

## TRATAMENTUL INFARCTULUI CEREBRAL. REVISTĂ A LITERATURII ȘI CAZ CLINIC.

**Diana CONCESCU<sup>1,2,3</sup>, Violeta MIHALACHE<sup>4</sup>, Mariana VAȚCO<sup>5</sup>,  
Ion MOLDOVANU<sup>3,5</sup>, dr. hab. în șt. med., prof. univ.,  
Stela ODOBESCU<sup>3</sup>, dr. hab. în șt. med., prof. univ.,  
Lilia ROTARU<sup>3</sup>, dr. în med., conf. cercet., Mathieu ZUBER<sup>2</sup>, prof. univ.**

<sup>1</sup> Spitalul Lariboisière, Paris, Franța

<sup>2</sup> Spitalul Saint Joseph, Paris, Franța

<sup>3</sup> Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>4</sup> Institutul Cardiologic, Chișinău, Republica Moldova

<sup>5</sup> IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

*e-mail: [dconcescu@gmail.com](mailto:dconcescu@gmail.com); [dianaconcescu@aphp.fr](mailto:dianaconcescu@aphp.fr)*

### Rezumat

Accidentul ischemic cerebral (AIC) sau infarctul cerebral (IC) reprezintă 80% din numărul total de accidente vasculare cerebrale (AVC), ocluzia unei/sau mai multor artere cerebrale fiind confirmată prin examene imagistice non invazive (IRM sau TC cerebrală cu sau fără injectare a substanței de contrast). Ultimele 3-4 decenii au fost revoluționare pentru tratamentul AIC, fiind puse în aplicare: aspirina, anticoagulantele orale antivitamină K (AVK), anticoagulantele orale cu acțiune directă (AOD), tromboliza intravenoasă (TI), trombectomia (T) și hemicraniotomia decompresivă. Terapia de recanalizare prin tratament fibrinolitic intravenos și trombectomie au obiectivul de ameliorare clinică a pacientului prin reperfuzia zonei de penumbră ischemică. AIC este o urgență vitală, iar un tratament administrat rapid, adecvat și eficient semnifică nu doar viața, ci și recuperarea autonomiei pacientului - „time is brain”.

**Cuvinte-cheie:** accident ischemic cerebral, infarct cerebral, accident vascular cerebral, tromboliza intravenoasă, trombectomie

### Summary. Treatment of cerebral heart attack. Literature review and clinical case.

Cerebral ischemic stroke or cerebral heart attack accounts for 80% of total strokes, cerebral artery occlusion being confirmed by non-invasive imaging exams (MRI or CT with or without contrast injection). The last 3-4 decades have been revolutionary for ischemic stroke treatment, with aspirin, antivitamin K anticoagulants, direct anticoagulants, intrave-

nous thrombolysis, thrombectomy and decompressive hemicraniotomy. Recovery by intravenous fibrinolytic therapy and thrombectomy have the objective of clinically improving the patient by reperfusion of the ischemic penumbra. Cerebral ischemic stroke is a vital emergency, and a quickly, adequately and efficiently administered treatment means not only life, but also the recovery of patient's autonomy - „time is brain”.

**Key-words:** cerebral ischemic accident, cerebral heart attack, stroke, intravenous thrombolysis, thrombectomy

### Резюме. Лечение инсульта. Обзор литературы и клинический случай.

Ишемический инсульт головного мозга или инфаркт головного мозга составляет 80% от общего числа инсультов. Оклюзия церебральной артерии подтверждается неинвазивными неровизуализационными исследованиями (МРТ или КТ головного мозга с или без введения контрастного вещества). Последние 3-4 десятилетия были революционными для лечения ишемического инсульта с использованием аспирина, антикоагулянтов антивитамина К, прямых антикоагулянтов, внутривенного тромболитика, тромбэктомии и декомпрессионной гемикраниотомии. Целью внутривенной фибринолитической терапии и тромбэктомией является клиническое улучшение состояния пациента путем реперфузии ишемической полутени. Церебральный ишемический инсульт является жизненно важной ситуацией, и быстрое, адекватное и эффективное лечение означает не только жизнь, но и восстановление автономии пациента - «время - мозг».

**Ключевые слова:** церебральный ишемический инсульт, инфаркт головного мозга, внутривенный тромболитик, тромбэктомия.

### Introducere

În pofida progreselor apărute în neurologie în ultimii 40-50 de ani, atât în plan diagnostic (TC, IRM, ultrasonografie, arteriografie, etc.), cât și terapeutic (organizarea unităților *stroke units*, implementarea trombolizei, trombectomiei, hemicraniotomiei decompresive, medicamentelor antitrombotice, antihipertensive, statinelor, chirurgiei carotidiene, *stenting*, etc.), accidentele vasculare cerebrale (AVC) constituie prima cauză de handicap la adulți, a doua cauză pentru demență și a doua cauză de mortalitate, fiind responsabile pentru cca 9% de decese pe plan mondial [6].

Se estimează că între anii 2005-2030 incidența AVC în lume va ajunge până la 16-23 milioane cu o mortalitate de 5,7-7,8 milioane persoane în urma lor. Aceste date fiind în contrast cu scăderea bruscă a incidenței infarctului miocardic (IM) observată în ultimii ani, legată de eficiența tratamentului profilactic al principalilor factori de risc vasculari - în anumite regiuni ale lumii existând localități unde frecvența IM este mult mai scăzută comparativ cu cea a AVC [5, 9, 10].

În SUA în fiecare an survin aproximativ 795 000 de AVC noi sau recente, iar până în anul 2025, este de așteptat ca numărul acestora să atingă un milion; în prezent, mai mult de 4,4 milioane de persoane (din SUA) fiind supraviețuitori ai unui atac vascular cerebral [1, 4].

Datele epidemiologice pentru perioada 2004-2014 din Republica Moldova estimează o medie a mortalității prin AVC de 201,2 cazuri la 10 000 locuitori. Rezultatele obținute pot fi explicate prin nivelul diferit al asistenței medicale, particularitățile socio-economice, etnice, comportamentale, tradițiile alimentare, nivelul de poluare a mediului, etc. [3]. Cele mai mari rate standardizate de mortalitate prin boli

cerebro-vasculare se întâlnesc în Rusia, Republica Moldova, Letonia și România, cu o rată aproape dublă față de media europeană [7].

Principalul factor care influențează eficiența profilaxiei și tratamentului AVC este heterogenitatea etiopatogenică a acestuia. Definiția simplă a AVC - „*deficit neurologic brusc instalat de origine vasculară*” – presupune o diversitate mare de mecanisme etiopatogenice (cardiopatii emboligene, ocluzii sau rupturi vasculare, implicarea arterelor de calibru mare sau mic de 100 de ori mai frecvente decât implicarea venelor) care rezidă în leziuni cerebrale atât de natură ischemică, cât și hemoragică [5].

Pot fi distinse 5 tipuri de AVC, diferite ca mecanisme etiopatogenice, semiologie, modalități de diagnosticare, tratament în faza acută și metode de profilaxie (menționate în ordine descrescândă a frecvenței): 1) infarctul cerebral (IC), 2) accidentul ischemic tranzitor (AIT), 3) hemoragia cerebrală (HC), 4) hemoragia subarahnoidiană (HSA) și 5) tromboza venoasă cerebrală (TVC) [10].

Elementele cheie ale asistenței medicale optimale acordate unui „pacient - victimă” a AVC sunt: educarea populației pentru recunoașterea rapidă a semnelor unui AVC, apelarea echipei SMURD/SAMU, transportarea de urgență a pacientului într-un departament dotat adecvat cu metode de diagnostic imagistic și cu metode de tratament corespunzător. Circuitul respectiv va fi ilustrat prin cazul clinic al unui pacient din Paris, Franța, descris mai jos.

### CAZ CLINIC.

**Pacientă B.**, 87 de ani, pensionară, anterior autonomă pentru activitățile de fiecare zi, mamă a doi copii, a fost acceptată în „alertă tromboliză” la data de 24/07/2015 în Departamentul USINV (Stroke) al Spi-

## Semnele, simptomele și acțiunile în raport cu timpul de la debutul AVC

Ora, timpul de la debut AVC	Semne, simptome, acțiuni
24/07/2015 11:00	<b>Debut</b> prin cădere în plină stradă, fără pierderea conștiinței, fără traumatism cranian.
	La sosire, pompierii constatată o hemiplegie dreapta cu afazie completă.
	Pacienta este transportată de urgență la spitalul Saint Joseph ( <b>ALERTĂ TROMBOLIZĂ</b> ), cu un scor Glasgow 15 și NIHSS 20. Examenul clinic general fără particularități.
12:30 (1h30 de la debutul simptomelor)	<b>IRM cerebral cu injectare de gadolinium TRICKS:</b> hipersemnal în secvența DIFFUSION brațul posterior al capsulei interne stânga, insulei, corpului nucleului caudat și al coroanei radiata în raport cu un accident ischemic profund silvian, fără pozitivare în secvența FLAIR (dar, în aceeași secvență fiind prezent semnul «spaghetti» cu un flux sanguin lent) (Figura 1). Ocluzie arterială completă M1-M2 stânga proximal de către un tromb estimat cu aproximație: 20 mm în secvența SWAN, fără transformare hemoragică (Figura 2). Leucopatie vasculară.
	<b>ECG:</b> fibrilație atrială. <b>Bilanț biologic:</b> Hb 8,9 g/l, trombocite 186 000/mm <sup>3</sup> , LDL colesterol 0,76 g/l, creatinina 75 mmol/l (clairance 55 ml/mn); ionograma și profilul hepatic fără particularități, troponina negativă. INR de control 1.68, TP 50% (fără contraindicații pentru tromboliză).
13:10 (2h10 de la debutul simptomelor)	<b>Bolus actilyse</b> (10% bolus: 7 mg timp: 1 min) <i>Doza totală: 0,9 mg/kg</i>
13:12	<b>Perfuzie actilyse</b> (60 mg (90%) timp: 1 h (doza totală: 67 mg); apoi transfer în Departamentul de Neuroradiologie Intervențională pentru trombectomie (recanalizare).
15:40	<b>Arteriografie intervențională:</b> trombaspirare (penumbra)
16:10 (după 5h10 de la debutul simptomelor)	Recanalizarea TICI 3 a unei ocluzii M1-M2 stânga (după 5h10 de la debutul simptomelor) efectuată fără complicații, cu o ameliorare a scorului NIHSS 5 (post 20).
25/07/2015	<b>Scanner cerebral fără injectare post-tromboliză și trombectomie:</b> fără transformare hemoragică.
25/07/2015	<b>Doppler al trunchiului supra-aortic (TSA) și Willis (transcraniene) post-tromboliză și trombectomie:</b> fără stenoze hemodinamice.
Pe parcursul spitalizării au mai fost efectuate:	
<b>Doppler al membrului inferior drept</b> (post-trombectomie) 29/07, 31/07, 05/08 și 12/08/2015: anevrism fals al arterei femorale dreapta 33/17 mm trombozat (tromb hipocogen), absența fluxului circulant. Arterele femorale comune și superficiale proximale dreapta: permeabile, cu flux trifazic. În contextul deglobulizării (Hb de control 7 g/l) și trombozării falsului anevrism femoral (post-trombectomie), a fost efectuată o <b>tranfuzie de sânge</b> (2CGR), apoi administrat un <b>tratament anticoagulant</b> AOD (Eliquis=Apixaban), nu a fost necesar de a interveni chirurgical. „Absorbția spontană” a anevrismului a avut loc la ziua Z20, după tromboliză și trombectomie, fără alte complicații.	
<b>EcoCardioGrafia transtoracică:</b> hipokinezie globală moderată a ventriculului stâng și al septului bazal, FEVG (fracția de ejeție a ventriculului stâng) 40%. Dilatare moderată a ventriculului drept cu o disfuncție, unda S 8,5 cm/s. Insuficiență tricuspida minimă, fără alte anomalii.	
<b>Tratamentul administrat:</b> Eliquis (apixaban) 5 mg, 1 pastilă de 2 ori pe zi (dimineața și seara), Bisoce (bisoprolol sau cardensiel) 10 mg, 1 pastilă pe zi, Levothyrox (levothyroxine) 75 mg, 1 pastilă pe zi, Pantoprazole (eupantol) 40 mg, 1 pastilă pe zi. În timpul spitalizării pacienta a beneficiat de: ortofonie, kinetoterapie, educare terapeutică pentru tratamentul anticoagulant și tratamentul factorilor de risc cardiovasculari	
<b>Rezultat:</b> Ameliorarea stării neurologice și generale, posedând cu scor NIHSS la ieșire egal cu 0 (post NIHSS 20 la debut) și un scor Rankin 2, plecând la domiciliu fără sechele (sub supravegherea familiei).	
<b>Recomandări la domiciliu:</b> continuarea curelor de kinetoterapie la domiciliu, supravegherea medicului neurolog, cardiolog și de familie (consultație 1 lună).	

talului Saint Joseph, Paris, pentru o hemiplegie totală dreapta cu afazie, debutul simptomelor: 24/07/2015, ora 11:00.

Antecedente medicale:

Cecitate a ochiului stâng (din anul 2009, origine nedeterminată),

AIT 2008,

HTA (hipertensiune arterială),

FA (fibrilație atrială) sub tratament anticoagulant:

Previscan (fluidione),

Hipotiroidie,

IMC 26,57 (168cm/75kg).

Fără antecedente chirurgicale, familiale sau alergii.

În Tabelul 1 sunt prezentate semnele, simptomele și acțiunile în raport cu timpul de la debutul accidentului vascular cerebral (AVC).

În Tabelul 2 sunt prezentate acțiunile de bază în faza acută a infarctului cerebral (IC)

## TERAPIA DE RECANALIZARE

**Tromboliza intravenoasă.** Conform studiilor arteriografice efectuate încă în anii 1980, în 80% de cazuri de infarcte cerebrale (IC) în faza acută, există o ocluzie arterială. Principiul tratamentului fibrinolitic este de „a liza” trombul format, de a recanaliza artera ocluzată și de a restaura fluxul sanguin. Obiectivul fiind de a reperfuza zona de penumbră ischemică care ar conduce la restabilirea circulației și ameliorarea clinică a pacientului. Unicul tratament fibrinolitic intravenos (i/v), care a demonstrat un beneficiu, este activarea tisulară a plasminogenului (rt-PA), încercările cu urokinază și streptokinază având rezultate negative [11, 13].

**Tromboliza și dezobstrucția mecanică endo-vasculară.** Tromboliza i/v prin administrarea rt-PA în primele 4h30 crește semnificativ numărul de pacienți asimptomatici sau fără sechele ale AIC. Totuși jumătate din ei păstrează riscul unui pronostic nefavorabil, acesta fiind în cazul infarctului prin ocluzia unui trunchi proximal al arterei cerebrale medii (ACM) sau arterei bazilare, procentajul de revascularizare i/v

Tabelul 2.

### Acțiunile de bază în faza acută a infarctului cerebral

1. Transportarea de urgență a pacientului spre o unitate neurovasculară adaptată (USINV- STROKE)
2. Examen clinic și imagistică cerebrală (Scanner sau IRM cerebral) în urgență
3. Măsuri terapeutice specifice: <i>Repermeabilizarea arterei ocluzive:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tromboliza i/v (debutul simptomelor &lt;4h30) în absența contraindicațiilor.</li> <li>• Tromboliza pe cale i/a sau tromboliza combinată (i/v și i/a), sau dezobstrucția mecanică endo-vasculară (&lt;6h de la debutul simptomelor, ocluzie proximală de ACM (artera cerebrală medie) sau arteră bazilară în lipsa contraindicațiilor, în mod unic, într-o unitate neurovasculară adaptată - Stroke).</li> </ul> <i>Prevenirea recidivelor ischemice precoce:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidul acetilsalicilic pe cale orală sau i/v cu doze 160-300 mg. În caz de contraindicații la Acid acetilsalicilic, Clopidogrel cu doza 300 mg (4 comprimate) pe cale orală.</li> <li>• Heparinoterapie cu doze eficiente numai la pacienți selecți, în absența contraindicațiilor.</li> </ul> <i>Tratament chirurgical:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemisferotomie decompresivă în primele 48h în cazul unui IC malign la pacienți cu vârste &lt;60 ani, fără comorbidități severe asociate.</li> <li>• Derivație ventriculară sau chirurgie decompresivă în urgență în infarctele edematoase și compresive de cerebel cu risc de hidrocefalie obstructivă sau compresie de trunchi cerebral.</li> </ul>
4. Măsuri terapeutice generale: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supravegherea continuă a TA (tensiunii arteriale), frecvența respiratorie, ritmul cardiac și oxigenarea capilară.</li> <li>• Eliberarea căilor aeriene superioare.</li> <li>• De a nu scădea TA („bas debit”), numai în cazul unei HTA severe și „risc” (edem pulmonar acut, disecție aortică, encefalopatie hipertensivă, etc).</li> <li>• Menținerea glicemiei &lt;2 g/l.</li> <li>• Tratament antipiretic în caz de febră.</li> <li>• Prevenirea precoce a complicațiilor: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. tulburări de deglutiție și pneumopatii de inhalare;</li> <li>2. tromboze venoase profunde și embolii pulmonare;</li> <li>3. retenție de urină și infecții urinare;</li> <li>4. escarii de decubitus.</li> </ol> </li> </ul>
NB: debutul cât mai precoce al reeducării (medicina de recuperare) în cazul unui astfel de diagnostic.

neajungând până la 40%. Alternativele existente, care nu au fost evaluate până la moment, comparativ cu tratamentul de referință (tromboliza intravenoasă) nu au beneficiat de o recomandare. Drept rezultat, în majoritatea cazurilor, tromboliza intraarterială (i/a) nu dispune de studii control asupra eficacității și complicațiilor, caracterizându-se printr-o mare heterogenitate a tehnicilor utilizate [2, 12, 14].

**Trombectomia mecanică intravasculară.** Din cele relatate mai sus, rezultă că rata pronosticului de recanalizare și, riscul hemoragic al tratamentelor trombolitice apar ca și factori limitanți ai acestor terapii. Astfel, tehnica de revascularizare mecanică prezintă perspective promițătoare în termeni de eficacitate și tolerabilitate. Această metodă nu utilizează trombolitice și deci, riscul hemoragic este redus (riscul înalt de hemoragie există în cazul trombolizelor și la pacienți cu anticoagulante). Sunt raportate cazuri de revascularizare mecanică cu succes după eșecul trombolizei (efectuată în primele 4h30), metoda presupunând un dispozitiv pentru extragerea unui corp străin („lasso”), „pentru a recaptura trombiei” (*Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN*), fiind utilizată și justificată în primele 6-24 ore de la debutul simptomelor [8].

### Concluzii

1. Accidentul ischemic cerebral (AIC) rămâne o urgență vitală, cu un pronostic angajat, iar un tratament administrat rapid, adecvat și eficient semnifică nu doar viața, ci și recuperarea autonomiei pacientului fără sechele - „time is brain”.

2. Tratamentul de referință rămâne „asocierea” trombolizei, trombectomiei și craniotomiei, care poate fi propus tuturor persoanelor autonome indiferent de vârstă, fără contraindicații.

### Bibliografie

1. Alberts M.J. *Ischemic stroke*. Cerebrovascular Diseases, 2002; 13(1), 12-16.
2. Albers G.W., Amarenco P., Easton J.D., Sacco R.L., Teal P. *Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on*

*Antithrombotic and Thrombolytic Therapy*. Chest 2004; 126 (3 Suppl):483S-512S.

3. Bernic V., Groppa S., Friptuleac G., Eftremov D. *Evaluarea particularităților de răspândire a accidentelor vasculare cerebrale în Republica Moldova*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale., 2007, 1(53).

4. Gavrilă V., Babeti A., Kronbauer K., Tandara L. *Managementul epatizat al pacientului cu accident vascular cerebral. Recomandări și Protocoale în Anestezie, Terapie Intensivă și Medicină de Urgență*. Timișoara, 2009, 36.

5. Hardoon S.L., Whincup P.H., Lennon L.T., Wannamethee S.G., Capewell S., Morris R.W. *How much of the recent decline in the incidence of myocardial infarction in British men can be explained by changes in cardiovascular risk factors? Evidence from a prospective population-based study*. Circulation, 2008; 117:598-604.

6. Murray C.J., Lopez A.D. *Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study*. Lancet 1997; 349:1269-76.

7. Neagoe A., Armean P., Vâlceanu D., Chivu R. *Morbiditatea spitalizată și factorii de risc asociați accidentelor vasculare în România*. Acta Medica Transilvanica, 2013; 2(II), 25-29.

8. Nogueira R.G., Jadhav A.P., Haussen D.C., et al. *Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct*. N. Engl. J. Med., 2018; 378,1:11-21.

9. Rothwell P.M. *Incidence, risk factors and prognosis of stroke and transient ischaemic attack: the need for high-quality large-scale epidemiological studies*. Cerebrovasc. Dis. 2003; 16:2-10.

10. Strong K., Mathers C., Bonita R. *Preventing stroke: saving lives around the world*. Lancet Neurol., 2007; 6:182-7.

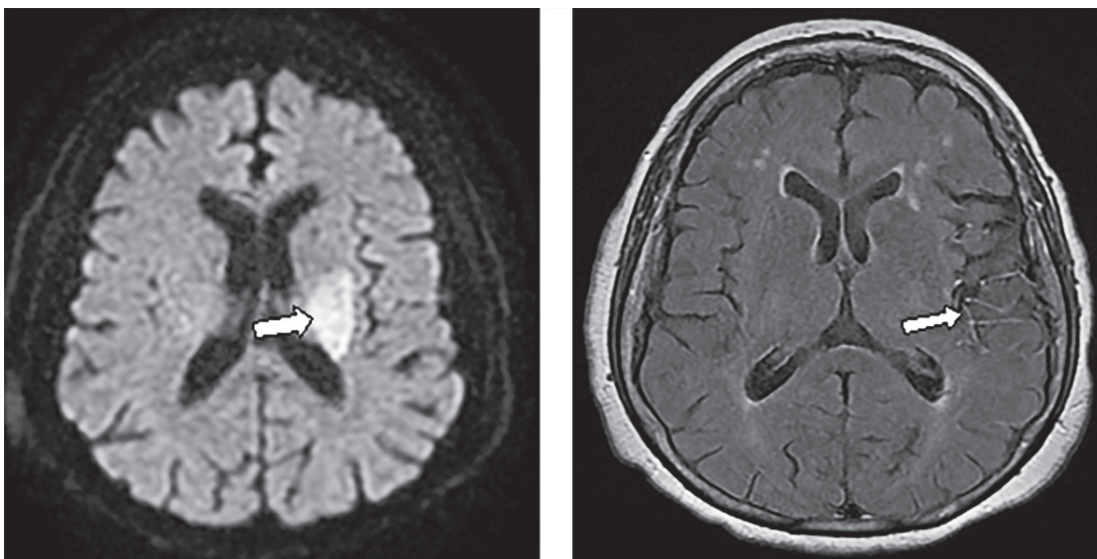
11. Solis O.J., Roberson G.R., Taveras J.M., Mohr J., Pessin M.S. *Cerebral angiography in acute cerebral infarction*. Revist Interam. Radiol., 1977; 2:19-25.

12. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke*. N. Engl. J. Med., 1995; 333:1581-7.

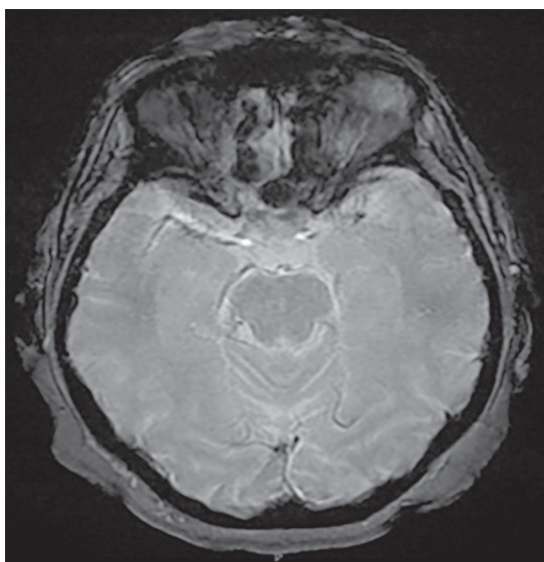
13. Wardlaw J.M., del Zoppo G., Yamaguchi T., Berge E. *Thrombolysis for acute ischaemic stroke*. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2003, Issue 3:CD000213.

14. Zeumer H., Freitag H.J., Zanella F., Thie A., Arning C. *Local intra-arterial fibrinolytic therapy in patients with stroke: urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA)*. Neuroradiology, 1993; 35:159-62.





*Figura 1.* Ilustrarea IRM cerebral cu injectare de gadolinium. Secvențele axial DIFFUSION (stânga): hipersemnal brațul posterior al capsulei interne stânga, insulă, corpul nucleului caudat și a coroanei radiata în raport cu un AIC profund silvian și FLAIR (dreapta): semnul „spaghetti” cu un flux sanguin lent.



*Figura 2.* Ilustrarea IRM cerebral cu injectare de gadolinium. Secvența SWAN (axial): ocluzie arterială completă M1-M2 stânga proximal.



*Figura 3.* Ilustrarea Scanner cerebral fără injectare (axial): fără transformare hemoragică.