scorul Rankin prevăzut în Anexa I.13. ***Dacă scorul Rankin este 6***, se va menționa în măsura în care este posibil, cauza decesului
- Recurența de accident vascular cerebral (ischemic sau hemoragic)

Datele de contact (pacient/ membru al familiei/ medic de familie) trebuie menționate în fișa de observație a pacientului și consemnate în registrul național, astfel încât să poată fi obținute aceste informații (de regulă, prin contact telefonic).

II. PROTOCOL NAȚIONAL DE PRACTICĂ MEDICALĂ PRIVIND TRATAMENTUL ENDOVASCULAR AL HEMORAGIEI SUBARAHNOIDIENE DE CAUZĂ ANEVRISMALĂ

Introducere

Hemoragia subarahnoidiană (HSA) non-traumatică de cauză anevrismală este o afecțiune asociată cu o morbiditate importantă și o mortalitate foarte mare, estimată la aproximativ 50% din cazuri. Prognosticul pacienților cu HSA este semnificativ influențat de performanța sistemului medical și de experiența, dotarea și finanțarea centrului în care sunt tratați.

Prezentul protocol național de practică medicală este destinat managementului acut prin tratament endovascular al pacienților cu HSA de cauză anevrismală și include traseul pacientului începând cu etapa prespital, precum și măsurile de diagnostic și tratament de fază acută.

HSA este o urgență majoră și de aceea pacienții cu suspiciune înaltă de HSA non - traumatică trebuie transportați în cel mai scurt timp la un spital care poate efectua CT cerebral în urgență și care dispune de Secție de Neurochirurgie / Neurologie.

1. Etapa prespital

Suspiciunea unei HSA de cauză anevrismală ar trebui ridicată atunci când este apelat serviciul 112 pentru:

- **Cefalee severă instalată brusc, cea mai intensă din viață** ("thunderclap headache"), care atinge un maxim de intensitate în 1-5 minute.

care poate fi asociată cu:

- Alterarea stării de conștiență
- Redoare de ceafă (fără sindrom febril asociat)
- Semne neurologice de focar (deficit motor sau de sensibilitate pe hemicorp, tulburare de limbaj, hemianopsie, asimetrie facială etc.)

În unele cazuri, cefaleea severă (cea mai intensă din viață), brusc instalată poate fi unica manifestare clinică a unei HSA. Pacienții care apelează serviciile de ambulanță pentru o astfel de cefalee, trebuie transportați de urgență spre un spital cu echipă de gardă Neurochirurgie/Neurologie și capacitate de efectuare de CT cerebral în urgență (inclusiv angio-CT). Majoritatea pacienților cu cefalee intensă brusc instalată nu au hemoragie subarahnoidiană, dar acest lucru nu ar trebui să întârzie preluarea acestor pacienți, întrucât indexul de suspiciune este foarte înalt și evaluarea clinică precoce poate ameliora prognosticul.

Pentru pacienții care apelează serviciile de ambulanță pentru cefalee severă asociată cu semne neurologice de focar și/sau alterarea stării de conștiență la scurt timp de la instalarea simptomatologiei, se va activa codul AVC, întrucât pe baza examenului clinic nu poate fi exclus inițial un AVC ischemic acut în fereastră de revascularizare.

2. Managementul inițial și diagnosticul în UPU

La nivelul UPU se recomandă prioritizarea evaluării clinice și imagistice a pacienților cu cefalee severă (cea mai intensă din viață) brusc instalată, cu sau fără semne neurologice de focar asociate. Această recomandare se menține și pentru centrele care evaluează pacienții în Camera de Gardă Neurologie/Neurochirurgie, întrucât nu dispun de UPU.

Echipa UPU:

- va stabiliza pacientul dacă este nevoie
- va asigura monitorizarea funcțiilor vitale
- va efectua ECG
- va recolta în urgență analize de laborator: hemoleucogramă, glicemie, coagulogramă, uree, creatinină, sodiu, potasiu, TGO, TGP.

În caz de instabilitate hemodinamică/respiratorie sau stare de comă se poate solicita echipa de gardă anestezie-terapie intensivă (ATI).

Pacienții care se prezintă în UPU **doar cu cefalee brusc instalată care a atins intensitatea maximă într-o oră de la debut**, fără alte semne neurologice, vor fi prioritizați în baza **criteriilor Ottawa**. Conform acestor criterii, pentru orice pacient care îndeplinește **cel puțin 1 element** din cele enumerate mai jos, există o suspiciune înaltă de HSA și *se recomandă efectuarea cât mai rapidă a unui CT cerebral*:

- Vârsta > 40 de ani
- Durere cervicală sau redoare de ceafă
- Pierderea stării de conștiență
- Debut în timpul unui efort fizic
- Cefalee de tip “thunderclap” (care ajunge la intensitate maximă în 1-5 minute)
- Limitarea flexiei capului la examenul clinic

Criteriile Ottawa nu se aplică pacienților cu HSA în antecedente sau istoric cunoscut de anevrisme cerebrale, tumori cerebrale sau sindroame cefalgice primare (migrenă, cefalee de tip cluster, cefalee trigeminală, etc.).

În cazul în care diagnosticul de HSA non - traumatică este confirmat imagistic, sau se menține suspiciunea înaltă de HSA, se va alerta echipa de gardă Neurochirurgie/Neurologie care va stabili diagnosticul pozitiv și etiologic al HSA.

Dacă pacientul este evaluat per primam în UPU dintr-un centru cu experiență în tratamentul HSA, ulterior confirmării diagnosticului de HSA pacientul va fi internat într-o secție de Neurochirurgie sau Neurologie cu monitorizarea continuă obligatorie a funcțiilor vitale, sau într-o secție ATI, în funcție de starea clinică a pacientului. Se va stabili conduita terapeutică în echipă multidisciplinară Neurochirurgie - Neuroradiologie intervențională - Neurologie. **Este de preferat ca în centrele cu experiență în tratamentul HSA să se organizeze sectoare dedicate îngrijirii în echipă multidisciplinară (neurochirurgie - neurologie - ATI - neuroradiologie intervențională) a pacienților cu patologie neurovasculară acută care au indicație de tratament intervențional neurochirurgical sau endovascular.**

Dacă pacientul este evaluat inițial într-un centru ce dispune de Secții de Neurochirurgie / Neurologie dar nu are competența necesară pentru tratamentul al HSA (neurochirurgical sau endovascular), pacientul trebuie transferat cât mai rapid într-un centru cu experiență în tratamentul

HSA, apt să identifice sursa de sângerare și să prevină resângerarea prin securizarea anevrismului. Se vor elabora protocoale care să permită transferul rapid al pacientului către un centru cu experiență în tratamentul HSA, pentru a nu întârzia aplicarea măsurilor terapeutice. Transferul se va efectua numai după obținerea acordului spitalului care urmează să preia pacientul, dacă sunt disponibile resursele necesare.

3. Diagnosticul HSA

3.1 Diagnosticul pozitiv de HSA

Explorarea imagistică la pacienții cu suspiciune de HSA non - traumatică se va realiza de urgență dată fiind rata mare de resângerare în faza acută.

3.1.1 Examinarea CT cerebral nativ are o sensibilitate foarte înaltă în detectarea HSA, mai ales dacă este efectuată în primele 6 ore de la debutul simptomatologiei. Modificările imagistice întâlnite în cadrul unei HSA, pot fi următoarele:

- Acumulare hematică cu aspect de hiperdensitate spontană la nivelul cisternelor bazale și perimezencefalic
- Acumulare hematică la nivelul fisurilor interpedunculare, văilor sylviane și/sau fisurilor interemisferice
- Extensia hemoragiei în parenchimul cerebral (20-40% din cazuri) sau la nivel intraventricular (15-35% din cazuri)
- Hematom subdural asociat (2-5% din cazuri)

În cazul confirmării imagistice a diagnosticului de HSA, se recomandă continuarea imediată a examinării CT cerebral nativ cu **examinare Angio-CT cerebral** în vederea identificării sursei de sângerare.

În cazul în care CT cerebral nu evidențiază modificări imagistice specifice HSA, dar se menține suspiciunea clinică înaltă, se recomandă completarea investigațiilor diagnostice cu **puncție lombară** pentru analiza celularității, cu mențiunea că în primele 12 ore de la debutul simptomatologiei rezultatul puncției lombare poate fi fals negativ.

Se recomandă recoltarea a 4 eprubete de celularitate pentru LCR a câte 1-2 mL. Se va inspecta vizual lichidul pentru xantocromie. Această modificare a culorii LCR în funcție de concentrația produșilor de degradare a hemoglobinei poate să nu fie vizibilă în primele 12 ore de la debutul simptomatologiei. Pentru aprecierea xantocromiei LCR este de preferat folosirea spectrofotometriei acolo unde această tehnică este disponibilă, deoarece este superioară inspecției vizuale a LCR. Pentru evaluarea numărului de eritrocite din lichid, se vor trimite la laborator către analiză eprubetele cu numărul I și IV. Se va stabili diagnosticul de HSA dacă numărul de eritrocite din cele două eprubete nu diferă semnificativ și pacientul prezintă un tablou clinic care ridică o suspiciune înaltă pentru această patologie.

3.1.2 Examinarea IRM cerebral

Imagistica prin rezonanță magnetică cerebrală are o sensibilitate asemănătoare examinării CT cerebral în primele 48 de ore de la debutul simptomatologiei și o sensibilitate mai crescută în detectarea HSA subacută și a stigmatelor de sângerare cronice.

Se va lua în considerare efectuarea unui IRM cerebral la pacienții cu suspiciune înaltă de HSA, dar fără confirmare prin CT cerebral sau puncție lombară.

Pentru stabilirea diagnosticului prin IRM cerebral sunt necesare secvențe *Gradient Echo*, *SWI* și *FLAIR*.

3.2. Diagnosticul etiologic al HSA (identificarea sursei de sângerare)

În cazul HSA non-traumatică se recomandă completarea în urgență a CT cerebral nativ cu examinare **angio-CT cerebral**. Trebuie reținut faptul că această investigație are o sensibilitate redusă pentru anevrismele mai mici de 3 mm și astfel nu poate fi exclus un anevrism doar în baza unei examinări angio-CT negative.

În cazul în care angio-CT cerebral este negativ, se recomandă efectuarea unei **angiografii cu substracție digitală (DSA)**, ideal cât mai rapid posibil (în primele 24 de ore, maxim 72 de ore de la debutul simptomatologiei) pentru a identifica sau exclude anevrisme de mici dimensiuni (ex. tip blister) sau alte cauze vasculare de HSA. *Este esențială identificarea cât mai rapidă a sursei de sângerare și securizarea anevrismului cât mai curând posibil, întrucât riscul de resângerare, cu consecințe catastrofale, este maxim în primele 24-72 de ore de la debutul HSA.*

Protocolul angiografic va cuprinde examinarea următoarelor vase: artere carotide interne și externe, artere vertebrale (se urmărește și vizualizarea PICA bilateral). Dacă este disponibilă, este recomandată efectuarea de imagistică vasculară 3D. Dacă nici angiografia DSA diagnostică nu decelează o sursă de sângerare, se va efectua o nouă angiografie cerebrală după minim 3 săptămâni de la prima examinare.

În cazul prezenței de anevrisme multiple, pentru identificarea anevrismului care a sângerat, se vor lua în considerare: localizarea principală a hemoragiei subarahnoidiene, dimensiunea și aspectul anevrismelor (prezența multiplelor dilatații (“blebs”) și iregularități ale peretelui anevrismal). În cazul în care nu poate fi luată o decizie pe baza aspectului angiografic, efectuarea de secvențe IRM 3T - Vessel Wall Imaging (cu administrare de substanță de contrast) poate orienta în anumite cazuri asupra țintei terapeutice. În caz de incertitudine cu privire la sursa sângerării, se pot securiza multiple anevrisme în aceeași intervenție sau în mai multe intervenții în perioada acută, în funcție de complexitatea cazului, experiența și decizia medicului neurochirurg / neuroradiolog intervenționist.

După examinarea pacientului și efectuarea investigațiilor imagistice, medicul neurochirurg / neurolog va confirma diagnosticul de HSA și va aprecia severitatea clinică și imagistică utilizând scala Hunt și Hess și scala tomografică Fisher modificată prevăzute în Anexa II.1.

4. Managementul endovascular al HSA anevrismale

Prezentul protocol național de practică medicală se referă strict la măsurile terapeutice endovasculare ce pot fi aplicate în cadrul AP - AVCaC pacienților cu HSA anevrismală atât pentru prevenirea resângerării, cât și pentru tratamentul vasospasmului și prevenirea ischemiei cerebrale tardive.

În cadrul AP – AVCaC pot beneficia de tratament pacienții cu HSA anevrismală într-un interval de **până la 21 de zile de la stabilirea diagnosticului de HSA**, întrucât unele dispozitive de tratament endovascular nu pot fi întotdeauna disponibile în urgență.

4.1. Prevenirea resângării

4.1.1 Securizarea anevrismului

Securizarea sacului anevrismal reprezintă singura metodă eficientă de prevenire a resângării și ameliorare a prognosticului.

Alegerea metodei optime de tratament (endovascular sau microneurochirurgical) se va face în echipă multidisciplinară, după analizarea cazului de către medicul neurochirurg/ neurolog și medicul cu competență în neuroradiologie intervențională. Se va ține cont de comorbidități, scorurile Hunt și Hess și mFisher, de localizarea, dimensiunile și caracteristicile anatomice ale anevrismului și de anatomia arterială locală, precum și de experiența centrului pentru fiecare dintre metode. Se recomandă ca tratamentul anevrismelor cerebrale rupte să fie efectuat în centre care tratează intervențional constant un număr semnificativ de pacienți cu HSA anual.

Se recomandă și implicarea pacientului sau aparținătorilor în luarea deciziei. Vârsta nu este un criteriu de excludere pentru tratamentul chirurgical sau endovascular. Pacientul sau aparținătorii vor fi informați privind posibilitățile de abordare terapeutică și riscurile pe care le implică atât terapia intervențională cât și tratamentul conservator și va fi semnat un consimțământ informat prevăzut în Anexa II-2. În cazul în care pacientul nu este apt să înțeleagă informațiile prezentate de echipa medicală și nu există aparținători, se va acționa în folosul pacientului, în urma unei decizii medicale luate în echipă (neurochirurg/neurolog, radiolog intervenționist, medic specialist ATI).

În procesul de decizie cu privire la indicația terapeutică de securizare a anevrismului se va lua în considerare starea clinică a pacientului. La pacienții cu HSA severe (mFischer 4 și Hunt&Hess 5 la prezentare), care în urma măsurilor terapeutice multidisciplinare inițiale (ATI/ Neurochirurgie/ Neurologie – drenaj ventricular, craniectomie decompresivă, etc.) nu își ameliorează starea clinică în decurs de 24 de ore, se poate lua în considerare tratamentul conservator și temporizarea procedurii de securizare anevrismală. Decizia va fi luată în echipă multidisciplinară: medic neurointervenționist, medic neurochirurg, medic ATI, medic neurolog.

În cazul în care indicațiile de tratament neurochirurgical sau endovascular au șanse egale de reușită se preferă tratamentul endovascular.

Datele din literatura de specialitate arată că rezultatele cele mai bune se obțin dacă anevrismul se securizează în primele 24 de ore de la debutul simptomatologiei. Întârzierea securizării anevrismale până la 7 - 10 zile de la debutul HSA nu este recomandată din cauza riscului mare de resângere în acest interval de timp. În practica clinică pot interveni variații față de aceste recomandări, generate de indisponibilitatea în urgență a materialelor necesare sau de condiții medicale specifice (ex – vasospasm sever). De asemenea, trebuie ținut cont de faptul că aceste intervenții pot avea o durată lungă și un grad de dificultate ridicat și de aceea este de preferat să fie efectuate în momentul în care este disponibilă o echipă completă de tratament neurointervențional și nu în condiții de urgență, pe parcursul nopții.

Dacă se optează pentru tratament endovascular, acesta va fi efectuat de preferință sub **anestezie generală**, deoarece mobilizarea extremității cefalice crește riscul de incidente intraprocedurale, inclusiv perforație vasculară.

Pe parcursul efectuării procedurii endovasculare, se vor avea în vedere următoarele:

- Montarea a 2 linii venoase periferice funcționale

- Monitorizarea permanentă a parametrilor vitali (TA/AV/SaO₂)
- Monitorizarea presiunii intraarteriale - în cazul în care pacientul prezintă instabilitate hemodinamică, mai ales pentru HSA de grad înalt (mFisher 3-4)
- Evitarea fluctuațiilor tensiunii arteriale, precum și a hipo/hipertensiunii severe
- Clamparea tubului de dren în momentul poziționării pacientului pe masa de angiografie până la stabilirea incidențelor de lucru, pentru a preveni drenarea aberantă a LCR datorată unei poziționări deficitare
- Administrarea de heparină nefracționată se va face în funcție de particularitățile cazului și preferințele operatorului; administrarea se poate face intravenos sau intraarterial pe cateter (2500 UI/1L ser fiziologic) iar eficiența anticoagulării poate fi verificată pe dispozitive de tip point-of-care care măsoară timpul de coagulare activat (ACT).

În funcție de anatomia vasculară și anevrismală, pot fi utilizate ca tehnici endovasculare: coiling-ul simplu, coiling-ul asistat de balon, implantarea de dispozitive de diversie de flux endosaculare, diversia de flux, coiling asistat de stent.

Dacă ocluzia completă a sacului anevrismal nu poate fi realizată în condiții de siguranță din punct de vedere tehnic, este acceptabilă o ocluzie parțială cu scopul de a securiza "bleb"-ul responsabil pentru ruptură. În aceste cazuri, se recomandă ca reintervenția pentru securizarea completă a anevrismului să fie efectuată în termen de 3 luni, în funcție de starea funcțională a pacientului și recuperarea post-HSA.

În cazul utilizării dispozitivelor de diversie de flux și a coiling-ul asistat de stent, este necesară administrarea intraprocedurală a unei **terapii antiagregante** injectabile de tipul Cangrelor, Eptifibatidă, Tirofiban sau Aspirină i.v. Ulterior, terapia antiagregantă va fi continuată pe cale orală în monoterapie cu Ticagrelor, Prasugrel sau terapie combinată cu Ticagrelor+Aspirină, Clopidogrel + Aspirină sau alte combinații necesare. În cazul utilizării combinației Clopidogrel + Aspirină este recomandată verificarea activității de inhibare a agregării plachetare a Clopidogrelului prin dispozitive specifice de tip point-of-care.

Schema terapeutică antitrombotică post - procedurală, recomandată pe parcursul internării și la externare, va fi stabilită de comun acord între medicul neurointervenționist și medicul curant, ținând cont de particularitățile fiecărui caz și tipul de dispozitiv endovascular utilizat.

Pacienții cu HSA și hidrocefalie acută sau cu o cantitate semnificativă de sânge intraventricular au de cele mai multe ori indicație de montare a unui drenaj ventricular extern. În cazul în care pentru intervenția endovasculară de securizare a anevrismului se preconizează utilizarea de dispozitive ce necesită administrare de terapie antitrombotică potentă (vezi mai sus), este de preferat ca drenajul ventricular extern să fie efectuat înaintea procedurii endovasculare pentru a evita riscul de sângerare în timpul procedurii de montare a drenajului. Pentru celelalte cazuri, ordinea efectuării celor două intervenții va fi stabilită în echipă multidisciplinară medic neurochirurg - medic neurointervenționist, însă se va avea în vedere ca intervalul de timp dintre cele două intervenții să fie cât mai scurt.

4.1.2 Tratamentul medicamentos

Hemoragia subarahnoidiană poate avea o evoluție fluctuantă, cu risc crescut de complicații. Pacientul trebuie menținut spitalizat, sub supraveghere atentă, pentru o perioadă de minim 14 zile pentru a putea identifica și trata rapid complicațiile asociate.

Se vor lua toate măsurile necesare pentru diagnosticarea și managementul acestor complicații, conform recomandărilor naționale și internaționale, în baza unor protocoale locale adaptate resurselor disponibile.

Detaliem mai jos măsurile terapeutice privind controlul tensiunii arteriale și tulburărilor de coagulare, măsuri ce pot contribui la prevenirea resângerării până la momentul securizării anevrismului.

Tensiunea arterială

- Se recomandă scăderea treptată a tensiunii arteriale dacă TA sistolică > 180-200 mmHg; valoarea TA țintă va fi individualizată în funcție de prezența edemului cerebral, a hidrocefaliei, a istoricului de hipertensiune arterială, a disfuncției renale sau a altor patologii asociate;
- Se recomandă prevenirea hipotensiunii arteriale, definite ca o TA medie < 65 mmHg;
- Pentru controlul tensiunii arteriale se va utiliza cu predilecție cu medicație injectabilă ce oferă posibilitatea modificării rapide a ritmului de administrare și titrarea dozei în funcție de ținta terapeutică.

Tulburările de coagulare

Pentru pacienții care urmau tratament anticoagulant anterior diagnosticului de HSA, se recomandă administrarea de urgență de medicamente antidot specifice pentru reversia efectului anticoagulant până la securizarea anevrismului rupt. Decizia de reluare a anticoagulării va fi luată postprocedural, de comun acord între medicul curant și medicul care a efectuat procedura endovasculară.

Pot fi administrate concentrat de protrombină, plasma proaspătă congelată, idarucizumab, andexanet alfa sau alte substanțe recomandate de ghidurile de specialitate, în funcție de medicația anticoagulantă utilizată de pacient și de disponibilitatea locală.

Nu se recomandă folosirea de tratamente antifibrinolitice de tipul acidului tranexamic, de adrenostazin sau de alte medicamente pentru care nu există dovezi științifice care să susțină utilizarea acestora pentru ameliorarea prognosticului sau prevenirea resângerării.

4.2. Tratamentul vasospasmului și prevenirea ischemiei cerebrale tardive

Securizarea anevrismului cerebral rupt reprezintă principala metodă de prevenire a resângerării dar prognosticul pacientului cu hemoragie subarahnoidiană depinde de asemenea de supravegherea continuă post - intervenție pentru identificarea și tratarea rapidă a multiplelor complicații asociate acestei afecțiuni. Vasospasmul cerebral și ischemia cerebrală tardivă constituie cele mai frecvente și mai de temut complicații, după resângerare.

Vasospasmul cerebral și ischemia cerebrală tardivă reprezintă 2 entități distincte, ce pot surveni în asociere sau independent una de cealaltă.

După securizarea anevrismului pe cale endovasculară, în funcție de starea clinică a pacientului și gradul de severitate al hemoragiei subarahnoidiene se recomandă monitorizarea și spitalizarea acestora în următoarele secții / compartimente, în funcție de profilul și capacitatea fiecărui centru de tratament al HSA:

- Secții de Terapie Intensivă - este recomandată organizarea de sectoare dedicate îngrijirii în echipă multidisciplinară (neurochirurgie - neurologie - ATI - neuroradiologie intervențională) a pacienților cu HSA tratați intervențional (neurochirurgical sau endovascular).
- Secții de Neurologie / Unități de AVC acute - în care există capacitatea de monitorizare permanentă a stării clinice și a parametrilor vitali
- Secții de Neurochirurgie - în care există capacitatea de monitorizare permanentă a stării clinice și a parametrilor vitali

În lipsa monitorizării permanente a pacienților cu HSA în perioada asociată cu un risc crescut de apariție a vasospasmului / ischemiei cerebrale tardive și a altor complicații, prognosticul pacienților este nefavorabil.

Monitorizarea va include:

- *Monitorizarea statusului neurologic*
 - Se recomandă utilizarea scalelor GCS / NIHSS pentru a identifica semnele unei ischemii cerebrale tardive. Scăderea scorului GCS cu ≥ 2 puncte sau creșterea NIHSS ≥ 4 puncte sunt asociate cu ischemia cerebrală tardivă
 - Se recomandă a fi monitorizarea la intervale de 1 - 4 ore, în funcție de starea clinică a pacientului.
- *Monitorizarea **permanentă** a parametrilor vitali:* TA, AV, SaO₂, ECG; pentru a asigura un flux vascular cerebral corespunzător la pacienții cu HSA după securizarea anevrismului, tensiunea arterială medie trebuie menținută la valori > 70 mmHg. Acest lucru se va face în primă fază cu fluide izotone, cu menținerea statusului euvoletic, iar în cazul în care nu este suficientă această măsură, se va apela la substanțe vasoactive.
- *Monitorizarea glicemiei și a temperaturii* la fiecare 6 ore, în primele 5 - 7 zile; se vor aplica măsurile terapeutice necesare pentru menținerea valorilor glicemiei 140 - 180 mg/dL și menținerea $T < 37.5^{\circ}\text{C}$; evaluarea periodică a *deglutiției* pentru evitarea pneumoniilor de aspirație; se va avea în vedere, atunci când starea pacientului permite, inițierea mobilizării precoce și administrării de HGGM profilactic, în decurs de cel mult 4 zile de la securizarea anevrismului, pentru evitarea complicațiilor de decubit și a trombozei venoase profunde
- *Monitorizarea presiunii intracraniene* - în cazuri particulare, în funcție de starea clinică a pacientului, severitatea HSA și resursele disponibile
- *Monitorizarea EEG continuă* - în cazuri particulare, în funcție de starea clinică a pacientului, severitatea HSA și resursele disponibile

- *Monitorizarea zilnică prin examen Doppler transcranian (TCD)* a vitezelor de flux la nivelul arterelor intracraniene în perioada asociată cu un risc crescut de apariție a vasospasmului. Majoritatea studiilor admit următoarele criterii pentru vasospasm:

- Creșterea vitezelor medii la nivelul ACM ≥ 120 cm/s
- Indice Lindegaard = viteză medie în ACM/ACI extracranian ≥ 3
- La nivelul AB: viteza de flux medie ≥ 70 cm/s
- Raportul viteză flux medie AB/ viteză de flux medie AV ≥ 2

Atunci când examenul TCD nu poate fi efectuat (ferestre osoase dificile sau inaccesibile) sau atunci când aspectul TCD este sugestiv pentru vasospasm, se recomandă *examinarea angioCT sau angio RMN (3D-TOF)* pentru aprecierea severității și extensiei vasospasmului și ghidarea unei eventuale intervenții endovasculare.

- *Monitorizare prin CT perfuzie* - în cazuri individuale, în funcție resursele disponibile, pentru evaluarea suplimentară a riscului de ischemie cerebrală tardivă

Pentru **prevenția ischemiei cerebrale tardive și a vasospasmului**, la toți pacienții cu HSA se va administra Nimodipină per os, 60 mg la 4 ore, timp de cel puțin 21 de zile de la debutul simptomatologiei. Numeroase studii susțin beneficiul Nimodipinei orale pentru prevenția ischemiei cerebrale tardive dacă se administrează doza completă de 360 mg/zi. În caz de hipotensiune arterială, se va încerca creșterea valorilor tensiunii arteriale prin mijloace medicale și continuarea administrării dozei complete. În cazul în care acest lucru nu este posibil, se va încerca administrarea de Nimodipină 30 mg la 2 ore per os. Nimodipina poate fi administrată și intravenos, însă din cauza frecvenței mari a reacțiilor adverse (hipotensiune arterială), se preferă administrarea per os.

În cazul în care se decide administrarea Nimodipinei pe cale intravenoasă, se va respecta următorul protocol de administrare:

- Nimodipina i.v. se poate administra doar pe cateter venos central prin intermediul unui injectomat
- Flacoane disponibile: 10mg Nimodipină/ 50ml soluție perfuzabilă → 1ml soluție conține 0,2mg (200mcg) Nimodipină
- Se încarcă toată cantitatea unui flacon de 50 ml soluție Nimodipină într-o seringă de 50 ml și se conectează la un injectomat branșat în Y, concomitent cu soluție Glucoză 5%/ Ser fiziologic/ Soluție Ringer în raport de 1:4 (la 50ml Nimotop → 200ml Sol. perfuzabilă)
- La pacienții cu greutatea ≥ 70 kg, se începe cu rata de administrare de 5ml/h (1mg/h), iar după 2 ore, dacă nu apare o scădere semnificativă a TA, se poate crește rata de administrare la 10ml/h (2mg/h)
- La pacienții cu greutatea < 70 kg sau cu TAs < 100 mmHg, doza de inițiere recomandată este de 0,5mg/h adică rata de adm. de 2,5ml/h
- Nimodipina se poate administra intravenos timp de maxim 14 zile, ulterior se recomandă continuarea tratamentului pe cale orală (360 mg/zi) pentru încă 7 zile.

În cazul în care prin intermediul TCD/ angioCT/ angiografie cerebrală se decelează vasospasm, este importantă diferențierea între **vasospasmul asimptomatic** (70% dintre cazuri) și **vasospasmul simptomatic** (30% dintre cazuri), asociat cu fenomenul de ischemie cerebrală tardivă și un prognostic nefavorabil. Atitudinea terapeutică va fi diferențiată astfel:

- **Pentru vasospasmul simptomatic** - se va iniția imediat tratamentul medicamentos (Nivel I + Nivel II), iar în cazul în care simptomatologia nu se remite în 1-2 ore, se va apela la tratamentul endovascular.
- **Pentru vasospasmul asimptomatic** - se va iniția tratamentul medicamentos de Nivel I și se va continua monitorizarea. În cazul apariției de semne neurologice (vasospasm simptomatic), se va escalada terapia medicamentoasă la Nivelul II. Dacă semnele neurologice nu se remit în 1 -2 ore, se va apela la tratament endovascular.
- **Pentru pacienții cu stare de conștiență alterată** se va iniția tratamentul medicamentos și eventual endovascular dacă sunt prezenți următorii factori:
 - creșterea vitezei medii de flux la nivelul ACM cu peste 50 cm/sec în 24h
 - viteza medie de flux la nivelul ACM > 200 cm/s sau un indice Lindegaard > 6
 - vasospasm arterial sever ce determină o stenoză arterială > 70%, decelat prin angio-CT sau angiografie cerebrală

Tratamentul medicamentos de Nivel I pentru vasospasmul cerebral constă în administrarea intravenoasă de fluide izotone (1 - 2 litri ser fiziologic 0.9%) cu scopul creșterii valorii TA sistolice de bază cu 20mmHg în decurs de 1 oră.

Tratamentul medicamentos de Nivel II pentru vasospasmul cerebral constă în administrarea de noradrenalină, milrinonă și fluide izotone (1 - 2 litri ser fiziologic 0.9%) cu scopul creșterii valorii TA sistolice de bază cu 40mmHg (TA sistolică țintă 180 - 200 mmHg). Administrarea acestor substanțe se va face în colaborare cu medicul specialist ATI, conform unor protocoale locale de tratament.

Tratamentul medicamentos de nivel I și II se va administra numai după securizarea anevrismului cerebral sau dacă nu s-a decelat un anevrism cerebral sau altă cauză de HSA prin toate mijloacele posibile.

Tratamentul endovascular al vasospasmului poate consta în:

a. Infuzia de vasodilatatoare pe cateter endovascular

- Se va plasa cateterul diagnostic în ACI de partea simptomatică (în cazul în care simptomele sunt bilaterale, se va administra 50% din doza de substanță vasodilatatoare la nivelul fiecărei ACI)
- Administrarea se va face utilizând un injectomat,
- Se va monitoriza tensiunea arterială a pacientului
- Substanțele administrate pot fi Nimodipina și/sau Milrinona, în următoarea posologie:
 - 15 ml Nimodipină (soluție cu concentrația 10mg/50ml) + 35 ml Ser fiziologic 9% în 30 min
 - 8 ml Milrinonă (soluție cu concentrația 10mg/10ml) + 10 ml Nimodipină (10mg/50ml) + 32 ml Ser fiziologic 9% în 30 min
- Pot fi utilizate și alte vasodilatatoare în funcție de protocoalele locale ale centrelor de tratament endovascular.

b. Angioplastia intracerebrală

- Decizia privind tehnica utilizată aparține exclusiv medicului neurointervenționist
- Se pot utiliza baloane compliante sau non-compliante, dispozitive tip stent-retriever sau alte soluții tehnice
- Se va lua în discuție administrarea unei doze de heparină nefracționată respectiv heparinizarea salină conform protocolului fiecărei instituții
- Se recomandă realizarea cu suport anestezic adecvat

c. Metode invazive (ex – bloc de ganglioni stelați, etc)

- În cazul vasospasmului refractar, în conformitate cu protocoalele locale ale centrelor de tratament endovascular

Prezentul protocol național de practică medicală este destinat managementului endovascular în centrele cu competență în tratarea endovasculară a anevrismelor cerebrale incluse în AP - AVCAC și face referire strict la pacienții cu HSA anevrismală acută. Acești pacienți pot beneficia de proceduri endovasculare în cadrul AP - AVCAC în primele 21 de zile de la confirmarea diagnosticului de HSA.

Prezentul protocol național de practică medicală nu include toate recomandările necesare managementului unui pacient cu HSA, recomandări care sunt incluse în ghidurile terapeutice specifice și în protocoalele locale ale spitalelor.

Bibliografie selectivă

1. Alamowitch S, Turc G, Palaodimou L, Bivard A, Cameron A, de Marchis GM, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal* [Internet]. 2023 Mar 1;8(1):8–54.
2. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Feb 22;378(8):708–18.
3. Almutlaq A, Alkhalifa A, Berezhnyakova O. Extended Window Thrombolysis in Acute Spinal Cord Ischemia. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques* [Internet]. 2022 May 21 ;49(3):465–6.
4. Amiri H, Bluhmki E, Bendszus M, Eschenfelder CC, Donnan GA, Leys D, et al. European Cooperative Acute Stroke Study-4: Extending the time for thrombolysis in emergency neurological deficits ECASS-4: ExTEND. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* [Internet]. 2016 Feb 1;11(2):260–7.
5. Balucani C, Bianchi R, Ramkishun C, Weedon J, Law S, Szarek M, et al. Rapidly Improving Stroke Symptoms: A Pilot, Prospective Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2015 Jun 1;24(6):1211–6.
6. Baumgartner P, Kook L, Altersberger VL, Gensicke H, Ardila-Jurado E, Kägi G, et al. Safety and effectiveness of IV Thrombolysis in retinal artery occlusion: A multicenter retrospective cohort study. *European Stroke Journal* [Internet]. 2023 Dec 1;8(4):966–73.
7. Berge E, Whiteley W, Audebert H, Marchis GM de, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal* [Internet]. 2021 Mar 1; 6(1):I–LXII.
8. Calamante F, Christensen S, Desmond PM, Østergaard L, Davis SM, Connelly A. The physiological significance of the time-to-maximum (Tmax) parameter in perfusion MRI. *Stroke* [Internet]. 2010 Jun 1; 41(6):1169–74.
9. Chandak SN, Chandak N, Kabra D, Baheti N. Spinal Cord Infarction Thrombolysed at Seven Hours: A Case Report and Review of Literature. *Cureus* [Internet]. 2024 Mar 12;16(3):e55983.
10. Chen HS, Cui Y, Zhou ZH, Zhang H, Wang LX, Wang WZ, et al. Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase for Patients With Minor Nondisabling Acute Ischemic Stroke: The ARAMIS Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2023 Jun 27;329(24):2135–44.
11. Chen H, Lee JS, Michel P, Yan B, Chaturvedi S. Endovascular Stroke Thrombectomy for Patients With Large Ischemic Core: A Review. *JAMA Neurology* [Internet]. 2024 Oct 1;81(10):1085–93.
12. Costalat V, Jovin TG, Albucher JF, Cognard C, Henon H, Nouri N, et al. Trial of Thrombectomy for Stroke with a Large Infarct of Unrestricted Size. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2024 May 9;390(18):1677–89.
13. Coutts SB, Ankolekar S, Appireddy R, Arenillas JF, Assis Z, Bailey P, et al. Tenecteplase versus standard of care for minor ischaemic stroke with proven occlusion (TEMPO-2): a randomised, open label, phase 3 superiority trial. *The Lancet* [Internet]. 2024 Jun 15;403(10444):2597–605.

14. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2008 Apr 1;7(4):299–309.
15. Dumitrascu OM, Newman NJ, Biousse V. Thrombolysis for Central Retinal Artery Occlusion in 2020: Time is Vision! *Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society* [Internet]. 2020 Sep 1;40(3):333.
16. Faigle R, Butler J, Carhuapoma JR, Johnson B, Zink EK, Shakes T, et al. Safety Trial of Low-Intensity Monitoring After Thrombolysis: Optimal Post Tpa-Iv Monitoring in Ischemic STroke (OPTIMIST). *The Neurohospitalist* [Internet]. 2020 Jan 1;10(1):11–5.
17. Focke JK, Seitz RJ. Reversal of Acute Spinal Cord Ischemia by Intravenous Thrombolysis. *Neurology Clinical practice* [Internet]. 2021 Dec 1;11(6):E975–6.
18. Goyal M, Yoshimura S, Milot G, Fiehler J, Jayaraman M, Dorn F, et al. Considerations for Antiplatelet Management of Carotid Stenting in the Setting of Mechanical Thrombectomy: A Delphi Consensus Statement. *American Journal of Neuroradiology* [Internet]. 2020 Dec 1;41(12):2274–9.
19. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, Hsiang-Yi Chou S, Cruz-Flores S, Dangayach NS, et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2023 Jul 1;54(7):E314–70.
20. Huo X, Ma G, Tong X, Zhang X, Pan Y, Nguyen TN, et al. Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Infarct. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2023 Apr 6; 388(14):1272–83.
21. Investigators TWC for the T, White R, Gembreska K, Chaubal V, AlMajali M, Ashouri Y, et al. Thrombectomy for Stroke With Large Infarct on Noncontrast CT: The TESLA Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2024 Oct 22;332(16):1355–66.
22. Jankovic J, Rey Bataillard V, Mercier N, Bonvin C, Michel P. Acute ischemic myelopathy treated with intravenous thrombolysis: Four new cases and literature review. 2019 May 15;14(9):893–7.
23. Jovin TG, Nogueira RG, Lansberg MG, Demchuk AM, Martins SO, Mocco J, et al. Thrombectomy for anterior circulation stroke beyond 6 h from time last known well (AURORA): a systematic review and individual patient data meta-analysis. *The Lancet* [Internet]. 2022 Jan 15;399(10321):249–58.
24. Jovin TG, Li C, Wu L, Wu C, Chen J, Jiang C, et al. Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2022 Oct 13; 387(15):1373–84.
25. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, Sawyer RN, Starr M, Mejilla J, et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2018 Jul 10;320(2):156–66.
26. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA, Fonseca AC, Luijckx GJ, Korv J, et al. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *European Journal of Neurology* [Internet]. 2018 Mar 1;25(3):425–33.

27. Langezaal LCM, van der Hoeven EJ, Mont'Alverne FJA, de Carvalho JJF, Lima FO, Dippel DWJ, et al. Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 May 20;384(20):1910–20.
28. Liu X, Dai Q, Ye R, Zi W, Liu Y, Wang H, et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2020 Feb 1;19(2):115–22.
29. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2019 May 9;380(19):1795–803.
30. Majoie CB, Cavalcante F, Gralla J, Yang P, Kaesmacher J, Treurniet KM, et al. Value of intravenous thrombolysis in endovascular treatment for large-vessel anterior circulation stroke: individual participant data meta-analysis of six randomised trials. *The Lancet* [Internet]. 2023 Sep 16;402(10406):965–74.
31. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Jan 4;378(1):11–21.
32. Oliveira DS, Sousa L. Off-label tenecteplase use in spinal cord ischemia. *Acta Neurologica Belgica* [Internet]. 2023 Dec 1;123(6):2409–12.
33. Olthuis SGH, Pirson FA v., Pinckaers FME, Hinsenveld WH, Nieboer D, Ceulemans A, et al. Endovascular treatment versus no endovascular treatment after 6–24 h in patients with ischaemic stroke and collateral flow on CT angiography (MR CLEAN-LATE) in the Netherlands: a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet* [Internet]. 2023 Apr 22;401(10385):1371–80.
34. Ossa NP de la, Abilleira S, Jovin TG, García-Tornel Á, Jimenez X, Urra X, et al. Effect of Direct Transportation to Thrombectomy-Capable Center vs Local Stroke Center on Neurological Outcomes in Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion Stroke in Nonurban Areas: The RACECAT Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2022 May 10;327(18):1782–94.
35. Palaodimou L, Katsanos AH, Turc G, Asimakopoulos AG, Mavridis D, Schellinger PD, et al. Tenecteplase vs Alteplase in Acute Ischemic Stroke Within 4.5 Hours: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Neurology* [Internet]. 2024 Nov 12;103(9):e209903.
36. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2019 Dec 1;50(12):E344–418.
37. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, Christensen H, Fischer U, Gasecki D, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *European Stroke Journal* [Internet]. 2021 Jun 1;6(2):XLVIII–LXXXIX.
38. Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG, Ortega-Gutierrez S, Kasner SE, Hussain MS, et al. Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2023 Apr 6;388(14):1259–71.

39. Shahjouei S, Bavarsad Shahripour R, Dumitrascu OM. Thrombolysis for central retinal artery occlusion: An individual participant-level meta-analysis. <https://doi.org/101177/17474930231189352> [Internet]. 2023 Jul 27;19(1):29
40. Siham B, Imane N, Hanae B, Naima C, Faouzi B. Reasons for Exclusion From Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: Experience From a Moroccan Stroke Unit. *Cureus* [Internet]. 2023 Jan 2;15(1).
41. Simonetti G, Stefanini M, Konda D, Marzali S, da Ros V, Chiaravalloti A, et al. Endovascular management of acute stroke. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2024 Feb; 404(10459):101–14.
42. Strbian D, Tsivgoulis G, Ospel J, Rätty S, Cimflova P, Georgiopoulos G, et al. European stroke organisation and European society for minimally invasive neurological therapy guideline on acute management of basilar artery occlusion. *European Stroke Journal*. 2024 Dec; 9(4):835-884.
43. Summers D, Leonard A, Wentworth D, Saver JL, Simpson J, Spilker JA, et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary care of the acute ischemic stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke* [Internet]. 2009 Aug;40(8):2911–44.
44. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJNR* American journal of neuroradiology [Internet]. 2009 Mar;30(3):525–31.
45. Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, Sun J, Han H, Yuan G, et al. Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2022 Oct 13;387(15):1361–72
46. Thilak S, Brown P, Whitehouse T, Gautam N, Lawrence E, Ahmed Z, et al. Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. *Nature Communications* 2024 15:1 [Internet]. 2024 Feb 29;15(1):1–11.
47. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Aug 16;379(7):611–22.
48. Thomalla G, Boutitie F, Ma H, Koga M, Ringleb P, Schwamm LH, et al. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *The Lancet* [Internet]. 2020 Nov 14;396(10262):1574–84.
49. Turc G, Tsivgoulis G, Audebert HJ, Boogaarts H, Bhogal P, de Marchis GM, et al. European Stroke Organisation – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion. *European Stroke Journal* [Internet]. 2022 Mar 1;7(1):I–XXVI.
50. Turc G, Tsivgoulis G, Audebert HJ, Boogaarts H, Bhogal P, de Marchis GM, et al. European Stroke Organisation – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion. *European Stroke Journal* [Internet]. 2022 Mar 1;7(1):I–XXVI.
51. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *European Stroke Journal* [Internet]. 2019 Mar 1;4(1):6–12.

52. Walter S, Audebert HJ, Katsanos AH, Larsen K, Sacco S, Steiner T, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on mobile stroke units for prehospital stroke management. *European Stroke Journal* [Internet]. 2022 Mar 1;7(1):XXVII–LIX.
53. Wardlaw JM, Chabriat H, de Leeuw FE, Debette S, Dichgans M, Doubal F, et al. European stroke organisation (ESO) guideline on cerebral small vessel disease, part 2, lacunar ischaemic stroke. *European Stroke Journal* [Internet]. 2024 Mar 1;9(1):5.
54. Wechsler PM, Leslie-Mazwi T, Mistry EA. Endovascular Thrombectomy in Patients With Preexisting Disability: A Review. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology* [Internet]. 2024 May;4(3).
55. Xiong Y, Campbell BCV, Schwamm LH, Meng X, Jin A, Parsons MW, et al. Tenecteplase for Ischemic Stroke at 4.5 to 24 Hours without Thrombectomy. *New England Journal of Medicine*. 2024 Jul 18; 391(3):203–12.
56. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, Chou SH-Y, Cruz-Flores S, Dangayach NS, et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2023 Jul;54(7):e314-e370. Erratum in: *Stroke*. 2023 Dec;54(12):e516.
57. Thilak, S., Brown, P., Whitehouse, T. *et al.* Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. *Nat Commun* **15**, 1850 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46015-2>

Listă abrevieri

A1-A5 - segmentele corespunzătoare ale arterei cerebrale anterioare
AB - artera bazilară
ACA - artera cerebrală anterioară
ACI - artera carotidă internă
ACM - artera cerebrală medie
ACP - artera cerebrală posterioară
ACT - activated clotting time/ timp de coagulare activat
AHA - American Heart Association
AIF - arterial input function
Angio-CT - angiografie cu tomografie computerizată
Angio-RM - angiografia prin rezonanță magnetică
AP-AVC - Acțiunea Prioritară pentru tratamentul intervențional al pacienților cu accident vascular cerebral acut
APTT - timp de tromboplastină parțială activată
ASA - American Stroke Association
ASPECTS - Alberta Stroke Programme Early CT Score
AV - alura ventriculară
AV - artera vertebrală
AVC - accident vascular cerebral
BASICS - Basilar Artery International Cooperation Study
CBF - cerebral blood flow (flux sanguin cerebral)
CBV - cerebral blood volume (volum sanguin cerebral)
CK - creatinkinaza
CK-MB - creatinkinaza izoenzima MB
CPR - curved planar reconstruction
CT - computer tomograf
CTA - angiografie prin tomografie computerizată
dL - decilitru
DOAC - anticoagulante cu mecanism direct
DSA - angiografie cu substrație digitală
DWI - diffusion weighted imaging
ECG - electrocardiogramă
EEG - electroencefalogramă
ESMINT - European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy
ESO - European Stroke Organisation
FLAIR fluid - attenuated inversion recovery
GCS - Glasgow Coma Scale
HGMM - heparină cu greutate moleculară mică
HSA - hemoragie subarahnoidiană
HTA - hipertensiune arterială
INR - international normalized ratio
IRM - imagistică prin rezonanță magnetică
ISU - Inspectoratul pentru situații de urgență

LCR - lichid cefalorahidian

M1-M4 - segmentele corespunzătoare ale arterei cerebrale medii

mcg - micrograme

MIP - maximum intensity projection

MTT - mean transit time

NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale

OAB - ocluzie de arteră bazilară

OACR - ocluzie de arteră centrală a retinei

P1-P3 - segeentele corespunzătoare ale arterei cerebrale posterioare

PA - echipaj de prim ajutor fără capacitate de evacuare a victimei

PC-ASPECTS - posterior circulation Alberta stroke program early CT scores

PICA - posterior inferior cerebellar artery

RACE - rapid arterial occlusion evaluation

Rh factor - Rh (Rhesus)

rtPA - tromboliză intravenoasă/ Recombinant Tissue Plasminogen Activator

SaO2 - saturația în oxigen din sângele arterial

SMURD - Serviciul Mobil de Urgență, Reanimare și Descarcerare

SWI - susceptibility weighted imaging

T2 - transverse relaxation time

TCD - examen Doppler transcranian

TGO - aspartataminotransferaza

TGP - alaninaminotransferaza

Tmax - time to maximum

TOF - time of flight

TTP - time to peak

UAVCA - unitate de accident vascular cerebral acut

UPU - unitate de primiri urgențe

Sinopsis - Criterii de eligibilitate imagistică pentru tromboliza i.v. și tratament endovascular (pentru AVC în teritoriul carotidian)

Debutul AVC →	0 – 4.5 ore	4.5 – 6 ore	6 – 9 ore	9 – 24 ore	Debut necunoscut
Explorări și criterii imagistice necesare pentru stabilirea eligibilității pentru tromboliza intravenoasă:					
Imagistică necesară pentru stabilirea eligibilității pentru tromboliza i.v.	CT & angioCT	CT & angioCT & CT perfuzie	CT & angioCT & CT perfuzie	-	CT & angioCT & RMN DWI – FLAIR / CT perfuzie
Criterii imagistice de eligibilitate pentru tromboliza i.v.	Criterii CT nativ tromboliză iv: cf. secțiune 2.2.3 din protocolul de tromboliză	Criterii CT nativ tromboliză iv + Criterii CT perfuzie	Criterii CT nativ tromboliză iv + Criterii CT perfuzie	-	Criterii CT nativ tromboliză iv + unul din următoarele: Criterii RMN sau Criterii CT perfuzie
Explorări și criterii imagistice necesare pentru stabilirea eligibilității pentru tratament endovascular:					
Imagistică necesară pentru stabilirea eligibilității pentru tratament endovascular	CT & angioCT	CT & angioCT	CT & angioCT & CT perfuzie / Scor colaterale	CT & angioCT & CT perfuzie / Scor colaterale	CT & angioCT & RMN DWI – FLAIR / CT perfuzie / Scor colaterale
Criterii imagistice de eligibilitate pentru tratament endovascular	AU INDICAȚIE DE TRATAMENT ENDOVASCULAR				
	Criterii CT nativ endovascular Scor ASPECTS ≥ 6 (vezi și secțiune 3.3.5 din protocolul de tratament endovascular)	Criterii CT nativ endovascular Scor ASPECTS ≥ 6	Scor ASPECTS ≥ 6 + unul din următoarele: Criterii CT perfuzie sau Criterii angioCT de analiză a circulației colaterale sau Criterii DAWN sau DEFUSE-3	Scor ASPECTS ≥ 6 + unul din următoarele: Criterii CT perfuzie sau Criterii angioCT de analiză a circulației colaterale sau Criterii DAWN sau DEFUSE-3	Scor ASPECTS ≥ 6 + unul din următoarele: Criterii RMN sau Criterii CT perfuzie sau Criterii angioCT de analiză a circulației colaterale sau Criterii DAWN sau DEFUSE-3
	TRATAMENTUL ENDOVASCULAR POATE FI LUAT ÎN CONSIDERARE				
	Criterii CT nativ endovascular Scor ASPECTS 3 – 5	Criterii CT nativ endovascular Scor ASPECTS 3 – 5	Scor ASPECTS 3 – 5 + unul din următoarele: Criterii CT perfuzie: sau Criterii DAWN sau DEFUSE3	Scor ASPECTS 3 – 5 + unul din următoarele: Criterii CT perfuzie: sau Criterii DAWN sau DEFUSE3	Scor ASPECTS 3 – 5 + unul din următoarele: Criterii CT perfuzie: sau Criterii DAWN sau DEFUSE3
CRITERII CT PERFUZIE: Infarct core < 70 ml și Raport zonă penumbra/ infarct core > 1.2 și Volum de mismatch > 10 ml					
CRITERII RMN pentru AVC CU DEBUT NECUNOSCUT (la trezire sau în absența martorilor): mismatch DWI – FLAIR (DWI - hipersemlnal care reflectă zona de ischemie cerebrală, FLAIR - absența modificărilor semnificative în teritoriul de hipersemlnal DWI)					
CRITERII ANGIOCT DE ANALIZĂ A CIRCULAȚIEI COLATERALE: Grad de umplere I, II sau III					

Anexa I.1**Criterii de eligibilitate tromboliză i.v.**

PACIENȚII SUNT ELIGIBILI PENTRU TROMBOLIZĂ INTRAVENOASĂ DACĂ ÎNDEPLINESC TOATE URMĂTOARELE INDICAȚII ȘI NU PREZINTĂ CONTRAINDICAȚII ABSOLUTE:

INDICAȚII (<i>toate sunt obligatorii</i>)	BIFAȚI
Vârsta peste 18 ani ¹	
Pacientul prezintă semne și simptome de AVC acut (<i>una dintre următoarele situații</i>) NIHSS ≥ 5 pct NIHSS <5 pct cu deficit dizabilitant NIHSS <5 pct cu deficit non-dizabilitant ² și ocluzie de vas mare	
Tomografia cerebrală computerizată exclude hemoragia cerebrală	
Debutul simptomatologiei ³ se încadrează în una dintre următoarele situații: Fereastră clasică: Interval de la debut ≤ 4.5 ore <i>până la inițierea bolusului i.v.</i> Fereastră extinsă: - Interval de la debut 4.5-9 ore, ora debutului este cunoscută ⁴ - AVC constatat la trezire ⁵ - AVC cu debut necunoscut (survenit în absența martorilor, pacientul nu poate da relații) ⁶	
TA $\leq 185/110$ mmHg înainte de inițiere și pe parcursul trombolizei	
Glicemia > 50mg/dl	

Precizări suplimentare privind indicațiile pentru tromboliză i.v.	
1	Conform recomandărilor naționale și internaționale vârsta peste 80 de ani nu mai este o contraindicație pentru tromboliza intravenoasă. În situații individuale se poate lua în considerare tromboliza i.v și pentru vârsta 12- 18 ani
2	Conform criteriilor naționale și internaționale orice deficit neurologic considerat dizabilitant de către pacient/medic constituie o indicație de tratament
3	Ultimul moment când a fost văzut bine, în starea habituală
4	Ora debutului este cunoscută, pacienții se află în fereastra extinsă de 4.5 – 9 ore. Selecția se va efectua obligatoriu prin imagistică de perfuzie. Cu excepția criteriului de timp, toate celelalte criterii de eligibilitate (indicații și contraindicații) listate pentru fereastra 0-4.5 ore rămân valabile și pentru fereastra extinsă, dacă sunt îndeplinite criteriile imagistice specifice
5	Pentru AVC constatat la trezire selecția se poate efectua prin examen IRM (mismatch DWI/FLAIR) sau imagistică de perfuzie (dacă pacientul a fost ultima dată văzut bine cu peste 4.5 ore anterior trezirii);
6	Pentru AVC cu debut necunoscut (survenit în absența martorilor, pacientul nu poate da relații) selecția se poate face prin IRM (mismatch DWI/FLAIR) sau imagistică de perfuzie.

Precizări suplimentare privind indicațiile de tromboliză i.v în fereastra extinsă	
Dacă pacientul este eligibil și pentru tratament endovascular și s-a prezentat inițial într-un spital primar este indicată efectuarea trombolizei i.v	
Dacă pacientul este eligibil și pentru tratament endovascular și s-a prezentat inițial într-un spital apt să efectueze tratament endovascular, este incert dacă trebuie efectuată tromboliză i.v anterior tratamentului endovascular; decizia va fi individualizată, dar trebuie luată rapid, pentru a nu temporiza suplimentar intervenția endovasculară	

Anexa I.1**CRITERII IMAGISTICE DE SELECȚIE PENTRU TROMBOLIZA I.V**

Criterii de selecție prin imagistică de perfuzie (CT, IRM) pentru tromboliză i.v. (toate sunt obligatorii)		
Volum al țesutului cerebral cu ischemie ireversibilă (infarct core*) < 70 ml Raport zonă penumbră** / infarct core* > 1.2 Volum de mismatch > 10 mL		
*Volumul de țesut cerebral cu ischemie ireversibilă (infarct core) a fost definit după cum urmează: CT perfuzie: Flux sanguin cerebral regional (FSC, rCBF) < 30% din FSC normal IRM de difuzie : ADC < 620 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ ** zonă de penumbră (zonă de hipoperfuzie critică) : Tmax > 6s (CT sau IRM perfuzie) Se recomandă utilizarea unor softuri automatizate pentru măsurarea acestor parametri		
Se va analiza aspectul CT cerebral nativ. Dacă aspectul este de hipodensitate francă constituită nu se vor continua investigațiile imagistice de perfuzie		
Criterii de selecție pentru tromboliză i.v prin imagistică IRM (mismatch DWI /FLAIR)		
DWI – hipersemnal care reflectă zona de ischemie cerebrală FLAIR – absența modificărilor semnificative în teritoriul cu hipersemnal DWI Absența mismatch-ului DWI/FLAIR semnifică un debut al simptomatologiei > 4.5 ore; se poate completa examinarea cu imagistică de perfuzie, dacă este disponibilă		

Criterii de selecție pe baza scorului PC - ASPECTS (Anexa 1.3) pentru tromboliză i.v în cazul ocluziei de arteră bazilară dovedită prin imagistică vasculară (angioCT, angio IRM)		
	Scor PC- ASPECTS 7- 10*	Scor PC-ASPECTS 0-6
0 - 4.5 ore	Se va efectua tromboliză i.v	Nu se recomandă**
4.5 - 12 ore	Se poate lua în considerare tromboliza i.v	Nu se recomandă
12 - 24 ore	Se poate lua în considerare tromboliza i.v	Nu se recomandă
Tromboliza i.v. se va efectua dacă se exclud contraindicațiile absolute Se va efectua și tratament endovascular dacă este disponibil și sunt îndeplinite criteriile de eligibilitate *Scor PC – ASPECTS 7-10 semnifică absența hipoatenuării ischemice extinse bilateral sau la nivelul trunchiului cerebral ** În majoritatea situațiilor se consideră că nu există un beneficiu al tratamentului de revascularizare, modificările ischemice fiind deja foarte extinse. În cazuri selecționate poate fi luată în considerare tromboliza i.v ținând cont de statusul anterior al pacientului, vârstă, comorbidități		

Anexa I.1

PACIENȚII NU SUNT ELIGIBILI ȘI NU POT FI TRATAȚI PRIN TROMBOLIZĂ INTRAVENOASĂ DACĂ PREZINTĂ ORICARE DINTRE CONTRAINDICAȚIILE ABSOLUTE:

Contraindicații absolute legate de patologia cerebrală		BIFAȚI
Istoric de hemoragie cerebrală ¹		
Accident vascular cerebral ischemic în ultimile 3 luni anterioare internării ²		
Intervenție neurochirurgicală (intracraniană/spinală) în ultimele 3 luni		
Tumora cerebrală intra-axială		
Traumatism cranian sever în ultimele 3 luni (<i>ex. Contuziile cerebrale post-traumatice</i>)		
Contraindicații absolute legate de patologia cardiovasculară		
Infarct miocardic STEMI în intervalul ≥ 6 ore – 7 zile de la debut		
Suspiciune clinică rezonabilă sau disecție de aortă cunoscută		
Suspiciune clinică rezonabilă sau diagnostic de endocardită infecțioasă		
Contraindicații absolute legate de patologia gastrointestinală		
Hemoragie gastrointestinală în ultimele 21 de zile		
Patologie abdominală cu risc crescut de sângerare (<i>ex: cancer gastrointestinal cunoscut și neoperat, pancreatită acută cunoscută, varice esofagiene cunoscute</i>)		
Contraindicații absolute legate de parametrii biologici și medicația antitrombotică		
INR $> 1.7^3$	Trombocite $< 100\ 000/\text{mmc}^4$	
Tratament cu anticoagulate orale non-antivitamină K în ultimele 48 h ⁵		
Tratament cu heparină nefracționată cu aPTT $> 40\text{s}$		
Tratament cu HGMM în doză terapeutică în ultimele 24 de ore (2 administrări/24 h)		
Tripla terapie antitrombotică (anticoagulant plus dublă terapie antiplachetară)		
Contraindicații absolute legate de intervenții chirurgicale majore efectuate într-un interval anterior de până la 14 zile		
Intervenții chirurgicale majore abdominale, toracice, artere mari, țesuturi bine vascularizate (care pot determina hemoragii semnificative cu prognostic vital)		
Contraindicații absolute legate de perioada post-partum		
10 zile post partum în cazul nașterii pe cale naturală, 14 zile în caz de intervenție cezariană ⁶		

Anexa I.1

Precizări suplimentare privind contraindicațiile absolute pentru tromboliză i.v.	
1	În cazuri selecționate de pacienți cu istoric de hemoragie cerebrală se poate efectua tromboliză i.v. Spre exemplu, se poate lua în considerare revascularizarea farmacologică dacă a trecut un interval lung (> 6 luni) de la momentul hemoragiei cerebrale, mai ales dacă a existat o cauză subiacentă clară (traumatism cerebral, hemoragie subarahnoidiană cu securizare anevrismală ulterioară sau hemoragia a fost determinată de un tratament antitrombotic specificat)
2	În cazuri selecționate, intervalul de contraindicație absolută poate fi redus la o lună, de exemplu - infarcte cerebrale de mici dimensiuni, recuperare neurologică bună
3	Dacă pacientul nu urma tratament anticoagulant oral (cu anti-vitamine K la domiciliu), nu era cunoscut cu ciroză hepatică sau nu există suspiciune clinică de alterare a coagulării – tromboliza intravenoasă poate fi inițiată fără așteptarea valorilor INR-ului și va fi oprită în cazul în care INR > 1.7
4	Dacă nu există istoric de trombocitopenie, tromboliza poate fi inițiată anterior rezultatelor coagulării și va fi oprită după obținerea hemogramei în cazul în care trombocitele sunt < 100 000/ mm ³
5	Vezi protocol național – secțiunea 2.2.5 terapia trombolitică la pacienți care urmează terapie anticoagulantă orală
6	Dacă este identificată ocluzie de vas mare, pacienta poate beneficia de tratament endovascular

Anexa I.1

INDICAȚII DE TROMBOLIZĂ I.V. PENTRU CARE RAPORTUL RISC /BENEFICIU TREBUIE INDIVIDUALIZAT	BIFAȚI
Dizabilitate importantă anterioară (mRS ≥ 4 ¹)	
Deteriorare cognitivă moderată-severă ²	
Neoplasme sistemice ³	
Traumatism major în ultimele 2 săptămâni (cu excepția traumatismului cranian major care este o contraindicație absolută)	
Istoric de sângerare genito-urinară sau gastro-intestinală	
Puncție arterială într-un loc necompresibil în ultima săptămână	
Puncție lombară în ultimele 7 zile	
Istoric de anevrism cerebral nerupt sau de malformație arterio-venoasă cerebrală ⁴	
Disecții arteriale intracraniene cunoscute ⁵	
Istoric de > 10 microsângerări cerebrale intraparenchimatoase evidențiate anterior prin IRM (T2*, SWI) ⁶	
Infarct miocardic non STEMI recent (<3 luni) ⁷ , infarct miocardic STEMI în intervalul 8 zile- 3 luni ⁷	
Pericardită acută cunoscută sau suspectată	
Tumori și trombi intracardiaci cunoscuți	
Sarcină în evoluție ⁸	
Meno-metroragii cu anemie secundară ⁹	
Patologie oftalmologică hemoragică cunoscută (ex – retinopatia diabetică hemoragică, etc)	

Anexa I.1

Precizări suplimentare privind situațiile în care indicația de tromboliză și raportul beneficiu/risc trebuie apreciate individual	
1, 2	Necesită evaluarea obiectivelor terapeutice, aprecierea situației familiale, sociale și stabilirea nivelului funcțional individual anterior de producerea AVC
3	La pacienții cu cancer cu durată estimată de supraviețuire de > 6 luni în lipsa altor contraindicații se poate lua în considerare tromboliza intravenoasă
4	Pacienții cu anevrisme cerebrale nerupte de < 10 mm au un risc hemoragic scăzut, Pacienții cu anevrism cerebral gigant > 10 mm sau malformație arterio-venoasă cerebrală – indicația de tromboliză trebuie individualizată
5	Disecțiile intracraniene cunoscute – disecțiile intracraniene, în special de AV, pot fi asociate cu un risc de HSA și de aceea indicația de tromboliză i.v. trebuie individualizată
6	Nu este recomandat screening-ul activ pentru stigmat de sângerare. Dacă pacientul este deja cunoscut cu mai mult de 10 microsângeri este mai prudent să nu se efectueze tromboliza i.v.
7	N-STEMI și infarct inferior sau de ventricul drept: se recomandă tromboliza intravenoasă STEMI-anterior –survenit într-un interval între 8 zile și 3 luni anterior : indicația trebuie apreciată individual în colaborare cu medicul cardiolog, luând în considerare dimensiunea infarctului, dacă a primit sau nu tratament de revascularizare coronariană, și aspectul ecografic (dacă este disponibil)
8	Tromboliza i.v. poate fi efectuată pe parcursul sarcinii dacă deficitul determinat de AVC acut este dizabilant. Dacă AVC este determinat de ocluzie de vas mare, se preferă efectuarea doar a tratamentului endovascular, fără a se mai administra tromboliză i.v, în special dacă pacienta se prezintă inițial într-un centru apt să efectueze tratament endovascular. În cazul în care se prezintă inițial într-un centru primar se va lua în considerare tromboliza i.v și se va organiza cât mai rapid transferul pentru trombectomie.
9	Se va aprecia individual situația în funcție de amplexarea sângerării și patologia subiacentă. Menstruația nu constituie în sine o contraindicație pentru tromboliză i.v.

Anexa I.2**Scala NIHSS (National Institute Stroke Scale)****Instrucțiuni generale:**

- Scala trebuie efectuată în ordinea listată
- Scorurile trebuie acordate după examinarea fiecărui segment
- Nu trebuie să reveniți și nici să modificați scorurile ulterior
- Scorurile trebuie să reflecte ceea ce pacientul “poate” să facă și nu ceea ce “crede” medicul că pacientul poate efectua
- Clinicianul trebuie să înregistreze răspunsurile imediat și să examineze rapid pacientul
- Cu excepția situațiilor când este prevăzut în mod expres, pacientul nu trebuie “antrenat” (de ex. să nu i se ceară în mod repetat să facă un efort special pentru a efectua anumite comenzi)
- Chiar dacă există diferențe între modul în care v-ați obișnuit să examinați și modul în care se utilizează scala, aceasta trebuie administrată conform instrucțiunilor
- Scala este utilă pentru evaluarea standardizată, repetitivă a pacienților cu AVC, dar nu trebuie să se întârzie administrarea terapiei de revascularizare pentru a fi efectuată cu minuțiozitate.

Scala se va evalua :

- La internare
- În caz de agravare clinică în timpul trombolizei
- La două ore de la inițierea trombolizei
- La 24 de ore de la tromboliză
- La 7 zile de la tromboliză
- Pe parcursul internării la toți pacienții cu AVC în cadrul evaluării clinice zilnice

Anexa I.2

1. NIVEL DE CONȘTIENȚĂ	SCOR
1.a. Medicul trebuie să aleagă un răspuns chiar dacă examinarea este împiedicată de prezența unei sonde de intubație orotraheală, necunoașterea limbii, traumatisme ale regiunii orotraheale. Un scor de „3” este acordat doar dacă pacientul nu execută nicio mișcare, cu excepția reflexelor de postură, ca răspuns la stimuli nociceptivi. 0 - Alert, răspunde prompt 1 - Stare de vigilență alterată, dar se veghează la stimuli minimi; execută ordine, răspunde la întrebări 2 - Stare de vigilență alterată; necesită stimulare repetată pentru a colabora, sau este obnubilat și necesită stimulare energetică sau dureroasă pentru a efectua mișcări non- stereotipe 3- Răspunde doar prin reflexe motorii sau autonome, sau este total neresponsiv, flasc și areflexiv	
1.b. Pacientul este întrebat care este „ luna curentă” și ce vârstă are. <i>Răspunsurile trebuie să fie corecte; nu există punctaj parțial pentru răspunsuri aproximative. Pacienții afazici și cei stuporosi care nu înțeleg întrebările vor fi cotați cu „2”. Pacienții cu traumatisme orotraheale sau intubați, cei care nu vorbesc limba, au dizartrie severă din alte cauze sau au o altă motivație în afară de afazie primesc „1”. Este important ca doar răspunsul inițial să fie cotați ; medicul nu trebuie să „ajute” pacientul oferind „indicii” verbale sau non- verbale.</i> 0 - Ambele răspunsuri sunt corecte 1 - Un răspuns corect 2 - Niciun răspuns corect	
1.c. Pacientul este rugat să închidă și să deschidă ochii și să închidă și să deschidă mâna non- paretică. Ordinul poate fi înlocuit, dacă mâinile nu pot fi folosite. Punctajul este acordat integral dacă intenția de a efectua mișcarea este clară, chiar dacă mișcarea nu poate fi dusă până la capăt datorită slăbiciunii. Dacă pacientul nu execută comanda, ordinul trebuie demonstrat prin pantomimă, iar scorul acordat în funcție de numărul ordinelor pe care le imită. Dacă pacientul are un impediment fizic (traumatism, amputație) se vor alege alte ordine simple. Se va nota doar prima încercare. 0 - Execută corect ambele ordine 1 - Execută corect un singur ordin 2 - Nu execută corect niciun ordin	
2. OCULOMOTRICITATE	
<i>Vor fi examinate doar mișcările pe orizontală ale globilor oculari. Mișcările voluntare sau reflexe (oculocefalogire) ale globilor oculari vor fi punctate, dar nu se va efectua testul caloric. Dacă pacientul are o deviere forțată a globilor oculari, care poate fi depășită prin mișcarea voluntară sau reflexă a ochilor, scorul va fi „1”. Dacă pacientul are o pareză de nervi cranieni (nn III, IV, VI) scorul va fi „1”. Oculomotricitatea poate fi testată la toți pacienții afazici. Dacă pacientul are un traumatism, bandaje, cecitate pre-existentă, sau o altă tulburare de câmp vizual sau acuitate vizuală, se vor testa mișcările reflexe, sau alte manevre la alegerea examinatorului. Stabilind contactul vizual cu pacientul și mișcându-se de o parte și de alta a pacientului examinatorul poate identifica o pareză parțială de oculomotori.</i> 0 - Normal 1 - Paralizie parțială : oculomotricitate anormală la unul sau ambii ochi, dar devierea forțată nu este prezentă 2 - Deviere forțată a globilor oculari sau paralizie completă a privirii ce nu poate fi depășită prin mișcările oculogire	
3. CÂMP VIZUAL	
<i>Câmpul vizual se testează fie prin clipitul la amenințare, fie solicitând pacientului să spună câte degete vede în diferite cadrane ale câmpului vizual. Pacienții pot fi încurajați, iar dacă se uită în direcția mișcării degetelor scorul poate fi considerat normal. Dacă există cecitate anterioară sau enucleere se va cota ochiul restant. Cotați 1 doar dacă există o asimetrie clară, incluzând quadranopsia. Dacă pacientul are cecitate de orice cauză scorul este 3. Stimularea simultană bilaterală se examinează în acest moment; dacă are inatenție vizuală se cotează cu 1 și scorul este utilizat pentru pct 11.</i> 0 - Fără afectarea câmpului vizual 1 - Hemianopsie parțială 2 - Hemianopsie completă 3 - Hemianopsie bilaterală (inclusiv cecitatea corticală)	

Anexa I.2

4. PARALIZIE FACIALĂ		SCOR
Cereți pacientului (puteți folosi pantomima pentru a-l încuraja) să ridice sprâncenele, să arate dinții. Se cotează simetria feței la stimulare nociceptivă la pacienții mai puțin responsivi sau afazici. Dacă există traumatisme faciale, bandaje, sau alte bariere, acestea ar trebui îndepărtate în măsura în care este posibil. 0 - Fără pareză; mișcări normale, simetrice 1 - Pareză minoră (sanț nazolabial șters, asimetrie când zâmbește) 2 - Paralizie parțială (paralizie completă sau cvasi-completă a ½ inferioare a feței) 3 - Paralizie completă, uni- sau bilaterală (atât ½ inferioară cât și ½ superioară a feței)		
5. MOTILITATEA MEMBRULUI SUPERIOR		
Membrele superioare se examinează pe rând, începând cu membrul non-paretic. Se va acorda un scor pentru fiecare membru. Membrul superior se plasează în poziție corespunzătoare : 90° dacă pacientul este în poziție sezândă și 45° în poziție culcat. Se va cota "coborârea" membrului superior dacă membrul cade la < 10 sec. Pacientul afazic este încurajat folosind vocea și pantomima, dar nu stimularea nociceptivă. Doar în cazul în care membrul superior este amputat, sau există ankiloza umărului examinatorul va cota UN și va menționa clar în fișa pacientului motivul. 0 - Normal : pacientul menține poziția la 90° sau 45° timp de 10 sec 1 - Membrul superior coboară ; menține poziția la 90° sau 45°, dar coboară înainte de 10 sec fără a atinge patul 2 - Efort antigravitațional posibil; membrul superior nu poate ajunge la 90°(sau 45°), dar se ridică parțial 3 - Mișcare antigravitațională imposibilă; membrul superior cade 4 - Fără mișcări posibile UN - Amputație sau ankiloză (explicați)	stânga	
	dreapta	
6. MOTILITATEA MEMBRULUI INFERIOR		
Membrele inferioare se examinează pe rând, începând cu membrul non-paretic. Se va acorda un scor separat pentru fiecare membru. Membrul inferior se plasează în poziție corespunzătoare (la 30°), totdeauna în poziție culcat. Se va cota "coborârea" membrului inferior dacă membrul cade la < 5 sec. Pacientul afazic este încurajat folosind vocea și pantomima, dar nu stimularea nociceptivă. Doar în cazul în care membrul inferior este amputat, sau există ankiloza șoldului examinatorul va cota UN și va menționa clar în fișa pacientului motivul. 0 - Normal : pacientul menține poziția la 30° timp de 5 sec 1 - Membrul inferior coboară : membrul menține poziția la 30°, dar coboară înainte de 5 sec fără a lovi patul/alt suport 2 - Efort antigravitațional posibil; membrul inferior nu poate ajunge la 30°, dar se ridică parțial 3 - Mișcare antigravitațională imposibilă; membrul inferior cade 4 - Fără mișcări posibile UN - Amputație sau ankiloză (explicați)	stânga	
	dreapta	
7. ATAXIA MEMBRELOR		
Acest punct urmărește identificarea unei leziuni cerebeloase. Pacientul stă cu ochii deschisi; în cazul unui defect de câmp vizual aveți grijă să vă poziționați în câmpul vizual intact. Testul indice- nas- indice și călcâi – genunchi se vor testa de ambele părți și ataxia se va cota numai dacă este net evidentă, disproporționat față de deficitul motor. Ataxia este absentă la pacientul care nu înțelege sau care este paralizat. Doar în caz de amputație sau ankiloză se va cota UN, cu notarea motivației. În caz de cecitate se va testa ataxia punând pacientul să ducă degetul pe nas pornind din poziția cu brațul extins în lateral. 0 - Absentă 1 - Prezentă la un singur membru 2 - Prezentă la doua membre UN - Amputație sau ankiloză (explicați)		

Anexa I.2

8. SENSIBILITATEA	SCOR
<i>La testarea prin înțepătură simte sau grimasează, sau retrage membrele la stimulare nociceptivă în cazul pacienților afazici sau obnubiți.</i> <i>Doar afectarea sensibilității determinată de AVC acut este cotelată și examinatorul trebuie să examineze cât mai multe regiuni [față, trunchi, braț (nu mână), membrul inferior] pentru a depista o hemihipoestezie. Un scor de „2” se va acorda doar dacă se poate demonstra clar afectarea severă; pacienții afazici vor primi probabil „0” sau „1”. Pacienții cu AVC de trunchi și pierdere bilaterală a sensibilității vor primi „2”. Pacienții tetraplegici, neresponsivi vor primi „2”. Pacienții în comă (scor 1a = 3) vor fi cotați automat cu „2” la acest item.</i> 0 - Normal; fără afectare senzitivă 1 - Afectare senzitivă ușoară până la moderată; Pacientul nu simte precis înțepăturile sau hemihipoestezie dureroasă, dar percepe atingerea 2 - Afectare senzitivă severă sau totală; pacientul nu percepe atingerea la nivelul feței, membrului superior sau inferior	
9. LIMBAJUL	
<i>Informații importante despre capacitatea de comunicare au fost deja obținute din secțiunile anterioare.</i> <i>Pentru această secțiune, pacientul este rugat să descrie ceea ce se întâmplă în figură, să numească obiectele și să citească propozițiile din materialele arătate de examinador.</i> <i>Înțelegerea este cotelată în funcție de aceste răspunsuri, dar și în funcție de toate comenzile anterioare în cadrul examenului neurologic general.</i> <i>Dacă pierderea vederii interferă cu examinarea, rugați pacientul să identifice obiectele plasate în mână sa, să vorbească și să repete după examinador; pacientul intubat (de protecție) ar trebui rugat să scrie în măsura în care este posibil.</i> <i>Un pacient în comă (item 1 a = 3) va fi cotelat cu „3”.</i> <i>Examinatorul va alege un scor pentru pacientul stuporos sau obnubilat, dar cotația de 3 trebuie alocată doar dacă nu pronunță niciun cuvânt și nu execută ordine simple.</i> 0 - Fără afazie, normal 1 - Afazie ușoară până la moderată; diminuarea fluenței verbale și a înțelegerii limbajului fără limitarea semnificativă a ideilor exprimate sau a formei de exprimare. Reducerea expresivității și/sau a comprehensiunii limbajului face conversația despre materialele furnizate dificilă însă examinatorul poate identifica figura sau obiectele după răspunsul pacientului 2 - Afazie severă. Comunicarea este foarte fragmentată, necesită întrebări repetate, sau examinatorul trebuie să ghicească răspunsul. Schimbul de informații este foarte limitat, examinatorul “duce greul” conversației. Examinatorul nu poate identifica figura sau obiectele din materialele furnizate după răspunsul pacientului 3 - Afazie globală; nu pronunță niciun cuvânt, nu înțelege nimic	
10. DIZARTRIA	
<i>Dacă pacientul este considerat normal, dizartria se cotează rugând pacientul să citească sau să repete cuvintele din lista atașată.</i> <i>Dacă pacientul are afazie severă, se va aprecia claritatea articulării cuvintelor din vorbirea spontană.</i> <i>Doar dacă pacientul este intubat sau are o altă barieră fizică care îl împiedică să vorbească se va cota UN, notându-se explicit în fișă motivația. Nu suneti pacientului ce anume testați (de ex: acum vreau să vad dacă puteți vorbi clar).</i> 0 - Normal, fără dizartrie 1 - Dizartrie ușoară până la moderată, pacientul nu pronunță clar unele cuvinte; în cel mai rău caz, poate fi înțeles cu anumită dificultate 2 - Dizartrie severă; pacientul vorbește neinteligibil, disproporționat față de o posibilă disfazie, sau este mut, anartric 3 - Intubație sau altă barieră fizică (explicați)	
11. EXTINCȚIE ȘI INATENȚIE (anterior NEGLIJENȚĂ SPAȚIALĂ)	
<i>Prin testele anterioare pot fi adunate suficiente informații pentru identificarea inatenției.</i> <i>Dacă pacientul are o afectare vizuală severă care împiedică testarea bilaterală simultană, iar stimularea cutanată este normală, scorul este normal. Dacă pacientul este afazic, dar pare să sesizeze atingerea bilaterală, scorul este normal. Prezența neglijenței vizuo-spațiale sau a anosognoziei pot fi de asemenea o dovadă de prezență a inatenției. Deoarece scorul se acorda doar în cazul prezenței inatenției, acest scor nu este niciodată netestabil (UN).</i> 0 – Normal 1 - Inatenție sau extincție vizuală, auditivă, tactilă, spațială sau personală, la stimularea bilaterală prin una dintre modalitățile senzoriale respective 2 - Hemi – inatenție sau extincție severă pentru mai multe modalități senzoriale; nu își recunoaște propria mână sau se orientează doar către o parte a spațiului	

Anexa I.2

**MAMA
TIP – TOP
JUMI – JUMA
MULTUMESC
GHEORGHE
FOTBALIST**

Anexa I.2

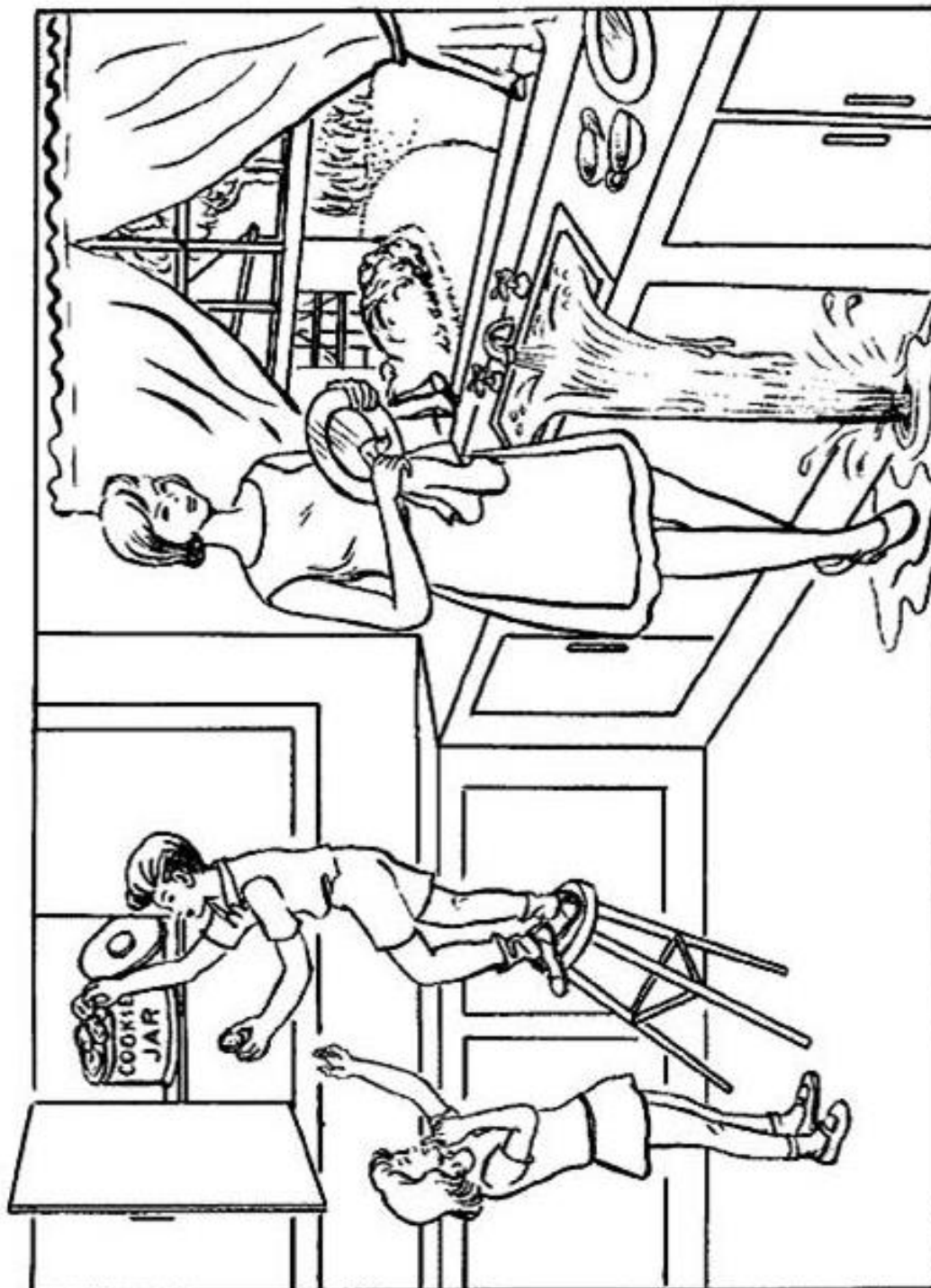
Știi tu cum

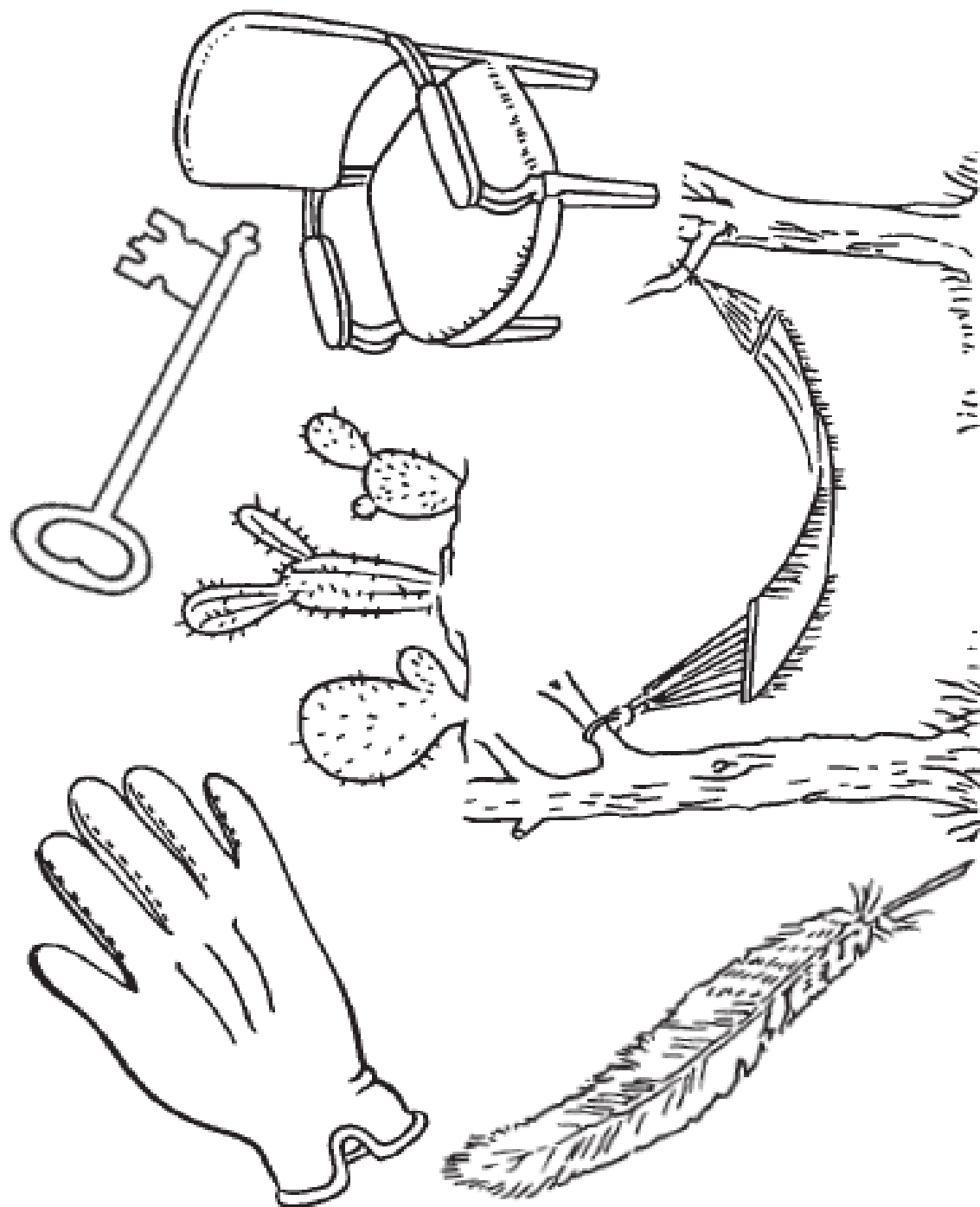
Căzut la pământ

**Am venit acasă de la
muncă**

Lângă masa din sufragerie

L-au auzit aseară la radio

Anexa I.2

Anexa I.2

Anexa I.3

SCORUL ASPECTS

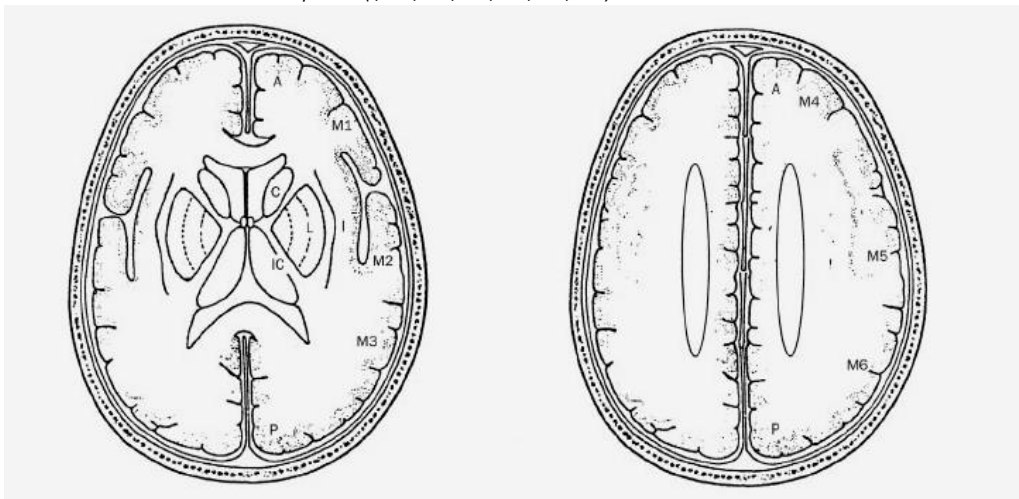
Se utilizează imaginile de tomografie cerebrală fără contrast (nativă). Se vor urmări toate secțiunile axiale și se va lua în considerare orice semn precoce de ischemie cerebrală.

Scorul ASPECTS este determinat utilizând două secțiuni axiale standardizate, una la nivelul talamusului și ganglionilor bazali și alta la nivel supraganglionar, ce include corona radiata și centrul semioval. Pe aceste două secțiuni, teritoriului arterei cerebrale medii (ACM), îi sunt alocate 10 puncte. **Pentru fiecare regiune în care se constată o hipoatenuare parenchimatosa se scade un punct. Orice modificare ischemică la nivel ganglionar sau inferior de acest nivel va fi atribuită secțiunii ganglionare, iar cele situate superior vor fi atribuite secțiunii supraganglionare.**

Practic, doar hipoatenuarea parenchimatosa (care poate fi hipodensitate focală și/sau ștergerea diferențierii substanță albă/substanță cenușie, ștergerea conturului ganglionilor bazali) este luată în considerare pentru scorul ASPECTS. Hipoatenuarea reflectă creșterea conținutului în apă a țesutului cerebral. Scorul ASPECTS scăzut se corelează cu un volum mai mare al infarctului cerebral și cu un prognostic mai puțin favorabil.

Deși în scorul ASPECTS așa cum a fost publicat inițial, edemul focal era luat în considerare în calcularea scorului, în prezent se consideră că edemul cerebral focal este o modificare potențial reversibilă și reflectă zona de penumbră; pe hărțile de perfuzie, este caracterizat de o ușoară scădere a fluxului sanguin cerebral, comparativ cu țesutul normal și nu se mai recomandă utilizarea sa în calcularea scorului.

A=circulația anterioară; P=circulația posterioară; C=capul nucleului caudat; L=nucleul lenticular; IC=capsula internă; I= insula (panglica insular); M1= cortex ACM anterior; M2= cortex ACM situate lateral de insulă; M3= cortex ACM posterior; M4, M5 și M6 sunt teritoriile ACM anterior, lateral și posterior, situate imediat superior față de M1, M2 și M3, rostral față de ganglionii bazali. Structurile subcorticele au alocate 3 puncte (C, L și IC). Teritoriul cortical al ACM are alocate 7 puncte (I, M1, M2, M3, M4, M5, M6)



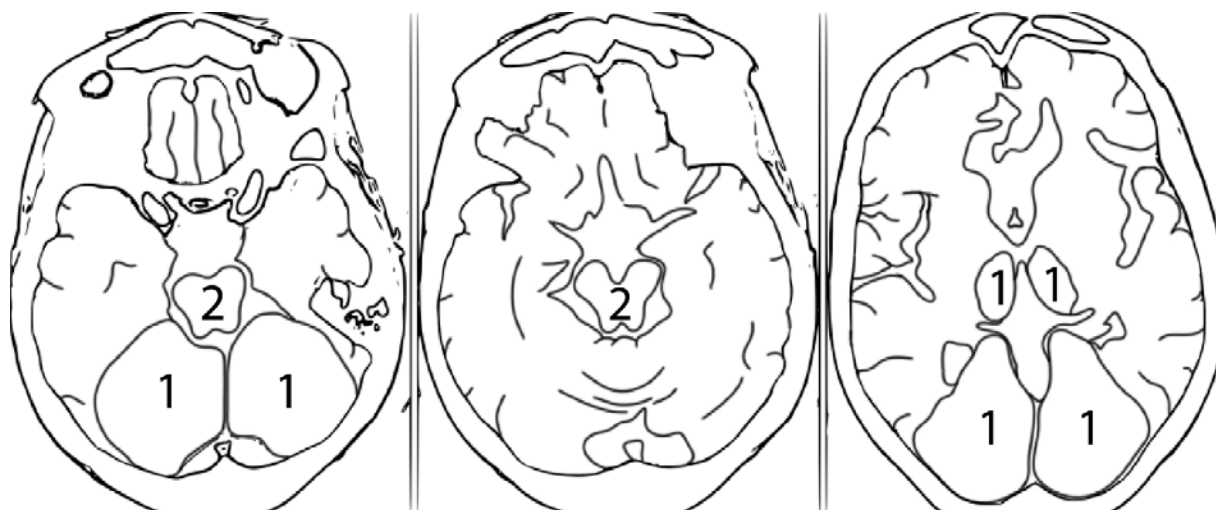
SCOR ASPECTS = 10 PUNCTE SEMNIFICĂ ABSENȚA HIPOATENUĂRII PARENCHIMATOASE ÎN TERITORIUL ACM
SCOR ASPECTS = 0 SEMNIFICĂ AFECTARE ISCHEMICĂ ÎN TOT TERITORIUL ACM

Anexa I.3

Scorul PC – ASPECTS reprezintă o variantă a scorului ASPECTS utilizată pentru a evalua extensia modificărilor ischemice precoce în teritoriul vascular posterior (vertebro- bazilar).

Se aplică aceleași reguli pentru calcularea punctajului ca și pentru scorul ASPECTS, scorul maxim fiind de 10 puncte. Orice hipoatenuare parenchimatousă duce la scăderea punctajului, după cum urmează:

- Cerebel- câte 1 punct pentru fiecare emisfer
- Punte – 2 puncte
- Mezencefal- 2 puncte
- Talamus – câte 1 punct pentru fiecare emisfer
- Lobul occipital- câte 1 punct pentru fiecare emisfer



SCOR PC – ASPECTS = 10 PUNCTE SEMNIFICĂ ABSENȚA HIPOATENUĂRII PARENCHIMATOASE ÎN TERITORIUL VERTEBRO-BAZILAR

SCOR PC – ASPECTS = 0 SEMNIFICĂ AFECTARE ISCHEMICĂ ÎN TOT TERITORIUL VERTEBRO-BAZILAR

Anexa I.4a**Consimțământ Informat pentru tromboliza i.v.
în accidentul vascular cerebral acut ischemic****Stimată doamnă / Stimate domnule,**

Faptul că în aceste momente citiți acest document medical informativ înseamnă că dumneavoastră sau o rudă apropiată ați/a suferit un accident vascular cerebral ischemic, având drept consecințe paralizia unei părți a corpului, afectarea vorbirii, a echilibrului sau vederii. Accidentul vascular cerebral este cauzat de obstrucția (astuparea) unei artere de la nivelul creierului de către un tromb (cheag de sânge), care împiedică circulația normală și duce la leziuni definitive la nivelul creierului.

Medicamentul numit Alteplază (Actilyse) sau Tenecteplază (Metalyse) pe care urmează să îl primiți poate ajuta la dizolvarea acestui cheag și poate duce la restabilirea fluxului de sânge spre creier și la ameliorarea semnelor neurologice. Se poate obține o evoluție mai rapidă spre ameliorare a paraliziei, tulburărilor de vorbire, sau altor semne și sunt șanse mult mai mari de a scăpa fără sechele. Acest medicament nu este miraculos, administrarea sa nu garantează că pacientul va reveni sigur la starea anterioară accidentului vascular cerebral, dar reprezintă cea mai bună șansă posibil a fi încercată în momentul de față.

Riscurile administrării trombolitice i.v se referă la posibilitatea ca în **6-8%** din cazuri să apară sângerări secundare la nivelul creierului sau cu alte localizări. Dacă situația pacientului este foarte gravă de la început, riscul de deces este de 14 -18% (nu din cauza medicamentului, ci din cauza leziunii severe a creierului la sosirea la spital, fără acest medicament rata de decese fiind chiar mai mare). În unele cazuri grave acest tip de tratament reprezintă unica posibilitate ce se mai poate încerca pentru salvarea vieții pacientului, cu orice risc, atunci când nu mai sunt alte soluții.

Indicațiile și contraindicațiile tratamentului ce urmează a fi efectuat sunt clare și ele au fost verificate de către medicul neurolog prin investigațiile care au fost efectuate (analize de sânge, tomografie cerebrală computerizată/imagistică prin rezonanță magnetică). Pentru a stabili cauza accidentului vascular vor fi efectuate și alte investigații în zilele următoare.

Vă rugăm să întrebați medicii despre eventuale neclarități, dar vă rugăm să vă **hotărâți rapid**, pentru că fiecare minut contează, evoluția fiind cu atât mai bună cu cât tratamentul de revascularizare se efectuează mai precoce.

Declarația pacientului/ membrilor familiei/ aparținătorilor**Sunt de acord cu efectuarea tratamentului de revascularizare prin tromboliză i.v**

D-ul/D-na cu BI/CI

Mi-au fost oferite suficiente informații cu privire la tratamentul ce urmează a fi efectuat, fiindu-mi explicate riscurile, complicațiile și alternativele; am înțeles aceste riscuri și complicații și am avut suficient timp să mă gândesc la decizia mea. Sunt mulțumit/ă de explicațiile de mi-au fost oferite. Îmi dau consimțământul de a fi supus acestui tratament. Ofer acest consimțământ de formă liberă, fiind conștient/ă că îl pot retrage dacă așa voi considera oportun, fără ca acest lucru să aibă repercursiuni asupra calității actelor medicale ulterioare.

☐ **Sunt de acord** / ☐ **Nu sunt de acord** ca datele clinice, imagistice sau materialul biologic rezultat în urma acestei intervenții să fie utilizat în scop științific.

Semnătura pacientului Data

Semnătură membru familie/ aparținător Data

Declarația medicului neurolog

Dr. am informat pacientul și/sau familia acestuia cu privire la scopul tratamentului de revascularizare (tromboliză i.v) și procedura tehnică a intervenției ce urmează a fi efectuate, explicându-le riscurile, beneficiile și alternativele posibile.

Semnătura medicului neurolog

Data

Anexa I.4b

Consimțământ informat pentru tratamentul endovascular în accidentul vascular cerebral ischemic acut

1. Descrierea procedurilor ce vor fi efectuate

În ce constă tratamentul endovascular? Simptomele bolii dumneavoastră (accident vascular cerebral) sunt cauzate de un cheag de sânge (tromb) ce blochează circulația sângelui în una dintre arterele ce transportă sângele către creier, acest blocaj putând duce la leziuni cerebrale ireversibile și invalidante în cazul în care circulația sângelui la acest nivel nu este restabilită cât mai curând posibil. Tratamentul pe care îl vom efectua constă în extragerea sau dizolvarea acestui tromb ceea ce poate duce la recanalizarea arterei afectate.

Cum se realizează? Se introduce un cateter prin artera femurală până la nivelul arterelor cerebrale. La locul ocuziei arteriale se va extrage trombul cu un dispozitiv de extracție și/sau se va administra tratament trombolitic. Acest dispozitiv de extracție va fi introdus de mai multe ori în interiorul trombului până când se va obține recanalizarea arterială, până când se va considera că s-a obținut beneficiul tehnic maxim posibil. Este posibil să fie necesară administrarea de sedative sau chiar de anestezice. După finalizarea acestui tratament veți fi internat în Unitatea de Accidente Vasculare Cerebrale Acute sau dacă starea dumneavoastră clinică o va impune în Secția de Terapie Intensivă pentru urmărire clinică și tratament medicamentos adecvat, respectiv în funcție de caz în cazul în care ați fost transferat pentru procedură este posibil să fiți retransferat în spitalul trimitător.

Unde se realizează? În sala de radiologie intervențională a spitalului.

Cât durează? Aproximativ două ore, din momentul în care veți intra în sală până când se finalizează complet procedura și starea dumneavoastră clinică va fi stabilă.

2. Obiectivul procedurilor ce urmează a fi efectuate

Scopul efectuării acestor proceduri este de a restabili fluxul de sânge în zonele din creier care au fost afectate. Beneficiul pe termen scurt și lung constă într-o mai bună ameliorare clinică și diminuarea sechelelor asociate accidentului vascular cerebral.

3. Ce riscuri are tratamentul?

- Hemoragie cerebrală, hemoragie la locul puncției arteriale
- Disecție arterială intra/extracraniană. Ruptură arterială intra/extracraniană
- Accentuarea obstrucției arteriale sau obstrucția unei artere situate în aval
- Complicații asociate anesteziei
- La pacienții cu vârste mai înaintate riscul de complicații este mai mare, iar șansa de a obține rezultate favorabile este mai mică.

Aceste complicații apar în general la < 5% din cazuri.

4. Ce alte opțiuni de tratament există?

La acest moment această opțiune de tratament este cea mai adecvată pentru afecțiunea dumneavoastră.

5. Consimțământ

Prin acest document solicităm consimțământul dumneavoastră pentru a realiza procedurile descrise și pentru a utiliza ulterior datele clinice și paraclinice relaționate cu aceste proceduri, înscrise în foaia dumneavoastră de observație, în scop științific, cu respectarea anonimatului dumneavoastră.

Anexa I.4b**6. Declarații și semnături**

Dacă aveți nevoie de mai multe informații înainte de a semna acest document nu ezitați să ne întrebați.

Declarația pacientului

D-ul/D-na cu BI/CI

Mi-au fost oferite suficiente informații cu privire la intervenția ce urmează a fi realizată, fiindu-mi explicate riscurile, complicațiile și alternativele; am înțeles aceste riscuri și complicații și am avut suficient timp să mă gândesc la decizia mea. Sunt mulțumit/ă de explicațiile de mi-au fost oferite. Îmi dau consimțământul de a fi supus acestor tehnici intervenționale de medicul responsabil. Ofer acest consimțământ de formă liberă, fiind conștient/ă că îl pot retrage înainte de înțierea procedurii, dacă așa voi considera oportun, fără ca acest lucru să aibă repercursiuni asupra calității actelor medicale ulterioare.

Știind că sunt tratat într-un spital universitar, ☐sunt de acord/ ☐nu sunt de acord ca datele clinice, imagistice sau materialul biologic rezultat în urma acestei intervenții să fie utilizat în scop științific.

Semnătura pacientului Data

Declarația membrilor familiei, aparținătorilor și martorilor

Pacientul nu are capacitatea de a decide în acest moment.

Subsemnatulcu BI/CI, în calitate de am fost informat/ă cu privire la intervenția ce urmează a fi efectuată. Prin urmare, consimt de formă liberă ca aceasta să fie efectuată, fiind conștient/ă că imi pot retrage acest consimțământ dacă așa voi considera oportun.

Semnătura Data

Declarația medicului neurolog

Dr. am informat pacientul și/sau familia acestuia cu privire la scopul și procedura tehnică a intervenției ce urmează a fi efectuate, explicându-le riscurile, beneficiile și alternativele posibile.

Semnătura medicului neurolog Data

Declarația medicului neuro- intervenționist

Dr. am informat pacientul și/sau familia acestuia cu privire la scopul și procedura tehnică a intervenției ce urmează a fi efectuate, explicându-le riscurile, beneficiile și alternativele posibile.

Semnătura medicului neuro-intervenționist..... Data

Declarația medicului ATI

Dr. am informat pacientul și/sau familia acestuia cu privire la scopul și procedura tehnică a intervenției ce urmează a fi efectuate, explicându-le riscurile, beneficiile și alternativele posibile.

Semnătura medicului ATI Data

Anexa I.5**Calcularea dozelor de Alteplază și Tenecteplază****Calcularea dozelor de Alteplază (Actilyse)**

Alteplaza (Actilyse) se prezintă sub formă de flacoane de pulbere de 50 mg și flacoane de solvent de 50 ml. Prin amestecare se obține o soluție cu concentrația de 1 mg/ 1 ml.

Doza Actilyse este de **0,9mg/kg corp** din care **10%** se va administra în **bolus iv în decurs de 1 minut**, iar **restul de 90%** în **perfuzie continuă timp de o oră**. **Doza maximă este de 90 mg** indiferent de greutatea pacientului.

DOZA TOTALĂ ȘI MODUL DE ADMINISTRARE (BOLUS + PEV) NU SE POT MODIFICA

Nu sunt permise ajustări “în minus” de teama complicațiilor hemoragice sau “în plus”, pentru că pacientul are o greutate mai mare. De asemenea, procentele de 10% pentru bolus și 90% pentru perfuzie trebuie respectate. Vor fi inerente unele mici inadvertențe, determinate de dificultatea de a utiliza diviziuni de ml, dar ele rămân în marja de abatere acceptabilă.

Exemplu de administrare: Se dizolvă flacoanele necesare de Actilyse în solventul propriu rezultând o soluție cu concentrația de 1mg/ml. Se administrează bolusul. Restul cantității se administrează pe injectomat. Se fixează rata injectomatului la „x” ml/h („x” reprezentând cantitatea dorită de Actilyse corespunzătoare greutății corporale). Se încarcă prima seringă cu soluția de Actilyse (**fără a se dilua suplimentar cu ser**) și se inițiază perfuzia. Apoi se continuă cu a doua seringă până la infuzarea cantității necesare. Se pot elabora și alte protocoale de administrare pe injectomat cu condiția respectării dozelor recomandate (bolus și perfuzie).

Se va lua în considerare faptul că aproximativ 5 ml din soluția de Actilyse rămân pe tubulatura injectomatului necesitând astfel fie administrarea la final a unei mici cantități de ser, fie suplimentarea dozei perfuzate cu 5 ml din soluția reconstituită.

Soluția reconstituită este stabilă pentru 24 de ore la temperaturi de 2-8 grade Celsius și pentru 8 ore la temperaturi de 25 grade Celsius, astfel înât soluția rămasă neadministrată la un pacient poate fi păstrată în condițiile expuse pentru o tromboliză ulterioară.

Doza totală (mg), precum și cea administrată în bolus și în perfuzie se vor nota în fișa pacientului.

Doza de Actilyse(Alteplază) în funcție de greutatea corporală este prezentată în tabelul de mai jos.

Anexa I.5

DOZE ACTILISE (ALTEPLAZĂ) AJUSTATE LA GREUTATEA PACIENTULUI			
GREUTATE (KG)	DOZĂ TOTALĂ ACTILISE 0.9mg/kgc	BOLUS ACTILISE 10% în 1 min	PERFUZIE ACTILISE 90% în 60 min
44-47	40mg = 40ml	4 ml	36 ml/h
48-51	44mg = 44ml	4 ml	40 ml/h
52-54	47mg = 47ml	5 ml	42 ml/h
55-57	50mg = 50ml	5 ml	45 ml/h
58-62	54mg = 54ml	5 ml	49 ml/h
63-67	59mg = 59ml	6 ml	53 ml/h
68-72	63mg = 63ml	6 ml	57 ml/h
73-77	68mg = 68ml	7 ml	61 ml/h
78-82	70mg = 70ml	7 ml	63 ml/h
83-88	77mg = 77ml	8 ml	69 ml/h
89-92	80mg = 80ml	8 ml	72 ml/h
93-97	86mg = 86ml	9 ml	77 ml/h
≥98	90mg = 90ml	9 ml	81 ml/h

Anexa I.5**Calcularea dozelor de Tenecteplază (Metalyse)**

Metalyse (Tenecteplază) se prezintă sub formă de flacoane de pulbere de 25 mg (5000 UI) care se va reconstitui în flacon cu 5 ml de apă sterilă până la dizolvare completă, dar fără a agita flaconul. Se va obține o soluție cu concentrația 5 mg/ml.

Doza de Metalyse (Tenecteplază) este de 0,25 mg / kg corp, cu o doză maximă pentru accidentul vascular cerebral ischemic acut de 25 mg, indiferent de greutatea pacientului.

Administrarea se face sub formă de bolus intravenos într-un interval de 5-10 secunde.

Se recomandă ca pe cateterul venos pe care se face administrarea să meargă în paralel o soluție de NaCl 0,9%. Nu se recomandă administrarea în paralel cu Glucoză 5% datorită riscului de precipitare.

DOZA TOTALĂ ȘI MODUL DE ADMINISTRARE (BOLUS) NU SE POT MODIFICA

Soluția reconstituită este stabilă chimic și fizic după preparare pentru 24 de ore, cu condiția să fie depozitată la temperaturi de 2-8 C și pentru 8 ore la temperaturi de 30 grade C, astfel înât soluția rămasă neadministrată la un pacient poate fi păstrată în condițiile expuse pentru o tromboliză ulterioară.

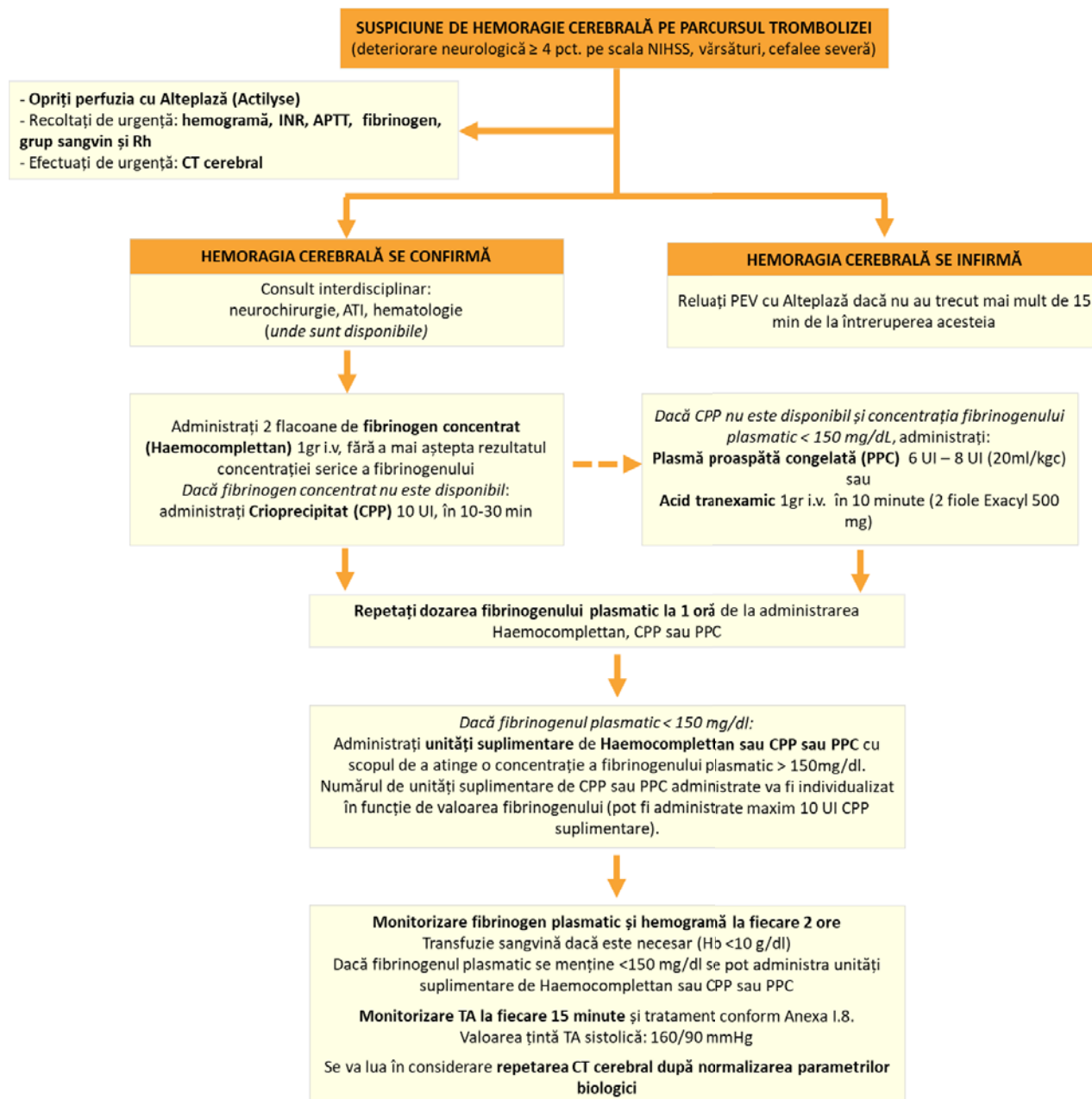
Doza totală (mg) administrată în bolus se va nota în fișa pacientului.

Doza de Metalyse (Tenecteplază) în funcție de greutatea corporală este prezentată în tabelul de mai jos.

DOZE METALYSE (TENECTEPLAZĂ) AJUSTATE LA GREUTATEA PACIENTULUI		
GREUTATE (KG)	DOZĂ METALYSE (mg) 0.25 mg/kgc	VOLUM SOLUȚIE METALYSE (ml)
< 60	15 mg	3 ml
60-69	17.5 mg	3.5 ml
70-79	20 mg	4 ml
80-89	22.5 mg	4.5 ml
≥ 90	25 mg	5 ml

Anexa I.6

Protocol pentru managementul hemoragiei cerebrale simptomatice asociată trombolizei intravenoase



Se va aprecia individual oportunitatea efectuării unei intervenții neurochirurgicale (echipă multidisciplinară neurologie, neurochirurgie, ATI, hematologie). Candiđați pentru o intervenție neurochirurgicală sunt pacienții cu:

- Hematoame cerebeloase (cu efect de compresie asupra trunchiului cerebral)
- Pacienții cu hematoame lobare cu volum > 30 ml

Tehnica neurochirurgicală folosită (craniectomie decompresivă/ evacuare a hematomului) va fi decisă de echipa neurochirurgicală în funcție de caracteristicile individuale ale pacientului

Anexa I.6**Clasificarea hemoragiilor intracraniene asociate trombolizei intravenoase**

Infarct hemoragic tip 1 (IH1) - aspect imagistic de mici peteșii de-a lungul marginilor infarctului.

Infarct hemoragic tip 2 (IH2) - aspect imagistic de peteșii confluenți în interiorul zonei de infarct, fără efect de masă.

Hematom intraparenchimatous tip 1 (HP1) - hematom ce ocupă $\leq 30\%$ din aria de infarct, cu un ușor efect de masă.

Hematom intraparenchimatous tip 2 (HP2) - hematom dens ce ocupă $> 30\%$ din zona de infarct și are un important efect de masă sau orice altă leziune hemoragică intracraniană la distanță de zona de infarct.

O hemoragie intracraniană poate fi considerată asociată trombolizei intravenoase dacă este decelată la un examen CT sau IRM cerebral de control efectuat în primele 36 de ore de la administrarea Actilyse.

O hemoragie intracraniană asociată trombolizei intravenoase este considerată simptomatică numai dacă îndeplinește următoarele trei criterii (conform ECASS III):

- 1) hemoragie intracraniană documentată imagistic prin examen CT sau IRM efectuat în primele 36 de ore de la administrarea Actilyse;
- 2) hemoragia este asociată cu o deteriorare clinică definită printr-o creștere cu ≥ 4 puncte a scorului NIHSS sau duce la deces;
- 3) hemoragia este considerată de medicul neurolog ca fiind cauza predominantă a deteriorării neurologice.

Anexa I.7**Algoritm de tratament al angioedemului**

Angioedemul apare la **1-2%** dintre pacienții trombolizați; este mai frecvent la pacienții care sunt în tratament cu inhibitori de enzimă de conversie și la pacienții cu AVC ischemice insulare. Semnele de angioedem apar de regulă la sfârșitul perfuziei cu rtPA. Rata de angioedem raportată este similară pentru Alteplază și Tenecteplază.

1. Pacientul va fi supravegheat pe toată durata perfuziei cu Alteplază/ după administrarea bolusului de Tenecteplază. Se va examina în mod repetat limba pacientului

2. **Dacă se suspicionează angioedem, imediat:**

- ↓
- | |
|--|
| <p>A. Stop Alteplază (Actilyse)</p> <p>B. Metilprednisolon 125 mg i.v.</p> <p>C. Dyphenhidramina 50 mg i.v.</p> <p>D. Ranitidină i.v. sau Famotidină 20mg i.v.</p> |
|--|

3. **Dacă angioedemul progresează**

- ↓
- | |
|--|
| <p>A. Adrenalină 0,1% 0,3- 0.5 mg s.c sau prin nebulizator 0,5 mg (sau Icatibant 30 mg s.c. abdominal – cu posibilitatea de repetare a dozei la 6 ore – maxim 3 injecții în 24 h)</p> <p>B. Se solicită echipa ORL sau alt medic specialist competent în efectuarea cricotomiei/ traheotomiei de urgență sau a intubației orotraheale (IOT) de urgență</p> |
|--|

↓

Limba edemațiată Dar IOT posibilă
--

↓

IOT de urgență

↓

Limba foarte edemațiată IOT nu se poate efectua
--

↓

Intubație nazotraheală cu fibră optică

↓

Limba foarte edemațiată IOT nu se poate efectua
--

↓

Traheotomie

Medicamentele de mai sus sunt de elecție, dar în situații de urgență, dacă Metilprednisolonul nu este disponibil, se poate utiliza **Hemisuccinat de hidrocortizon, inițial 200 mg i.v.**, cu posibilitatea de a se repeta administrarea la interval de 4-6 ore.

Dacă angioedemul este ușor și este limitat la buze și partea anterioară a limbii, este posibil ca intubația orotraheală (IOT) să nu fie necesară. Edemul care implică laringele, palatul, planșeul bucal sau orofaringele cu progresie rapidă (sub 30 de minute) prezintă un risc vital important și necesită IOT.

Intubația prin fibră optică la pacientul conștient este optimă. Intubația nazo-traheală ar putea fi necesară dar prezintă risc înalt de epistaxis post tromboliză i.v. Cricotiroidotomia este rareori necesară și de asemenea problematică post tromboliză.

Anexa I.8**PROTOCOL DE TERAPIE ANTIHIPERTENSIVĂ**

Măsurile terapeutice de scădere a valorilor TA se vor aplica înainte, pe parcursul și după efectuarea unei proceduri de revascularizare acută (fie administrare de Alteplază sau Tenecteplază i.v., fie tratament endovascular), pentru menținerea valorilor tensiunii arteriale:

- **≤ 185/110 mmHg** înainte de inițierea procedurii de revascularizare și
- **≤ 180/105 mmHg** pe parcursul primelor 24 de ore de la inițierea procedurii de tromboectomie mecanică
-

TA se va monitoriza continuu și valorile TA se vor nota în fișa de tromboliză/tratament endovascular după cum urmează:

- la fiecare **15 minute** în primele **2 ore** de la inițierea procedurii de revascularizare
- la fiecare **30 minute** următoarele **6 ore**
- la fiecare **60 minute** până la **24 ore** de la inițierea procedurii de revascularizare

Următoarele medicamente pot fi administrate pentru scăderea valorilor TA (până la valorile țintă menționate) înainte de inițierea perfuziei cu Alteplază sau administrarea bolusului de Tenecteplază, sau a terapiei de revascularizare mecanică și pe parcursul următoarelor 24 de ore:

1. URAPIDIL (vezi Figura 1)

- Disponibil sub forma de fiole de 25mg/5mL, 50mg/10mL, 100mg/20mL (Concentrația standard a tuturor fiolelor: 5mg/ 1mL)
- 5 mg - 12.5 mg se administrează i.v. în 20 de secunde; se poate repeta la fiecare 2-5 minute până la doza totală de 50 mg.
- Dacă se consideră necesar, URAPIDIL poate fi administrat și pe injectomat, cu o doză de inducție de 40-60 mg/oră iar după scăderea necesară a valorilor TA, cu o doză de întreținere de 5 – 30 mg/oră.

2. NICARDIPINĂ (vezi Figura 2)

- Disponibilă sub formă de flacoane de 10mg/10 mL și 25mg/10 mL
- Se administrează pe injectomat
- Doza inițială: 5mg/oră; se crește rata cu 2.5 mg/oră la fiecare 5-15 min până la scăderea adecvată a valorilor TA; doza maximă 15mg/oră; după atingerea TA țintă rata se scade la 3mg/oră.

3. ENALAPRILAT I.V.

- Disponibil sub formă de fiole de 1.25 mg/mL
- Se administrează 0.625 – 1.25 mg i.v lent.; se pot repeta până la 4 administrări în 24 de ore (1 administrare la 6 ore)

4. METOPROLOL I.V.

- Disponibil sub formă de fiole de 5mg/5ml
- Se utilizează când pacientul asociază tahicardie marcată
- Se administrează 1.25 - 5 mg i.v. într-un minut, apoi 2.5 – 15 mg i.v./3-6h; doza maximă de 15 mg.

Anexa I.8

În cazul în care niciunul dintre medicamentele de mai sus nu este disponibil, pot fi administrate:

5. CLONIDINĂ cp

- Disponibil sub formă de comprimate de 0.150 mg
- Se administrează 1cp per os; doza maximă 4 comprimate în 24 de ore

6. CAPTOPRIL cp

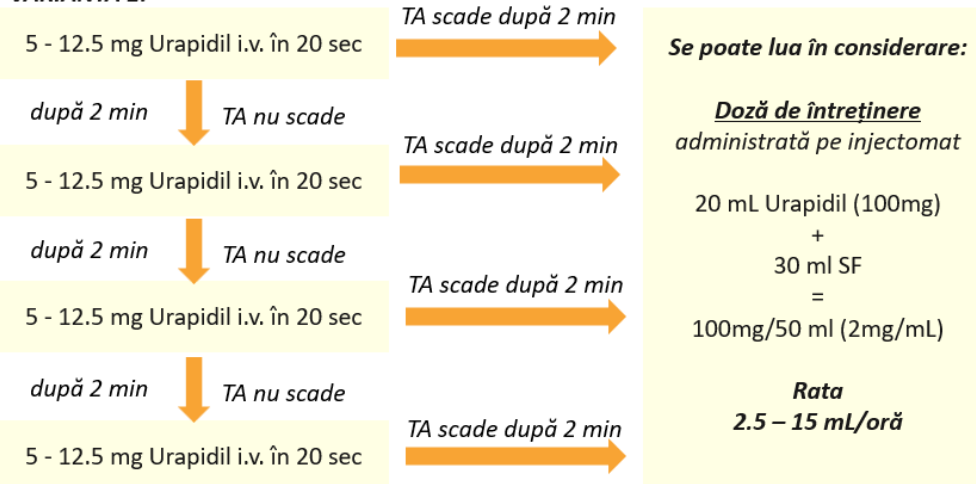
- Disponibil sub formă de cp de 25 și 50mg
- Se administrează 1cp de 25 mg sublingual

7. FUROSEMID fiole

- Disponibil sub formă de fiole de fiole de 20mg/2ml
- Se administrează i.v. 1-2 fiole. Administrarea poate fi repetată în funcție de valorile TA și patologia asociată.

Anexa I.8**Figura 1. Protocol administrare Urapidil****URAPIDIL** – se poate administra sub formă de bolus i.v. sau pe injectomat

Fiole disponibile: 25mg/5mL, 50mg/10 mL, 100mg/20 mL

1ml soluție conține 5mg Urapidil**VARIANTA 1:**

Se poate repeta până la **doza totală de 50 mg i.v.** însă, dacă după cele 4 încercări TA nu a scăzut, se preferă administrarea de Nicardipină sau alt medicament disponibil

VARIANTA 2 :**Figura 2. Protocol administrare Nicardipină****NICARDIPINA** – se administrează pe injectomat

Flacoane disponibile: 10mg/10 mL, 25 mg/10 mL

- Doza inițială: 5 mg/oră
- Se crește rata cu 2.5 mg/oră la fiecare 5 – 15 min până la TA dorită
- Doza maximă: 15 mg/oră
- După atingerea valorilor TA țintă, rata se scade la 3mg/oră

Modalitatea de diluție a flacoanelor de 10 mg/10 ml pentru administrarea pe injectomat:

1 flacon Nicardipină 10mg/10mL + 40 mL Ser fiziologic => 50 mL cu concentrația 0.2 mg/mL

- Rata inițială: 25 mL/oră
- Se crește rata cu 12.5 mL/oră la fiecare 5 – 15 min până la TA dorită
- Doza maximă: 75 mL/oră
- După atingerea valorilor TA țintă, rata se scade la 15 mL/oră

3 mg/h=15 ml/h
5 mg/h= 25 ml/h
7.5 mg/h=37.5 ml/h
10 mg/h= 50 ml/h
12.5 mg/h= 62.5 ml/h
15 mg/h= 75 ml/h

Anexa I.8**PROTOCOLUL INTERNAȚIONAL DE SCĂDERE A VALORILOR TA**

(utilizabil din momentul în care Labetalolul, Clevidipina și Nitroprusiatul de Na vor fi înregistrate de ANMDM în România).

Opțiuni pentru tratamentul valorilor mari ale TA înainte, pe parcursul și după efectuarea unei terapii de reperfuzie (tromboliză intravenoasă sau tratament endovascular) pentru AVC ischemic acut*:

Pacient eligibil pentru terapie de revascularizare acută, cu excepția faptului că TA $\geq$ 185/100 mmHg:

- **Labetalol** 10-20 mg administrat i.v. în 1-2 min; dacă TA nu scade, administrarea se poate repeta o dată la 10 minute, până la doza maximă de 150 mg.
- **Nicardipină** 5mg/h i.v. cu creștere progresivă a dozelor cu 2.5 mg/oră la fiecare 5-15 minute (doza maximă de 15 mg/h); atunci când se atinge valoarea țintă a TA se ajustează doza pentru a menține TA în limitele dorite; sau
- **Clevidipină** 1-2 mg/h i.v. cu titrare progresivă prin dublarea a dozelor la fiecare 2-5 minute (doza maximă 21 mg/h) până ce se atinge valoarea țintă a TA; sau:
- **Alți agenți** (hidralazină, enalaprilat, etc) pot fi luați în considerare.

În cazul în care TA **NU** poate fi menținută la o valoare $\leq$ 185/110 mmHg după administrarea acestor medicamente, **NU** se vor efectua proceduri de revascularizare!

Pentru menținerea valorilor TA $\leq$ 180/105 mmHg pe parcursul terapiei de revascularizare și în următoarele 24 de ore:

- **Labetalol** 10 mg i.v. bolus, urmat de perfuzie continuă cu rata 2-8 mg/min; sau
- **Nicardipină** 5mg/h i.v. cu creștere progresivă a dozelor în funcție de necesitate cu 2.5 mg/oră la fiecare 5-15 minute (doza maximă de 15 mg/h); sau
- **Clevidipină** 1-2 mg/h i.v. cu titrare progresivă prin dublarea dozelor la fiecare 2-5 minute (doza maximă 21 mg/h), până se atinge valoarea TA țintă.
- Dacă TA nu poate fi controlată adecvat sau dacă TA diastolică $>$ 140 mmHg, se va lua în considerare administrarea de **Nitroprusiat de Na** (0.5-10 μ g/kg/min).

* Pot fi luate în considerare diferite alte opțiuni de tratament în funcție de patologia asociată (sindrom coronarian acut, insuficiență cardiacă acută).

**DACĂ NU S-A REUȘIT SCĂDEREA VALORILOR TA LA LIMITA ACCEPTATĂ DE 185/110 mmHg
NU SE VA EFECTUA TROMBOLIZA ȘI NICI TRATAMENTUL ENDOVASCULAR.**

Anexa I.9**Criterii de eligibilitate pentru tratament endovascular**

TERITORIUL ANTERIOR (CAROTIDIAN)		
	AU INDICAȚIE DE TRATAMENT ENDOVASCULAR	TRATAMENTUL ENDOVASCULAR POATE FI LUAT ÎN CONSIDERARE <i>(se va aprecia individual beneficiul și raportul risc/beneficiu)</i>
OCLUZIE ARTERIALĂ	ACM – M1 ACM – M2 proximal ram dominant ACI – T Ocluzii în tandem (ACI – ACM)	ACM – M2 proximal ram non-dominant/ co-dominant ACM – M2 distal, M3, M4 ACA – A1, A2, A3 ACI – segment cervical
SEVERITATE AVC	NIHSS $\geq$ 5	NIHSS < 5 și deficit neurologic dizabilitant* NIHSS < 5 și deteriorare clinică după tromboliza i.v.
DIZABILITATE ANTERIOARĂ	mRS anterior 0 - 2	mRS anterior 3
ASPECT IMAGISTIC	FEREAȘTRA TERAPEUTICĂ 0 – 6 ORE	FEREAȘTRA TERAPEUTICĂ 0 – 6 ORE
	Scor ASPECTS $\geq$ 6	Scor ASPECTS 3 – 5**
	FEREAȘTRA TERAPEUTICĂ 6 – 24 ORE	FEREAȘTRA TERAPEUTICĂ 6 – 24 ORE
	Scor ASPECTS $\geq$ 6 și unul din următoarele: <i>Criterii imagistică de perfuzie</i> ▪ infarct core $\leq$ 70 mL ▪ raport zonă penumbră/infarct core > 1.2 ▪ volum de mismatch > 10 mL sau <i>Criterii angioCT de analiză a circulației colaterale</i> Grad de umplere I, II sau III sau <i>Criterii DAWN sau DEFUSE - 3</i>	Scor ASPECTS 3 – 5 și unul din următoarele: <i>Criterii imagistică de perfuzie</i> ▪ infarct core $\leq$ 70 mL ▪ raport zonă penumbră/infarct core > 1.2 ▪ volum de mismatch > 10 mL sau <i>Criterii DAWN sau DEFUSE - 3</i>
	AVC CU DEBUT NECUNOSCUȚ (CONSTATAT LA TREZIRE SAU ÎN ABSENȚA MARTORILOR)	AVC CU DEBUT NECUNOSCUȚ (CONSTATAT LA TREZIRE SAU ÎN ABSENȚA MARTORILOR)
	Scor ASPECTS $\geq$ 6 și unul din următoarele: <i>Criterii IRM</i> ▪ mismatch DWI – FLAIR (leziune ischemică cu hipersemnal DWI, fără modificare semnificativă a semnalului pe secv. FLAIR) sau <i>Criterii imagistică de perfuzie</i> ▪ infarct core $\leq$ 70 mL ▪ raport zonă penumbră/infarct core > 1.2 ▪ volum de mismatch > 10 mL sau <i>Criterii angioCT de analiză a circulației colaterale</i> ▪ grad de umplere I, II sau III sau <i>Criterii DAWN sau DEFUSE – 3</i>	Scor ASPECTS 3 – 5 și unul din următoarele: <i>Criterii imagistică de perfuzie</i> ▪ infarct core $\leq$ 70 mL ▪ raport zonă penumbră/infarct core > 1.2 ▪ volum de mismatch > 10 mL sau <i>Criterii DAWN sau DEFUSE – 3</i>
CRITERII BIOLOGICE	INR $\leq$ 3 Trombocite $\geq$ 60.000 /mmc	INR > 3 *** Trombocite < 60.000 /mmc ***

* sunt considerate deficite neurologice dizabilitante: afazia, hemianopsia, deficitul motor distal, ataxia sau alte deficite care interferă cu activitățile profesionale sau calitatea vieții.

** se va ține cont de status-ul anterior al pacientului, comorbidități, intervalul de timp de la debutul simptomatologiei

*** se va ține cont de particularitățile AVC, vârstă, patologia asociată, intervalul de timp de la debutul simptomatologiei și pentru pacienții cu trombocitopenie - opinia medicului hematolog.

Anexa I.9

TERITORIUL POSTERIOR (VERTEBRO - BAZILAR)		
	AU INDICAȚIE DE TRATAMENT ENDOVASCULAR	TRATAMENTUL ENDOVASCULAR POATE FI LUAT ÎN CONSIDERARE <i>(se va aprecia individual beneficiul și raportul risc/beneficiu)</i>
OCLUZIE ARTERIALĂ	Artera bazilară (AB) Ocluzii în tandem (AV – AB)	Artera vertebrală (V1, V2, V3, V4)* ACP – P1, P2
SEVERITATE AVC	NIHSS ≥ 6	NIHSS < 6 și deficit neurologic dizabilant** NIHSS < 6 și deteriorare clinică după tromboliza i.v.
DIZABILITATE ANTERIOARĂ	mRS anterior 0 - 2	mRS anterior 3
ASPECT IMAGISTIC	FEREASTRA TERAPEUTICĂ 0 – 12 ORE Scor PC - ASPECTS ≥ 6	FEREASTRA TERAPEUTICĂ 12 –24 ORE Scor PC - ASPECTS ≥ 6
CRITERII BIOLOGICE	INR ≤ 3 Trombocite ≥ 60.000 /mmc	INR > 3 *** Trombocite < 60.000 /mmc ***
* se va ține cont de: asocierea unei ocluzii în tandem, poziționarea originii PICA față de localizarea ocluziei AV, prezența ocluziei pe o AV dominantă sau hipoplazică, funcționalitatea și calibrul AV colaterale, simptomatologia pacientului. ** sunt considerate deficite neurologice dizabilante: afazia, hemianopsia, deficitul motor distal, ataxia sau alte deficite care interferă cu activitățile profesionale sau calitatea vieții. *** se va ține cont de particularitățile AVC, vârstă, patologia asociată, intervalul de timp de la debutul simptomatologiei iar pentru pacienții cu trombocitopenie - opinia medicului hematolog.		

ANALIZA PRIN ANGIOCT A FLUXULUI ARTERELOR COLATERALE - sistem de clasificare a circulației colaterale* -	
Grad 0	absența fluxului în circulația colaterală din teritoriul ACM irigat de segmentul arterial obstruat
Grad I	flux prezent în arterele colaterale din $\leq 50\%$ din teritoriul ACM irigat de segmentul arterial obstruat
Grad II	flux prezent în arterele colaterale din $> 50\%$ dar $< 100\%$ din teritoriul ACM irigat de segmentul arterial obstruat
Grad III	flux prezent în arterele colaterale în 100% din teritoriul ACM irigat de segmentul arterial obstruat
* utilizat în studiul MR – CLEAN LATE	

CRITERII IMAGISTICE DE ELIGIBILITATE DAWN PENTRU TRATAMENT ENDOVASCULAR ÎN FEREASTRA TERAPEUTICĂ 6-24 DE ORE
- Modificări ischemice în $< 1/3$ din teritoriul ACM (vizualizate prin CT sau IRM) - Ocluzia ACI în segmentul intracranian și/sau segmentului M1 al ACM - Mismatch clinic–imagistic demonstrat prin IRM-DWI sau CT DE PERFUZIE (de preferat utilizând softul RAPID) și definit drept unul din următoarele: - Infarct core 0-20 ml și scor NIHSS ≥ 10 și vârsta ≥ 80 de ani - Infarct core 0-30 ml și scor NIHSS ≥ 10 și vârsta < 80 de ani - Infarct core 31-50 ml și scor NIHSS ≥ 20 și vârsta < 80 ani
CRITERII IMAGISTICE DE ELIGIBILITATE DEFUSE – 3 PENTRU TRATAMENT ENDOVASCULAR ÎN FEREASTRA TERAPEUTICĂ 6-16 ORE
- Ocluzie a ACI sau a segmentului M1 al ACM (ocluzia ACI poate implica segmentul cervical sau intracranian; cu sau fără ocluzie ACM în tandem) - Profil mismatch ținută la examenul CT DE PERFUZIE sau IRM definit prin: - Infarct core < 70 ml - Mismatch ratio > 1.8 - Volum de mismatch ≥ 15 mL (Volumul de mismatch poate fi determinat cu ajutorul softului RAPID pe baza diferenței dintre volumul țesutului cerebral cu ischemie ireversibilă (infarct core) și volumul țesutului cerebral cu Tmax > 6 s)

Anexa I.9**SUNT CONTRAINDICAȚII PENTRU TRATAMENTUL ENDOVASCULAR
(TROMBECTOMIE/ TROMBASPIRAȚIE):**

Accident vascular cerebral ischemic întins <u>în același teritoriu</u> arterial în ultimele șase săptămâni (accidentul vascular cerebral ischemic în alt teritoriu arterial permite tratamentul endovascular)
Scor mRS anterior 4 sau 5
Demența severă
Neoplasm activ cu speranță de viață < 6 luni
Tratament cu heparină nefracționată cu APTT > 2 ori valoarea superioară a intervalului normal

SUNT CONTRAINDICAȚII PENTRU TROMBOLIZA INTRA - ARTERIALĂ:

Istoric de hemoragie intracraniană *
Intervenție neurochirurgicală recentă sau traumatism cranio-cerebral sever în ultimele 3 luni
Accident vascular cerebral ischemic întins <u>în același teritoriu</u> arterial în ultimele șase săptămâni
INR > 2
Trombocite < 100.000 / mmc
Tratament cu anticoagulante orale non-antivitamină K în ultimele 48 h**
Tratament cu heparină nefracționată cu aPTT > 40 s
Tratament cu HGMM în doză terapeutică în ultimele 24 de ore (2 administrări/24 h)
Tripla terapie antitrombotică (anticoagulant plus dublă terapie antiplachetară)
* În cazuri selecționate de pacienți cu istoric de hemoragie cerebrală se poate efectua tromboliză i.a. Spre exemplu, se poate lua în considerare tromboliza i.a. dacă a trecut un interval lung (> 6 luni) de la momentul hemoragiei cerebrale, mai ales dacă a existat o cauză subiacentă clară (traumatism cerebral, hemoragie subarahnoidiană cu securizare anevrismală ulterioară sau hemoragia a fost determinată de un tratament antitrombotic specificat) ** În cazul <i>tratamentului anterior cu Dabigatran</i> - tromboliza i.a. poate fi luată în considerare după antagonizarea efectului anticoagulant cu Idarucizumab. În cazul <i>tratamentului anterior cu inhibitori de factor Xa</i> -tromboliză i.a. este contraindicată (dacă nu sunt disponibile analize pentru măsurarea activității farmacologice sau concentrației serice a acestor medicamente)

**SITUAȚII PENTRU CARE RAPORTUL RISC/BENEFICIU AL TRATAMENTULUI
ENDOVASCULAR TREBUIE APRECIAT INDIVIDUAL:**

Alergia cunoscută la substanța de contrast iodată - <i>tratamentul endovascular poate fi luat în considerare dacă poate fi rapid administrată premedicație de desensibilizare (ex: corticosteroizi, difenhidramină)</i>
Boală renală cronică severă cunoscută - <i>pacienții care efectuează dializă pot beneficia de tratament endovascular indiferent de valoarea creatininei</i> - <i>pacienții care nu efectuează dializă pot beneficia de tratament endovascular după evaluare rapidă de către un medic specialist nefrolog care va decide măsurile terapeutice necesare post-intervențional pentru diminuarea riscului de acutizare a bolii renale cronice; se va aprecia individual raportul risc / beneficiu în funcție de severitatea AVC și caracteristicile pacientului.</i>

Anexa I.10

Scorul mTICI pentru evaluarea revascularizării și reperfuziei cerebrale post tromboliză sau tratament endovascular (modified Thrombolysis in Cerebral Infarction – mTICI Perfusion Categories)

Grad 0	Fără perfuzie sau flux anterograd dincolo de locul ocluziei arteriale.
Grad 1	Prezența fluxului dincolo de locul ocluziei arteriale, dar fără perfuzie. Substanța de contrast trece de locul ocluziei inițiale, dar opacifiază minim arborele arterial distal.
Grad 2	Perfuzie incompletă. Substanța de contrast trece de locul ocluziei arteriale și opacifiază arborele arterial distal de locul ocluziei. Totuși, rata penetrării substanței de contrast distal de ocluzia arterială și/sau rata de clearance a substanței de contrast din arborele arterial distal este mai redusă față de arii cerebrale similare care nu sunt irigate de artera obstruată (ex: artera cerebrală corespunzătoare contralaterală sau arborele arterial proximal de locul ocluziei arteriale).
Grad 2a	Perfuzie parțială, cu umplere a arborelui arterial distal < 50% din teritoriul vizualizat.
Grad 2b	Perfuzie semnificativă, cu umplere a arborelui arterial distal ≥ 50% din teritoriul vizualizat.
Grad 2c	Perfuzie aproape completă, cu excepția unui flux lent în câteva vase corticale distale sau prezența de mici emboli corticali distali.
Grad 3	Perfuzie completă, cu umplere normală a întreg arborelui arterial distal.

Anexa I.11

**Opțiuni de tratament antiagregant pentru pacienții tratați prin angioplastie cu
implantare de stent în acut**

Se poate alege unul dintre următoarele protocoale:

Pacienți care nu urmau tratament antiagregant plachetar la domiciliu				
	Pasul 1	Pasul 2	Pasul 3	
Protocol 1	EPTIFIBATIDA, 180 mcg/kgc i.v sau i.a, bolus în 1-2 min	EPTIFIBATIDA 2 mcg/kgc/min i.v Durata administrării: minim 4 ore Se inițiază imediat după bolus	ACID ACETILSALICILIC 300 mg p.os/SNG + CLOPIDOGREL 300 mg p.os/SNG Pe masa de angiografie	
Protocol 2	EPTIFIBATIDĂ 135 mcg/kgc i.v sau i.a., în bolus 1-2 min	EPTIFIBATIDĂ 1 mcg/kgc/min i.v Durata administrării: minim 4 ore Se inițiază imediat după bolus	ACID ACETILSALICILIC 300 mg p.os/SNG + CLOPIDOGREL 300 mg p.os/SNG Pe masa de angiografie	
Protocol 3	CANGRELOR 5 mcg/kgc i.v în bolus	CANGRELOR 1 mcg/kgc /min i.v. Durata administrării: 2 ore (sau mai mult, în funcție de complexitatea procedurii și caracteristicile pacientului)	TICAGRELOR 180 mg p.os/SNG Cu 1.5 ore înainte de oprirea perfuziei cu Cangrelor TICAGRELOR 90 mg p.o/SNG la 12 ore de la prima administrare Dupa 24 de ore de la prima administrare - DAPT (Ticagrelor + Acid acetilsalicilic sau Clopidogrel + Acid acetilsalicilic)	
Protocol 4	ACID ACETILSALICILIC 300 mg p.os/SNG + CLOPIDOGREL 300 mg p.os/SNG Pe masa de angiografie Acidul acetilsalicilic per os poate fi înlocuit de forma injectabilă, în doză de 500 mg i.v dacă este disponibil			
Pacienți care urmau monoterapie antiagregantă la domiciliu*				
Tratament la domiciliu cu ACID ACETILSALICILIC		Se va selecta unul dintre protocoalele e mai sus, dar nu se va administra doză de încărcare cu Acid acetilsalicilic ci doar doza uzuală de 75 sau 100 mg p.os/SNG		
Tratament la domiciliu cu CLOPIDOGREL		Se va selecta unul dintre protocoalele e mai sus, dar nu se va administra doză de încărcare cu Clopidogrel ci doar doza uzuală de 75 mg p.os/SNG		
Tratament la domiciliu cu TICAGRELOR sau PRASUGREL		Se va administra Acid acetilsalicilic - doză de încărcare de 300 mg p.os sau 500 mg i.v		
Pacienți care urmau dublă terapie antiagregantă la domiciliu*				
Tratament la domiciliu cu ACID ACETILSALICILIC + CLOPIDOGREL			Acid acetilsalicilic 75 mg + Clopidogrel 75 mg Pe masa de angiografie	
(*) Pentru pacienții la care nu există certitudinea că și-au administrat medicația antiagregantă în doză corectă în ultimele 24 de ore, se va proceda conform recomandărilor pentru pacienții care nu urmau tratament antiagregant plachetar la domiciliu.				
	Forma de prezentare	Detalii administrare	Timp până la instalarea efectului	Durată efect după administrare
EPTIFIBATIDĂ	- Flacoane cu concentrația 2mg/mL ptr. bolus (soluție 10ml, 20mg Eptifibatidă) - Flacoane cu concentrația 0.75mg/mL ptr. adm. continuă (soluție 100ml, 75mg Eptifibatidă)	- Flacoanele nu necesită diluare pentru administrare - La pacienții cu insuficiență renală (ClCr < 50mg/min) se va menține doza recomandată pentru administrare în bolus dar doza pentru	15 min	~ 4 ore

Anexa I.11

		administrare continuă se va scădea la 1mcg/kg/min - Nu se va administra Furosemid pe aceeași linie venoasă cu Eptifibatida		
CANGRELOR	- Flacoane cu 50mg Cangrelor sub formă de pulbere	- Se va reconstitui flaconul de 50mg pulbere cu 5mL apă sterilă pentru injecții. Pulberea astfel reconstituită se diluează în 500 mL Ser fiziologic 0.9%. Soluția diluată va avea concentrația 100 mcg/mL - Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală - Nu se va administra Clopidogrel în paralel cu Cangrelor (efect competitiv pe P2Y12)	2 min	1 oră
ACID ACETILSALICILIC i.v.	- Fiole cu concentrația 100 mg/mL (5 mL, 500mg Acid acetilsalicilic) - Flacoane cu 500mg Acid acetilsalicilic sub formă de pulbere și soluție pentru reconstituire 5mL	- Administrare în bolus i.v. (5 mL soluție reconstituită în 30 de secunde) sau în perfuzie (5 mL soluție reconstituită + 100 mL Ser fiziologic 0.9% în 20 de minute)	5 min	7 – 10 zile
ACID ACETILSALICILIC per os	- Comprimate 75mg, 100mg, 500mg	- Doza de încărcare: 300 mg, doza de întreținere: 75 mg/zi	60 min	7 – 10 zile
CLOPIDOGREL	- Comprimate 75mg	- Doza de încărcare: 300 mg, doza de întreținere: 75 mg/zi	2 ore	5 – 7 zile
TICAGRELOR	- Comprimate 90 mg	- Doza de încărcare: 180 mg, doza de întreținere: 90 mg la 12 ore	30 min	3 – 5 zile

Anexa I.11

EPTIFABATIDĂ				
Greutate pacient	BOLUS Doza: 135 mcg/kg <i>Se va utiliza flaconul cu concentrația 2mg/mL</i>	BOLUS Doza: 180 mcg/kg <i>Se va utiliza flaconul cu concentrația 2mg/mL</i>	ADMINISTRARE CONTINUĂ Doza: 2mcg/kg/min <i>Se va utiliza flaconul cu concentrația 0.75mg/mL</i>	ADMINISTRARE CONTINUĂ Doza: 1mcg/kg/min <i>Se va utiliza flaconul cu concentrația 0.75mg/mL</i>
37 – 41 kg	2.5 mL	3.4 mL	6.0 mL/h	3 mL/h
42 – 46 kg	2.9 mL	4 mL	7.0 mL/h	3.5 mL/h
47 – 53 kg	3.4 mL	4.5 mL	8.0 mL/h	4 mL/h
54 – 59 kg	3.8 mL	5 mL	9.0 mL/h	4.5 mL/h
60 – 65 kg	4.2 mL	5.6 mL	10.0 mL/h	5 mL/h
66 – 71 kg	4.7 mL	6.2 mL	11.0 mL/h	5.5 mL/h
72 – 78 kg	5.1 mL	6.8 mL	12.0 mL/h	6 mL/h
79 – 84 kg	5.5 mL	7.3 mL	13.0 mL/h	6.5 mL/h
85 – 90 kg	6.0 mL	7.9 mL	14.0 mL/h	7 mL/h
91 – 96 kg	6.4 mL	8.5 mL	15.0 mL/h	7.5 mL/h
97 – 103 kg	6.8 mL	9 mL	16.0 mL/h	8 mL/h
104 – 109 kg	7.3 mL	9.5 mL	17.0 mL/h	8.5 mL/h
110 – 115 kg	7.7 mL	10.2 mL	18.0 mL/h	9 mL/h
116 – 121 kg	8.1 mL	10.7 mL	19.0 mL/h	9.5 mL/h
> 121 kg	8.5 mL	11.3 mL	20.0 mL/h	10 mL/h

CANGRELOR		
Greutate pacient	BOLUS Doza: 5 mcg/kg <i>Se va utiliza soluția diluată cu concentrația 100 mcg/mL</i>	ADMINISTRARE CONTINUĂ Doza: 1mcg/kg/min <i>Se va utiliza soluția diluată cu concentrația 100 mcg/mL</i>
38 – 42 kg	2 mL	24 mL/h
43 – 47 kg	2.4 mL	27 mL/h
48 – 52 kg	2.6 mL	30 mL/h
53 – 57 kg	2.6 mL	33 mL/h
58 – 62 kg	3 mL	36 mL/h
63 – 67 kg	3.4 mL	39 mL/h
68 – 72 kg	3.6 mL	42 mL/h
73 – 77 kg	3.8 mL	45 mL/h
78 – 82 kg	4 mL	48 mL/h
83 – 87 kg	4.4 mL	51 mL/h
88 – 92 kg	4.6 mL	54 mL/h
93 – 97 kg	4.8 mL	57 mL/h
98 – 102 kg	5 mL	60 mL/h

Anexa I.12

Scale de evaluare a deglutiției

SCALA GUSS (Gugging Swallowing Screen)

Data _____

Ora _____

Investigare preliminară/Testare indirectă a deglutiției

	DA	NU
VIGILENȚĂ (<i>pacientul trebuie să fie vigilent min 15 min</i>)	☐ 1	☐ 0
TUSE ȘI/SAU HEMAJ (<i>Tuse voluntară! Pacientul ar trebui să tușească / să efectueze manevre de hemaj de 2 ori</i>)	☐ 1	☐ 0
DEGLUTIȚIE SALIVĂ ☐ DEGLUTIȚIE REUȘITĂ	☐ 1	☐ 0
☐ SALIVAȚIE ABUNDENTĂ (SIALOREE)	☐ 0	☐ 1
☐ MODIFICARE A VOCII (răgușită, slabă, înfundată, barbotată)	☐ 0	☐ 1
TOTAL	din (5)	
1-4 = opriți testul¹ 5= continuați cu testul direct de deglutiție		

Testul direct al deglutiției (Materiale: apă, linguriță, agent de îngroșare/iaurt, pâine)

În următoarea ordine:	1-> SEMISOLID*	2-> LICHID**	3-> SOLID***
DEGLUTIȚIA: - Imposibilă - Întârziată (<i>semisolide, lichide>2 sec, solide>10 sec</i>) - Reușită	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2
TUSE INVOLUNTARĂ (<i>Înainte, după și pâna la 3 min după deglutiție</i>) - DA - NU	☐ 0 ☐ 1	☐ 0 ☐ 1	☐ 0 ☐ 1
SIALOREE - DA - NU	☐ 0 ☐ 1	☐ 0 ☐ 1	☐ 0 ☐ 1
SCHIMBAREA VOCII (<i>Ascultați vocea pacientului înainte și după înghițire. Pacientul trebuie să pronunțe "aaa"</i>) - DA - NU	☐ 0 ☐ 1	☐ 0 ☐ 1	☐ 0 ☐ 1
TOTAL	din(5)	din(5)	din(5)
	1-4= investigați suplimentar ¹ 5=continuați "LICHID"	1-4= investigați suplimentar ¹ 5=continuați "SOLID"	1-4= investigați suplimentar ¹ 5=continuați "NORMAL"
TOTAL (test direct ȘI indirect)	Din (20)		

Anexa I.12

Instrucțiuni testul direct al deglutiției	
*	Administrați ⅓ - ½ linguriță apă+agent de îngroșare (aquagel) /iaurt (<i><u>IDDSI nivel 3 = moderat gros, în stare lichidă</u></i>). Dacă nu apar simptome, continuați cu 3-5 lingurițe. Atribuiți scorul după 5 lingurițe.
**	3,5,10,20 mL apă succesiv – dacă nu apar simptome, administrați 50 mL apă (Daniels et al 2000, 0; Gottlieb et al. 1996)
***	O bucată miez de pâine sau biscuite (max 1,5 x 1.5 cm)
1	Discutați nutriția și hidratarea cu echipa medicală, repetați testul 3 zile consecutiv, în cazul în care persistă un punctaj<5 consultați un medic specialist în deglutiție/logoped.

REZULTAT	COD SEVERITATE	RECOMANDĂRI
20	Disfagie minimă/absentă Risc minim de aspirație	☐ Dietă normală ☐ Se pot administra lichide ☐ Prima masă administrată sub supraveghere
15-19	Disfagie ușoară Risc de aspirație	☐ Dieta: semisolide, lichide cu precauție ☐ Suplimentare la nevoie: perfuzii iv/sondă nasogastrică ☐ Opțional: consult medic specialist deglutiție/logoped dacă este disponibil
10-14	Disfagie moderată Risc de aspirație	☐ Dieta: exclusiv semisolide ☐ medicație: comprimate pisate (atenție! forme farmaceutice speciale – ex. eliberare modificată), exclus medicamente lichide ☐ Suplimentare la nevoie: perfuzii iv/sondă nasogastrică. Lichide doar sub această formă/gelificare ☐ Opțional: consult medic specialist deglutiție/logoped dacă este disponibil
0-9	Disfagie severă Risc crescut de aspirație	☐ NPO (nil per os): interzisă alimentația/medicația pe cale orală ☐ perfuzii iv/sondă nasogastrică ☐ Opțional: consult medic specialist deglutiție/logoped dacă este disponibil

BIBLIOGRAFIE:

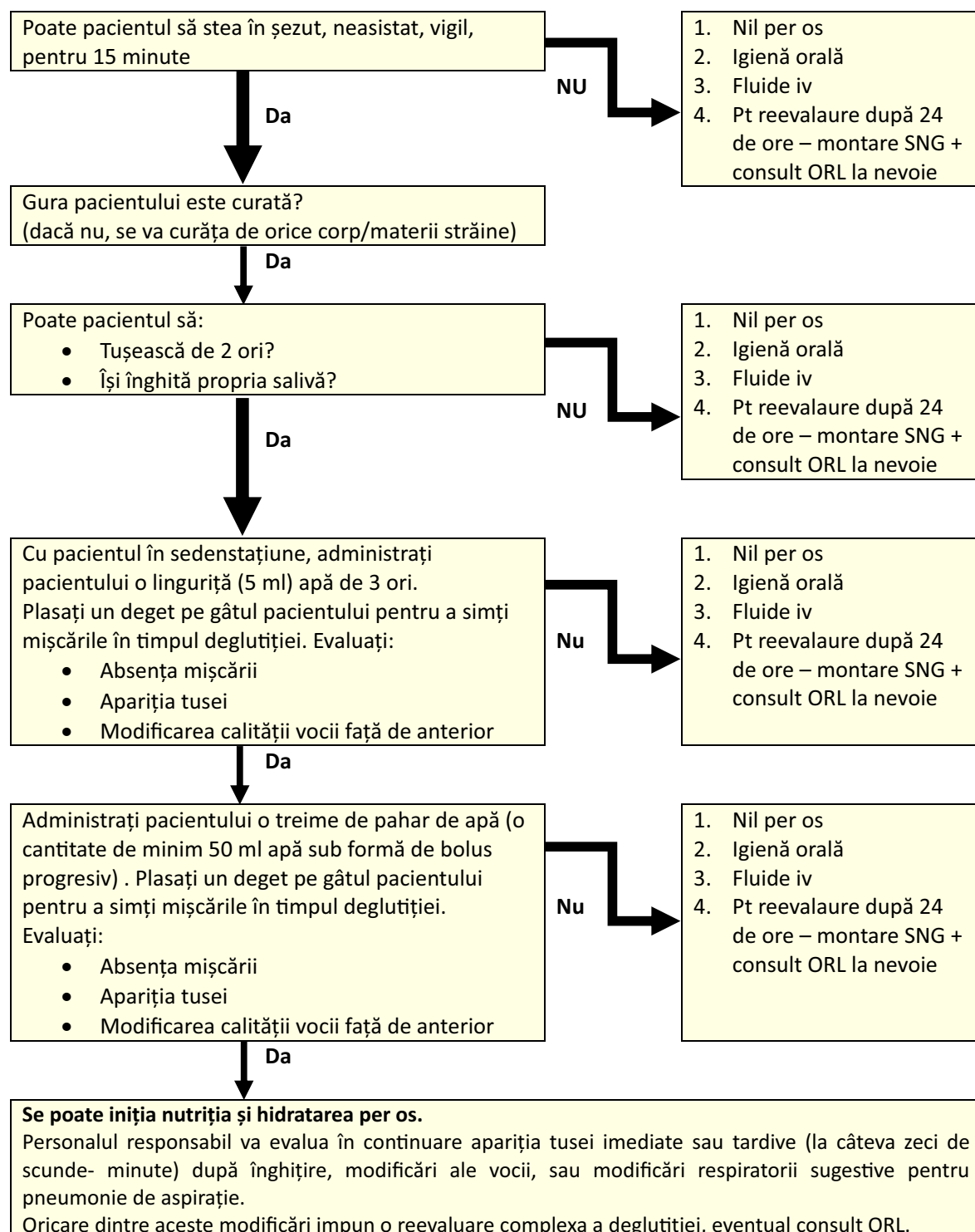
1. Trapl M, Enderle P, Nowotny M, Teuschl Y, Matz K et al. The Gugging Swallowing Screen. Stroke. 2007;38:2948.
2. Steele CM, Alsanei WA, Ayanikalath S, Barbon CE, Chen J et al. The Influence of Food Texture and Liquid Consistency Modification on Swallowing Physiology and Function: A Systematic Review. Dysphagia. 2015;30(1):2–26.

Anexa I.12

SCALA MASSEY MODIFICATĂ

Scala Massey de Testare a Deglutiției Adaptată - J. Neurosci Nurs 2022; 34:252-254, 257-260			
Nume pacient		Nr Fo	
Data AVC		Cadru medical care a efectuat testarea	
Data screening		Durată ore de la admisie-testare	

Urmăriți algoritmul și încercuiți DA sau NU



Anexa I.13**SCALA RANKIN MODIFICATĂ (*mRS* – *modified Rankin Scale*)**

SCOR	DESCRIERE
0	FĂRĂ SIMPTOME
1	FĂRĂ DIZABILITATE SEMNIFICATIVĂ ÎN CIUDA UNOR SIMPTOME Simptomele nu interferă cu activitatea zilnică, obișnuită a pacientului
2	DIZABILITATE UȘOARĂ Incapabil să efectueze toate activitățile anterioare, dar poate să se îngrijească singur, fără ajutor
3	DIZABILITATE MODERATĂ Simptomele restrâng în mod semnificativ activitățile obișnuite ale pacientului și îl împiedică să aibă o viață complet independentă (însă poate să meargă fără ajutor)
4	DIZABILITATE MODERAT – SEVERĂ Incapabil să aibă o viață independentă (nu poate să meargă fără ajutor, nu poate să se ocupe singur de necesitățile personale), dar nu necesită îngrijire permanentă
5	DIZABILITATE SEVERĂ Imobilizat la pat, incontinent, necesitând îngrijire permanentă zi și noapte
6	DECEDAT

Anexa II.1

SCALA HUNT & HESS

GRAD	DESCRIERE	MORTALITATE ASOCIATĂ
1	Asimptomatic sau cefalee minimă, cu ușoară redoare de ceafă	30%
2	Cefalee moderată până la severă, redoare de ceafă, fără deficite neurologice cu excepția parezelor de nervi cranieni	40%
3	Somnolență, confuzie, sau deficite focale ușoare	50%
4	Stupor, hemipareză moderată până la severă, posibil rigiditate prin decerebrare apărută precoce și tulburări vegetative	80%
5	Comă profundă, rigiditate prin decerebrare, aparență muribundă	90%

SCALA FISHER MODIFICATĂ

GRAD	HEMORAGIE SUBARAHNOIDIANĂ	HEMORAGIE INTRAVENTRICULARĂ	RISC DE VASOSPASM SIMPTOMATIC
Grad 0	absentă	absentă	0%
Grad I	minimă (< 1 mm)	absentă	24%
Grad II	minimă (< 1 mm)	prezentă	33%
Grad III	semnificativă (≥ 1 mm)	absentă	33%
Grad IV	semnificativă (≥ 1 mm)	prezentă	40%

Anexa II.2

Formular de Consimțământ Informat pentru efectuarea investigației angiografice în scop diagnostic și/sau terapeutic

Subsemnatul B.I./C.I. în calitate
de pacient/ membru al familiei/ aparținător al pacientului

Cunoscând gravitatea bolii de care sufăr/suferă, declar că sunt conștient de riscurile pe care le presupun explorările invazive arteriale. Cu toate acestea, accept efectuarea investigației angiografice în scop diagnostic și/sau terapeutic – angiografie cerebrală și/sau tehnici intervenționale de tratament.

Natura și scopul intervenției, metodele alternative de diagnostic și tratament, și riscurile implicate mi-au fost explicate. Sunt pe deplin conștient de amploarea explorărilor invazive (angiografie cerebrală, embolizare anevrismală prin tehnica de coiling, coiling cu balon sau stent, embolizare cu dispozitive intrasaculare, embolizare cu dispozitive de tip flow-diverter), de riscurile și complicațiile intraoperatorii posibile. Am fost informat de riscul general cumulat al procedurii diagnostice (infarct miocardic, accident vascular cerebral, sângerare majoră, deces) de sub 1%. De asemenea am fost informat despre riscul general al procedurii terapeutice și despre faptul că acesta poate să varieze în funcție de tehnica aleasă. Pentru procedurile endovasculare în cazul unei hemoragii subarahnoidiene determinată de ruperea unui anevrism intracerebral riscul de morbi-mortalitate neurologică este urmatorul :

- Coiling simplu si cu balon 2-5%
- Montare de dispozitive endosaculare 2-4%
- Proceduri cu implantare de stent in acut (până la 20%)

Cunosc riscul expunerii la radiații ionizante, care în cazul unei angiografii este echivalent cu expunerea obișnuită în aerul atmosferic pe o perioadă de doi ani.

Consimt la administrarea anesteziei și la folosirea altor medicamente sau dispozitive care sunt necesare. În cazul în care în decursul operației apar situații neprevăzute anterior ce necesită proceduri chirurgicale adiționale sau diferite de cele expuse, îl autorizez pe medicul operator să facă ceea ce consideră necesar.

Nume, prenume pacient

Nume, prenume medic neurointervenționist

Semnătura pacient

Semnătura

Data.....

Data.....

Nume, prenume membru al familiei/ aparținător

Semnătura

Data

Anexa III

Fișă prespital

Examinați pacientul utilizând Scala Race, disponibilă și ca aplicație pentru telefoanele mobile în sistem Android sau IOS!

SCORUL RACE

	1. Pareză facială. Rugați pacientul să își arate dinții	
	Gesturi faciale normale, simetrice	0
	Gesturi faciale ușor asimetrice	1
	Gesturi faciale complet asimetrice	2
	2. Forța musculară a membrului superior. Rugați pacientul să mențină brațele întinse în poziție supină la 45°, altfel la 90°	
	Poate menține membrul superior ridicat >10 sec	0
	Poate menține membrul superior ridicat <10 sec	1
	Nu poate ridica membrul superior antigravitațional	2
	3. Forța musculară a membrului inferior. Rugați pacientul să ridice la 30° membrul inferior întins și să mențină poziția	
	Poate menține membrul inferior ridicat >5 sec	0
	Poate menține membrul inferior ridicat <5 sec	1
	Nu poate menține membrul inferior ridicat antigravitațional	2
	4. Devierea forțată a capului și a globilor oculari	
	Absentă	0
	Prezentă (devierea capului, sau a globilor oculari)	1
	5a Hemipareză dreaptă? Dacă DA, continuați cu: Testarea limbajului. Rugați pacientul să: "Închidă ochii" și "Să strângă pumnul"	
	Execută ambele ordine	0
	Execută un singur ordin corect	1
	Nu execută niciun ordin	2
	5b. Hemipareză stângă? Dacă DA, continuați cu: Recunoașterea brațului stâng, recunoașterea deficitului Întrebați pacientul: Al cui este brațul?, Puteți mișca normal brațul stâng?	
	Nu există nici asomatognozie/nici anozognozie	0
	Asomatognozie sau anosognozie	1
	Asomatognozie și Anosognozie	2
TOTAL		

SCOR RACE ≥ 1 : se anunță medicul coordonator

Se vor comunica:

1. Data și ora la care pacientul a fost văzut ultima dată bine
2. Vârsta pacientului
3. Scorul RACE
4. Număr telefon al aparținătorului/ persoanei care poate da relații

Anexa III

Nume, prenume pacient		Număr telefon aparținător/ persoana care poate da relații	
Vârsta ____ ani			
Data și ora la care a fost văzut ultima dată bine		Data ____/____/____	
Data ____/____/____ Ora ____:____		Ora înregistrării apelului la 112 ____:____	
Data și ora la care au fost constatate simptomele		Ora confirmării/dictării către echipaj ____:____	
Data ____/____/____ Ora ____:____		Ora ajungerii la caz ____:____	
		Ora plecării către spital ____:____	
		Ora ajungerii la spital ____:____	
Stare anterior evenimentului acut: ☐ independent funcțional ☐ dependent funcțional ☐ la pat (mRS= 5)			
Tensiunea arterială		TA sistolică <120 mmHg : Inițiați perfuzia cu ser fiziologic	
____/____ mmHg		TA sistolică> 220 mm Hg, sau TA diastolică>120 mm Hg, se va scădea cu prudență, nu sub valoarea de 180/110 mmHg. Notați medicația administrată.	
Glicemie capilară ____mg/dL		Glicemie < 50 mg/dL – administrați glucoza 33%	
ECG		Monitorizare ECG	
Saturați O₂		Mențineți saturația > 95%	
Linie venoasă periferică		1 branulă de calibru mare (16/18/20 G)	
Medicație anticoagulantă ☐ Da ☐ Nu		Pradaxa, Dabigatran, Eliquis, Apixaban, Roteas, Edoxaban, Xarelto, Rivaroxaban, Sintrom, Trombostop, Telexer, Daxanlo, alt anticoagulant (încercuiți produsul pe care pacientul îl lua la domiciliu)	
Scorul GCS, istoricul medical, tratamentul la domiciliu, SatO₂ și temperatura se vor completa în Anexa 8 prespital			
ATENȚIE ! - Nu se vor administra Aspirină, Heparină sau alte antiagregante sau anticoagulante - Pacientul va fi transportat în poziție supină; se va încerca menținerea la maxim 30° dacă nu poate sta la 0°. Se admite o poziție mai ridicată dacă alte afecțiuni o impun (ortopnee, insuficiență respiratorie)			
SPITAL PRENOTIFICAT? ☐ Da ☐ Nu			
Nr fișă ambulanță _____		Nr. înmatriculare ambulanță _____	
Semnătura paramedic/asistent medical/medic ambulanță _____			

EDITOR: PARLAMENTUL ROMÂNIEI — CAMERA DEPUTAȚILOR



„Monitorul Oficial” R.A., Str. Parcului nr. 65, sectorul 1, București; 012329
C.I.F. RO427282, IBAN: RO55RNCB0082006711100001 BCR
și IBAN: RO12TREZ7005069XXX000531 DTCPMB (alocat numai persoanelor juridice bugetare)
Tel. 021.318.51.29/150, fax 021.318.51.15, e-mail: marketing@ramo.ro, www.monitoruloficial.ro
Relații cu publicul: șos. Panduri nr. 1, bloc P33, sectorul 5, București; 050651.
Tel. 021.401.00.73, 021.401.00.78/79/83.
Pentru publicări, încărcări actele pe site, la: <https://www.monitoruloficial.ro>, secțiunea Publicări.

