

# Procedura operațională standard privind traseul pacientului și protocolul terapeutic în cadrul

## PROGRAMULUI NAȚIONAL DE FIBRINOLIZĂ

### ÎN

## ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE ISCHEMICE ACUTE

### 1. Etapa prespital

#### 1.1 Apelarea serviciului unic de urgență 112

Este necesară educarea populației în vederea recunoașterii precoce a semnelor și simptomelor unui accident vascular cerebral.

În etapa inițială a implementării Programului Național de Fibrinoliză în AVC ischemice acute, accentul se va pune pe educarea personalului medical implicat în traseul pacientului (operatori ai serviciului de urgență și ai serviciilor de ambulanță, precum și a personalului medical din spitalele în care se va desfășura programul.

Într-o etapă ulterioară se va avea în vedere educația populației, prin campanii mediatice (televiziune, presa scrisă) sau campanii educaționale cu implicarea medicilor de familie, cu adresabilitate largă, atât pentru categoriile de vârstă cu risc crescut, dar și în rândul tinerilor 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 (AVC)

**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 tromboliza, începe cu **operatorul** care va prelua apelul de urgență. Este esențial ca acesta să oțină răspuns la următoarele întrebări privind pacientul:

- a. Vârsta pacientului : pacienții sub 18 ani nu sunt eligibili pentru tromboliză
- b. Este complet alert (treaz) ?
- c. Respiră normal ?
- d. Este capabil să vorbească normal ?
- e. De ce credeți că este vorba despre un accident vascular cerebral ?
  - Probleme de motilitate
  - Probleme de vorbire
  - Amorțeli sau scădere a sensibilității

- Probleme vizuale
  - Instalare bruscă a unei cefalee severe
- f. Când a fost ultima dată normal (fără această problemă) ?
- g. A mai avut vreodată un accident vascular cerebral ?

### **1.2.2 Echipajul ambulanței ajuns la domiciliul pacientului va verifica rapid:**

- a. dacă se menține suspiciunea de accident vascular cerebral
- b. ora exactă a debutului (se va nota în fișa pacientului)
- c. dacă a existat un traumatism secundar instalării AVC

**În cazul în care, luând în calcul și durata transportului, se apreciază că pacientul va ajunge la Unitatea de Primiri Urgențe a unității spitalicești aptă să efectueze tromboliza într-un interval de maxim 120 min de la debutul AVC, se va proceda în regim de maximă urgență la transportul pacientului.**

**În cazul în care nu se poate respecta acest interval, pacientul va fi transportat urgent la spital, dar nu se va mai declanșa protocolul pentru fibrinoliză.**

Unitatea de Primiri Urgențe va fi anunțată de sosirea unui pacient cu posibil diagnostic de AVC aflat în fereastra terapeutică pentru tromboliză.

În situația în care Unitatea de Primiri Urgențe contactată nu are posibilitatea de a efectua tromboliza, vor fi contactate alte unități apropiate (în cazul în care există) cu condiția respectării intervalului de timp de maxim 120 min până la momentul ajungerii la spital.

Echipajul ambulanței va nota ora preluării apelului, ora ajungerii la caz, ora ajungerii la unitatea de primiri urgențe, pentru a putea evalua ulterior segmentele care pot fi îmbunătățite în traseul pacientului.

## **2. Etapa de spital**

### **2.1 Unitatea de Primiri Urgențe**

**2.1.1.** La primirea anunțului privind aducerea unui pacient cu posibil diagnostic de AVC, candidat pentru tromboliză, medicul de garda din UPU va alerta:

- Serviciul de gardă Neurologie
- Serviciul de gardă Radiologie- Imagistică cerebrală
- Laboratorul de Urgență

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 fibrinoliză

**2.1.2** În UPU vor exista 1-2 paturi dedicate exclusiv pacienților cu AVC acut, eligibili pentru fibrinoliză. Fiecare pat va avea:

- facilități de monitorizare a pulsului, tensiunii arteriale, electrocardiografe, nr. respirații/min, oximetriei

- instalație de oxigen și aspirație

### 2.1.3 La sosirea ambulanței:

Formalitățile de internare vor fi efectuate cu prioritate de către registratorii medicali.

#### Echipa UPU:

- va asigura stabilizarea pacientului; se vor măsura TA, AV, oximetria
- va efectua electrocardiograma

#### Medicul neurolog:

- va examina rapid pacientul și va verifica criteriile clinice de eligibilitate pentru tromboliză, precum și eventualele contraindicații (criteriile de eligibilitate și de excludere sunt listate în **Anexa 1**).
- în cazul în care TA > 180/110 mm Hg se vor aplica măsuri de scădere a tensiunii arteriale conform indicațiilor din **Anexa 6**.
- în cazul în care valorile glicemice sunt < 50 mg/dL se va administra 1 f glucoza 33%; dacă glicemia > 400 mg/dL se vor aplica rapid măsuri de scădere a glicemiei, pentru a putea fi inițiată tromboliza. Glicemiile cu valori între 200- 400 mg/dL nu constituie o contraindicație pentru tromboliza, dar vor fi tratate conform indicațiilor din ghidul de tratament al AVC ischemice acute, deoarece hiperglicemia poate agrava evoluția unui pacient cu AVC acut.
- va verifica suspiciunea clinică de accident vascular cerebral, urmând ca diagnosticul să fie confirmat după efectuarea tomografiei cerebrale computerizate (CT cerebral); suspiciunea de disecție arterială pe vasele cervico- cerebrale (artera carotidă internă, artera vertebrală), nu constituie o contraindicație pentru tromboliză.
- va verifica ora debutului accidentului vascular cerebral, evoluția clinică de la debut până la momentul prezentării la camera de gardă (se vor exclude pacienții cu deficite neurologice cu durată sub 30 minute, remisive rapid și spontan).
- Pacienții care constată prezența deficitelor neurologice la trezirea din somn nu sunt eligibili pentru fibrinoliză, deoarece nu se poate aprecia momentul exact al instalării deficitului; fac excepție situațiile în care durată somnului se poate aprecia exact (pacientul sau familia pot preciza ora de culcare și ora de sculare), iar durată somnului este scurtă și pacientul se încadrează în fereastra terapeutică.
- va examina pacientul utilizând **scala NIHSS** (National Institute of Health Stroke Scale); scala și instrucțiunile de administrare se găsesc în **Anexa 2**. Accidentele vasculare severe cu scor NIHSS >25 și cele minore, cu scor NIHSS < 6 nu au indicație de tromboliză. Fac excepție afazia izolată, hemianopsia izolată sau alte deficite minore în cazul în care au un impact profesional major.
- va obține informații privind starea clinică a pacientului anterioară producerii AVC. Pacienții cu deficite neurologice anterioare importante (scor Rankin 5), sau cunoscuți

anterior cu demență nu vor fi eligibili pentru tromboliză. Se va nota pe fișa pacientului scorul Rankin anterior producerii AVC (scorul Rankin se găsește în **Anexa 9**).

- va verifica certitudinea debutului AVC cu maxim 120 minute anterior prezentării la UPU; în cazul în care organizarea și experiența echipei UPU și UNV (Urgențe Neuro Vasculare) permite verificarea tuturor criteriilor de eligibilitate (clinice, biologice și imagistice) într-un interval de timp cât mai scurt, se poate lua în discuție în cazuri individualizate acceptarea unui interval de timp de la debut de maxim 180 minute.
- pacienții cu vârsta sub 18 ani nu sunt eligibili pentru tromboliză, iar pentru pacienții cu vârsta peste 80 ani situația se va analiza individual

### **Medicul neurolog va fi singurul abilitat să decidă diagnosticul și indicația de tratament fibrinolitic.**

#### **2.1.4 În cazul în care aceste condiții sunt respectate echipa UPU:**

- Va recolta de urgență următoarele analize:

a. **Hemoleucogramă, glicemie, coagulogramă (INR)**; aceste analize vor fi efectuate pe analizoare dedicate, situate în UPU sau vor fi lucrate cu prioritate absolută de către laboratorul de urgență

**Rezultatele acestor analize sunt obligatorii. Criterii de eligibilitate pentru fibrinoliză :**

- Trombocite > 100.000/cmc
- Glicemie > 50 mg/dL și < 400 mg/dL
- INR ≤ 1.7

Tratamentul anterior cu anticoagulante orale de tip antivitamina K (Sintrom, Trombostop, Warfarina) nu constituie o contraindicație pentru tromboliză dacă INR ≤ 1.7. Dacă pacientul se afla în tratament cu anticoagulante orale de tip antagoniști de trombină sau de factor X activat, nu se poate efectua tromboliza. Tratamentul antiagregant plachetar nu constituie o contraindicație. Tratamentul anticoagulant intravenos cu Heparină permite tromboliza, dacă valoarea APTT ≤ 1,5 ori valoarea normală.

b. uree, creatinină, ALT, AST, CK, CK-MB, LDH, colesterol (HDL și LDL colesterol), trigliceride, fibrinogen, proteina C reactivă, sodiu, potasiu

**Aceste analize nu constituie criterii de eligibilitate și nu se vor aștepta rezultatele pentru inițierea fibrinolizei**

c. **Grup sanguin și Rh** ; este de preferat să se recolteze de la început, pentru a putea acționa rapid în cazul apariției unor complicații hemoragice secundar fibrinolizei; nu se vor aștepta rezultatele pentru inițierea fibrinolizei

- Va monta două căi de abord venos, câte una la fiecare braț, una fiind destinată exclusiv administrării intravenoase a Actilyse, iar cealaltă pentru alte medicamente de uz iv, perfuzii sau recoltării de analize.
- va monta o sondă uretro-vezicală înainte de administrarea Actilyse de câte ori va fi considerată sau anticipată ca necesară.

**Timpul recomandat pentru anamneză, examen clinic și recoltare de analize (2.1.3 și 2.1.4) este de maxim 20 min. Se vor face eforturi pentru reducerea acestui interval prin analizarea condițiilor specifice fiecărei unități spitalicești și prin instruirea repetată a personalului.**

**2.1.5** După verificarea primelor criterii clinice și recoltarea de analize pacientul va fi transportat la tomograf. Se va asigura prioritate examinării pacienților cu AVC, posibili candidați pentru fibrinoliză.

**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 cazul în care spitalul dispune de dotarea corespunzătoare examenul nativ se poate completa cu examinarea cu substanță de contrast, efectuarea tomografiei cerebrale computerizate de perfuzie și a angiografiei CT, cu condiția ca această examinare multimodală să nu aibă o durată mai mare de 20 min.

Tomografia cerebrală are rolul de a exclude hemoragia cerebrală intraparenchimatousă sau o altă patologie care ar putea determina semnele clinice ale pacientului (tumoră cerebrală, hematom subdural, encefalită etc).

Se vor analiza cu atenție imaginile tomografice urmărindu-se semnele precoce de accident vascular cerebral.

Semnele precoce de accident vascular cerebral luate în considerare pentru scorul ASPECTS:

- **edem focal** sau efectul de masă, definite ca fiind orice îngustare focală a spațiului ocupat de lichidul cefalorahidian (spațiul subarahnoidian sau ventriculii cerebrali), determinată de compresia exercitată de structurile adiacente (de exemplu, ștergerea girațiilor, sau compresia ventriculară).
- **Hipoatenuarea parenchimatousă**, definită ca o regiune cu densitate (*atenuare*) scăzută, comparativ cu densitatea structurilor similare din emisferul contralateral (de exemplu, ștergerea conturului ganglionilor bazali, sau ștergerea diferenței între cortex și substanța albă subcorticală)

Pentru a aprecia extensia modificărilor ischemice cerebrale se va utiliza scorul ASPECTS (**Anexa 3**)

**Criteriu de eligibilitate : scor ASPECTS  $\geq$  7**

**Timpul recomandat pentru transportul la serviciul de Radiologie, efectuarea tomografiei cerebrale computerizate și obținerea interpretării imaginilor (2.1.5) este de**

**maxim 30 min. Se vor face eforturi pentru reducerea acestui interval prin analizarea condițiilor specifice fiecărei unități spitalicești și prin instruirea repetată a personalului.**

#### **2.1.6 Pacientul revine în Unitatea de Primiri Urgențe.**

Pacientul va fi informat despre tratamentul fibrinolitic și va semna un consimțământ ( **Anexa 4** ). În cazul în care nu poate semna se va consemna acordul verbal de față cu un martor. Dacă pacientul nu poate să își exprime acordul, familia poate semna consimțământul. Dacă nu există aparținători, iar pacientul este confuz, afazic sau are starea de conștiență alterată, medicul poate lua decizia de tromboliză, dacă sunt respectate toate criteriile de includere și excludere, tratamentul fibrinolitic fiind inclus în Ghidul de Diagnostic și Tratament al AVC Ischemice cu indicație de Clasă I A.

#### **2.1.7 Fibrinoliza**

Fibrinoliza se va efectua în UPU, pentru a nu întârzia efectuarea trombolizei și pentru a putea transporta rapid pacientul la tomograf, în cazul unei agravări pe parcursul perfuziei. După încheierea fibrinolizei, pacientul va fi transportat în secția de Neurologie/ Unitatea de Urgențe Neuro-Vasculare unde va fi monitorizat timp de minim 24 de ore.

Se va iniția fibrinoliza dacă intervalul de timp de la debutul AVC până la momentul administrării este mai mic de 4.5 ore. Eficacitatea trombolizei depinde de timp, fiind cu atât mai mare cu cât tromboliza este efectuată într-un interval de timp mai scurt de la debutul AVC.

**Este recomandat să se facă toate demersurile necesare pentru ca majoritatea cazurilor să fie tratate într-o fereastră terapeutică de trei ore, iar cazurile tratate într-un interval de 3 până la 4.5 ore de la debut să constituie o minoritate.**

**Actilyse ( DCI: Alteplase) se va administra (și flacoanele se vor deschide și pregăti) doar după ce au fost verificate toate criteriile de includere – excludere, inclusiv controlul valorilor tensionale în limitele cerute, a fost semnat acordul informat, toate explorările imagistice, EKG și biologice au fost verificate.**

**Medicul neurolog:**

- **va supraveghea pregătirea substanței, administrarea acesteia conform protocolului și va monitoriza pacientul pe tot parcursul administrării.**
- va estima cât mai precis posibil greutatea corporală a pacientului (doar dacă se poate se va cântări pacientul, dar fără a prelungi inutil durata de timp)

## Administrarea Actilyse

Doza Actilyse este de 0,9mg/kg 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 90mg indiferent de greutatea pacientului.

Doza și modul de administrare nu se pot modifica cu nicio motivație, din momentul în care s-a decis că pacientul are indicație de terapie fibrinolică. Modul de calculare a dozelor se găsește în **Anexa 5**.

- Se vor nota în fișa pacientului : greutatea pacientului (kg), doza totală (mg), doza bolus iv (mg), doza (mg) perfuzie continuă în 60 min, ora administrare bolus iv Actilyse, ora inițierii și ora terminării perfuziei.
- va supraveghea continuu starea generală a pacientului și funcționarea injectomatului pe parcursul orei de perfuzie continuă (dar și ulterior, conform recomandărilor).
- Agravarea netă (creștere NIHSS cu min 4 puncte) pe parcursul administrării Actilyse necesită întreruperea perfuziei și CT de urgență. Perfuzia se poate relua (când hemoragia este infirmată) dacă finalul administrării Actilyse nu depășește 4,5 ore de la debutul AVC.
- În cazul unor hemoragii cerebrale simptomatice (hemoragie intraparenchimatosa cu agravare neurologică minim 4 pct NIHSS) se va întrerupe terapia fibrinolică și în funcție de situație se poate administra plasmă proaspătă, sânge izogrup (mai ales în hemoragii mari extracerebrale), dacă sunt disponibile antifibrinolitice (acid tranexamic, aprotinina – Trasylol). Algoritmul de diagnostic și tratament pentru hemoragia postfibrinolică se găsește în **Anexa 6**.
- Cefaleea și voma **fără** agravare neurologică, mai ales în caz de AVC vertebro- bazilar sau dimensiune lezională estimată mare, nu sunt un criteriu de întrerupere a perfuziei.
- În cazul apariției angioedemului se va proceda conform protocolului din **Anexa 7**.
- **NU SE ADMINISTREAZĂ HEPARINĂ SAU ALTE ANTICOAGULANTE/ ANTIAGREGANTE ÎN URMĂTOARELE 24 DE ORE !!!** (Chiar și în cazul unor reagravări datorate unei retromboze precoce)
- **PE PARCURSUL PERFUZIEI CU DURATA DE O ORA SE VOR MONITORIZA : SCORUL NIHS , TA, funcțiile vitale**

### 2.2 Unitatea de Urgențe Neuro- Vasculare sau Sectia Neurologie

După terminarea perfuziei cu Actilyse pacientul se transferă în secția de Neurologie sau, acolo unde există, în Unitatea de Urgențe Neuro-Vasculare. În cazul în care pacientul este în stare gravă și nu se pot asigura măsurile terapeutice necesare (susținerea funcțiilor vitale) în secția de Neurologie, pacientul va fi internat în Secția de Terapie Intensivă.

### 2.2.1 Monitorizarea și tratamentul tensiunii arteriale.

Tensiunea arterială se va monitoriza :

- la fiecare **15 minute** în primele **2 ore** de la inițierea perfuziei
- la fiecare **30 minute** urmatoarele **6 ore**
- la fiecare **60 minute** până la **24 ore** de la administrare t-PA

Se vor nota în fișa pacientului toate aceste valori, precum și măsurile terapeutice aplicate.

Protocolul de tratament în vederea scăderii valorilor tensiunii arteriale înainte, pe parcursul și după efectuarea trombolizei se găsește în **Anexa 8**.

Se va prefera menținerea TA sistolice în jurul valorilor de 140-160 mmHg, cu evitarea scăderii severe (sub 140 mmHg) a TA sistolice în primele 24 ore de la debutul AVC. În cazul în care sunt necesare măsuri terapeutice intensive (doze mari, repetate de medicație), iar TA se menține peste limita admisă de 185-110 mm Hg, nu se va efectua tromboliza, deoarece există un risc crescut de complicații hemoragice.

### 2.2.2 Monitorizarea clinică

Pe tot parcursul administrării fibrinolizei pacientul a fost supravegheat clinic de către medicul neurolog în UPU. Supravegherea clinică va continua pe secția de Neurologie sau în Unitatea de Urgențe Neuro-Vasculare. Pentru a obiectiva beneficiului obținut, sau o eventuală agravare, scorul NIHSS se va repeta la 2 ore, la 24 de ore și la 7 zile de la efectuarea trombolizei. Scorurile se vor nota în fișa pacientului.

### 2.2.3 Alte măsuri

- **CT cerebral** va fi repetat la 24 ore ( la nevoie și la 72 ore, pentru vizualizarea leziunilor). Dacă este disponibil și necesar se poate efectua examinare prin rezonanță magnetică
- După 24 de ore de la încheierea trombolizei se poate introduce tratamentul anticoagulant sau antiagregant pentru profilaxia secundară a unui accident vascular cerebral în funcție de particularitățile fiecărui pacient
- Investigațiile necesare pentru stabilirea cauzelor accidentului ischemic cerebral, precum și tratamentul patologiei asociate și a eventualelor complicații se vor efectua conform indicațiilor din Ghidul de Diagnostic și Tratament al Bolilor Vasculare Cerebrale aflat în vigoare.
- După stabilizarea clinică a pacientului (deficit neurologic stabil, nu mai necesită monitorizare sau măsuri de terapie de urgență neurologică), în situația în care acesta a fost internat în Unitatea de Urgențe Neuro- Vasculare, se va proceda la transferul pacientului pe Secția de Neurologie, sau acolo unde este posibil în Compartimentul de Recuperare Neurologică post-acută, astfel încât să se asigure în permanență minim două locuri libere pentru fiecare gardă.

-



#### 2.2.4 Înregistrarea cazurilor de tromboliză

Toate cazurile la care s-a efectuat tromboliza se vor înregistra obligatoriu în Registrul Național de Fibrinoliză în AVC Ischemice Acute. Toate datele care trebuie înregistrate se vor regăsi obligatoriu în fișa de observație. Pe baza datelor din Registru se vor calcula indicatorii de performanță pentru fiecare centru inclus în Programul Național de Fibrinoliză.

Pentru cazurile de AVC ischemic acut la care nu s-a efectuat tromboliza, deși au fost aduse la spital în fereastra terapeutică, se va menționa în fișa pacientului motivul și aceste fișe vor fi înregistrate într-o bază de date locală.

#### 2.2.5 Urmărirea evoluției la trei luni

În Registrul Național de Fibrinoliză în AVC Ischemice Acute se vor nota obligatoriu la trei luni de la efectuarea trombolizei, următoarele date:

- Scorul Rankin
- Scorul Barthel (**Anexa 10**)
- Recurența de accident vascular cerebral (ischemic sau hemoragic=
- Decesul (se va menționa în măsura în care este posibil, cauza decesului)

Datele de contact (pacient/ membru al familiei/ medic de familie) trebuie menționate în fișa de observație a pacientului, astfel încât să se poată obține informațiile necesare (de regulă, prin contact telefonic).