

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

"VICTOR BABEȘ" TIMIȘOARA

FACULTATEA DE MEDICINĂ GENERALĂ

**DEPARTAMENTUL XV: ORTOPEDIE – TRAUMATOLOGIE, UROLOGIE ȘI
IMAGISTICĂ MEDICALĂ**

AIDA IANCU (PÂRVU)



TEZĂ DE DOCTORAT

-REZUMAT-

**FACTORII DE RISC ȘI PREDICTORII TRANSFORMĂRII
HEMORAGICE PRECOCE ȘI AI MORTALITĂȚII LA PACIENȚII CU
ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC ACUT POST
TROMBOLIZĂ ȘI TROMBECTOMIE MECANICĂ**

Coordonator științific

PROFESOR UNIVERSITAR DR. BRAD SILVIU

**Timișoara
2024**

REZUMAT

PARTEA GENERALĂ

INTRODUCERE	1
Capitolul 1. AVC ISCHEMIC ACUT: MODALITĂȚI DE MANAGEMENT	4
1.1. Introducere și definiția accidentului vascular cerebral.....	4
1.2. Context științific actual privind accidentul vascular cerebral ischemic	5
1.2.1. Tendințe privind incidența accidentului vascular cerebral ischemic.....	6
1.3. Factorii de risc și factorii declanșatori ai AVC ischemic	9
1.3.1. Factorii de risc nemodificabili ai AVC ischemic acut	11
1.3.2. Factorii de risc modificabili ai AVC ischemic acut	12
2.1. Importanța abordării interdisciplinare a managementului AVC ischemic acut	16
2.1.1. Triajul și diagnosticul inițial al AVC ischemic acut: accent pe evaluarea în DU....	17
2.1.2. Abordarea diagnosticului și a managementului AVC ischemic acut.....	19
2.1.2.1. Evaluarea severității AVC ischemic prin scoruri clinice și imagistice.....	19
2.1.3. Tratamentul AVC ischemic acut	22
2.1.3.1. Introducere și principii de tratament	22
2.1.3.1.1. Tromboliza intravenoasă	23
2.1.3.1.2. Tratamentul endovascular - Trombectomie mecanică	24
2.1.3.2. Transformarea hemoragică legată de terapiile de reperfuzie: Tromboliza intravenoasă și trombectomia mecanică	25
2.1.3.2.1. Factori de predicție clinici, biologici și imagistici ai transformării hemoragice precoce	27

PARTEA SPECIALĂ

Capitolul 2. MOTIVAȚIA CERCETĂRII	33
2.1. Proiect de cercetare pentru identificarea factorilor de risc și a predictorilor de transformare hemoragică și mortalitate în cazul AVC ischemic acut	34
2.2. Material și metode.....	40
2.2.1. Selectarea pacienților.....	40
2.2.2. Colectarea datelor	40
2.2.3. Analiza statistică....	43
Capitolul 3. REZULTATE.....	44

3.1. Cercetare personală: analiza factorilor de risc și a predictorilor de transformare hemoragică precoce după terapia de reperfuzie la pacienții cu AVC ischemic acut	44
3.1.1. Introducere	44
3.1.2. Material și metode.....	46
3.1.3. Rezultate.....	52
3.1.4. Discuții.....	64
3.1.5. Concluzii.....	70
3.2. Contribuția cercetării: predictorii pentru mortalitatea de orice cauză la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut	70
3.2.1. Contextul științific și introducere	70
3.2.2. Material și metode.....	73
3.2.3. Rezultate.....	76
3.2.4. Discuții.....	80
3.2.5. Concluzii.....	82
Capitolul 4. Prezentare de caz și cercetare originală: experiența noastră și analiza literaturii de specialitate.....	83
4.1. Designul și contextul studiului	83
4.2. Introducere.....	85
4.3. Prezentarea de caz și analiza literaturii de specialitate.....	86
4.3.1. Prezentarea de caz	86
4.3.2. Literatura de specialitate.....	91
4.4. Discuții.....	94
4.5. Concluzii.....	101
Capitolul 5. CONCLUZII GENERALE.....	102

1. PARTEA GENERALĂ

Accidentul vascular cerebral, a doua cea mai frecventă cauză de deces și o contribuție majoră la handicap la nivel mondial, reprezintă 11,6% din totalul deceselor (1). De asemenea, acesta ocupă locul al treilea în ceea ce privește invaliditatea și mortalitatea combinate, reprezentând 5,7% din totalul anilor de viață ajustați în funcție de invaliditate. Prevalența accidentelor vasculare cerebrale este în creștere la nivel mondial, determinată în principal de creșterea populației vârstnice. În Europa, România se detașează ca fiind țara cu cele mai mari rate de cazuri noi de AVC și de decese legate de AVC, după cum indică rapoartele statistice din 2015 (2). Este demn de remarcat faptul că această afecțiune medicală implică și o povară financiară semnificativă (3).

Accidentul vascular cerebral ischemic acut reprezintă 87% din totalul accidentelor vasculare cerebrale, în timp ce restul de 13% se datorează accidentelor vasculare cerebrale hemoragice, ambele putând duce la complicații care pun viața în pericol, inclusiv decesul (4). Incidența în creștere a accidentelor vasculare cerebrale prioritizează necesitatea ca cercetătorii și furnizorii de asistență medicală să înțeleagă factorii de risc, să optimizeze regimurile de tratament pentru a reduce efectele și consecințele accidentului vascular cerebral (5, 6).

Recunoașterea simptomelor și semnelor accidentului vascular cerebral cât mai curând posibil este esențială, în conformitate cu orientările și protocoalele naționale actuale pentru îngrijirea inițială a pacienților cu accident vascular cerebral ischemic acut (AVC) (1). Prin urmare, gestionarea accidentului vascular cerebral acut, cum ar fi îndeplinirea obiectivelor de timp pentru a permite pacienților cu AVC ischemic acut să fie admiși cât mai curând posibil în spital pentru a crește rata de reperfuzie cerebrală sau pentru a identifica factorii de risc sau predictorii pentru complicațiile accidentului vascular cerebral ischemic acut, cum ar fi transformarea hemoragică (HT), joacă un rol vital în atingerea acestui obiectiv.

De cea mai mare importanță este gestionarea promptă și cuprinzătoare a accidentului vascular cerebral acut, deoarece este o afecțiune critică care necesită colaborarea între mai multe discipline pentru a optimiza rezultatele pacienților (atât în ceea ce privește supraviețuirea, cât și recuperarea funcțională a pacienților cu AVC ischemic acut) (2). În mod tradițional, colaborarea cea mai strânsă a fost între

neurologi, neurochirurghi și radiologi, însă implementarea unui protocol interdisciplinar de tip "cod AVC" care implică medicii de urgență poate scurta întârzierile la internarea în spital cu aproape 30 de minute și poate atinge țintele de timp de management acut pentru reperfuzie cerebrală: < 4,5 h sau < 6 h (1). Ținta < 4,5 h de la debutul simptomelor AVC ischemic acut este recomandată pentru administrarea trombolizei intravenoase, atât timp cât nu există contraindicații. În plus, tratamentul endovascular, cum ar fi trombectomia mecanică cu un stent retriever și un cateter de aspirație, trebuie efectuat în termen de 6 ore de la debutul simptomelor, indiferent dacă a fost administrată tromboliza intravenoasă (1, 3).

Accidentele vasculare cerebrale acute întâlnite în departamentele de urgență (DU) reprezintă o urgență neurologică tipică. Cu toate acestea, există o lipsă notabilă de informații cu privire la corelația dintre perioadele prelungite de ședere în DU, în special pentru pacienții grav bolnavi, și rezultatele, cum ar fi mortalitatea sau transformarea hemoragică, pentru acești pacienți. Constatările din diferite studii au fost inconsecvente, unele indicând o legătură între durata de ședere în DE și complicații (1, 2), în timp ce altele nu (3, 4).

Transformarea hemoragică, o complicație semnificativă a accidentului vascular cerebral ischemic acut (1), poate apărea spontan, ca urmare a reperfuziunii naturale sau după tratamente precum tromboliza intravenoasă (IVT) (cu rt-PA: activator tisular de plasminogen recombinant) și/sau tratamentul endovascular (EVT) precum trombectomia mecanică (MT) (2). Apariția transformării hemoragice poate varia, cu un interval de timp mediu de 6 zile conform unei cercetări recente (interval 1-27 zile) conform unei cercetări recente (3). În practica clinică, este denumită transformare hemoragică precoce dacă are loc în decurs de 18-24 de ore și transformare hemoragică tardivă dacă se dezvoltă după 18-24 de ore (4).

Prin urmare, este imperativ să se exploreze metode de anticipare a HT timpurii sau de minimizare a complicațiilor care ar putea avea un impact asupra prognosticului și ar putea duce la rate mai mari de mortalitate la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut, indiferent dacă aceștia sunt supuși trombolizei intravenoase sau trombectomiei mecanice. În plus, este esențial să se înțeleagă atât factorii modificabili, cum ar fi comorbiditățile și obiectivele de timp ale departamentului de urgență, cât și factorii nemodificabili, cum ar fi vârsta, predispoziția genetică și sexul. La fel de importantă este și evaluarea predictorilor pentru îmbunătățirea rezultatului general și a calității vieții acestor pacienți. Cu toate acestea, trebuie efectuate mai multe studii în cohorte mai mari pentru a stabili rolul acestor factori de risc și al accidentului vascular cerebral ischemic acut, deoarece informațiile privind rolul lor sunt insuficiente.

Astfel, **motivația acestui studiu** este de a identifica factorii de risc și predictorii asociați cu HT precoce și mortalitatea intraspitalicească de toate cauzele, precum și de a analiza dacă

țintele de timp din DU în gestionarea acută a pacienților cu AVC reprezintă roluri cheie în evoluția și managementul acestor pacienți, în vederea posibilei lor utilizări pentru îmbunătățirea rezultatelor, creșterea utilizării terapiei de reperfuzie cerebrală, cu impact asupra minimizării invalidității și mortalității.

Noutatea și importanța acestui studiu se datorează abordării cuprinzătoare, interdisciplinare (implicând Departamentul de Radiologie, Departamentul de Urgență și Departamentul de Neurologie) a managementului acut al pacienților cu AVC ischemic acut pentru a identifica factorii de risc și predictorii unor rezultate mai nefavorabile. O mai bună înțelegere a factorilor implicați în transformarea hemoragică precoce sau corelați cu mortalitatea la acești pacienți va contribui la dezvoltarea de strategii terapeutice și la managementul acestora cu impact asupra reducerii mortalității sau a complicațiilor adverse prin identificarea celor cu risc de agravare a rezultatelor.

2. Partea specială

Deși în literatura de specialitate sunt disponibile în prezent noi abordări pentru identificarea predictorilor și a factorilor de risc în rezultatele accidentelor vasculare cerebrale acute, există încă o lipsă de date privind implicarea lor în transformarea hemoragică și mortalitatea asociată cu accidentul vascular cerebral ischemic acut în timpul reperfuziei cerebrale.

Astfel, această cercetare își propune să ofere răspunsuri la următoarele întrebări:

- ❖ Ce factori de risc pot fi predictorii la pacienții cu AVC ischemic acut ai transformării hemoragice după terapiile de reperfuzie cerebrală?
- ❖ Ce factori de risc și ce obiective temporale de gestionare a accidentului vascular cerebral acut pot fi predictorii ai mortalității la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut?
- ❖ Pot acești factori de risc să devină predictorii fiabili în detectarea agravării prognosticului pacienților cu AVC ischemic acut?
- ❖ Sunt anumite timpi de management al accidentului vascular cerebral ischemic acut, cum ar fi timpul de la debutul simptomelor până la admiterea în DU, de la admiterea în DU la primul consult al unui medic sau de la admitere la efectuarea CT-ului, legate de

rezultatul accidentului vascular cerebral la pacienții cu accident vascular cerebral în timpul trombolizei?

Tipul de studiu: retrospectiv, analitic și interdisciplinar (Departamentul de Radiologie, Departamentul de Urgență și Departamentul de Neurologie).

Populații incluse în studiu:

- ❖ Pacienți cu AVC ischemic acut în timpul ferestrei de tromboliză intravenoasă și trombectomie mecanică, selectați și diagnosticați conform "Definiției de AVC a Organizației Mondiale a Sănătății (introdusă în 1970 și încă utilizată) definită ca "semne clinice de evoluție rapidă de perturbare focală (sau globală) a funcției cerebrale, cu durată mai mare de 24 h sau care duc la deces (dacă nu sunt întrerupte prin intervenție chirurgicală sau medicamentoasă), fără altă cauză aparentă decât cea de origine vasculară" (1, 2) și conform protocolului de terapie de reperfuzie (3, 4).
- ❖ Din grupul de pacienți care efectuează terapie de reperfuzie, un pacient cu patologii aortice și accident vascular cerebral ischemic acut care a efectuat trombectomie mecanică prin abord transbrahial a fost selectat pentru a fi prezentat ca un raport de caz.

Contextul studiului: Următoarele premise au stat la baza cercetării actuale:

- ❖ În condițiile în care accidentul vascular cerebral reprezintă a doua cauză de deces și o cauză majoră de invaliditate în lume, cu o incidență în continuă creștere în fiecare an, determinând totodată o creștere a mortalității generale prin boli cardiovasculare, studiul de față încearcă să analizeze factorii de risc și predictorii complicațiilor adverse și ai mortalității după terapia de reperfuzie (tromboliză intravenoasă sau trombectomie mecanică).
- ❖ Au fost realizate mai multe studii privind factorii de risc implicați în evoluția și rezultatele AVC ischemic acut (1, 2), însă există o lipsă de informații în literatura de specialitate privind predicția și rolul anumitor factori în transformarea hemoragică și mortalitatea la pacienții cu AVC ischemic acut.

Obiective generale:

Scopul studiului de față a fost de a identifica o legătură între:

- ❖ factorii de risc - ca factori/condiții prezente la pacient -asociați cu riscul crescut de transformare hemoragică după AVC ischemic acut, și
- ❖ predictorii - cum ar fi caracteristicile/complicațiile care apar în timpul evenimentului de AVC ischemic acut- de transformare hemoragică precoce, precum și de mortalitate din toate cauzele după terapia de reperfuzie.

Obiective specifice:

- ❖ Asocieri între factorii de risc și HT precoce la pacienții cu AVC ischemic acut;
- ❖ Evaluarea incidenței HT precoce la pacienții cu AVC ischemic acut tratați cu terapie de reperfuzie (tromboliză intravenoasă sau trombectomie mecanică);
- ❖ Corelații între timpii de gestionare a AVC acut, factorii de risc și mortalitatea din toate cauzele în spital asociată cu AVC ischemic acut.

Parametrii studiați:

- ❖ Evaluare clinică: vârsta (> 18 ani), sexul, fumatul (definit ca utilizarea curentă a > 1 țigară pe zi), consumul de alcool, indicele de masă corporală (IMC) (calculat conform următoarei formule: $IMC = \text{greutate (kg)} / \text{înălțime}^2 \text{ (m}^2\text{)}$), istoric de hipertensiune arterială (sau deja sub tratament cu medicamente antihipertensive sau valoarea tensiunii arteriale > 140/90 mmHg de cel puțin două ori înainte de AVC sau), istoric de diabet zaharat (sau deja sub tratament cu medicamente antidiabetice sau nivel de glucoză > 200 mg/dL postprandial), parametrii de coagulare (raportul internațional normalizat (INR), timpul de protrombină (PT), timpul de protrombină parțial (aPTT)), hiperlipidemia și prezența/absența fibrilației atriale. Aceste date au fost înregistrate la momentul admiterii la spital pentru toți pacienții.
- ❖ Parametrii de risc hemodinamici: frecvența cardiacă (FC), tensiunea arterială sistolică și diastolică (TAS, respectiv TAD).

- ❖ Indicatori de severitate a accidentului vascular cerebral: The National Institutes of Health Stroke Scale - NIHSS, The Alberta Stroke Program Early CT score - ASPECTS.

În momentul admiterii s-a efectuat NIHSS, precum și la 1 h, 2 h și la 24 h. NIHSS au fost reprezentate prin următoarele valori (1):

- 0 = fără simptome de accident vascular cerebral,
- 1-4 = simptome minore de accident vascular cerebral,
- 5-15 = simptome moderate de accident vascular cerebral,
- 16-20 = simptome moderate/severe de accident vascular cerebral,
- 21-42 = simptome severe de accident vascular cerebral.

ASPECTS constă într-un scor cantitativ de 10 puncte, după cum urmează: Se scade 1 punct din 10 pentru orice dovadă de modificare ischemică timpurie pentru fiecare dintre regiunile definite. Infarctul cerebral în toate cele 10 regiuni este indicat printr-un scor de 0. ASPECTS scăzut (<7) indică infarcte mari asociate cu creșterea severității accidentului vascular cerebral și creșterea riscului de HT (1).

- ❖ Gestionarea timpului de AVC acut: timpul de la debut la ușa DE, conform recomandării < 4,5 ore (sau de cel mult 3 ore pentru al doilea studiu), un timp de la admisia în DU până la consultul inițial al unui medic mai mic de 10 minute, un timp de la admisia în DU la efectuarea CT mai mic de 25 de minute, un timp de la de la admisia în DU la obținerea rezultatelor CT mai mic de 45 de minute și un timp de de la admisia în DU la transferul pacientului de cel mult 120 de minute .
- ❖ Transformarea hemoragică: s-a observat că apare într-un interval de la 1 la 27 de zile, cu un interval mediu de aproximativ șase zile. Am considerat transformare hemoragică precoce atunci când apare la mai puțin de 18-24 h și transformare hemoragică tardivă atunci când se dezvoltă după mai mult de 24 h (2).

Cercetătorii European Cooperative Acute Stroke Study au dezvoltat, pe baza tomografiei computerizate, două stadii distincte de transformare hemoragică (HT): prezența peteșilor detectabile este clasificată drept infarct hemoragic (HI), în timp ce manifestările mai severe se manifestă drept hematom parenchimatous (PH), cu sau fără niciun efect de masă însoțitor (1).

- ❖ Factori de risc clinic ai HT: se pune accent pe hipertensiune arterială, hiperglicemie, vârstă înaintată, sex, scoruri de severitate a AVC, număr scăzut de trombocite, fumat și consum de alcool.

Prima parte a cercetării personale: "STUDIUL PERSONAL: ANALIZA FACTORILOR DE RISC ȘI A PREDICTORILOR TRANSFORMĂȚIEI HEMORAGICE TEMPORATE DUPĂ TERAPIA DE REPERFUZIE LA PACIENȚII CU AVC ISCHEMIC ACUT" (1) a avut ca scop identificarea factorilor de risc, precum și a predictorilor HT timpurii ca instrumente importante pentru îmbunătățirea rezultatelor condițiilor clinice ale acestor pacienți și a calității vieții lor. Acest studiu are câteva constatări majore. Una dintre principalele constatări ale acestui studiu a fost identificarea anumitor factori de risc ca predictor ai HT precoce la pacienții cu AVC ischemic acut tratați cu terapii de reperfuzie cerebrală, cum ar fi: sexul masculin, hipertensiunea arterială și valorile glicemice ridicate. O altă constatare majoră a arătat că valorile NIHSS mai mari și scorurile ASPECTS mai mici au fost asociate cu un risc crescut de HT precoce. În plus, din rezultatele studiului nostru, 20,37% dintre pacienți (n = 43; vârstă: mediană 70,00 ani; 51,2% bărbați) au prezentat HT precoce, ceea ce reprezintă o incidență relativ ridicată a HT precoce în acest grup de studiu comparativ cu alte studii clinice.

A doua parte a cercetării: "CERCETARE ÎN COLABORARE: PREDICTORI PENTRU MORTALITATE LA PACIENȚII CU AVC ISCHEMIC ACUT" (1) se bazează pe un studiu realizat în colaborare cu serviciul de urgență al Spitalului Municipal de Urgență Timiș și al cărui scop este de a evalua rapiditatea intervențiilor în serviciul de urgență și impactul acestora asupra administrării trombolizei intravenoase după admiterea inițială a pacienților cu AVC ischemic acut într-un serviciu de urgență dintr-un spital fără echipă de AVC/neurologie și de a evalua impactul timpului de intervenție în cazul AVC acut asupra mortalității din toate cauzele în timpul spitalizării pentru AVC acut.

Acest studiu a observat că timpul mediu de la intrare la CT a fost de 52 de minute, care este dublu față de timpul țintă recomandat de mai puțin de 25 de minute, corelat semnificativ cu rezultatul decesului pentru toți pacienții incluși. De asemenea, subliniază importanța realizării tuturor obiectivelor de timp din DU pentru gestionarea AVC ischemic acut și că o reducere a timpului de la admiterea în DU până la efectuarea CT poate influența mortalitatea din toate cauzele la acești pacienți.

A treia parte a cercetării personale: "EXPERIENȚA NOASTRĂ ȘI ANALIZA LITERATURII - TROMBECTOMIA MECANICĂ PRIN ABORDARE TRANSBRAHIALĂ ÎN MANAGEMENTUL DE URGENȚĂ AL PACIENȚILOR CU STROC ISCHEMIC ACUT CU PATOLOGII AORTICE" (1) analizează un caz ales pentru complexitatea sa determinată de

asocierea a două patologii cu risc cerebrovascular ridicat, hipertensiune arterială, slab medicamentată, și existența unei coarctații aortice nediagnosticate până în momentul trombectomiei mecanice și avansării cu cateterul ghid. Datorită descoperirii unei coarctații aortice care influențează foarte mult managementul de urgență al unui pacient cu AVC ischemic acut, și a faptului că abordarea clasică transfemurală nu este recomandată, prima noastră încercare, în consecință, a fost efectuată o abordare transbrahială, rezultând o revascularizare completă a teritoriului arterial oclus. Evoluția acestui caz demonstrează că, în timpul TM, este esențial să se optimizeze toate strategiile care au potențialul de a preveni întârzierile și de a asigura inițierea promptă a tratamentului AVC.

Pornind de la acest raport de caz complex, în această parte a cercetării noastre, am efectuat, de asemenea, o revizuire a rapoartelor de caz ale pacienților cu diferite patologii aortice și terapie de reperfuzie AVC ischemic acut efectuată prin MT prin abord transbrahial (TBA) din literatura de specialitate.

În plus, din experiența noastră și din analiza publicațiilor, la pacienții hipertensivi tineri, care nu răspund la tratamentul antihipertensiv și sunt admiși la serviciul de urgență cu simptome acute de accident vascular cerebral, considerăm că identificarea unei patologii aortice este esențială. Cu toate acestea, dacă acești pacienți ar trebui să fie supuși unui screening de rutină pentru depistarea patologiilor aortice rămâne un subiect de dezbatere.

Studiul de față a împărțit selecția pacienților în două categorii distincte: Pacienții cu AVC ischemic acut în momentul terapiei de reperfuzie cerebrală (<4,5 h de la debutul simptomelor AVC), care au fost selectați din baza de date a Spitalului Clinic Județean de Urgență "Pius Brinzeu" Timiș și din pacienții cu simptome de AVC ischemic acut selectați din adresele pacienților de la Urgențele Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timiș către spitalul nostru pentru reperfuzie cerebrală. Aceste două studii au fost efectuate din ianuarie 2019 până în decembrie 2022.

Pacienții consecutivi au fost aleși pe baza criteriilor de includere / excludere în acest studiu de cercetare printr-o investigație retrospectivă care a respectat obiectivele științifice specifice.

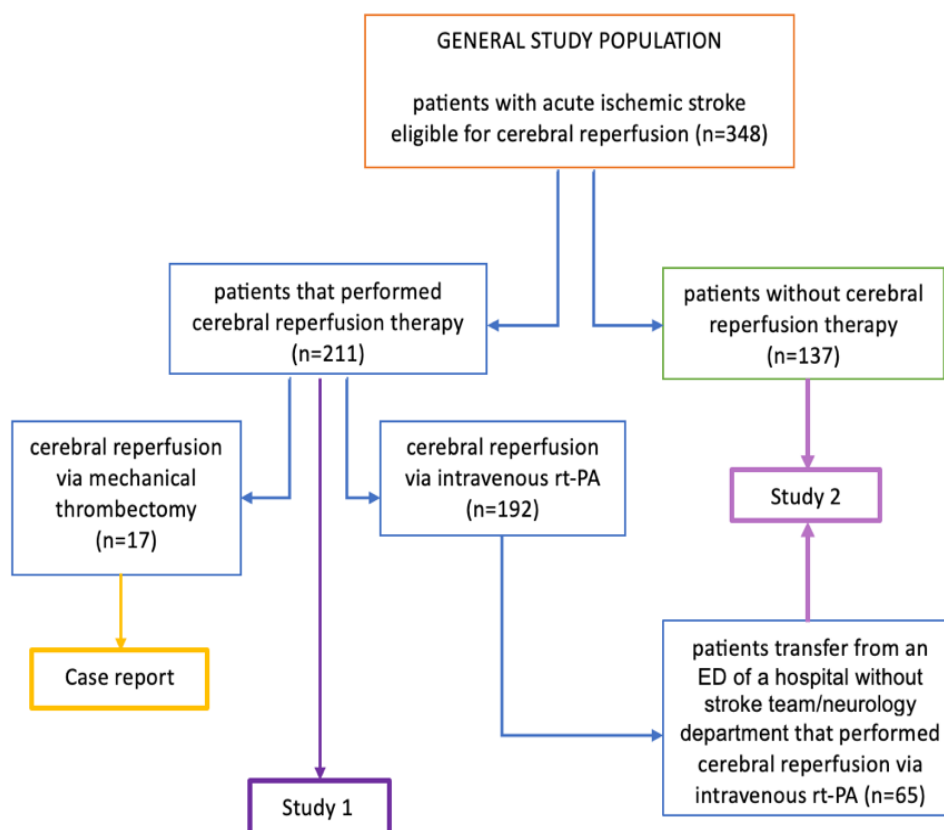


Figura 1. Selectarea populației de studiu

Acest studiu de cercetare a fost aprobat de Comitetul de Etică al Spitalului Clinic Județean de Urgență Timiș și al Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timiș. Prezenta cercetare a fost în conformitate cu Declarația de la Helsinki și toți pacienții incluși în această cercetare au furnizat consimțământul informat în scris.

3. Rezultate

Studiul 1

Dintr-un total de 557 de pacienți triați pentru eligibilitatea de a efectua terapie de reperfuție, doar pacienții ($n = 211$) care au primit tratament trombolitic intravenos ($n = 192$) sau tratament endovascular prin trombectomie mecanică ($n = 17$) au fost incluși în eșantionul final al acestui studiu.

Dintre cei 211 pacienți consecutivi incluși în eșantionul final, 43 (20,37%; vârstă: mediana 70,00 ani; 51,2% bărbați) au avut HT precoce și 168 (79,63%; vârstă:

mediana 68,00 ani; 61,3% bărbați) nu au avut HT precoce. Pacienții cu HT precoce au fost mai în vârstă comparativ cu pacienții fără HT precoce, dar nu s-a observat nicio diferență semnificativă statistic ($p = 0,843$) între grupuri. De asemenea, au avut tendința de a avea un IMC mai mare comparativ cu celălalt grup (fără HT precoce) ($p = 0,764$). În ceea ce privește sexul, nu a fost observată nicio diferență între grupuri ($p = 0,231$). Deși nu au fost observate diferențe semnificative din punct de vedere statistic între cele două grupuri. În plus, 37,2% dintre pacienții din grupul cu HT precoce ($n = 16$) au avut fibrilație atrială anterior, comparativ cu 28,6% ($n = 48$) din grupul fără HT precoce ($p = 0,272$). Nu s-au observat diferențe semnificative statistic între grupuri pentru consumul de alcool ($p = 0,433$), fumat ($p = 0,839$), numărul de trombocite ($p = 0,279$), hemoglobină ($p = 0,527$), creatinină ($p = 0,098$) și INR ($p = 0,538$).

Valorile ASPECTS la admitere și ASPECTS la 24 h sunt semnificativ mai mici la pacienții cu HT precoce (testul Mann-Whitney, $p = 0,045$ și, respectiv, $p < 0,001$). Valorile NIHSS la admitere, la 1 h, 2 h și 24 h sunt semnificativ crescute la cei cu HT precoce (testul Mann-Whitney, $p < 0,001$, $p = 0,040$, $p = 0,032$ și, respectiv, $p = 0,007$).

Prin aplicarea testului chi pătrat pentru a analiza incidența HT precoce după cele două tipuri de terapie de reperfuzie (tratament fibrinolitic și endovascular), nu s-au observat diferențe semnificative din punct de vedere statistic între acestea în eșantionul studiat ($p = 0,089$).

Pentru a identifica factorii de risc independenți pentru transformarea hemoragică, am utilizat o regresie logistică multivariată. Au fost calculate odds ratio-ul și intervalul de încredere de 95%. Factorii independenți care cresc riscul de transformare hemoragică au fost sexul masculin de 2,7 ori, prezența hipertensiunii arteriale inițiale de 2,4 ori și valorile glicemice ridicate de 1,2 ori.

Pentru a identifica criteriile de evaluare care sunt predictive pentru transformarea hemoragică, a fost utilizată o regresie logistică multivariată. Valorile mai mari ale ASPECTS la 24 h scad riscul de transformare hemoragică de 0,6 ori. Valorile mai mari ale NIHSS la 24 h au crescut riscul de transformare hemoragică de 1,18 ori.

Valorile vârstei sunt nesemnificativ crescute în cazul pacienților cu transformare hemoragică precoce (testul Mann-Whitney, $p=0,843$). Valorile IMC sunt crescute nesemnificativ în cazul pacienților cu transformare hemoragică precoce (testul Mann-Whitney, $p=0,764$). Valorile DBP sunt de asemenea nesemnificativ crescute statistic în cazul pacienților cu transformare hemoragică precoce (testul Mann-Whitney, $p=0,767$). Numărul de trombocite este nesemnificativ crescut în cazul celor cu transformare hemoragică precoce (test Mann-Whitney, $p=0,279$). Hemoglobina și creatinina serică sunt ambele crescute nesemnificativ în

cazul pacienților cu transformare hemoragică precoce (testul Mann-Whitney, $p=0,527$ și $p=0,098$).

Studiul 2

În acest studiu, un total de 202 pacienți care au suferit un accident vascular cerebral acut au fost incluși în cohortă. Dintre acești pacienți, 51,98% ($n=105$) au fost femei. Tromboliza a fost efectuată de numai 32,18% ($n=65$) dintre pacienți. Cel mai frecvent simptom observat la pacienții cu AVC ischemic acut a fost hemipareza dreaptă, care a fost prezentă la 71 de pacienți (35,14%). La cealaltă extremă, durerile de cap au fost cel mai puțin frecvent simptom, raportat de doar șapte pacienți (3,47%). Hipertensiunea arterială s-a dovedit a fi cel mai prevalent factor de risc pentru AVC, afectând 82,18% dintre pacienți. Acesta a fost urmat de diabetul zaharat, care a fost prezent la 26,73% dintre pacienți, și de fumat, care a fost raportat de 18,32% dintre pacienți.

Dintre toți pacienții cu simptome de AVC ischemic acut admiși la urgența noastră, 35,15%, rezumând un număr de 71 de pacienți, au decedat din păcate în timpul spitalizării lor. În plus, zece dintre toți pacienții au rămas cu handicap dependent, în timp ce majoritatea, 59,90% ($n=121$), au fost externați fără niciun grad de handicap.

Atunci când am analizat supraviețuirea pacienților, am efectuat o analiză de regresie logistică pentru a compara curbele de supraviețuire cumulativă ale persoanelor care au primit rt-PA intravenos cu cele care nu au primit. Constatările noastre indică faptul că numărul mediu de zile de spitalizare este doar marginal mai mare pentru grupul care nu a primit rt-PA, ceea ce îl face nesemnificativ ($p = 0,455$).

Atunci când se analizează obiectivele de timp din DU și rezultatul decesului, s-a observat o corelație semnificativă din punct de vedere statistic între timpul de la debutul simptomelor până la ușa DU și rezultatele decesului ($p=0,016$) și între timpul de la ușa până la CT ($p=0,037$).

3. Prezentare de caz și cercetare originală: experiența noastră și analiza literaturii de specialitate

Trombectomia mecanică prin abord transbrahial este o opțiune foarte rar utilizată în cazul pacienților cu patologii aortice și accident vascular cerebral ischemic acut din cauza dovezilor insuficiente din literatura de specialitate, a dificultății din punct de vedere tehnic și a rezultatului acestei tehnici influențat de complicațiile care o însoțesc frecvent.

Context: În literatura de specialitate au fost raportate doar câteva cazuri de pacienți cu patologii aortice și accident vascular cerebral ischemic acut la care TM prin TBA, iar aplicarea acestora în managementul de urgență al AVC ischemic acut nu a fost încă tratată în detaliu.

Obiective: Din nevoia de a clarifica și sublinia clar eficiența acestei abordări în MT de urgență prin TBA la pacienții cu AVC ischemic acut și patologii aortice, această revizuire a literaturii și raport de caz are următoarele obiective: primul este prezentarea unei MT de urgență prin abordare transbrahială efectuată la un pacient în vârstă de 44 de ani cu AVC ISCHEMIC ACUT și coarctatie aortică diagnosticată în timpul abordului transfemural (TFA), cu reperfuzie reușită în departamentul nostru și al doilea este de a revizui rapoartele de cazuri ale pacienților cu diferite patologii aortice și terapie de reperfuzie AVC ischemic acut efectuată prin MT prin TBA din literatura de specialitate.

Metode: Un total de nouă cazuri (un caz personal și opt cazuri publicate) au fost revizuite în ceea ce privește tipul de patologii aortice, tipul de terapie de reperfuzie și complicația atât a trombectomiei mecanice, cât și a abordării transbrahiale locale.

Rezultate: Trombectomia mecanică prin abord transbrahial a fost prima alegere în mai mult de jumătate din aceste cazuri (55,55%, n = 5 cazuri) în tratamentul accidentului vascular cerebral ischemic acut în prezența unor patologii aortice diagnosticate anterior. Într-o treime din toate cazurile (33,33%, n = 3, cazul nostru și 2 rapoarte de caz din literatură), abordarea transbrahială a fost aleasă după încercarea de a avansa cateterul de ghidare prin abordarea transfemurală și diagnosticul intraprocedural al patologiei aortice. Într-un singur caz, după o evaluare ecografică a arterei radiale care a arătat un flux monofazic, MT a fost efectuată prin TBA. Complicația locală transbrahială a fost raportată într-un caz, iar în alte două cazuri nu a fost precizat dacă au existat astfel de complicații. Transformarea hemoragică a AVC ischemic acut a fost raportată în două cazuri care au suferit reperfuzie cerebrală numai prin MT prin TBA, unul cu disecție aortică acută de tip A și cazul nostru de coarctatie aortică nediagnosticată anterior. În cazurile în care a fost raportată urmărirea pe termen scurt și lung, rezultatul tratamentului, care nu a fost exclusiv endovascular (77,77% cazuri cu doar MT și 33,33% cu asocierea primei trombolize și după MT), a fost bun (șase din nouă pacienți). În două rapoarte de caz, rezultatele nu au fost precizate, iar un pacient a decedat după o spitalizare îndelungată în unitatea de terapie intensivă din cauza complicațiilor respiratorii (pacientul nostru).

Concluzii: Fiind o urgență clinică, accidentul vascular cerebral ischemic acut necesită intervenție medicală urgentă. La pacienții cu patologii aortice, la care îngrijirea de urgență a AVC ischemic acut reprezintă o provocare, trombectomia mecanică prin abord transbrahial este o metodă alternativă sigură pentru reperfuzia cerebrală.

4. Concluzii generale

- Primul nostru studiu a identificat sexul masculin, hipertensiunea arterială și valorile crescute ale glicemiei ca predictori ai HT precoce la pacienții cu AVC ischemic acut tratați cu terapii de reperfuzie cerebrală.
- Atât valorile NIHSS mai ridicate, cât și scorurile ASPECTS mai scăzute au fost asociate cu un risc crescut de HT precoce.
- 20,37% dintre pacienții din primul nostru grup de studiu au prezentat HT precoce, ceea ce reprezintă o incidență relativ ridicată comparativ cu alte studii clinice.
- Printre factorii de risc independenți pentru HT precoce găsiți în studiul nostru după efectuarea unei analize de regresie logistică multivariată, valorile ridicate ale tensiunii arteriale la admiterea în DE au crescut riscul de 2,4 ori și valorile ridicate ale glicemiei de 1,2 ori.
- Am demonstrat că pacienții AVC ischemic acut supuși metodelor de reperfuzie cerebrală care prezintă o valoare ridicată a tensiunii arteriale și a glicemiei sanguine la admiterea la urgențe, precum și sexul masculin necesită o atenție deosebită.
- Acești factori de risc pot fi utilizați ca indicatori de avertizare timpurie pentru ca personalul medical să evalueze riscul de transformare hemoragică precoce după AVC ischemic acut pentru ambele metode de reperfuzie cerebrală (tromboliză intravenoasă cu Actilyse și/sau trombectomie mecanică).
- Este extrem de important să se identifice factorii predictivi ai HT la pacienții cu AVC ischemic acut care primesc terapii de reperfuzie pentru a minimiza riscul de rezultate negative. Modelele predictive ar putea fi utilizate în viitor pentru selectarea pacienților cu risc scăzut de complicații timp de debut independent.
- La analiza impactului obiectivelor de timp din DU asupra administrării tratamentului cu rt-PA, am constatat că niciunul dintre următorii factori nu a avut un efect semnificativ din punct de vedere statistic: timpul door-to-CT, door-to-physician, door-to-transfer, scorul NIHSS la admiterea în departamentul de neurologie sau scorul NIHSS după 24

de ore. Este important de menționat faptul că timpul mediu de la sosire la efectuarea tomografiei computerizate în cadrul celui de-al doilea studiu a fost de 52 de minute, ceea ce este dublu față de timpul țintă recomandat (mai puțin de 25 de minute).

- În cel de-al doilea studiu, am observat o corelație semnificativă între îndeplinirea obiectivelor de timp în DU și mortalitatea pacienților, în special cu privire la timpul necesar pentru efectuarea unei scanări CT după sosirea la spital.

- Pe baza constatărilor noastre, se recomandă ca spitalele fără o unitate dedicată accidentelor vasculare cerebrale să-și reevalueze gestionarea cazurilor de AVC ischemic acut prin prioritizarea realizării obiectivelor de timp în DU. Acest lucru va avea un impact nu numai asupra transferurilor inter-spitalicești, ci și asupra evoluției generale a pacienților care suferă un AVC ischemic acut.

- Datele din toate studiile conduse oferă o bază practică pentru ca personalul medical să monitorizeze factorii de risc ai pacienților pentru HT precoce și să efectueze intervenții medicale în timp util vizate pentru a îmbunătăți rezultatele pentru acești pacienți.

BIBLIOGRAFIE:

1. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol.* 2018;38(2):208-11.
2. Stroke Alliance for Europe. The Burden of Stroke in Europe—Challenges for Policy Makers. (accessed on 14 January 2022). Available online: https://www.stroke.org.uk/sites/default/files/the_burden_of_stroke_in_europe_-_challenges_for_policy_makers.pdf
3. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795-820.
4. Cruz-Flores S. Acute Stroke and Transient Ischemic Attack in the Outpatient Clinic. *Med Clin North Am.* 2017;101(3):479-94.
5. Hachinski V, Donnan GA, Gorelick PB, Hacke W, Cramer SC, Kaste M, et al. Stroke: working toward a prioritized world agenda. *Int J Stroke.* 2010;5(4):238-56.
6. Uivarosan D, Bungau S, Tit DM, Moisa C, Fratila O, Rus M, et al. Financial Burden of Stroke Reflected in a Pilot Center for the Implementation of Thrombolysis. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(2).
7. Priority action for interventional treatment of patients with acute stroke. Standard operating procedure regarding the patient track and therapeutic protocol in Romania. . <https://legislatiejustro/Public/DetaliiDocument/209994> (acces on 12 octomber 2023).
8. Popa D, Iancu A, Petrica A, Buleu F, Williams CG, Sutoi D, et al. Emergency Department Time Targets for Interhospital Transfer of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Journal of Personalized Medicine.* 2024;14(1):13.
9. Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, Bruno A, Connors J, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44(3):870-947.
10. Jones EM, Boehme AK, Aysenne A, Chang T, Albright KC, Burns C, et al. Prolonged emergency department length of stay as a predictor of adverse outcomes in patients with intracranial hemorrhage. *Journal of critical care medicine.* 2015;2015.

11. Akhtar N, Kamran S, Singh R, Cameron P, Bourke P, Khan R, et al. Prolonged stay of stroke patients in the emergency department may lead to an increased risk of complications, poor recovery, and increased mortality. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016;25(3):672-8.
12. Elmer J, Pallin DJ, Liu S, Pearson C, Chang Y, Camargo CA, et al. Prolonged emergency department length of stay is not associated with worse outcomes in patients with intracerebral hemorrhage. *Neurocritical care*. 2012;17:334-42.
13. Loggini A, Mansour A, El Ammar F, Lazaridis C, Kramer CL, Bulwa Z, et al. Early determinants of neurocritical care unit length of stay in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocritical Care*. 2021;34:485-91.
14. Spronk E, Sykes G, Falcione S, Munsterman D, Kamtchum-Tatuene J, Jickling GC. Hemorrhagic transformation in ischemic stroke and the role of inflammation. *Frontiers in neurology*. 2021;12:661955.
15. Herpich F, Rincon F. Management of acute ischemic stroke. *Critical care medicine*. 2020;48(11):1654-63.
16. Muscari A, Faccioli L, Lega MV, Lorusso A, Masetti M, Pastore Trossello M, et al. Predicting hemorrhagic transformation and its timing from maximum cerebral lesion diameter in nonlacunar ischemic strokes. *Brain and Behavior*. 2020;10(1):e01497.
17. Jickling GC, Liu D, Stamova B, Ander BP, Zhan X, Lu A, et al. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke in animals and humans. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2014;34(2):185-99.
18. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bulletin of the World Health Organization*. 1980;58(1):113.
19. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors J, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
20. Tiu C, Terecoasă EO, Tuță S, Bălașa R, Simu M, Sabău M, et al. Quality of acute stroke care in Romania: Achievements and gaps between 2017 and 2022. *Eur Stroke J*. 2023;8(1 Suppl):44-51.
21. Kovács KB, Bencs V, Hudák L, Oláh L, Csiba L. Hemorrhagic Transformation of Ischemic Strokes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(18):14067.
22. Whiteley WN, Slot KB, Fernandes P, Sandercock P, Wardlaw J. Risk factors for intracranial hemorrhage in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a systematic review and meta-analysis of 55 studies. *Stroke*. 2012;43(11):2904-9.
23. Goldstein LB, Bertels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Archives of neurology*. 1989;46(6):660-2.
24. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *The Lancet*. 2000;355(9216):1670-4.
25. Group Nt-PSS. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke*. 1997;28(11):2109-18.
26. Iancu A, Buleu F, Chita DS, Tutelca A, Tudor R, Brad S. Early Hemorrhagic Transformation after Reperfusion Therapy in Patients with Acute Ischemic Stroke: Analysis of Risk Factors and Predictors. *Brain Sci*. 2023;13(5).
27. Iancu A, Tudor R, Chita DS, Juratu C, Tudor A, Buleu F, et al. Mechanical Thrombectomy via Transbrachial Approach in the Emergency Management of Acute Ischemic Stroke Patients with Aortic Pathologies: Our Experience and Literature Review. *Journal of Personalized Medicine*. 2024;14(2):216.