

# ՄՊՈՆՏԱՆ ՆԵՐՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ԱՐՅՈՒՆԱԶԵՂՄԱՆ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

## Ամփոփում

### Նպատակ

Այս ուղեցույցի նպատակն է տրամադրել ժամանակակից սպառիչ խորհրդատվություններ սպոնտան ներուղեղային արյունազեղման ախտորոշման և բուժման համար:

### Մեթոդներ

Սույն ուղեցույցը մշակվել էրևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի նյարդավիրաբուժության ամբիոնի կողմից: Փաստաթղթի հիմք է հանդիսացել Ամերիկյան Սրտի Ասոցիացիայի (ԱՍԱ) / Ամերիկյան Կաթվածի Ասոցիացիայի (ԱԿԱ) 2015 թ. հրապարակած «Սպոնտան ներուղեղային արյունազեղման վարման ուղեցույց»-ը ինչպես նաև MEDLINE, PubMed, Cochrane library և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում, հիմք է ընդունվել ԱՍԱ Կաթվածի խորհուրդի ապացույցների դասակարգումը: Ուղեցույցի տեղայնացման գործընթացը իրականացվել է համաձայն միջազգային ADAPTE մեթոդաբանության: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել ԵՊԲՀ նյարդավիրաբուժության ամբիոնի աշխատակիցների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 3 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է նյարդավիրոբուժների, նյարդաբանների, ինտենսիվ թերապևտների, անհետաձգելի բուժօգնության աշխատակիցների և առողջապահության կազմակերպիչների համար:

### Արդյունքներ

Փաստերի վրա հիմնված ուղեցույցները նախատեսված են սպոնտան ներուղեղային արյունազեղումով հիվանդների վարման համար: Ուղեցույցում քննարկվում են ներածությունը, նախահիվանդանոցային վարումը, անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքում վարումը, նեյրոնկարահանումը, դեղորայքային բուժումը, խորանիստ երակային թրոմբոզի կանխարգելումը, զարկերակային ճնշման կարգավորումը, ընդհանուր մոնիտորինգը և ինտենսիվ բուժումը, գլյուկոզի կարգավորումը, ջերմության կարգավորումը, ցնցումներ և հակացնցումային դեղորայքը, բարդությունների վարումը, ներգանգային ճնշման մոնիտորինգը և բուժումը, ներփորոքային արյունազեղումը, ՍՆԱ-ի վիրահատական բուժումը, կրկնակի արյունազեղման կանխարգելումը, վերականգնողական բուժումը: Ներառված են նոր 3-րդ փուլի հետազոտությունների արդյունքները:

## **Եզրակացություններ**

Սպոնտան ներուղեղային արյունազեղումները լուրջ բժշկական իրավիճակ է, որը պահանջում է վաղ, ագրեսիվ, մասնագիտացված բուժօգնություն: Ուղեցույցներն առաջարկում են հենք սպոնտան ներուղեղային արյունազեղումների վարման համար:

## ***Բանալի բառեր***

***ԱՍԱ գիտական հաշվեդրություններ***  ***զարկերակային ճնշում***  ***կոագուլոպաթիա***  ***ախտորոշում***   
***ներուղեղային արյունազեղում***  ***վիրահատություն***  ***բուժում***

## **Պատասխանատու համակարգող՝**

Ռ.Վ.Ֆանարջյան, բ.գ.դ., պրոֆեսոր, Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի նյարդավիրաբուժության ամբիոնի վարիչ

## **Աշխատանքային խմբի անդամներ՝**

Ս.Հ.Բադալյան, Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի նյարդավիրաբուժության ամբիոնի ասիստենտ

Խաչատրյան Տ.Կ., բ.գ.թ., Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի նյարդավիրաբուժության ամբիոնի դասախոս

Հակոբյան Ա.Պ., բ.գ.դ., Նաիրի բժշկական կենտրոնի էնդոսկոպիկ նյարդավիրաբուժության և ողնաշարային վիրաբուժության կենտրոնի ղեկավար

Եղունյան Մ.Ա., բ.գ.դ., Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի նյարդավիրաբուժության ամբիոնի պրոֆեսոր

## **Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ**

Աշխատանքային խմբի անդամները չունեն որևէ շահերի բախում և ֆինանսավորման աղբյուր:

## **Շնորհակալական խոսք**

Պատասխանատու համակարգողը իր երախտագիտությունն է հայտնում աշխատանքային խմբի բոլոր անդամներին:

## **Բովանդակություն**

Նախաբան

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Նախահիվանդանոցային վարումը

Անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքում վարումը

Նեյրոնկարահանում

Դեղորայքային բուժումը. Հեմոստագ, կոագուլոպաթիա, հակաագրեգանտներ,

խորանիստ երակային թրոմբոզի կանխարգելում

Զարկերակային ճնշման կարգավորում

Ընդհանուր մոնիտորինգը և ինտենսիվ բուժումը

Գլյուկոզի կարգավորումը

Զերմության կարգավորումը

Ցնցումներ և հակացնցումային դեղորայքը

Բարդությունների վարումը

Ներգանգային ճնշման մոնիտորինգը և բուժումը

Ներփորոքային արյունազեղում

ՍՆԱ-ի վիրահատական բուժումը

Կրկնակի արյունազեղման կանխարգելումը

Վերականգնողական բուժումը

Եզրակացություններ

Գրականության ցանկ

### **Հապավումներ**

ԱԿԱ՝ ամերիկյան կաթվածի ասոցիացիա

ԱԿԱԻՍ՝ Առողջության, կաթվածի ազգային ինստիտուտի սանդղակ

ԱՍԱ՝ ամերիկյան սրտի ասոցիացիա

ԱՅԱ՝ ախտորոշիչ ցերեբրալ անգիոգրաֆիա

ԳԵՍ՝ Գլազգոյի ելքի սանդղակ

ԳԿՍ՝ Գլազգոյի կոմայի սանդղակ

ԷԷԳ՝ էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիա

ԹՍՊ՝ թարմ սառեցված պլազմա

ԹՁԹԷ՝ թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիա

ԽԵԹ՝ խորանիստ երակային թրոմբոզ

ԿՏ՝ կոմայուտերային տոմոգրաֆիա

ԿՏԱ՝ կոմայուտերային տոմոգրաֆիկ անգիոգրաֆիա

ՊԿԿ՝ պրոթրոմբինային կոմպլեքսի կոնցենտրատ

ՄՆՀ՝ միջազգային նորմավորված հարաբերություն

ՄՌԱ՝ մագնիսառեզոնանսային անգիոգրաֆիա

ՄՌՏ՝ մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիա

ՆԳՃ՝ ներգանգային ճնշում

ՆՓԱ՝ ներփորոքային արյունազեղում

nVIIaԳ՝ ռեկոմբինանտ VIIa գործոն

ՄՆԱ՝ սպոնտան ներուղեղային արյունազեղում

ՎԿԱ՝ Վիտամին Կ-ի անտագոնիստ

ՈԻԳԻՇԱ՝ ութերորդ գործոնի ինհիբիտորի շրջանցող ակտիվություն

## **Նախաբան**

Սպոնտան, ոչ վնասվածքային ներուղեղային արյունազեղումը (ՄՆԱ) մահացության և հաշմանդամության լուրջ պատճառ է ամբողջ աշխարհում: Չնայած ավանդաբար ներուղեղային արյունազեղումները գտնվում են հետին պլանում իշեմիկ ինսուլտի և սուբարախնոիդալ արյունազեղման համեմատ ապացուցողական բժշկության տվյալների սակավության իմաստով, վերջին տարիները նշանավորվել են ՄՆԱ-ի հետազոտման ակտիվացմամբ: Մեծածավալ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ պացիենտների մեծամասնությունը ներկայանում են փոքր ներուղեղային արյունազեղումներով և ունեն լավ ապրելիություն բարձրորակ բուժօգնության պարագայում: Սա ենթադրում է, որ բարձրորակ բուժօգնությունն ունի էական ազդեցություն ՄՆԱ-ի մահացության և հաշմանդամության վրա: Այս ուղեցույցն ունի երկու նպատակ: Նախ, տրամադրել 2010 թ. ԱՍԱ/ԱԿԱ հրապարակած ուղեցույցի թարմացում՝ հրապարակելով նոր հետազոտությունների տվյալներ: Այնուհետև հիշեցնել բժիշկներին իրենց դերի մասին ՄՆԱ ելքերի բարելավման մեջ և ապահովել ապացուցողական հիմք ունեցող բուժօգնություն: Այս ուղեցույցի նպատակն է տրամադրել բժիշկներին ուղղորդում ՄՆԱ-ով պացիենտների ախտորոշման և բուժման ճիշտ մեթոդների ընտրության համար:

## **Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն**

Սույն ուղեցույցը մշակվել է ԵՊԲՀ նյարդավիրաբուժության ամբիոնի կողմից: Տեղեկատվության հավաքագրման մարտավարությունը ընդգրկել է բանալի բառերի օգնությամբ իրականացվող բազմաբնագավառ որոնում MEDLINE, PubMed, Cochrane library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարաններում: Որոնման ժամանակային շրջանակն է՝ 2008 – 2017թթ.: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են

հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն, ցանկացած խոհուրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն, ապացույցների ուժի և որակի գնահատականներ և այլ), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու: Փաստաթղթի հիմք է հանդիսացել Ամերիկյան Սրտի և Աոնցիացիայի(ԱՍԱ)/Ամերիկյան Կաթվածի Աոնցիացիայի (ԱԿԱ) 2015թ. հրապարակած «Սպոնտան ներուղեղային արյունազեղման վարման ուղեցույց»-ը (Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association ) ինչպես նաև MEDLINE, PubMed, Cochrane library և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում, հիմք է ընդունվել ԱՍԱ Կաթվածի խորհուրդի ապացույցների դասակարգումը ( մանրամասները տես՝ Հավելված 1.):

Ուղեցույցի տեղայնցաման գործընթացը իրականացվել է համաձայն միջազգային ADAPTE մեթոդաբանության: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել ԵՊԲՀ նյարդավիրաբուժության ամբիոնի աշխատակիցների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 3 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է՝ նյարդավիրաբույժների, նյարդաբանների, ինտենսիվ թերապևտների, անհետաձգելի բուժօգնության աշխատակիցների և առողջապահության կազմակերպիչների համար:

## **Անհապաղ ախտորոշումը և գնահատումը**

ՄՆԱ-ն անհետաձգելի բժշկական իրավիճակ է: Պացիենտների վաղ ախտորոշումը և վարումը խիստ կարևոր է, քանի որ ախտանիշերի ի հայտ գալուց մի քանի ժամ հետո կտրուկ վատացումը շատ հաճախ է պատահում: Պացիենտների 20 %-ի մոտ նկատվում է ԳԿՍ –ով 2 և ավել միավորի անկում սկզբնական նախահիվանդանոցային գնահատման և անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքում գնահատման միջև [6]: Ավելին, հիվանդների 15-23%-ի մոտ նկատվում է շարունակական վատացում հիվանդանոց

ընդունվելու մի քանի ժամերի ընթացքում [7, 8]: Վաղ նյարդաբանական վատթարացման բարձր ռիսկը և անբարենպաստ ելքերի բարձր հաճախականությունն ընդգծում են վաղ ագրեսիվ վարման կարևորությունը:

### **Նախահիվանդանոցային վարումը**

Նախահիվանդանոցային վարումը նման է **իշեմիկ** կաթվածների նախահիվանդանոցային վարման ընդունված սկզբունքներին [9]: Անհետաձգելի բուժօգնության հիմնական նպատակը շնչուղիների անցանելիության ապահովումն է, սիրտ-անոթային համակարգի նորմալ գործունեության ապահովումը և հիվանդի տեղափոխումը մոտակա մասնագիտացված բուժ. հաստատություն [10]: Երկրորդային նպատակներն են՝ մանրակրկիտ անամնեզի հավաքումը, գրանցելով ախտանիշների ի հայտ գալու ժամանակը, կյանքի անամնեզը, ընդունած դեղորայքը և ընտանիքի անդամների կոնտակտային տվյալները: Անհետաձգելի բուժօգնության անձնակազմը պետք է նախապես տեղեկացնի ընդունող բուժհաստատությանը պացիենտի ժամանման վերաբերյալ, որպեսզի հնարավորություն ստեղծվի առավելապես արդյունավետ մոբիլիզացվեն շտապ ախտորոշման և բուժօգնության համար պահանջվող կադրային և տեխնիկական ռեսուրսները: Այս կարգի վաղ իրազեկումը զգալի նվազեցնում է ընդունումից մինչև համակարգչային շերտագրության միջև ընկած ժամանակահատվածը [11]: Համաձայն երկու հետազոտությունների տվյալների ՀՇ սարքերով հագեցված հատուկ շտապօգնության մեքենաների առկայության պարագայում, նախահոսպիտալային փուլում իրականացված ՀՇ հետազոտությունը թույլ է տվել կատարել օպտիմալ բուժհաստատության ընտրություն և ապահովել է ՄՆԱ համապատասխան բուժման վաղ մեկնարկը [12, 13]:

### **Անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքում վարումը**

Յուրաքանչյուր բուժօգնության բաժանմունք պետք է ունենա պայմաններ ՄՆԱ-ով հիվանդների վաղ վարման կամ համապատասխան մասնագիտացված կենտրոն տեղափոխման համար: Անհրաժեշտ ռեսուրսներն ընդգրկում են նյարդաբանություն,

նյարդավիրաբուժություն, նեյրոռադիոլոգիա, ինտենսիվ թերապիա, որոնք համալրված են որակավորված բուժանձնակազմով: Կոնսուլտանտները պետք է կանչվեն հնարավորինս արագ, կլինիկական գնահատումը պետք է կատարվի արագ, բուժքույրերն ու բժիշկները պետք է աշխատեն զուգահեռ[14,15]: **Աղյուսակ 1**-ում ներկայացված են անամնեզի հավաքման, օբյեկտիվ գննման և ախտորոշիչ հետազոտությունների հիմնական բաղադրիչները: Սկզբնական գնահատումը պետք է ընդգրկի ստանդարտացված գնահատման սանդղակ, քանի որ այդպիսի սանդղակները հեշտացնում են տարբեր կլինիկաների միջև փոխադարձ կապը: Առողջության, կաթվածի ազգային ինստիտուտի սանդղակը (ԱԿԱԻՍ), որն օգտագործվում է իշեմիկ կաթվածի գնահատման համար, կիրառելի է նաև ՄՆԱ-ի համար[24-25]: Սակայն ՄՆԱ-ով հիվանդները սկզբնական շրջանում շատ հաճախ ունենում են ընկճված գիտակցություն, ինչը նվազեցնում է ԱԿԱԻՍ սանդղակի ինֆորմատիվությունը: Առկա են բազմաթիվ սանդղակներ՝ նախատեսված հատուկ ՄՆԱ-ի համար[26-32]: Չնայած օպտիմալ ծանրության գնահատման սանդղակը հաստատված չէ, ամենակիրառելին ՄՆԱ սանդղակն է [28,30,33-35]:

Ախտորոշումից հետո հիվանդն անհապաղ պետք է տեղափոխվի ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք և սկսվեն բուժական միջոցառումները: Միակենտրոն հետազոտությունը ցույց է տվել, որ անհետաձգելի բաժանմունքում երկարատև գտնվելը վատացնում է ելքերը, սակայն վաղ ինտենսիվ թերապիան լավացնում է այն[36,37]: Չնայած բազմաթիվ կենտրոններ մշակել են ներքին գործելակարգեր իշեմիկ կաթվածի վարման համար, քչերն ունեն ՄՆԱ-ի վարման գործելակարգեր[38,39]:

Աղյուսակ 1.

**Անամնեզի հավաքման, օբյեկտիվ գննման և ախտորոշիչ հետազոտությունների հիմնական բաղադրիչները**

|   | Մեկնաբանություններ |
|---|--------------------|
| <p align="center"><b>Անամնեզ</b></p> <p>Ախտանիշների հայտ գալու ժամանակը<br/>                     Սկզբնական ախտանիշները և ախտանիշների պրոգրեսիան</p> |                    |



|   |  |
|---|--|
| Անոթային դիսկի գործոնները   | Կաթվածի անամնեզ, հիպերտենզիա, շաքարային դիաբետ, ծխել   |
| Օգտագործվող դեղորայք  | Հակաազրեզանտներ, հակամակարդիչներ, հակահիպերտենզիվներ, սիմպաթոմիմետիկներ  |
| Վերջերս վիրահատություն կամ վնասվածք                               | Կարոտիդ էնդարտերէկտոմիա կամ ստենտավորում, քանի որ նման դեպքերում հիպերպերֆուզիայից կարող է առաջանալ ՄՆԱ                                |
| Դեմենցիա  | Կապված է ամիլոիդային անգիոպաթայի հետ   |
| Ալկոհոլի կամ թմրադեղերի չարաշահում                                | Կոկաինը և ադրենոմիմետիկները զուգակցվծ են ՄՆԱ-ի բարձր դիսկի հետ   |
| Ցնցումներ   |  |
| Լյարդի հիվանդություններ   | Կարող է կապված լինել կոագուլոպաթիայի հետ   |
| Ուռուցքային և հեմատոլոգիական հիվանդություններ                     | Կարող է կապված լինել կոագուլոպաթիայի հետ   |
| <b>Օբյեկտիվ գնում</b>   |  |
| Կենսական ֆունկցիաներ  |  |
| Ընդհանուր ֆիզիկական քննություն                                    |  |
| Նյարդաբանական քննություն  | ԱԿԱԻՍ կարող է լրացվել թոպեների ընթացքում: ԳԿՍ նույնպես հեշտ է լրացնել և լայն տարածված է:   |
| <b>Արյան և մեզի քննություններ</b>                                 |  |
| Արյան, մեզի ընդհանուր քննություններ, արյան բիոքիմիական քննություն | Գլյուկոզայի բարձր մակարդակներն ունեն վատ կանխատեսող նշանակություն  |
| Մակարդելիություն  | Վարֆարին-զուգակցված արյունազեղումներն ունեն արյունազեղման ավելի մեծ չափսեր, մեծացման բարձր դիսկ, բարձր մահացություն և հաշմանդամություն |
| Արտային-սպեցիֆիկ տրոպոնին   | Տրոպոնինի բարձր մակարդակները զուգակցված վատ ելքի հետ   |
| Տոքսիկոլոգիական հետազոտություն                                    |  |
| Մեզի քննություն   |  |
| <b>Այլ համընդունված հետազոտություններ</b>                         |  |
| Նեյրոնկարահանում  | ԿՏ կամ ՄՌՏ, անհրաժեշտության դեպքում  |

## Նեյրոնկարահանում

Օջախային նյարդաբանական ախտանիշները հանկարծակի առաջացումը պետք է դիտարկել որպես կաթված, քանի դեռ չի ապացուցվել հակառակը, սակայն հիմնվելով միայն նյարդաբանական ախտանիշների վրա հնարավոր չէ տարբերակել դրա իշեմիկ կամ հեմոռագիկ տարատեսակը: Փսխումը, բարձր սիստոլիկ ճնշումը(>220 մմ սս), ուժեղ գլխացավը, գիտակցական խանգարումները ընդհուպ կոմա, ախտանիշների զարգացումը ընթացքի կամ ժամերի ընթացքում ավելի բնորոշ են ՄՆԱ-ին, սակայն դրանցից ոչ մոկը սպեցիֆիկ չէ, ուստի նեյրոնկարահանումը խիստ պարտադիր է[40]: Գլխուղեղի ԿՏ կամ ՄՌՏ կարող են կիրառվել սկզբնական գնահատման համար: ԿՏ-ն շատ զգայուն է սուր արյունազեղման հայտնաբերման մեջ և դիտարկվում է որպես «ոսկե ստանդարտ»: ՄՌՏ-ն gradient echo և T2 ռեժիմներում ունի նույն զգայունությունը սուր արյունազեղման հայտնաբերման համար, սակայն ավելի զգայուն է նախկինում տարած արյունազեղումների հայտնաբերման մեջ[41,42]: Ժամանակը, արժեքը, անհետաձգելի բաժանմունքին մոտ լինելը, հիվանդի տանելիությունը, կլինիկական վիճակը երբեմն կարող են տրամադրել իրականացնելու ՄՌՏ հետազոտություն[43]: Հեմատոմայի մեծացումը տեղի է ունենում ՄՆԱ ախտանիշների ի հայտ գալուց հետո վաղ շրջանում և կապված է վատ ֆունկցիոնալ ելքերի և մահվան բարձր ռիսկերի հետ[7,44-49]: ՄՆԱ ախտանիշների ի հայտ գալուց 3 ժամվա ընթացքում գլխուղեղի ԿՏ հետազոտություն անցած հիվանդների 28-38 %-ի մոտ, դինամիկ ԿՏ հետազոտությամբ հայտնաբերվում է սկզբնական հեմատոմայի չափսերի մեծացում սկզբնական չափսի 1/3-ից ավել[7][45]: ԿՏ-անգիոգրաֆիան կամ կոնտրաստային ԿՏ հետազոտությունները կարող են հայտնաբերվել ՄՆԱ մեծացման բարձր ռիսկ ունեցող հիվանդներին՝ դատելով կոնտրաստի առկայության վրա հեմատոմայի մեջ (spot sign)[50-54]:

Ենթադիր անոթային պաթոլոգիայի վաղ ախտորոշումը կարող է ազդել կլինիկական վարման և ելքի կանխատեսման վրա: Անոթային պաթոլոգիայի ռիսկերն են՝ <65 տարիքը, չձխելը, իգական սեռը, բլթային արյունազեղումը, ներփորոքային տարածումը,

հիպերտենզիայի և կոագուլոպաթիայի բացակայությունը[57,58]: ՄՌՏ, ՄՌ-անգիոգրաֆիա, ՄՌ-վենոգրաֆիա, ԿՏ-անգիոգրաֆիա, ԿՏ վենոգրաֆիա հետազոտությունները կարող են հայտնաբերել արյունազեղման սպեցիֆիկ պատճառները, ներառյալ՝ անևրիզմա, արտերիովենոզ մալֆորմացիա, ուռուցք, մոյամոյա հիվանդություն, երակային կամ սինուս-թրոմբոզ[59-61]: ԿՏ-անգիոգրաֆիան ավելի լայնորեն է հետազոտվել և ունի բարձրզայունություն և սպեցիֆիկություն անոթային պաթոլոգիան հայտնաբերելու համար[58,62-64]: Ախտորոշիչ ցերեբրալ անգիոգրաֆիան կարող է կիրառվել, եթե ոչ ինվազիվ հետազոտություններով անոթային պաթոլոգիայի կասկածը մեծ է [65]: Ենթադիր անոթային պաթոլոգիայի կասկած հարուցող նշաններն են՝ սուբարախնոիդալ արյունազեղման առկայությունը, ՄՆԱ եզրերին լայնացած անոթները կամ կալցիֆիկատները, կեղևային երակների կամ դուրալ սինուսների թերկոնտրաստավորումը, հեմատոմայի անսովոր տեսքը, ՄՆԱ ժամկետին անհամապատասխան պերիֆոկալ այտուցի առկայությունը, արյունազեղման անսովոր տեղակայումը, այլ ծավալային գոյացությունների առկայությունը[66]:

Ընդհանրացնելով՝ ՄՆԱ-ն անհետաձգելի բժշկական խնդիր է, որը պետք է անհապաղ ախտորոշվի և վարվի: Հեմատոմայի մեծացումը և վաղ վատացումը տեղի է ունենում ախտանշանների ի հայտ գալուց հետո մի քանի ժամ հետո:

- 1) **ՄՆԱ-ով պացիենտների սկզբնական հետազոտման բաղկացուցիչ մաս պետք է կազմի ելքային վիճակի գնահատումը (դաս I, մակարդակ B):**
- 2) **Շտապ պետք է կատարվի ԿՏ կամ ՄՌՏ՝ կաթվածի հեմոռագիկ և իշեմիկ տիպերի տարբերակման նպատակով (դաս I, մակարդակ A):**
- 3) **Հեմատոմայի մեծացման բարձր ռիսկ ունեցող պացիենտներին հայտնաբերելու նպատակով կարելի է կիրառել ԿՏ-անգիոգրաֆիա կամ կոնտրաստային ԿՏ հետազոտություններ (դաս IIb, մակարդակ B): ԿՏ-անգիոգրաֆիան, ԿՏ-վենոգրաֆիան, կոնտրաստային ԿՏ-ն, կոնտրաստային ՄՌՏ-ն, ՄՌՏ-անգիոգրաֆիան և ՄՌՏ-վենոգրաֆիան, ախտորոշիչ ցերեբրալ անգիոգրաֆիան կարող են կիրառվել արյունազեղման հիմք հանդիսացող անոթային կամ ուռուցքային պաթոլոգիան հայտնաբերելու նպատակով, եթե դրանց կլինիկական և ռադիոլոգիական կասկածը մեծ է (դաս IIa, մակարդակ B):**

**Դեղորայքային բուժումը. Հեմոստազ, կոագուլոպաթիա, հակաագրեգանտներ, խորանիստ երակային թրոմբոզի կանխարգելում**

Մակարդելիության խանգարումները կարող է նպաստել ՍՆԱ-ի առաջացմանը: Ռիսկի բարձր խումբ կազմում են այն պացիենտները, ովքեր ընդունում են օրալ հակաագրեգանտներ, հակամակարդիչներ, ովքեր ունեն մակարդման գործոնների բնածին կամ ձեռքբերովի պակասորդ և նրանք, ովքեր ունեն թրոմբոցիտների որակական կամ քանակական բնածին կամ ձեռքբերովի շեղումներ: Օրալ հակամակարդիչներ ընդունողները կազմում են ՍՆԱ-ով պացիենտների 12-20 %-ը [67-69], տոկոս, որն ավելացել է վերջին տասնամյակներին կյանքի միջին տևողության և հակամակարդիչների ընդունման ավելացման հետ [67,70]: K վիտամինի անտագոնիստները, ինչպիսին վարֆարինն է, ամենահաճախ նշանակվող օրալ հակամակարդիչներն են, սակայն նոր դեղամիջոցները, որոնք չեն պահանջում լաբորատոր մոնիտորինգ և չեն երկարացնում մակարդելիության սկրինինգային ցուցանիշները, աստիճանաբար ավելի հաճախ են կիրառվում, ներառյալ՝ դաբիգատրան[71], ռիվարոքսաբան[72], ապիքսաբան[73]: Այս նոր դեղամիջոցներն ունեն ավելի ՍՆԱ –ի առաջացման ավելի ցածր ռիսկ քան K վիտամինի անտագոնիստները[74]:

Այն պացիենտների շրջանում, որտեղ առկա է մակարդման գործոնի դեֆիցիտ կամ թրոմբոցիտների որակական կամ քանակական խանգարումներ, ցուցված է համապատասխան գործոնի կամ թրոմբոցիտների համալրում, համապատասխան կոնսուլտանտ հեմատոլոգի հսկողության պայմաններում: Եթե ՍՆԱ-ն առաջացել է ներերակային հեպարին ստացող հիվանդի մոտ, ապա կարելի է ներերակային ներարկել պրոտամինի սուլֆատ 1մգ ամեն 100 միավոր հեպարինի հաշվարկով (առավելագույնը 50 մգ), շտկումներ անել՝ հաշվի առնելով հեպարինի ներարկումից անցած ժամանակը[75]: Նմանատիպ դոզավորում կարելի է կիրառել ցածր մոլեկուլյար հեպարին ստացած հիվանդների մոտ, սակայն չեզոքացումը կարող է լինել մասնակի[39]:

**Վիտամին K անտագոնիստներով պայմանավորված ՍՆԱ**

Գոյություն ունեն ուղեցույցներ օրալ հակամակարդիչների չեզոքացման համար[76]: Հիանդների մոտ, ովքեր ստանում են օրալ հակամակարդիչներ, խորհուրդ է տրվում ՄՆՀ-ի արագ կարգավորում [76,77]: Թարմ սառեցված պլազման(ԹՍՊ), K վիտամինի հետ միասին տարիներ շարունակ եղել են հիմնական բուժման միջոցը ԱՄՆ-ում, սակայն վերջերս պրոթրոմբինային կոմպլեքսի կոնցենտրատը(ՊԿԿ), ակտիվացված ՊԿԿ ՈւԳԻՇԱ (ութերորդ գործոնի ինհիբիտորի շրջանցող ակտիվություն), ռեկոմբինանտ ակտիվացված VIIa գործոնը ի հայտ են եկել որպես պոտենցիալ բուժման միջոցներ: Ներերակային K վիտամինի ներարկումն անբավարար է սկզբնական ժամերին, սակայն պետք է կիրառվի K վիտամինի անտագոնիստների չեզոքացման գործընթացում 5-10 մգ դոզայով, սովորաբար դանդաղ ներերակային ճանապարհով: Ազդեցությունը սկսվում է 2 ժամ անց և հասնում առավելագույնին 24 ժամից, եթե լյարդի ֆունկցիան նորմալ է[78]: ԹՍՊ-ի կիրառումը պահանջում է հալեցում, համատեղելիություն, կրում է թոխներարկման ինֆեկցիոն և ալերգիկ բարդություններ, և հաճախ պահանջում է մեծ ծավալների ներարկում ՄՆՀ-ի կարգավորման համար: Մեկ հետազոտությամբ պարզվել է, որ ՄՆՀ-ի կարգավորումը 24 ժամ անց կախված է ԹՍՊ-ի ներարկման ժամանակի հետ, չնայած հիվանդների 17 %-ն այդպես էլ չեն հասել ՄՆՀ<1,4 ցուցանիշի այդ ժամանակահատվածում, ինչը ենթադրում է, որ ԹՍՊ-ի ներարկումը այս եղանակով անբավարար է կոագուլոպաթիայի արագ շտկման համար[79]: ԹՍՊ-ի թերությունները բարձրացրեցին այլընտրանքային միջոցների նկատմամբ հետաքրքրությունը:

ՊԿԿ-երը պլազմայի գործոնների կոնցենտրատ են, որոնք ի սկզբանե ստեղծվել են IX գործոնի դեֆիցիտը (հեմոֆիլիա Ա) բուժելու համար: Եռագործոն ՊԿԿ-ն պարունակում է II, IX, X գործոնները, մինչդեռ քառագործոն ՊԿԿ-ն պարունակում է նաև VII գործոն: ՊԿԿ-ն չի պահանջում համատեղելիություն, կարող ներարկվել արագ փոքր ծավալով (20-40 մլ), հատուկ մշակում է անցել՝ չեզոքացնելու համար ինֆեկցիոն գործոնները: Մի քանի հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ՊԿԿ թոպենների ընթացքում շտկում է ՄՆՀ-ն K վիտամինի անտագոնիստներ ընդունող հիվանդների մոտ[80-82]: Չնայած հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ՊԿԿ-ն K վիտամինի հետ միասին ավելի արագ են կարգավորում ՄՆՀ-ն քան K վիտամինը և ԹՍՊ-ն միասին, սակայն ոչ մեկը ցույց չի տվել ՊԿԿ-ի դեպքում հիվանդների կլինիկական ավելի լավ ելքեր[83-85]: Մեկ ռանդոմիզացված հետազոտություն համեմատել է ԹՍՊ-ի և ՊԿԿ-ի ազդեցությունը

միայն ԹՍՊ-ի հետ K վիտամինի անտագոնիստով պայմանավորված ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ, և այն հիվանդները, ովքեր ստացել են միայն ԹՍՊ, ստացել են ավելի մեծ ծավալով ԹՍՊ և ունեցել են ավելի շատ կողմնակի ազդեցություններ՝ հիմնականում վերագրելի ծավալային գերբեռնվածությանը[86]: ՊԿԿ-ն կարող է բարձրացնել թրոմբոէմբոլիկ բարդությունների ռիսկը, սակայն այդ ռիսկը ցածր է[80]: 2013 թ-ին մեծ ռադոմիզացված 3-րդ փուլի հետազոտությունը ցույց է տվել ՊԿԿ-ի առավելությունը ԹՍՊ-ի նկատմամբ վարժարիների արագ չեզոքացման համար սուր արյունահոսություն ունեցող 202 հիվանդների մոտ[87]:

Օրալ հակամակարդիչներով պայմանավորված ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ ՄՆՀ-ի թիրախային արժեքը անհայտ է, սակայն այստեղ մեջբերվող հետազոտություններում այն <1,3- <1,5 է[88]: Ռեկոմբինանտ VII a գործոնը, որն արտոնագրված է հեմոֆիլիայի բուժման համար, հետաքրքրություն է ներկայացնում նաև սպոնտան և օրալ հակամակարդիչներով պայմանավորված ՄՆԱ-երի բուժման մեջ: Չնայած ռեկոմբինանտ VII a գործոնը կարող է արագ նորմալացնել ՄՆՀ-ն K վիտամինի անտագոնիստներով պայմանավորված ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ[89-93], սակայն այն չի համալրում բոլոր K վիտամին-կախյալ գործոնները և չի կարող նույն ձև վերակազմել թրոմբինի սինթեզը ինչ ՊԿԿ-ն[94]: Ուստի ռեկոմբինանտ VII a գործոնը ներկայումս խորհուրդ չի տրվում վարժարիների չեզոքացման համար[95]:

### **Նոր հակամակարդիչներով պայմանավորված ՄՆԱ**

Ռանդոմիզացված հետազոտությունները բացակայում են նոր հակամակարդիչներով պայմանավորված ՄՆԱ-ով կամ այլ հեմոռագիկ բարդություններով հիվանդների համար, քանի որ դրանք համեմատաբար նոր են ի հայտ եկել: Ներկայումս հասանելի դեղամիջոցները(դաբիգատրան, ռիվառոքսաբան, ապիաքսաբան) ունեն համեմատաբար կարճ կիսատրոհման ժամանակ՝ 5-15ժ: Մասնակի ակտիվացված թրոմբոպլաստինային ժամանակի և պրոթրոմբինային ժամանակի գնահատումը և հեմատոլոգի հետ խորհրդատվությունն արդարացված են բուժումը անհատապես որոշելու համար: Չեզոքացման համար կարող են կիրառվել ՈՒԳԻՇԱ, ՊԿԿ կամ ռեկոմբինանտ VII a գործոնը: ԹՍՊ-ի օգտակարությունն անհայտ է և K վիտամինն անօգուտ է: Ենթադրվում է, որ ՈՒԳԻՇԱ կամ ռեկոմբինանտ VII a գործոնը կարող են օգտակար լինել թրոմբինի

ուղղակի ինհիբիտոր դաբիգատրանի համար, մինչդեռ այլ ՊԿԿ կարող են կիրառվել Xa գործոնի ինհիբիտոր ռիվառոքսաբանի և ապիաքսաբանի համար [96-99], սակայն այս տվյալները նախնական են: Ակտիվացված ածուխ կարելի է կիրառել, եթե դաբիգատրանի, ռիվառոքսաբանի, ապիաքսաբանի վերջին դոզան ընդունվել է վերջին 2 ժամերի ընթացքում [100]: Հեմոդիալիզը դիտարկվում է որպես տարբերակ դաբիգատրանի չեզոքացման համար, սակայն ավելի քիչ արդյունավետ է ռիվառոքսաբանի և ապիաքսաբանի համար, քանի որ վերջիններս ավելի շատ են կապվում սպիտակուցների հետ[90]: Այս դեղամիջոցների սպեցիֆիկ անտիդոտները վաղ մշակման փուլում են[101]:

### **Հակաագրեգանտներով պայմանավորված ՄՆԱ**

Հետազոտությունները, որոնք ուսումնասիրել են հակաագրեգանտների կիրառման և թրոմբոցիտային դիսֆունկցիայի ազդեցությունը ՄՆԱ-ի առաջացման վրա, եկել են հակասական արդյունքների: Հակաթրոմբոցիտային բուժումը ազդեցություն չի ունեցել հեմատոմայի մեծացման կամ կլինիկական ելքի վրա ՄՆԱ հետազոտման պլացեբո խմբում[102]: Մյուսները ենթադրում են, որ թրոմբոցիտային դիսֆունկցիան կարող է կապված լինել հեմատոմայի մեծացման և կլինիկական ելքի հետ[103,104]: Հետազոտությամբ, որն ընդգրկել է ՄՆԱ ունեցող և թրոմբոցիտար փոխներարկում ստացած 45 հիվանդեր, հայտնաբերվել է թրոմբոցիտների ռեակտիվականության ավելացում փոխներարկումից հետո ըստ VerifyNow-ASA թեստի[105]: Ներկայումս երկու ռանդոմիզացված հետազոտություններ են ընթանում, որոնց նպատակն է ուսումնասիրել թրոմբոցիտների փոխներարկումը ՄՆԱ ունեցող և հակաագրեգանտներ ստացող հիվանդների մոտ[106,107]:

### **Ռեկոմբինանտ VII a գործոնի դերը հակամակարդիչների հետ չկապված ՄՆԱ-ի դեպքում**

Ռեկոմբինանտ VII a գործոնը հետազոտվել է հակամակարդիչներով չպայմանավորված ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ: Չնայած 2-րդ փուլի ռանդոմիզացված հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ՄՆԱ-ի սկզբից 4 ժամերի ընթացքում ռեկոմբինանտ VII a գործոնով բուժումը սահմանափակում է հեմատոմայի մեծացումը և բարելավում կլինիկական ելքերը պլացեբոյի հետ համամատած, սակայն հաջորդ՝ 3-րդ փուլի

հետազոտությունը չտվեց որևէ տարբերություն[108,109]: Ռեկոմբինանտ VII a գործոնի կիրառումն առաջացրել է ավելի շատ թրոմբոէմբոլիկ բարդություններ 2-րդ և 3-րդ փուլի հետազոտություններով (7% պլացեբոյի 2%-ի դիմաց): Մնում է պարզել արդյոք ռեկոմբինանտ VII a գործոնը կարող է օգուտ տալ ՄՆԱ որոշ ենթախմբի հիվանդներին, սակայն ներկայումս դրա տված օգուտը մնում է չապացուցված:

### **ՄՆԱ-ով հիվանդների թրոմբոկանխարգելումը**

ՄՆԱ-ով հիվանդներն ունեն թրոմբոէմբոլիկ հիվանդության բարձր ռիսկ[110]: Կանայք և սևամորթներն ունեն ամենաբարձր ռիսկը [110-112]: ՄՆԱ-ով 151 հիվանդներ ընդգրկող հետազոտությամբ ընդմիջվող օդային սեղմող գուլպաները էլաստիկ գուլպաների հետ միասին նվազեցնում է խորանիստ երակների թրոմբոզն ավելի շատ քան միայն էլաստիկ գուլպաները (4.7%ընդդեմ 15,9%)[113]: CLOTS հետազոտությունը, որը կազմված է 3 առանձին հետազոտություններից (CLOTS 1, CLOTS 2, CLOTS 3), գնահատել է բուժման տարբեր մեթոդները, ներառյալ՝ աստիճանական օդային սեղմող գուլպաներն ընդդեմ ոչ մի բանի, ազդրի երկարությամբ գուլպաներն ընդդեմ սրունքի երկարության, և ընդմիջվող օդային սեղմող գուլպաներն ընդդեմ ոչնչի[114-117]: CLOTS 1-ն ընդգրկել է 2518 կաթվածով հիվանդներ (որոնցից 232 ՄՆԱ-ով) և պարզել է, որ ազդրի երկարությամբ աստիճանական օդային սեղմող գուլպաները չեն նվազեցնում խորանիստ երակային թրոմբոզը(ԽԵԹ), թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիան (ԹԶԹԷ) և մահացությունը [115]: CLOTS 2-ը պարզել է, որ խորանիստ երակների թրոմբոզն ավելի հաճախ է հանդիպում ծնկից ցածր աստիճանական օդային սեղմող գուլպաների դեպքում քան ազդրի երկարությամբ աստիճանական օդային սեղմող գուլպաների պարագայում[114]: Վերջապես, CLOTS 3-ը, որն ընդգրկել է 2876 հիվանդներ, որոնցից 376-ը ՄՆԱ-ով, պարզել է, որ ընդմիջվող օդային սեղմող գուլպաների կիրառումը, սկսած հիվանդանոց ընդունվելու պահից, նվազեցնում է պրոքսիմալ խորանիստ երակային թրոմբոզի հաճախականությունը: Արդյունքն ավելի ակնհայտ է հեմոռագիկ կաթվածով հիվանդների մոտ(6.7% ընդդեմ 17%)[116]: Մետա-անալիզը, որն ընդգրկել է ՄՆԱ-ով 1000 հիվանդներ 4 հետազոտություններից (2-ը ռանդոմիզացված) և հետազոտել է էնոքսապարինի կամ հեպարինի վաղ կիրառումը (1-ից 6 օրերի ընթացքում ընդունումից հետո), հայտնաբերել է թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիայի նվազում (1.7 % ընդդեմ 2.9 %, հարաբերական



ռիսկը 0.37; 95% CI, 0.17–0.80), մահացության որոշ նվազում(16.1 % ընդդեմ 20.9 %, հարաբերական ռիսկը, 0.76; 95% CI, 0.57–1.03), սակայն ոչ մի տարբերություն խորանիստ երակների թրոմբոզի (4,2% ընդդեմ 3,3 %, հարաբերական ռիսկը 0.77; 95% CI, 0.44–1.34) կամ հեմատոմայի մեծացման մեջ(8.0% ընդդեմ 4.0%; RR, 1.42; 95% CI, 0.57–3.53)[118]:

ՄՆԱ-ով հիվանդները, ում մոտ առաջանում է ԹՁԹԷ կամ ԽԵԹ, կարող են ենթարկվել համակարգային հակամակարդիչ բուժման կամ կավա-ֆիլտրի տեղադրման: Հաշվի առնելով ԹՁԹԷ-ի ոչ մահացում կրկնման հավանականությունը 12%-15% է չբուժված հիվանդների մոտ, միայն հսկողությունն անընդունելի է: Սահմանափակ ինֆորմացիա է հասանելի, ընտրել համակարգային հակամակարդում թ՛ե կավա-ֆիլտր, ինչպես նաև ո՞ր հակամակարդիչն ընտրել[119]: Պետք է հաշվի առնել արյունազեղումից հետո ԹՁԹԷ/ԽԵԹ ախտորոշման օրը, հեմատոմայի կայունությունը դինամիկ ռադիոլոգիական հետազոտություններով, հեմատոմայի լրբար կամ խորանիստ տեղակայումը, կավա-ֆիլտրի հեռացնելու պրակտիկ հնարավորությունը ուշ շրջանում[120]:

- 1) **Որևէ մակարդելիության գործոնի պակասորդ կամ թրոմբոցիտոպենիա ունեցող հիվանդները պետք է ստանան համապատասխան գործոնի կամ թրոմբոցիտների փոխարինողական բուժում (դաս I, մակարդակ C):**
- 2) **Հիվանդները, ում ՄՆՀ-ն բարձր է ՎԿԱ-երի պատճառով, պետք է դադարեցնեն վերջինի ընդունումը, ստանան վիտամին Կ-կախյալ գործոնների փոխարինողական բուժում և ստանան ներերակային վիտամին Կ (դաս I, մակարդակ C): Պրոթրոմբինային կոմպլեքսի կոնցենտրատը (ՊԿԿ) կարող է ունենալ ավելի քիչ բարդություններ թարմ սառեցված պլազմայի (ԹՍՊ) և ավելի արագ կարգավորի ՄՆՀ-ն, ուստի նախապատվությունը պետք է տրվի ՊԿԿ-ին է (դաս IIb, մակարդակ B): nVIIaԳ չի փոխարինում բոլոր մակարդման գործոնները, և չնայած ՄՆՀ-ն կարող է իջեցվել, մակարդելիությունը կարող է չվերականգնել ամբողջությամբ, ուստի nVIIaԳ խորհուրդ չի տրվում ՎԿԱ ազդեցությունը չեզոքացնելու նպատակով (դաս III, մակարդակ C):**
- 3) **Հիվանդների մոտ, ովքեր ստացել են ռիվառոքսաբան(Քսարլետո), կարելի է կիրառել ՈՒԳԻՇԱ (ՊԿԿ-ի տարատեսակ) կամ nVIIaԳ: Եթե ռիվառոքսաբանի**

- վերջին դոզան ընդունվել է վերջին 2 ժամերի ընթացքում, չեզոքացման նպատակով կարելի է կիրառվել ակտիվացված ածուխ (դաս IIb, մակարդակ C):
- 4) Սուր ՍՆԱ-ով հիվանդների մոտ հեպարինի չեզոքացման նպատակով կարելի է կիրառվել պրոտամինի սուլֆատ (դաս IIb, մակարդակ C):
- 5) Հակաազրեգանտներ ընդունող հիվանդների մոտ թրոմբոցիտար զանգվածի փոխներարկման արդյունավետությունն անորոշ է (դաս IIb, մակարդակ C):
- 6) Չնայած nVIIaԳ կարող է սահմանափակել հեմատոմայի չափսերի մեծացումը կոագուլոպաթիա չունեցող հիվանդների մոտ, nVIIaԳ կիրառման ժամանակ մեծանում է թրոմբոէմբոլիկ բարդությունների ռիսկը և չկա հստակ կլինիակակն արյունք: Ուստի nVIIaԳ կիրառումը խորհուրդ չի տրվում (դաս III, մակարդակ A):
- 7) ՍՆԱ-ով հիվանդները պետք է կրեն ընդմիջվող օդային սեղմող գուլպաներ ընդունման պահից սկսած՝ երակային թրոմբոէմբոլիզմը կանխելու նպատակով (դաս I, մակարդակ A):
- 8) Արյունահոսության դադարեցման արձանագրումից հետո փոքր դոզայով ենթամաշկային ցածր մոլեկուլյար կշռով հեպարինը կամ չֆրակցիոնացված հեպարինը կարող է կիրառվել արյունազեղումից 1-4 օր հետո՝ անշարժ հիվանդների մոտ երակային թրոմբոէմբոլիզմը կանխելու նպատակով (դաս IIb, մակարդակ B):
- 9) Խորանիստ երակային թրոմբոզի կամ թոքային թրոմբոէմբոլիզմի նշանների դեպքում հավանաբար ցուցված է կավա-ֆիլտրի տեղադրում կամ համակարգային հակակոագուլյանտների կիրառում (դաս IIa, մակարդակ C): Մեթոդներից որևէ մեկի օգտին որոշում կայացնելիս պետք է հաշվի առնել՝ արյունազեղման սկզբից անցած ժամանակը, արյունազեղման կայունությունը, արյունազեղման պատճառը և հիվանդի ընդհանուր վիճակը (դաս IIa, մակարդակ C):

**Չարկերակային ճնշման կարգավորումը**

**Չարկերակային ճնշումը և ՍՆԱ-ի ելքը**

Բարձր ՋՃ-ն շատ հաճախ է հանդիպում ՄՆԱ-ի դեպքում[122,123], մի շարք գործոնների պատճառով, ներառյալ՝ սթրես, ցավ, բարձր ՆԳՃ, անամնեզում առկա զարկերակային հիպերտենզիա: Բարձր սիտոլիկ ՋՃ-ն կապված է հեմատոմայի մեծացման, նյարդաբանական վատացման, մահվան և կախվածության հետ ՄՆԱ-ից հետո [122,124]: Ի տարբերություն իշեմիկ կաթվածի, միայն եկ հետազոտություն է ցույց տվել ՄՆԱ-ի վատ ելքեր ցածր (<140 մմ սս) սիտոլիկ ՋՃ դեպքում [125,126]:

### **Վաղ ինտենսիվ հակազերճնշումային բուժման արդյունավետությունն ու անվտանգությունը**

Հետազոտությունները ներյոնկարահանման ընդգրկմամբ ցույց են տվել ՄՆԱ-ի շուրջ իշեմիկ պենումբրայի բացակայություն[127]՝ հարիեմատոմային հիպոդենսությունը կապելով պլազմայի էքստրավազալայի հետ[128]: Ռանդոմիզացված հետազոտությունը ԿՏ պերֆուզիայի օգտագործմամբ փոքր և միջին չափսերի հեմատոմաների դեպքում ցույց է տվել ուղեղի արյան հոսքի կլինիկորեն ոչ նշանակալի իջեցում հեմատոմայի շուրջ սիտոլիկ ՋՃ-ն վաղ ակտիվ իջեցնելիս թիրախային <140 մմ սս արժեքին ՄՆԱ-ի սկզբից մի քանի ժամերի ընթացքում[129-133]: Բավականին վերջերս, INERACT հետազոտությունը ցույց է տվել մահացության և լուրջ կողմնակի ազդեցությունների ավելացման բացակայություն բարձր սիտոլիկ ՋՃ-ով հիվանդների մոտ ՋՃ արագ վաղ իջեցման դեպքում[134]: Մի քանի հետազոտություններ ցույց են տվել, որ դիֆուզիոն ՄՌՏ ով հայտնաբերված փոքր իշեմիկ օջախները հաճախ են ՄՆԱ –ով հիվանդների մոտ, սակայն դրանց ազդեցությունը ելքի վրա կամ կախվածությունը ՋՃ իջեցման հետ տարբեր է հետազոտությունից հետազոտություն[135]:

- 1) **ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ, ովքեր ունեն 150 -220 մմ սս սիտոլիկ զարկերակային ճնշում ընդունման ժամանակ, հակացուցումների բացակայության դեպքում սիտոլիկ ՋՃ իջեցումը մինչև 140 մմ սս անվտանգ է (դաս I, մակարդակ A) և կարող է արդյունավետ լինել ֆունկցիոնալ ելքը լավացնելու համար (դաս IIa, մակարդակ B):**
- 2) **ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ, ովքեր ունեն >220 մմ սս սիտոլիկ զարկերակային ճնշում ընդունման ժամանակ, խելամիտ է ճնշման իջեցում**

**հակահիպերտենզիվ դեղորայքի շարունակական ներերակային ներարկում և  
ԶՃ մշտական մոնիտորինգ (դաս IIb, մակարդակ C):**

**Ընդհանուր մոնիտորինգը և ինտենսիվ բուժումը**

**Ընդհանուր մոնիտորինգը**

ՄՆԱ-ով հիվանդները հաճախ բժշկական և նյարդաբանական առումով անկայուն են, հատկապես սկզբնական մի քանի օրերի ընթացքում: ՄՆԱ-ով հիվանդների վարումը մասնագիտացված նեյրովերակենդանացման բաժանմունքում կապված է ավելի փոքր մահացության հետ[136]: INTERACT 2 հետազոտությունում հիվանդների մեծ մասը բուժվել է ոչ թե ընդհանուր վերակենդանացման բաժանմունքում, այլ մասնագիտացված նեյրովերակենդանացման բաժանմունքում[134]: Կենսական տվյալների, նյարդաբանական վիճակի գնահատումը, շարունակական սիրտ-թոքային մոնիտորինգը պետք է լինեն ստանդարտ:

**Բուժքույրական խնամքը**

Վերակենդանացման բաժանմունքում հատուկ բուժքույրական խնամքը կարող է ներառել՝ (1) ներգանգային ճնշման, ուղեղի պերֆուզիոն ճնշման, հեմոդինամիկ ֆունկցիաների հսկողություն, (2) ՆԳՃ, ԶՃ, մեխանիկական օդափոխության, տենդի և գլյուկոզայի վարման գործելակարգերի կիրառում, (3) անշարժության հետ կապված բարդությունների կանխարգելում ճիշտ դիրքավորման, շնչուղիների նորմալ անցանելիության ապահովման և ֆիզիկական տոլերանտության սահմաններում ակտիվացման միջոցով: Բուժքույրեր պետք է կրթված լինեն մոնիտորինգի և բարդությունների կանխարգելման այս հատուկ ուղղություններում[137]: Բուժքույրերը պետք է կրթված լինեն նաև նյարդաբանական վիճակի ստանդարտացված աղյուսակների (ԱԿԱԻՍ, ԳԿՍ, ԳԵՍ) առումով [138,139]:

- 1) **ՄՆԱ-ով պացիենտների սկզբնական մոնիտորինգը և վարումը պետք է կատարվի ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում կամ մասնագիտացված նեյրոինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում, որոնք համալրված են**

**համապատասխան կրթություն ստացած բուժանձնակազմով (դաս I, մակարդակ B):**

### **Գլուկոզի կարգավորումը**

ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ ընդունման պահին բարձր գլուկոզի մակարդակը կանխատեսում է բարձր մահացություն և վատ ելք, անկախ շաքարային դիաբետի առկայությանից[140-144]: Ռանդոմիզացված հետազոտությունը, որը ցույց տվեց բարելավված ելքեր ինսուլինի ներարկման միջոցով գլուկոզի խիստ հսկողությամբ, հաճախացրեց այս բուժման կիրառումը[141]: Սակայն վերջին հետազոտությունները ցույց տվեցին հաճախակի համակարգային և ցերեբրալ հիպոգլիկեմիկ դեպքեր, հավանաբար նաև բարձր մահացություն այս բուժման կիրառման դեպքում[145-148]: Ներկայումս ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ գլուկոզի օպտիմալ մակարդակները որոշված չեն: Պետք է խուսափել հիպոգլիկեմիայից[149]:

- 1) **Գլուկոզը պետք է խիստ հսկվի: Պետք է խուսափել և՛ հիպոգլիկեմիայից, և՛ հիպերգլիկեմիայից (դաս I, մակարդակ C):**

### **Ջերմության կարգավորումը**

Տենդը վատացնում է գլոպուլեդի վնասման դեպքում կլինիկական ելքը փորձարարական մոդելներում [150,151]: Տենդը հաճախակի է ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ, հատկապես ներփորոքային արյունազեղման դեպքում: Հիվանդների մոտ, ովքեր ապրում են առաջին 72 ժամն ընդունումից հետո, տենդի տևողությունը կապված է ֆունկցիոնալ ելքի հետ և այս հիվանդների մոտ անկախ կանխատեսիչ գործոն է [152]: Տենդը կարող է կապված լինել նաև հեմատոմայի մեծացման հետ, սակայն պատճառահետևանքային կապը պարզ չէ [153]: Չնայած այս տվյալները խոսում են տենդի բուժման օգտին ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ, սակայն նորմոթերմիայի պահումը չի դրսևորվել բարենպաստ ելքի համար[149,153]: Մարդկանց և կենդանիների մոտ հետազոտությունների նախնական տվյալները ենթադրում են պերիֆոկալ այտուցի նվազում հիպոթերմիայի դեպքում[155,156]:

Այնուամենայնիվ, ներկայումս ՄՆԱ-ով հիվանդների բուժումը հիպոթերմիայի պայմաններում պետք է դիտարկել փորձարարական[157]:

- 1) **ՄՆԱ-ով բոլոր հիվանդների մոտ պետք է խուսափել հիպերթերմիայից (դաս IIb, մակարդակ C):**

### **Ցնցումներ և հակացնցումային դեղորայքը**

Վաղ կլինիկական ցնցումների (<7 օր) հաճախականությունը ՄՆԱ-ից հետո 16 % է, որոնց մեծամասնությունը պատահում է ՄՆԱ-ի սկզբնական ժամանակաշրջանում[158,159]: ՄՆԱ-ի կեղևային ընդգրկումը վաղ ցնցումների հիմնական ռիսկի գործոնն է[158-160]: Մեծ միակենտրոն հետազոտությամբ պրոֆիլակտիկ հակացնցումային բուժումը զգալիորեն նվազեցրել է կլինիկական ցնցումների քանակը լրբար ՄՆԱ-երի դեպքում[161]: Սակայն պրոսպեկտիվ հետազոտությունները չեն գտել որևէ կապ կլինիկական ցնցումների և նյարդաբանական ելքի կամ մահացության միջև[159,160,162-164]:

Շարունակական էլեկտրոէնցեֆալոգրաֆիայով (էէԳ) հետազոտությունները հայտնաբերել են էլեկտրոգրաֆիկ ցնցումներ ՄՆԱ-ով հիվանդների 28-31%-ի մոտ, չնայած մեծամասնությունը ստացել է հակացնցումային դեղորայք[160,164]: Սուբկլինիկական ցնցումների կլինիկական նշանակությունն անհայտ է: Մի շարք հետազոտություններ պարզել են, որ պրոֆիլակտիկ հակացնցումային դեղորայքը կապված է բարձր մահացության և հաշմանդամության հետ ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ[165-167], չնայած վերջին հետազոտությունը չի գտել որևէ կապ հակացնցումային դեղորայքի և ելքի միջև այն հիվանդների մոտ, ովքեր ապրել են 5 օրից ավել[166]: Վալպրոյաթթվի պրոֆիլակտիկ կիրառմամբ փոքր ռանդոմիզացված հետազոտությունը 1 տարի դինամիկ հսկողության արդյունքում ցույց չի տվել ցնցումների նվազում [168]: Այսպիսով հակացնցումային դեղորայքի կիրառումը ցույց չի տվել կլինիկական օգուտ:

Կլինիկական ցնցումները կամ գիտակցական խանգարումով էլեկտրոգրաֆիկ ցնցումները պետք է վարվեն հակացնցումային դեղորայքով: Շարունակական էէԳ մոնիտորինգը ցուցված է գիտակցական խանգարումներով այն հիվանդներին, ում մոտ

գիտակցական խանգարումը չի համապատասխանում առկա ուղեղի վնասմանը: Էպիլեպսիան հանդիպում է ՄՆԱ-ով երիտասարդ (18-50 տարեկան) հիվանդների 10%-ի մոտ: Տարեց հիվանդների մոտ հետկաթվածային էպիլեպսիայի ռիսկն ավելի ցածր է [169,170]: Էպիլեպսիայի առաջացման ռիսկի գործոններն են՝ կաթվածի ծանրությունը, հեմատոմայի կեղևային տեղակայումը, ուշ առաջնային ցնցումները [169,170]: Չկա որևէ տվյալ, որը ենթադրի, որ հակացնումային դեղորայքի վաղ կիրառումը նվազեցնում է ախտահարման հետ կապված էպիլեպսիայի առաջացումը:

- 1) **Կլինիկորեն արտահայտվող ցնցումները պետք է բուժվեն հակացնումային դեղորայքով (դաս I, մակարդակ A):**
- 2) **Գիտակցական մակարդակի խանգարումով հիվանդները, ովքեր ունեն էլեկտրոֆիզիոլոգիական ցնցումներ ԷԷԳ-ով, պետք է բուժվեն հակացնումային դեղորայքով (դաս I, մակարդակ C):**
- 3) **Գլխուղեղի վնասման աստիճանին չհամապատասխանող գիտակցական խանգարումների դեպքում հավանաբար ցուցված է շարունակական ԷԷԳ մոնիտորինգ (դաս IIa, մակարդակ C):**
- 4) **Պրոֆիլակտիկ հակացնումային դեղորայք խորհուրդ չի տրվում (դաս III, մակարդակ B):**

### **Բարդությունների վարումը**

Սուր կաթվածի դեպքում բարդությունների տոկոսը բավական բարձր է, չնայած ավելի շատ ինֆորմացիա հասանելի է իշեմիկ կաթվածի վերաբերյալ: Լայնածավալ հետազոտության տվյալներով ՄՆԱ-ով հիվանդների 88%-ն ունեցել է առնվազն մեկ բարդություն, որոնցից 40%-ը եղել է լուրջ (բերել է երկարատև հոսպիտալիզացիայի, եղել են կյանքին սպառնացող կամ մահացու): Ամենահաճախ բարդություններն են՝ թոքաբորբ (5,6%), ասպիրացիա (2,6%), շնչառական խանգարումներ (2%), ԹՉԹԵ (1,3%), սեպսիս (1,7%)[171]: Կաթվածից հետո մահերի 50% վերագրելի է բարդություններին, սովորաբար հոսպիտալիզացիայից հետո 1 շաբաթվա ընթացքում: Կաթվածով հիվանդները, ովքեր

ունեցել են բարդություններ հոպիտալիզացիայի ընթացքում, ունեն ավելի բարձր մահացություն 4 տարվա ընթացքում:

Դիսֆագիան և ասպիրացիան թոքաբորբի առաջացման ամենակարևոր ռիսկի գործոններն են: Դիսֆագիան սահմանվում է որպես կլման խանգարում վերին մարսողական ուղում, ներառում է կլման արդյունավետության և անվտանգության նվազում, շարժումների դանդաղում և թուլացում և ասպիրացիա: Այս հիվանդների մոտ ասպիրացիան դիսֆագիայի նշան է, որի ժամանակ առկա է արտաքին սննդանյութերի, հեղուկի և էնդոգեն արտազատուկների հոսք դեպի շնչուղիներ: Ճապոնական ռետրոսպեկտիվ հետազոտությամբ ՄՆԱ-ով հիվանդների 68 % չէին կարող տանել օրալ սնուցումը[172]: ՄՆԱ-ով 208 հիվանդ ընդգրկող գերմանական հետազոտությամբ հիվանդների 25 %-ը կարիք է ունեցել պերկուտան էնդոսկոպիկ գաստրոստոմիայի [173]: Այս հետազոտությամբ ԳԿՍ-ն, օկյուզիոն հիդրոցեֆալիան, մեխանիկական օդափոխությունը, սեպսիսը եղել են դիսֆագիայի և պերկուտան էնդոսկոպիկ գաստրոստոմիայի տեղադրման անկախ ռիսկի գործոններ: Պրոսպեկտիվ բազմակենտրոն հետազոտությամբ, իշեմիկ կաթվածով հիվանդների մոտ դիսֆագիայի պաշտոնական սկրինինգը ( ջրի կլման թեստ) բերել է թոքաբորբի առաջացման ցածր ռիսկի[174]: Թոքաբորբի քանակությունը պաշտոնական սկրինինգի խմբում եղել է 5,4 % ընդդեմ 2,4 %-ի ոչ սկրինինգի խմբում, բացարձակ ռիսկի 3 % նվազում: Լուրջ սրտային խնդիրները և սրտային մահը կաթվածից հետո կարող է պայմանավորված լինել սրտամկանի սուր ինֆարկտով, սրտային անբավարարությամբ, փորոքային առիթմիաներով, ներառյալ՝ փորոքային տախիկարդիա/ֆիբրիլյացիա, և սրտի կանգով: Միաժամանակ գոյություն ունեցող կաթվածն ու սրտամկանի ինֆարկտը հազվադեպ չեն: Ավստրալի կաթվածի ռեգիստրի վերջին տվյալներով, որը ներառում է ՄՆԱ-ով 4984 հիվանդ, հիվանդների 0,3 %-ն ունեցել են սրտամկանի ինֆարկտ [175]: Այս հիվանդներն ունեցել են ոչ միայն բարձր ներհիվանդանոցային մահացություն, այլ ունեցել են ավելի շատ բարդություններ, ներառյալ թոքաբորբ և կաթվածի հարաճում: Անամնեզում տարած սրտամկանի ինֆարկտը նպաստում է նոր ինֆարկտի առաջացմանը: 65996 հիվանդ ընդգրկող և միջինում 3,5 տարի հսկողությամբ մետա-անալիզում սրտամկանի տարեկան ռիսկը եղել է 2,2 %: ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ, տրոպոնինի մակարդակի  $>0,4$  նգ/մլ բարձրացումը հանդիպել է հիվանդների 15 % -ի մոտ ընդունումից առաջին 24 ժամերի



ընթացքում և կապված է եղել բարձր ներհիվանդնացային մահացության հետ[21]: Սուպրատենտորիալ ՄՆԱ-ով 49 հիվանդ ընդգրկող մեկ այլ հետազոտությամբ, 20 %-ն ունեցել են տրոպոնինի բարձր մակարդակ, սակայն դա կապված չի եղել բարձր մահացության հետ 30 օրերի ընթացքում[177]: Սրտային անբավարարությունը կարող է լինել արդյունք սրտամկանի իշեմիայի, ինֆարկտի, սթրեսով հարուցված կարդիոմիոպաթիայի, չկարգավորվող հիպերտենզիայի սուր ՄՆԱ-ի սկզբում: Նեյրոգեն թոքի այտուցը, ինչը ինտերստիցիալ և ավելոյար հեղուկի քանակի ավելացումն է կենտրոնական նյարդային համակարգի վնասման ժամանակ, լավ հետազոտված է սուբարախնդիալ արյունազեղման ժամանակ, հանդիպում է նաև ՄՆԱ-ի դեպքում[178]: Նեյրոգեն թոքի այտուցն առաջանում է սուր և հարաճում արագ նյարդաբանական վնասումից հետո: Ռադիոլոգիական առումով այն չի տարբերակվում կարդիոգեն այտուցից: Սովորաբար այն հետ է զարգանում մի քանի օրերի ընթացքում: Երբեմն կարիք է լինում ինտուբացիայի և մեխանիկական օդափոխության՝ շնչուղիները պաշտպանելու և ավելի շատ թթվածին մատակարարելու նպատակով: ՄՆԱ-ով հիվանդները կարող են ունենալ շնչառական դիսթրես համախտանիշի առաջացման բարձր ռիսկ բազմազան պատճառներով [179], սակայն ներկայումս դրա կանխարգելման ուղիները հետազոտված չեն: Երբ ՄՆԱ-ով հիվանդի մոտ զարգանում է շնչառական դիսթրես համախտանիշ, ցուցված է մեխանիկական օդափոխություն ընդունված սխեմաներով, սակայն պետք է խուսափել ներգանգային ճնշման բարձրացմանը նպաստող ռեժիմներից[180]:

ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ հանդիպող այլ բարդություններն են՝ սուր երիկամային անբավարարություն, հիպոնատրեմիա, ստամոքս-աղիքային արյունահոսություն, թերսնուցում, միզուղիների ինֆեկցիա, հետինսուլտային դեպրեսիա: Սուր նեֆրոպաթիան (կրեատինինի մակարդակի բարձրացում ելքային մակարդակի 25 %-ից ավել) հանդիպել է 539 հիվանդից 41-ի մոտ և կապված չի եղել ԿՏ-անգիոգրաֆիայի հետ [181]: Բարդությունների վաղ հայտնաբերման և բուժման նպատակով լրացուցիչ հետազոտություններ են պահանջվում:

- 1) **Բոլոր պացիենտների մոտ մինչև բերանային սնուցման անցնելը պետք է իրականացվի դիսֆագիայի սկրինինգ՝ խուսափելու համար ասպիրացիոն թոքաբորբից (դաս I, մակարդակ B):**

- 2) **ՄՆԱ-ով պացիենտների շրջանում խելամիտ է պարբերաբար իրականացնել սրտամկանի իշեմիայի կամ ինֆարկտի սկրինինգ** **ԷԿԳ-ով կամ սրտային ֆերմենտների միջոցով (դաս IIa, մակարդակ C):**

### **Միջամտություններ/վիրահատություններ**

Սահմանափակ քանակությամբ հետազոտություններ են հասանելի ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ բարձր ներգանգային հիպերտենզիայի և դրա վարման վերաբերյալ[182-185]: ՄՆԱ-ով 243 հիվանդ ընդգրկող հետազոտությամբ, 57 հիվանդներ (%) ենթարկվել են ներգանգային ճնշման մոնիտորինգի, որոնցից 40-ը (70 %) ունեցել է ներգանգային հիպերտենզիայի (ՆԳՃ >20 մմ սս) առնվազն 1 էպիզոդ [185]: Ներփորոքային արյունազեղում և < 30 մմ <sup>3</sup> ներուղեղային հեմատոմա ունեցող 100 հիվանդներ ընդգրկող հետազոտության մեջ, 14 հիվանդների մոտ ՆԳՃ եղել է >20 մմ սս փորոքային կաթետրի տեղադրման պահին[184]: Սակայն այս հիվանդների մոտ ՆԳՃ հաճախակի բարձրացումներ չեն գրանցվել հետագա մոնիտորինգի ընթացքում: Կան վկայություններ, որ առկա է ներգանգային ճնշման գրադիենտ, այնպես, որ ներգանգային ճնշումը կարող է ավելի բարձր լինել հեմատոմայի շուրջ[186]: Քանի որ բարձր ՆԳՃ-ի պատճառը ներփորոքային արյունազեղումն է կամ հեմատոմայի և հարակից այտուցի ծավալային ազդեցությունը, փոքր հեմատոմայով կամ քիչ քանակությամբ ներփորոքային արյունազեղումով հիվանդները չեն պահանջում ՆԳՃ իջեցնող բուժում: Բարձր ներգանգային ճնշումն ավելի հաճախ է երիտասարդների և սուպրատենտորիալ ՄՆԱ ունեցող հիվանդների մոտ[185]: Հիդրոցեֆալիան ՄՆԱ-ի դեպքում կապված է վատ ելքերի հետ [187-189]: 902 հիվանդներ ընդգրկող ռանդոմիզացված հետազոտությամբ, 377 ունեցել են ներփորոքային արյունազեղում, որոնցից 208 ունեցել են հիդրոցեֆալիա (բոլոր հիվանդների 23 %)[190]:

Ներգանգային ճնշումը չափվում է պարենխիմատոզ կամ ներփորոքային գործիքների միջոցով: Օպտիկամանրաթելային տեխնիկան կարող է օգտագործվել երկու եղանակի դեպքում էլ: Կողմնային փորոքներ տեղադրված կաթետրը թույլ է տալիս դրենավորել ուղեղ-ողնուղեղային հեղուկ, որը նպաստում է ՆԳՃ իջեցմանը: Գլխուղեղի պարենխիմա տեղադրված գործիքը թույլ է տալիս միայն չափել ներգանգային ճնշումը: ՆԳՃ

մոնիտորների հետ կապված հիմնական բարդությունը ինֆեկցիան է և ներգանգային արյունազեղումը: Ինֆեկցիայի ռիսկն ավելի բարձր է ներփորոքային կաթետրների դեպքում, չնայած այս տվյալները վերցված են ոչ թե ՍՆԱ-ով հիվանդների հետազոտություններից, այլ սուբարախնոիդալ արյունազեղում կամ գանգուղեղային վնասվածք ունեցող հիվանդներից: 1997 հիվանդներ ընդգրկող հետազոտության մեջ, 108 պարնիսիմատոզ տվիչների դեպքում, ինֆեկցիան կազմել է 2,9 %, իսկ ներգանգային արյունազեղումը 2,1% (15,3 %-ն ունեցել են կոագուլոպաթիա)[191]: Ներփորոքային թրոմբոլիզ ստացած 22 հիվանդից 2-ի (9%) մոտ առաջացել է վենտրիկուլիտ, սակայն այս հիվանդները ստացել են բազմաթիվ ինտրաթեկալ ներարկումներ, ինչը տեսականորեն կարող է բարձրացնել ինֆեկցիայի ռիսկը[184]: Ներգանգային մոնիտորինգ սկսելուց առաջ պարտադիր պետք է ստուգվի մակարդեյիությունը: Նախկինում հակաազրեգանտներ ստացած հիվանդների մոտ արդարացված է թրոմբոցիտար զանգվածի ներարկումը, իսկ վարֆարին ստացած հիվանդների մոտ պետք է շտկել կոագուլոպաթիան: Որոշումը, օգտագործել պարենիսիմատոզ թե փորոքային տվիչ, կախված է նրանից, թե անհրաժեշտ է բուժել նաև հիդրոցեֆալիան, թե՞ միայն չափել ներգանգային ճնշումը: Քանի որ սահմանափակ քանակությամբ հետազոտությունների տվյալներ գոյություն ունեն ՍՆԱ-ով հիվանդների մոտ ՆԳՃ մոնիտորինգի և բուժման վերաբերյալ, ՆԳՃ վարման սկզբունքները վերցված են գանգուղեղային վնասվածքների վարման ուղեցույցներից, որտեղ խորհուրդ է տրվում ՆԳՃ մոնիտոր տեղադրել ԳԿՍ 3-10 միավոր ունեցող հիվանդներին և պահել ներգանգային ճնշումը < 20 մմ սս, պերֆուզիոն ճնշումը 50-70 մմ սս, կախված գլխուղեղի աուտոռեգուլյացիայի վիճակից [192-194]: Բարձր ՆԳՃ և ցածր պերֆուզիոն ճնշումը կապված են բարձր մահացության հետ [184, 195,196]: Գլխուղեղի պերֆուզիոն ճնշումը < 70-80 մմ սս դեպքում գլխուղեղում առկա է հիպոքսիա: Այսպիսով, ՆԳՃ մոնիտորինգ և հետագա բուժում ցուցված է ԳԿՍ ≤8 միավոր, տրանստենտորիալ դիսլոկացիայի կլինիկական նշաններ և նշանակալի ներփորոքային արյունազեղում կամ հիդրոցեֆալիա ունեցող հիվանդների մոտ: Բարձր ներգանգային ճնշման բուժման եղանակները նույնպես վերցված են գանգուղեղային վնասվածքների ուղեցույցներից: Հիմնական սկզբունքները ներառում են՝ մահճակալի գլխատակի բարձրացում 30°, թեթև սեդացիա, պարանոցային երակների սեղմվածության կանխում[197]: Մանիտոլը կամ հիպերտոնիկ լուծույթը կարող են կիրառվել ներգանգային

ճնշման սուր բարձրացումները բուժելու համար: Հիպերտոնիկ լուծույթն ավելի արդյունավետ է[198]: Հիդրոցեֆալիայով կամ մեկուսացված փորոքներով հիվանդների մոտ պետք է կիրառվի փորոքային դրենավորում: Հեմատոմային հեռացումը և դեկոմպրեսիոն կրանիէկտոմիան բարձր ՆԳՃ բուժման տարբերակներ են: Այլ մոտեցումներ են բարբիտուրատային կոման և չափավոր հիպոթերմիան: Կորտիկոստերոիդներից պետք է խուսափել, քանի որ դրանք անարդյունավետ ունենալու են և բարձրացնում են բարդությունների տոկոսը[199]: Փոքրածավալ հետազոտություններ կատարել են գլխուղեղի հյուսվածքային թթվածնի և միկրոդիալիզի մոնիտորինգ, սակայն քիչ քանակությամբ հիբանդերի և տվյալների սղության պատճառով դրանք ընդգրկված չեն խորհրդատվությունների մեջ[195,200,201]:

### **Ներգանգային ճնշման մոնիտորինգը և բուժումը**

- 1) **Արտաքին փորոքային դրենավորումը խելամիտ է ՍՆԱ-ով, հատկապես գիտակցական խանգարումով հիվանդների մոտ հիդրոցեֆալիայի բուժման համար (դաս IIa, մակարդակ B):**
- 2) **ԳԿՍ <8 միավոր, տրաստենտորիալ մխրճման կլինիկական նշաններ, նշանակալի նեփրոքային արյունազեղում կամ հիդրոցեֆալիա ունեցող հիվանդների մոտ կարելի է իրականացնել ներգանգային ճնշման մոնիտորինգ և բուժում: Գլխուղեղի պերֆուզիոն ճնշումը պետք է պահվի 50-70 մմ սս միջակայքում՝ կախված աուտոռեգուլյացիայի վիճակից (դաս IIb, մակարդակ C):**
- 3) **ՍՆԱ-ով հիվանդների մոտ բարձր ներգանգային բարձր ճնշման բուժման նպատակով կորտիկոստերոիդներ չպետք է կիրառվեն (դաս III, մակարդակ B):**

### **Ներփորոքային արյունազեղում**

Ներփորոքային արյունազեղումը(ՆՓԱ) հանդիպում է ՍՆԱ-ով հիվանդների 45%-մոտ և վատ ելքի անկախ ռիսկի գործոն է [199,202,203]: 13 հետազոտությունների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ՍՆԱ-ի հետ զուգակցված ՆՓԱ-ն բարձրացնում է մահացությունը 20%-ից առանց ՆՓԱ մինչև 51%ՆՓԱ-ով[204]: ՆՓԱ-ն կարող է լինել առաջնային կամ երկրորդային՝ ՍՆԱ-ի տարածման արդյունքում: ՆՓԱ-երի

մեծամասնությունը երկրորդային է և կապված է բազալ հանգույցների կամ թալամուսի հիպերտենզիոն արյունազեղման տարածմամբ [202,205]: Չնայած փորոքային կաթետրի տեղադրումը տեսականորեն կարող է օգնել արյան և ուղեղ-ողնուղեղային հեղուկի դրենավորմանը, սակայն փորոքային դրենավորումը միայնակ կարող է լինել անօգուտ, քանի որ դժվար է պահպանել դրա անցողունակությունը և ներփորոքայի արյունը դատարկվում է շատ դանդաղ[188]: Ուստի վերջերս մեծացել է փորոքային կաթետրի միջոցով թրոմբոլիտիկ նյութերի ներմուծման նկատմամբ հետաքրքրությունը:

Հետազոտությունները հաղորդել են, որ ֆիբրինոլիտիկ նյութերի, մասնավորապես՝ ուռոկինազայի, ստրեպտոկինազայի և հյուսվածքային թրոմբոլիտիկոզի ռեկոմբինանտ ակտիվատորի ներփորոքային ներմուծումը կարող է նվազեցնել մահացությունը և հաշմանդամությունը՝ արագացնելով արյան քայքայումը և դատարկումը[206-214]: ՆՓԱ-ով 42 հիվանդներ ընդգրկող հետազոտության մեջ, ովքեր բուժվել են ներփորոքային ուռոկինազայով, մահ հանդիպել է 21 դեպքում(50%), վենտրիկուլիտ 11 (26%)[206]: Մեկ այլ հետազոտություն համեմատել է ներփորոքային հյուսվածքային թրոմբոլիտիկոզի ռեկոմբինանտ ակտիվատոր(ՀԹՌԱ) ստացած ՆՓԱ-ով 48 հիվանդներ միայն արտաքին փորոքային դրենաժ ունեցող 49 հիվանդի հետ [207]: Մահացությունն իջել է 30 %-ից 10% ՀԹՌԱ խմբում, և 2 հիվանդի մոտ այս նույն խմբում ախտորոշվել է վենտրիկուլիտ: Փոքր պրոսպեկտիվ հետազոտությամբ, ՄՆԱ<30 մմ <sup>3</sup> և ՆՓԱ ունեցող 16 հիվանդներ ռանդոմիզացվել են փորոքային կաթետր ունեցողների և փորոքային կաթետր և ուռոկինազա ստացածների [213]: ՆՓԱ-ի մաքրումն ավելի արագ էր ուռոկինազայով: Մահացությունը 6 ամիս անց 14 % էր ուռոկինազայով և 44 % միայն փորոքային կաթետրով, և չկար որևէ էական տարբերություն խմբերի միջև վենտրիկուլիտի կամ շունտավորման առումով: 4 ռանդոմիզացված և 8 դիտորդական հետազոտություններով համեմատվել են ՄՆԱ և ՆՓԱ ունեցող հիվանդներ 2 խմբով՝ մեկը՝ փորոքային կաթետրով հիվանդների (n=149), մյուսը՝ (n=167) փորոքային կաթետրով և ներփորոքային ֆիբրինոլիզով: Մահացությունը 47 % ընդդեմ 23%-ի: Տարբերությունները հիմնականում եղել են ուռոկինազայի խմբում [209]: Չի եղել որևէ տարբերություն բարդությունների կամ շունտավորման անհրաժեշտության միջև: Հետազոտություններում ՀԹՌԱ դոզան տատանվել է 1-4 մգ ամեն 8-12 ժամը մեկ [184, 215-218]: Ներփորոքային ֆիբրինոլիզի ամենամեծ հետազոտություն CLEAR-IVH հետազոտությունն է [184, 217,218]: Այն ընդգրկել

է ՆՓԱ ունեցող 100 հիվանդներ(22 պլացերո, 78 ՀԹՌԱ), ում մոտ ՆՓԱ պայմանավորված է եղել <30 մմ<sup>3</sup> ՄՆԱ-ով [184, 217-219]: ՀԹՌԱ խմբում վենտրիկուլիտ դիտվել է 3 հիվանդի մոտ(4%),պլացերոյի խմբում՝ 2-ի մոտ(9%): ՀԹՌԱ խմբում հիվանդներն ունեցել են ավելի ցածր ներգանգային ճնշում, քիչ կաթետրի խցանում, որը պահանջել է փոխարինում, ավելի քիչ կաթետրի պահելու տևողություն: ՀԹՌԱ ստացած հիվանդներից 9 (12%)-ի մոտ դիտվել է սիմպտոմատիկ կրկնակի արյունազեղում և մեկ հիվանդի մոտ պլացերոյի խմբում (5%): Մշտական շունտավորում պահանջվել է ՀԹՌԱ խմբում 6 %-ի, իսկ պլացերոյի խմբում՝ 14%-ի մոտ: 30 օրվա միջին մոդիֆիկացված Ռենկինի սանդղակի միավորը եղել է 5 երկու խմբերում էլ, մահացությունը 19 %: Ներկայումս կան ՆՓԱ-ի համար այլընտրանքային եղանակներ, ինչպիսիք են հեմատոմայի էնդոսկոպիկ դատարկումը և վենտրիկուլոստոմիան [220-223]: ՆՓԱ-ով 48 հիվանդների հետազոտության մեջ, որտեղ կիրառվել է էնդոսկոպիկ եղանակը, 17 տոկոսն են պահանջել մշտական շունտավորում համեմատած միայն փորոքային կաթետր ունեցող հիվանդների մոտ գրանցված 48 տոկոսի հետ: Ելքն ըստ Ռենկինի սանդղակի եղել է միևնույնը[221,223]:

- 1) **Չնայած ՄՆԱ-ի դեպքում ռեկոմբինանտ հյուսվածքային թրոմբոպլաստինի ակտիվատորի ներփորոքային ներմուծումը ունի ցածր բարդությունների հաճախականություն, այս բուժման արդյունավետությունն ու անվտանգությունը անորոշ են (դաս IIb, մակարդակ B):**
- 2) **Ներփորոքային արյունազեղման էնդոսկոպիկ բուժման արդունավետությունն անորոշ է (դաս IIb, մակարդակ B):**

### **ՄՆԱ-ի վիրահատական բուժումը**

Սպոնտան ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ վիրահատական բուժման դերը մնում է հակասական: Տեսականորեն հեմատոմայի հեռացումը կանխում է դիլսոկացիայի առաջացումը, նվազեցնում է ՆԳՃ-ն, և արյան քայքայման արգասիքների տոքսիկ ազդեցությունը շրջակա հյուսվածքների վրա: Վիրահատական և կոնսերվատիվ բուժումների արդյունքները համեմատող ռանդոմիզացված հետազոտությունները չեն ցույց տվել

վիրահատական միջամտության որևէ հստակ առավելություն: Ավարտվել են երկու պրոսպեկտիվ ռանդոմիզացված հետազոտություններ և 3 մետա-անալիզներ, որոնք համենատել են վիրահատական և կոնսերվատիվ բուժումները ՍՆԱ-ի դեպքում[226-229]: Մի քանի այլ հետազոտություններ էլ համեմատել են նվազ ինվազիվ միջամտությունները վիրահատության հետ: Ավելին, մի քանի վերջին ռետրոսպեկտիվ հետազոտություններ շեշտել են կրանիէկտոմիայի դերը ՍՆԱ-ով հիվանդների մոտ ՆԳՃ կարգավորման մեջ[230-234]: Ներգանգային արյունազեղումները, որոնք առաջացել են վնասվածքի կամ անկրիզմաների ու արտերիովենոզ մալֆորմացիաների պատճառով, չեն ներառված այս ուղեցույցներում, քանի որ այս հիվանդները չեն ընդգրկվել հետազոտությունների մեջ:

### **Կրանոտոմիան սուպրատենտորիալ արյունազեղումների համար**

STICH հետազոտությունը կատարվեց, որի նպատակն էր պարզել, արդյոք վաղ վիրահատությունը նվազեցնում է մահացությունը և բարելավում ելքերը համեմատած կոնսերվատիվ վարման հետ, երբ բուժող նյարդավիրաբույժը անորոշություն է գտնում նախընտրելի բուժման մեջ [235]: Այս հետազոտության մեջ, 1033 հիվանդներ 27 երկրի 83 կենտրոններից ռանդոմիզացվել են վաղ վիրահատության (< 24 ժամ) և սկզբնական կոնսերվատիվ բուժման միջև: Բարենպաստ ելքը ըստ Գլազգոյի ընդլայնված 8 նիշանոց սանդղակի 6 ամիս անց եղել է հիմնական նպատակը: Վիրաբուժական խմբում 26 %-ն ունեցել են բարենպաստ ելք, կոնսերվատիվ խմբում՝ 24%-ը: Խմբերի միջև չի եղել որևէ նշանակալի տարբերություն մահացության և ֆունկցիոնալ ելքերի առումով: Ի սկզբանե կոնսերվատիվ բուժման ընդունված հիվանդների 26 %-ը հետագայում ենթարկվել է վիրահատության: Ենթախմբային վերլուծությունը ենթադրեց, որ լոբար և կեղևից 1 սմ խորության հեմատոմաները կարող են օգուտ քաղել վիրահատությունից: Կոմատոզ վիճակում ընդունված հիվանդներն ունեցել են վատ ելքեր: Այս տվյալների հիման վրա STICH II հետազոտությունը կատարվեց [226,228]: Այս հետազոտության հիմնական հարցն էր, արդյո՞ք մակերեսային, կեղևից 1 սմ խորության վրա տեղակայված, 10-100  $\text{cm}^3$  ծավալով հեմատոմաներ ունեցող գիտակից հիվանդների մոտ վիրահատությունը կարող է ունենալ լավ արդյունք: 27 երկրներից 78 կենտրոններ են մասնակցել: Հետազոտությունը ռանդոմիզացրել է վաղ (< 12 ժամ) վիրահատված և դեղորայքային բուժում ստացած և միայն դեղորայքային բուժում ստացած հիվանդներին: Վաղ

վիրահատական խմբում 41 % հիվանդներ են ունեցել լավ ելք, համեմատած դեղորայքային բուժման խմբի 38%-ի հետ: Այս տարբերությունը վիճակագրորեն ոչ հավաստի է եղել: Այսպիսով, հեմատոմայի վաղ դատարկումը բարենպաստ չի եղել 2 մեծ ռանդոմիզացված հետազոտություններով:

### **Կրանիոտոմիան հետին գանգափոսի արյունազեղումների համար**

Հետին գանգափոսի փոքր ծավալների պատճառով ուղեղիկային արյունազեղումներից հետո կարող է լինել արագ վատացում՝ պայմանավորված օբստրուկցիոն հիդրոցեֆալիայով կամ ուղեղբնի սեղմումով: Մի քանի ոչ ռանդոմիզացված հետազոտություններ ենթադրել են, որ  $> 3$  սմ ուղեղիկային հեմատոմայով հիվանդները կամ հիվանդները, ում մոտ ուղեղիկային արյունազեղումը բերում է հիդրոցեֆալիայի կամ ուղեղաբնի սեղմման, ունեն լավ ելքեր դեկոմպրեսիայից հետո [237,239]: Փորձել կարգավորել ՆԳՃ այլ եղանակներով քան հեմատոմայի հեռացումն է, մասնավորապես փորոքային դրենավորման միջոցով աննպատակահարմար է, խորհուրդ չի տրվում, կարող է լինել վնասակար, հատկապես սեղմված ցիստերներով հիվանդների մոտ[239]: Ի տարբերություն ուղեղիկային հեմատոմաների հեռացմանը, ուղեղաբնի հեմատոմաների հեռացումը վնասակար է

### **Կրանիէկտոմիան ՄՆԱ-ի դեպքում**

ՄՆԱ-ով հիվանդների մոտ դեկոմպրեսիոն կրանիէկտոմիայի դերը վատ է ուսումնասիրված: Ըստ STICH հետազոտության տվյալների, մի շարք հեղինակներ առաջարկել են, որ դեկոմպրեսիոն կրանիէկտոմիայի շնորհիվն ընտրված հիվանդներ կարող են ունենալ լավ ելք, հատկապես բարձր ՆԳՃ և ծավալային ազդեցություն ունեցող հիվանդները[232-234, 240]: Այս հետազոտությունների մեջ այդ հիվանդըրը եղել են կոմատոզ, ունեցել են միջին կառույցների նշանակալի շեղումներ, մեծ հեմատոմաներ և չկառավարվող բարձր ՆԳՃ: Մեկ հետազոտություն ուսումնասիրել է 12 սուպրատենտորիալ ՄՆԱ-վ հիվանդների մոտ դեկոմպրեսիոն կրանիէկտոմիան: Հեմատոմայի միջին ծավալը եղել է 61,3 սմ<sup>3</sup>: Միջին նախավիրահատական ԳԿՍ եղել է 8: Այս խմբում 3 հիվանդներ մահացել են ի տարբերություն ստուգիչ խմբի 9 մահի:

### **ՄՆԱ-ի քիչ ինվազիվ դատարկում**



Վերջերս մի քանի հետազոտություններ համեմատել են քիչ ինվազիվ ասպիրացիան ստանդարտ կրանիոտոմիայի հետ և գտել են ավելի լավ արդյունքներքիչ ինվազիվ մեթոդների դեպքում[227,231, 241-244]: Ռանդոմիզացված հետազոտությունը համեմատել է 465 հիվանդների մոտ բազալ հանգույցների արյունազեղման ասեղային ասպիրացիան դեղորայքային բուժման հետ: Չնայած չկար էական տարբերություն մահացության մեջ, 3 ամսվա նյարդաբանական ելքըն ավելի լավ է եղել ասպիրացիայի խմբում [227]:

### **Վիրահատության ժամկետների որոշումը**

Վիրահատության ժամկետների հարցը մնում է անորոշ: Ռանդոմիզացված պրոսպեկտիվ ուսմանսիրել է վիրահատության անցկացման լայն ինտերվալ, ախտանիշների առաջացման պահից 4-96 ժամ[226,235,245,246]: STICH II հետազոտությամբ լավ արդյունքներ ստացվում են ախտանիշների ի հայտ գալուց 21 ժամերի ընթացքում վիրահատվածների մոտ[226]: 8 հետազոտությունների մետասանալիզը ցույց է տվել լավ ելքեր 8 ժամերի ընթացքում վիրահատությունների դեպքում [247]: Գերվաղ (<4 ժամ ) վիրահատությունների դեպքում բարձր է կրկնակի արյունազեղման ռիսկը

- 1) **Ուղեղիկային արյունակույտով հիվանդերը, ովքեր ունեն նյարդաբանական վատացում, ուղեղաբնի ճնշում, օկյուզիոն հիդրոցեֆալիա, պետք է ենթարկվեն արյունազեղման հեռացման հնարավորինս շուտ (դաս I, մակարդակ B): Որպես սկզբնական բուժում խորհուրդ չի տրվում արտաքին փորոքային դրենավորում վիրահատական հեռացման փոխարեն (դաս III, մակարդակ C):**
- 2) **ՄՆԱ-ով հիվանդների մեծամասնության մոտ վիրահատական բուժման արդյունավետությունը չի հաստատվել (դաս IIb, մակարդակ A):**  
**Բացառությունները հաջորդիվ կներկայացվեն:**
- 3) **Արյունակույտի վաղ հեռացումն ավելի արդյունավետ չէ կլինիկորեն վատացման դեպքում արյունակույտի հեռացման համեմատ (դաս IIb, մակարդակ A):**
- 4) **Կլինիկորեն վատացող հիվանդի մոտ արյունակույտի հեռացումը դիտարկվում է որպես կյանքը փրկող միջամտություն (դաս IIb, մակարդակ C):**

- 5) Սուպրատենտորիալ արյունազեղումով հիվանդների մոտ, ովքեր կոմայի մեջ են, ունեն մեծ արյունակույտ, միջին կառույցների նշանակալի տեղաշարժ, դեղորայքի նկատմամբ կայուն ներգանգային ճնշման բարձրացում, դեկոմպրեսիոն տրեպանացիան կարող է իջեցնել մահացությունը (դաս IIb, մակարդակ C):
- 6) Մինիմալ ինվազիվ եղանակներով արյան մակարդուկի հեռացուման արդյունավետությունը հստակ չէ (դաս IIb, մակարդակ B):

### **Կրկնակի արյունազեղման կանխարգելումը**

ՄՆԱ-ով հիվանդները գտնվում են կրկնակի արյունազեղման կամ մեկ այլ անոթային խնդրի առաջացման բարձր ռիսկի տակ[267]: ՄՆԱ –ի կրկնման տարեկան կուտակված ռիսկը 1-5 % է[267-269]: Չնայած ՄՆԱ –ի կրկնման ռիսկը ամենաբարձրն է առաջին տարվա ընթացքում, ռիսկը պահպանվում է ամեն տարի, հատկապես լրբար արյունազեղումների դեպքում[269,270]:

### **Ռիսկի գործոնները**

Հիպերտենզիան, մեծ տարիքը, հեմատոմայի լրբար տեղակայումը ՄՆԱ-ի կրկնման հիմնական ռիսկի գործոններն են[269,271]: Բարձր ՁՃ բարձրացնում է և՛ խորը, և՛ մակերեսային արյունազեղումների կրկնման ռիսկը[271]: ՏԱրեցների մոտ ՄՆԱ-ի ռիսկը բարձր է ամիլոիդ անգիոպաթիայի ավելի բարձր տարածվածության և հակաթրոմբոտիկ դեղորայքի ավելի շատ ընդունմամբ: Ամիլոիդ անգիոպաթիան ՄՆԱ-ի կրկնման հայտնի ռիսկի գործոն է, հատկապես լրբար տեղակայումների դեպքում[271]: E ապոլիպոպրոտեինի ε2 և ε4 ալելներ կրողները, նախկինում արյունազեղում տարածները, և gradient echo ՄՌՏ հետազոտությամբ միկրոարյունահոսություններ ունեցած հիվանդները ՄՆԱ-ի կրկնման ամենաբարձր ռիսկի տակ են[272,275]: Սպիտակամորթների մոտ սկզբնական արյունազեղումնավելի հաճախ լրբար է, մինչդեռ խորանիստ արյունազեղումներն ավելի բնարաշ են ասիացիներին: [269,276]: Իշեմիկ կաթվածի անամնեզը, հատկապես լակունար տիպի, նույնպես բարձրացնում է ՄՆԱ-ի կրկնման հավանականությունը [277,278]:

## **ԶՃ վարումը**

Ռսիկի գործոններից միայն հիպերտենզիան և հակամակարդիչներն են փոփոխվող: PROGRESS հետազոտության մեջ, պերինդոպրիլով (օրական 4 մգ) և ինդապամիդով նրութումը նվազեցնում է զարկերակային ճնշումը, սիստոլիկը 12 մմ սս, դիաստոլիկը 5 մմ սս –ով, իջեցնում է առաջին և կրկնակի ՍՆԱ-ի ռիսկը, ինչպես նաև այլ անոթային միջադեպերի ռիսկը[267,273,279]: ԶՃ իջեցման օպտիմալ ժամկետները ՍՆԱ-ի կնկնման կանխման նպատակով անհայտ է: INTERACT 2 հետազոտությամբ, սիստոլիկ ԶՃ կտրուկ իջեցումը մինչև 140 անվտանգ է եղել, ինչը ցույց է տալիս, որ հակահիպերտենզիոն բուժումը պետք է սկսվի հնարավորինս շուտ [280-291]:

## **Հակաթրոմբոտիկ դեղորայքի վարումը**

Տարեց ազգաբնակչության մոտ հակամակարդիչների և հակաագրեգանտների հաճախ կիրառումը բարձրացնում է ՍՆԱ-ի առաջացման և կրկնման ռիսկը [292]: Տվյալները շատ աղքատ են ՍՆԱ-ից հետո վարֆարինի շարունակման հետ կապված մահացության և ՍՆԱ-ի կրկնման ռիսկի վերաբերյալ: Կանադական կաթվածի ռեգիստրում ընդգրկված 284 ՍՆԱ-ով հիվանդների մոտմահացությունը եղել ցածր այն հիվանդների մոտ, ովքեր վերսկսել են վարֆարինը հիվանդանոցում. 30 օրվա ընթացքում 31,9% ընդդեմ 54%-ի, և մեկ տարվա ընթացքում 48 % ընդդեմ 61%-ի, և արյունահոսության դեպքերն ավելի հաճախ չեն եղել[293]:

ՍՆԱ-ից հետո հակամակարդիչների շարունակման հստակ ժամկետները անորոշ են և չկան համապատասխան ռանդոմիզացված հետազոտություններ: ՍՆԱ –ով 2869 հիվանդների ռետրոսպեկտիվ հետազոտությամբ, որոնցից 234 եղել են վարֆարինով պայմանավորված, վարֆարինի ընդունման վերսկսման դեպքում կրկնակի ՍՆԱ-ի առաջացման հարաբերական ռիսկը 5,6 է միջինում 69 շաբաթվա դինամիկ հսկողության արդյունքում[294-296]: Հակամակարդիչներով պայմանավորված ՍՆԱ-երի դեպքում մի քանի հետազոտություններով դիտվել են քիչ սրտային էմբոլիզմի դեպքեր, երբ հակամակարդիչն չի վերսկսվել կամ կրկնակի արյունազեղման նույնպես քիչ դեպքեր, երբ վերսկսվել է վարֆարինի կիրառումը[297-300]:

Մետա-անալիզը ենթադրում է, որ ասպիրինի կիրառումը չափավոր բարձրացնում է ՄՆԱ-ի հանդիպման հաճախականությունը և մահացությունը, բայց ՄՆԱ-ի ռիսկը ցածր է, եթե հաշվի առնենք կանխված սրտամկանի ինֆարկտի կամ իշեմիկ կաթվածի բացարձակ թվերը[305-307]:

Հակասական տվյալներ կան ստատիստիկ կիրառման վերաբերյալ ՄՆԱ-ի դեպքում[308-312]: 91588 ստատին ստացած հիվանդներ ընդգրկող 31 ռանդոմիզացված հետազոտություններով, չի հայտնաբերվել որևէ կամ ստատինի կիրառման և ՄՆԱ-ի առաջացման միջև, բոլոր կաթվածները և դրանցով պայմանավորված մահացությունն իջել է ստատինի կիրառման պարագայում[310]:

- 1) **Հետևյալ գործոնները բարձրացնում են կրկնակի արյունազեղման ռիսկը (դաս IIa, մակարդակ B)**
  - **Լոբար տեղակայում**
  - **Մեծ տարիք**
  - **Gradient echo ՄՌՏ-ով միկոարյունազեղումների առկայությունը և քանակը**
  - **Շարունակվող հակամակարդիչ բուժումը**
- 2) **Զարկերակային ճնշումը պետք է հսկվի ՄՆԱ-ով բոլոր հիվանդների մոտ (դաս IIb, մակարդակ B): ԶՃ կարգավորման միջոցառումները պետք է սկսվեն ՄՆԱ-ի սկսից ի վեր (դաս I, մակարդակ A): Զարկերակային ճնշման երկարաժամկետ թիրախը սիստոլիկ ԶՃ <130 մմ սս և դիաստոլիկ ճնշումը 80 մմ սս է (դաս IIa, մակարդակ B):**
- 3) **Կենսակեպի փոփոխությունները, ներառյալ ծխելու, թմրանյութերի և ալկոհոլի չարաշահման դադարեցումը, օբստրուկտիվ քնի ապնոէ բուժումը, հավանաբար օգտակար են (դաս IIa, մակարդակ B):**
- 4) **Նախասրտերի ոչ փականային շողացման դեպքում վարՖարինի երկարատև օգտագործումը խորհուրդ չի տրվում վարՖարին-ասոցացված լոբար ՄՆԱ-ի դեպքում, քանի որ կրկնակի արյունազեղման ռիսկը բարձր է (դաս IIa, մակարդակ B):**

- 5) **Ցանկացած ոչ լոբար ՄՆԱ-ից հետո հակակոագույանտային կամ հակաագրեգանտային մոնոթերապիան կարող է կիրառվել, հատկապես երբ կան դրանց խիստ ցուցումներ (դաս IIb, մակարդակ B):**
- 6) **Օրալ հակակոագույանտներով բուժման շարունակման օպտիմալ ժամկետները հակակոագույանտ-ասոցացված ՄՆԱ-ից հետո անորոշ են: Օրալ հակակոագույանտների խուսափումը 4 շաբաթով առանց մեխանիկական սրտի փականով հիվանդների մոտ կարող է նվազեցնել ՄՆԱ-ի կրկնման ռիսկը (դաս IIb, մակարդակ B): Ցուցումների առկայության դեպքում ասպիրինով մոնոթերապիան կարող է վերսկսվել ՄՆԱ-ի սկզբից մի քանի օր հետո, չնայած օպտիմալ ժամկետները հստակեցված չեն (դաս IIa, մակարդակ B):**
- 7) **Առկա են անբավարար տվյալներ՝ սահմանափակելու համար սատինների կիրառությունը ՄՆԱ տարած հիվանդների մոտ (դաս IIb, մակարդակ C):**

#### **Վերականգնողական բուժումը**

Կան բազմաթիվ տվյալներ, որ ՄՆԱ-ով հիվանդներն ավելի արագ են վերականգնվում քան իշեմիկ կաթվածով հիվանդները[314-317]: Սովորաբար, վերականգնումն ամենաարագն է սկզբնական շաբաթների ընթացքում, սակայն այն շարունակվում է մի քանի ամիս[28,316]: Ապրողների մոտավորապես կեսը մնում են կախյալ ամենօրյա գործունեության ընթացքում: Այնուամենայնիվ, հիվանդների վերականգնման տեմպերը և աստիճանը տարբերվում են, և չկա որևէ օրենք, թե երբ է վերականգնումն ավարտվում: Գիտակցությունը, տրամադրությունը մոտիվացիան բոլորն էլ ազդում են վերականգնման վրա:

- 1) **Հաշվի առնելով ՄՆԱ-ից հետո հաշմանդամության բարձր հաճախականությունը, բոլոր հիվանդները պետք է ստանան բազմակողմանի վերականգնողական բուժում (դաս I, մակարդակ A):**
- 2) **Վերականգնողական բուժումը պետք է սկսել հնարավորինս շուտ ստացիոնար պայմաններում և շարունակել դուրսգրումից հետո՝ նպատակ ունենալով արագացնել հիվանդի վերադարձը հասարակություն (դաս IIa, մակարդակ B):**

## **Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ**

Հայաստանի բժշկական ծառայություններ մատուցող հաստատություններում ՄՆԱ-ի կլինիկական ուղեցույցի ներդրումը պետք է կրի համակարգված և ամփոփ բնույթ: Ցանկացած օղակի թերագնահատումը կամ ծածկույթից դուրս մնալը՝ լինի դա շտապ օգնության ծառայություն, ընդունարան, վիրասրահ թե ԻԹԲ, վտանգում է ամբողջ գործընթացը և բուժման վերջնական ելքերը: Բոլոր ներգրավված օղակների համար հարկավոր է մշակել համապատասխան գործելակարգեր, որոնք կլինեն համահունչ ինչպես արդի ուղեցույցային խրոհիրդներին այնպես էլ տեղային կադրային և տեխնիկական հնարավորություններին: Աշխատանքային խմբի անդամների կարծիքով ներդրման հնարավոր խոչընդոտներից են.

- **Շտապ օգնության ծառայության ՄՆԱ-ի վերաբերվող գործելակարգերի բացակայությունը/պակասը**
- **Բուժհաստատությունների անհամաչափ կադրային և տեխնիկական հագեցվածությունը**

Առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշներն են՝

- **ՄՆԱ ենթադրյալ ախտորոշումով պացիենտների վաղ շրջանի ճառագայթաբանական հետազոտման ներհիվանդանոցային ընթացակարգի առկայությունը**
- **Պացիենտների քանակը, որոնց շրջանում հաջողվել է ապահովել հեմոդինամիկայի թիրախային ցուցանիշները**
- **Ուղեղիկային արյունակույտով պացիենտների քանակը, ում շրջանում առկա է նյարդաբանական վատթարացում, ուղեղաբնի ճնշում և/կամ օկյուզիոն հիդրոցեֆալիա, ովքեր ենթարկվել են վիրահատության առաջիկա 24 ժամերի ընթացքում**
- **ՄՆԱ-ով պացիենտների քանակը, որոնց շրջանում թրոմբականխարգելումը մեկնարկել է 24-72 ժամերի ընթացքում**
- **ՄՆԱ-ով ԻԹԲ-ի պացիենտների քանակը, որոնց շրջանում վերականգնողական թերապիան մեկնարկել է 24-48 ժամերի ընթացքում**

## **Օգտագործված գրականության ցանկ**

1. Zahuranec DB, Gonzales NR, Brown DL, Lisabeth LD, Longwell PJ, Eden SV, Smith MA, Garcia NM, Hoff JT, Morgenstern LB. Presentation of intracerebral haemorrhage in a community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:340–344. doi: 10.1136/jnnp.2005.077164.
2. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, Greenberg SM, Huang JN, MacDonald RL, Messé SR, Mitchell PH, Selim M, Tamargo RJ; on behalf of the American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010;41:2108–2129. doi: 10.1161/STR.0b013e3181ec611b.
3. Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Khoury J, Sauerbeck L, Moomaw CJ, Schneider A, Kissela B, Kleindorfer D, Broderick JP. Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:934–937. doi: 10.1161/01.STR.0000160756.72109.95.
4. Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. *Stroke*. 2009;40:394–399. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.523209.
5. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, Ferriero D, Jones BV, Kirkham FJ, Scott RM, Smith ER. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council

and the Council on Cardiovascular Disease in the Young [published correction appears in *Stroke*. 2009;40:e8–e10]. *Stroke*. 2008;39:2644–2691. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.189696.

6. Moon JS, Janjua N, Ahmed S, Kirmani JF, Harris-Lane P, Jacob M, Ezzeddine MA, Qureshi AI. Prehospital neurologic deterioration in patients with intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 2008;36:172–175. doi: 10.1097/01.CCM.0000297876.62464.6B.

7. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, Spilker J, Duldner J, Khoury J. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1997;28:1–5.

8. Fan JS, Huang HH, Chen YC, Yen DH, Kao WF, Huang MS, Huang CI, Lee CH. Emergency department neurologic deterioration in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: incidence, predictors, and prognostic significance. *Acad Emerg Med*. 2012;19:133–138. doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01285.x.

9. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H; on behalf of the American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. 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;44:870–947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.

10. Acker JE 3rd, Pancioli AM, Crocco TJ, Eckstein MK, Jauch EC, Larrabee H, Meltzer NM, Mergendahl WC, Munn JW, Prentiss SM, Sand C, Saver JL, Eigel B, Gilpin BR, Schoeberl M, Solis P, Bailey JR, Horton KB, Stranne SK. Implementation strategies for emergency medical services within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems and the Stroke Council. *Stroke*. 2007;38:3097–3115. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.186094.



11. Abdullah AR, Smith EE, Biddinger PD, Kalenderian D, Schwamm LH. Advance hospital notification by EMS in acute stroke is associated with shorter door-to-computed tomography time and increased likelihood of administration of tissue-plasminogen activator. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12:426–431. doi: 10.1080/10903120802290828.
12. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Helwig S, Keller I, Licina T, Schlechtriemen T, Roth C, Papanagiotou P, Zimmer A, Viera J, Vierra J, Körner H, Schmidt K, Romann MS, Alexandrou M, Yilmaz U, Grunwald I, Kubulus D, Lesmeister M, Ziegeler S, Pattar A, Golinski M, Liu Y, Volk T, Bertsch T, Reith W, Fassbender K. Bringing the hospital to the patient: first treatment of stroke patients at the emergency site. *PLoS One*. 2010;5:e13758. doi: 10.1371/journal.pone.0013758.
13. Weber JE, Ebinger M, Rozanski M, Waldschmidt C, Wendt M, Winter B, Kellner P, Baumann A, Fiebach JB, Villringer K, Kaczmarek S, Endres M, Audebert HJ; STEMO-Consortium. Prehospital thrombolysis in acute stroke: results of the PHANTOM-S pilot study. *Neurology*. 2013;80:163–168. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827b90e5.
14. Schwamm LH, Audebert HJ, Amarenco P, Chumbler NR, Frankel MR, George MG, Gorelick PB, Horton KB, Kaste M, Lackland DT, Levine SR, Meyer BC, Meyers PM, Patterson V, Stranne SK, White CJ; on behalf of the American Heart Association Stroke Council; Council on Epidemiology and Prevention; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Recommendations for the implementation of telemedicine within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2009;40:2635–2660. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.192361.
15. Angileri FF, Cardali S, Conti A, Raffa G, Tomasello F. Telemedicine-assisted treatment of patients with intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 2012;32:E6. doi: 10.3171/2012.1.FOCUS11356.
16. Lee SH, Kim BJ, Bae HJ, Lee JS, Lee J, Park BJ, Yoon BW. Effects of glucose level on early and long-term mortality after intracerebral haemorrhage: the Acute Brain Bleeding Analysis Study. *Diabetologia*. 2010;53:429–434. doi: 10.1007/s00125-009-1617-z.

17. Béjot Y, Aboa-Eboulé C, Hervieu M, Jacquin A, Osseby GV, Rouaud O, Giroud M. The deleterious effect of admission hyperglycemia on survival and functional outcome in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2012;43:243–245. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.632950.
18. Flibotte JJ, Hagan N, O'Donnell J, Greenberg SM, Rosand J. Warfarin, hematoma expansion, and outcome of intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2004;63:1059–1064.
19. Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, Kissela BM, Kleindorfer D, Moomaw CJ, Broderick JP, Woo D. Location and outcome of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2006;5:197– 201. doi: 10.1385/NCC:5:3:197.
20. Hays A, Diringner MN. Elevated troponin levels are associated with higher mortality following intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006;66:1330–1334. doi: 10.1212/01.wnl.0000210523.22944.9b.
21. Sandhu R, Aronow WS, Rajdev A, Sukhija R, Amin H, D'aquila K, Sangha A. Relation of cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol*. 2008;102:632–634. doi: 10.1016/j. amjcard.2008.04.036.
22. Hasegawa K, Fix ML, Wendell L, Schwab K, Ay H, Smith EE, Greenberg SM, Rosand J, Goldstein JN, Brown DF. Ischemic-appearing electrocardiographic changes predict myocardial injury in patients with intracerebral hemorrhage. *Am J Emerg Med*. 2012;30:545–552. doi: 10.1016/j. ajem.2011.02.007.
23. Junttila E, Vaara M, Koskenkari J, Ohtonen P, Karttunen A, Raatikainen P, Ala-Kokko T. Repolarization abnormalities in patients with subarachnoid and intracerebral hemorrhage: predisposing factors and association with outcome. *Anesth Analg*. 2013;116:190–197. doi: 10.1213/ ANE.0b013e318270034a.
24. Fonarow GC, Pan W, Saver JL, Smith EE, Reeves MJ, Broderick JP, Kleindorfer DO, Sacco RL, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Comparison of 30-day mortality models for profiling hospital performance in acute ischemic stroke with vs without adjustment for stroke severity. *JAMA*. 2012;308:257–264. doi: 10.1001/ jama.2012.7870.

25. Smith EE, Shobha N, Dai D, Olson DM, Reeves MJ, Saver JL, Hernandez AF, Peterson ED, Fonarow GC, Schwamm LH. A risk score for in-hospital death in patients admitted with ischemic or hemorrhagic stroke. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e005207. doi: 10.1161/JAHA.112.005207.
26. Bernstein RA, Hemphill JC. Critical care of acute ischemic stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2001;1:587–592.
27. Bruce SS, Appelboom G, Piazza M, Hwang BY, Kellner C, Carpenter AM, Bagiella E, Mayer S, Connolly ES. A comparative evaluation of existing grading scales in intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2011;15:498–505. doi: 10.1007/s12028-011-9518-7.
28. Hemphill JC 3rd, Farrant M, Neill TA Jr. Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. *Neurology.* 2009;73:1088–1094. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b8b332.
29. Ji R, Shen H, Pan Y, Wang P, Liu G, Wang Y, Li H, Zhao X, Wang Y; China National Stroke Registry (CNSR) Investigators. A novel risk score to predict 1-year functional outcome after intracerebral hemorrhage and comparison with existing scores. *Crit Care.* 2013;17:R275. doi: 10.1186/cc13130.
30. Rost NS, Smith EE, Chang Y, Snider RW, Chanderraj R, Schwab K, FitzMaurice E, Wendell L, Goldstein JN, Greenberg SM, Rosand J. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. *Stroke.* 2008;39:2304–2309. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.512202.
31. Wei JW, Heeley EL, Wang JG, Huang Y, Wong LK, Li Z, Heritier S, Arima H, Anderson CS; ChinaQUEST Investigators. Comparison of recovery patterns and prognostic indicators for ischemic and hemorrhagic stroke in China: the ChinaQUEST (Quality Evaluation of Stroke Care and Treatment) Registry study. *Stroke.* 2010;41:1877–1883. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.586909.
32. Weimar C, Benemann J, Diener HC; German Stroke Study Collaboration. Development and validation of the Essen Intracerebral Haemorrhage Score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:601–605. doi: 10.1136/jnnp.2005.081117.

33. Clarke JL, Johnston SC, Farrant M, Bernstein R, Tong D, Hemphill JC 3rd. External validation of the ICH score. *Neurocrit Care*. 2004;1:53–60. doi: 10.1385/NCC:1:1:53.
34. Garrett JS, Zarghouni M, Layton KF, Graybeal D, Daoud YA. Validation of clinical prediction scores in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013;19:329–335. doi: 10.1007/s12028-013-9926-y.
35. van Asch CJ, Velthuis BK, Greving JP, van Laar PJ, Rinkel GJ, Algra A, Klijn CJ. External validation of the secondary intracerebral hemorrhage score in The Netherlands. *Stroke*. 2013;44:2904–2906. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002386.
36. Rincon F, Mayer SA, Rivolta J, Stillman J, Boden-Albala B, Elkind MS, Marshall R, Chong JY. Impact of delayed transfer of critically ill stroke patients from the Emergency Department to the Neuro-ICU. *Neurocrit Care*. 2010;13:75–81. doi: 10.1007/s12028-010-9347-0.
37. Elmer J, Pallin DJ, Liu S, Pearson C, Chang Y, Camargo CA Jr, Greenberg SM, Rosand J, Goldstein JN. Prolonged emergency department length of stay is not associated with worse outcomes in patients with intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2012;17:334–342. doi: 10.1007/s12028-011-9629-1.
38. Cooper D, Jauch E, Flaherty ML. Critical pathways for the management of stroke and intracerebral hemorrhage: a survey of US hospitals. *Crit Pathw Cardiol*. 2007;6:18–23. doi: 10.1097/01.hpc.0000256146.81644.59.
39. Andrews CM, Jauch EC, Hemphill JC 3rd, Smith WS, Weingart SD. Emergency neurological life support: intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2012;17(suppl 1):S37–S46. doi: 10.1007/s12028-012-9757-2.
40. Goldstein LB, Simel DL. Is this patient having a stroke? *JAMA*. 2005;293:2391–2402. doi: 10.1001/jama.293.19.2391.
41. Fiebich JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, Olkers P, Hirsch JG, Heiland S, Wilde P, Jansen O, Röther J, Hacke W, Sartor K; Kompetenznetzwerk Schlaganfall B5. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute

- intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke*. 2004;35:502–506. doi: 10.1161/01.STR.0000114203.75678.88.
42. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007;369:293–298. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60151-2.
43. Singer OC, Sitzer M, du Mesnil de Rochemont R, Neumann-Haefelin T. Practical limitations of acute stroke MRI due to patient-related problems. *Neurology*. 2004;62:1848–1849.
44. Leira R, Dávalos A, Silva Y, Gil-Peralta A, Tejada J, Garcia M, Castillo J; Stroke Project, Cerebrovascular Diseases Group of the Spanish Neurological Society. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: predictors and associated factors. *Neurology*. 2004;63:461–467.
45. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, Begtrup K, Steiner T; Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006;66:1175–1181. doi: 10.1212/01.wnl.0000208408.98482.99.
46. Cucchiara B, Messe S, Sansing L, Kasner S, Lyden P; CHANT Investigators. Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2008;39:2993–2996. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.520668.
47. Delcourt C, Huang Y, Arima H, Chalmers J, Davis SM, Heeley EL, Wang J, Parsons MW, Liu G, Anderson CS; INTERACT1 Investigators. Hematoma growth and outcomes in intracerebral hemorrhage: the INTERACT1 study. *Neurology*. 2012;79:314–319. doi: 10.1212/WNL.0b013e318260cbba.
48. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke*. 1997;28:2370–2375. doi: 10.1161/01.STR.28.12.2370.

49. Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Tanaka R. Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1998;29:1160–1166. doi: 10.1161/01.STR.29.6.1160.
50. Goldstein JN, Fazen LE, Snider R, Schwab K, Greenberg SM, Smith EE, Lev MH, Rosand J. Contrast extravasation on CT angiography predicts hematoma expansion in intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68:889–894. doi: 10.1212/01.wnl.0000257087.22852.21.
51. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, Sahlas DJ, Gladstone DJ, Tomlinson G, Symons SP. CT angiography “spot sign” predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2007;38:1257–1262. doi: 10.1161/01.STR.0000259633.59404.f3.
52. Demchuk AM, Dowlathshahi D, Rodriguez-Luna D, Molina CA, Blas YS, Dzialowski I, Kobayashi A, Boulanger JM, Lum C, Gubitz G, Padma V, Roy J, Kase CS, Kosior J, Bhatia R, Tymchuk S, Subramaniam S, Gladstone DJ, Hill MD, Aviv RI; PREDICT/Sunnybrook ICH CTA Study Group. Prediction of haematoma growth and outcome in patients with intracerebral haemorrhage using the CT-angiography spot sign (PREDICT): a prospective observational study [published correction appears in *Lancet Neurol*. 2012;11:483]. *Lancet Neurol*. 2012;11:307–314. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70038-8.
53. Brouwers HB, Falcone GJ, McNamara KA, Ayres AM, Oleinik A, Schwab K, Romero JM, Viswanathan A, Greenberg SM, Rosand J, Goldstein JN. CTA spot sign predicts hematoma expansion in patients with delayed presentation after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2012;17:421–428. doi: 10.1007/s12028-012-9765-2.
54. Rizos T, Dörner N, Jenetzky E, Sykora M, Mundiyanapurath S, Horstmann S, Veltkamp R, Rohde S, Bendszus M, Steiner T. Spot signs in intracerebral hemorrhage: useful for identifying patients at risk for hematoma enlargement? *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:582–589. doi: 10.1159/000348851.
55. Huynh TJ, Demchuk AM, Dowlathshahi D, Gladstone DJ, Krischek O, Kiss A, Hill MD, Molina CA, Rodriguez-Luna D, Dzialowski I, Silva Y, Czlonkowska A, Lum C, Boulanger JM, Gubitz G, Bhatia R, Padma V, Roy J, Kase CS, Aviv RI; PREDICT/Sunnybrook ICH CTA

Study Group. Spot sign number is the most important spot sign characteristic for predicting hematoma expansion using first-pass computed tomography angiography: analysis from the PREDICT study. *Stroke*. 2013;44:972–977. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000410.

56. Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, Schaefer PW, Oleinik A, Brouwers HB, Goldstein JN, Rosand J, Lev MH, Gonzalez RG, Romero JM. The spot sign score in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk of in-hospital mortality and poor outcome among survivors. *Stroke*. 2010;41:54–60. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.565382.

57. Bekelis K, Desai A, Zhao W, Gibson D, Gologorsky D, Eskey C, Erkmen K. Computed tomography angiography: improving diagnostic yield and cost effectiveness in the initial evaluation of spontaneous nonsubarachnoid intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg*. 2012;117:761–766. doi: 10.3171/2012.7.JNS12281.

58. Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Forero NP, Falla JR, Gonzalez RG, Romero JM. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:1213–1221. doi: 10.3174/ajnr. A1546.

59. Gazzola S, Aviv RI, Gladstone DJ, Mallia G, Li V, Fox AJ, Symons SP. Vascular and nonvascular mimics of the CT angiography “spot sign” in patients with secondary intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2008;39:1177–1183. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.499442.

60. Nüssel F, Wegmüller H, Huber P. Comparison of magnetic resonance angiography, magnetic resonance imaging and conventional angiography in cerebral arteriovenous malformation. *Neuroradiology*. 1991;33:56–61.

61. Yoon HK, Shin HJ, Lee M, Byun HS, Na DG, Han BK. MR angiography of moyamoya disease before and after encephaloduroarteriosynangiosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:195–200. doi: 10.2214/ ajr.174.1.1740195.

62. Yoon DY, Chang SK, Choi CS, Kim WK, Lee JH. Multidetector row CT angiography in spontaneous lobar intracerebral hemorrhage: a prospective comparison with conventional angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:962–967. doi: 10.3174/ajnr.A1471.
63. Yeung R, Ahmad T, Aviv RI, de Tilly LN, Fox AJ, Symons SP. Comparison of CTA to DSA in determining the etiology of spontaneous ICH. *Can J Neurol Sci*. 2009;36:176–180.
64. Romero JM, Artunduaga M, Forero NP, Delgado J, Sarfaraz K, Goldstein JN, Gonzalez RG, Schaefer PW. Accuracy of CT angiography for the diagnosis of vascular abnormalities causing intraparenchymal hemorrhage in young patients. *Emerg Radiol*. 2009;16:195–201. doi: 10.1007/s10140-008-0785-3.
65. Delgado Almandoz JE, Jagadeesan BD, Moran CJ, Cross DT 3rd, Zipfel GJ, Lee JM, Romero JM, Derdeyn CP. Independent validation of the secondary intracerebral hemorrhage score with catheter angiography and findings of emergent hematoma evacuation. *Neurosurgery*. 2012;70:131–140. doi: 10.1227/NEU.0b013e31822fbf43.
66. Kamel H, Navi BB, Hemphill JC 3rd. A rule to identify patients who require magnetic resonance imaging after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013;18:59–63. doi: 10.1007/s12028-011-9607-7.
67. Huhtakangas J, Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Bode MK, Hillbom M. Effect of increased warfarin use on warfarin-related cerebral hemorrhage: a longitudinal population-based study. *Stroke*. 2011;42:2431–2435. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.615260.
68. Nilsson OG, Lindgren A, Ståhl N, Brandt L, Säveland H. Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in southern Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:601–607.
69. Rådberg JA, Olsson JE, Rådberg CT. Prognostic parameters in spontaneous intracerebral hematomas with special reference to anticoagulant treatment. *Stroke*. 1991;22:571–576. doi: 10.1161/01.STR.22.5.571.
70. Flaherty ML, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Sekar P, Moomaw CJ, Haverbusch M, Broderick JP. The increasing incidence of anticoagulant-associated



intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68:116–121. doi: 10.1212/01.wnl.0000250340.05202.8b.

71. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation [published correction appears in *N Engl J Med*. 2010;363:1877]. *N Engl J Med*. 2009;361:1139–1151. doi: 10.1056/NEJMoa0905561.

72. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883–891. doi: 10.1056/NEJMoa1009638.

73. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, Flaker G, Avezum A, Hohnloser SH, Diaz R, Talajic M, Zhu J, Pais P, Budaj A, Parkhomenko A, Jansky P, Commerford P, Tan RS, Sim KH, Lewis BS, Van Mieghem W, Lip GY, Kim JH, Lanasa-Zanetti F, GonzalezHermosillo A, Dans AL, Munawar M, O'Donnell M, Lawrence J, Lewis G, Afzal R, Yusuf S; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806–817. doi: 10.1056/NEJMoa1007432.

74. Chatterjee S, Sardar P, Biondi-Zoccai G, Kumbhani DJ. New oral anticoagulants and the risk of intracranial hemorrhage: traditional and Bayesian meta-analysis and mixed treatment comparison of randomized trials of new oral anticoagulants in atrial fibrillation. *JAMA Neurol*. 2013;70:1486–1490. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.4021.

75. Schulman S, Bijsterveld NR. Anticoagulants and their reversal. *Transfus Med Rev*. 2007;21:37–48. doi: 10.1016/j.tmr.2006.08.002.

76. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, Svensson PJ, Veenstra DL, Crowther M, Guyatt GH; American College of Chest Physicians. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of

- Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e152S–e184S. doi: 10.1378/ chest.11-2295.
77. Hanley JP. Warfarin reversal. *J Clin Pathol*. 2004;57:1132–1139. doi: 10.1136/jcp.2003.008904.
78. Dentali F, Ageno W, Crowther M. Treatment of coumarin-associated coagulopathy: a systematic review and proposed treatment algorithms. *J Thromb Haemost*. 2006;4:1853–1863. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01986.x.
79. Goldstein JN, Thomas SH, Frontiero V, Joseph A, Engel C, Snider R, Smith EE, Greenberg SM, Rosand J. Timing of fresh frozen plasma administration and rapid correction of coagulopathy in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2006;37:151–155. doi: 10.1161/01. STR.0000195047.21562.23.
80. Leissinger CA, Blatt PM, Hoots WK, Ewenstein B. Role of prothrombin complex concentrates in reversing warfarin anticoagulation: a review of the literature. *Am J Hematol*. 2008;83:137–143. doi: 10.1002/ajh.21046.
81. Pabinger I, Brenner B, Kalina U, Knaub S, Nagy A, Ostermann H; Beriplex P/N Anticoagulation Reversal Study Group. Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) for emergency anticoagulation reversal: a prospective multinational clinical trial. *J Thromb Haemost*. 2008;6:622–631. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.02904.x.
82. Riess HB, Meier-Hellmann A, Motsch J, Elias M, Kursten FW, Dempfle CE. Prothrombin complex concentrate (Octaplex) in patients requiring immediate reversal of oral anticoagulation. *Thromb Res*. 2007;121:9–16. doi: 10.1016/j.thromres.2007.02.009.
83. Fredriksson K, Norrving B, Strömblad LG. Emergency reversal of anticoagulation after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1992;23:972–977.
84. Cartmill M, Dolan G, Byrne JL, Byrne PO. Prothrombin complex concentrate for oral anticoagulant reversal in neurosurgical emergencies. *Br J Neurosurg*. 2000;14:458–461.
85. Sjöblom L, Hårdemark HG, Lindgren A, Norrving B, Fahlén M, Samuelsson M, Stigendal L, Stockelberg D, Taghavi A, Wallrup L, Wallvik J. Management and prognostic

features of intracerebral hemorrhage during anticoagulant therapy: a Swedish multicenter study. *Stroke*. 2001;32:2567–2574.

86. Boulis NM, Bobek MP, Schmaier A, Hoff JT. Use of factor IX complex in warfarin-related intracranial hemorrhage. *Neurosurgery*. 1999;45:1113–1118.

87. Sarode R, Milling TJ Jr, Refaai MA, Mangione A, Schneider A, Durn BL, Goldstein JN. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation*. 2013;128:1234–1243. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002283.

88. Steiner T, Rosand J, Diringer M. Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy: current practices and unresolved questions. *Stroke*. 2006;37:256–262. doi: 10.1161/01.STR.0000196989.09900.f8.

89. Lin J, Hanigan WC, Tarantino M, Wang J. The use of recombinant activated factor VII to reverse warfarin-induced anticoagulation in patients with hemorrhages in the central nervous system: preliminary findings. *J Neurosurg*. 2003;98:737–740. doi: 10.3171/jns.2003.98.4.0737.

90. Veshchev I, Elran H, Salame K. Recombinant coagulation factor VIIa for rapid preoperative correction of warfarin-related coagulopathy in patients with acute subdural hematoma. *Med Sci Monit*. 2002;8:CS98–CS100.

91. Sørensen B, Johansen P, Nielsen GL, Sørensen JC, Ingerslev J. Reversal of the International Normalized Ratio with recombinant activated factor VII in central nervous system bleeding during warfarin thromboprophylaxis: clinical and biochemical aspects. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2003;14:469–477. doi: 10.1097/01.mbc.0000061332.06975.47.

92. Freeman WD, Brott TG, Barrett KM, Castillo PR, Deen HG Jr, Czervionke LF, Meschia JF. Recombinant factor VIIa for rapid reversal of warfarin anticoagulation in acute intracranial hemorrhage. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1495–1500. doi: 10.4065/79.12.1495.

93. Ilyas C, Beyer GM, Dutton RP, Scalea TM, Hess JR. Recombinant factor VIIa for warfarin-associated intracranial bleeding. *J Clin Anesth.* 2008;20:276–279. doi: 10.1016/j.jclinane.2007.12.012.
94. Tanaka KA, Szlam F, Dickneite G, Levy JH. Effects of prothrombin complex concentrate and recombinant activated factor VII on vitamin K antagonist induced anticoagulation. *Thromb Res.* 2008;122:117–123. doi: 10.1016/j.thromres.2007.09.002.
95. Rosovsky RP, Crowther MA. What is the evidence for the off-label use of recombinant factor VIIa (rFVIIa) in the acute reversal of warfarin? ASH evidence-based review 2008. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2008:36–38.
96. Dager WE, Gosselin RC, Roberts AJ. Reversing dabigatran in life-threatening bleeding occurring during cardiac ablation with factor eight inhibitor bypassing activity. *Crit Care Med.* 2013;41:e42–e46. doi: 10.1097/ CCM.0b013e31827caaa3.
97. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation.* 2011;124:1573–1579. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.111.029017.
98. Lazo-Langner A, Lang ES, Douketis J. Clinical review: clinical management of new oral anticoagulants: a structured review with emphasis on the reversal of bleeding complications. *Crit Care.* 2013;17:230. doi: 10.1186/cc12592.
99. Oh JJ, Akers WS, Lewis D, Ramaiah C, Flynn JD. Recombinant factor VIIa for refractory bleeding after cardiac surgery secondary to anticoagulation with the direct thrombin inhibitor lepirudin. *Pharmacotherapy.* 2006;26:569–577. doi: 10.1592/phco.26.4.576.
100. Kaatz S, Kouides PA, Garcia DA, Spyropoulos AC, Crowther M, Douketis JD, Chan AK, James A, Moll S, Ortel TL, Van Cott EM, Ansell J. Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. *Am J Hematol.* 2012;87 Suppl 1:S141–S145. doi: 10.1002/ ajh.23202.
101. Majeed A, Schulman S. Bleeding and antidotes in new oral anticoagulants. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2013;26:191–202. doi: 10.1016/j. beha.2013.07.001.

102. Sansing LH, Messe SR, Cucchiara BL, Cohen SN, Lyden PD, Kasner SE; CHANT Investigators. Prior antiplatelet use does not affect hemorrhage growth or outcome after ICH. *Neurology*. 2009;72:1397–1402. doi: 10.1212/01.wnl.0000342709.31341.88.
103. Naidech AM, Jovanovic B, Liebling S, Garg RK, Bassin SL, Bendok BR, Bernstein RA, Alberts MJ, Batjer HH. Reduced platelet activity is associated with early clot growth and worse 3-month outcome after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009;40:2398–2401. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.550939.
104. Naidech AM, Bernstein RA, Levasseur K, Bassin SL, Bendok BR, Batjer HH, Bleck TP, Alberts MJ. Platelet activity and outcome after intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol*. 2009;65:352–356. doi: 10.1002/ana.21618.
105. Naidech AM, Liebling SM, Rosenberg NF, Lindholm PF, Bernstein RA, Batjer HH, Alberts MJ, Kwaan HC. Early platelet transfusion improves platelet activity and may improve outcomes after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2012;16:82–87. doi: 10.1007/s12028-011-9619-3.
106. de Gans K, de Haan RJ, Majoie CB, Koopman MM, Brand A, Dijkgraaf MG, Vermeulen M, Roos YB; PATCH Investigators. PATCH: Platelet Transfusion in Cerebral Haemorrhage: study protocol for a multicentre, randomised, controlled trial. *BMC Neurol*. 2010;10:19. doi: 10.1186/1471-2377-10-19.
107. Hillbom M, Huhtakangas J. Platelet transfusion in acute intracerebral hemorrhage. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00699621>. Accessed April 23, 2015.
108. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, Skolnick BE, Steiner T; Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2005;352:777–785. doi: 10.1056/NEJMoa042991.
109. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, Skolnick BE, Steiner T; FAST Trial Investigators. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII

- for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2008;358:2127–2137. doi: 10.1056/NEJMoa0707534.
110. Gregory PC, Kuhlemeier KV. Prevalence of venous thromboembolism in acute hemorrhagic and thromboembolic stroke. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003;82:364–369. doi: 10.1097/01.PHM.0000064725.62897.A5.
111. Kawase K, Okazaki S, Toyoda K, Toratani N, Yoshimura S, Kawano H, Nagatsuka K, Matsuo H, Naritomi H, Minematsu K. Sex difference in the prevalence of deep-vein thrombosis in Japanese patients with acute intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:313–319. doi: 10.1159/000202006.
112. Christensen MC, Dawson J, Vincent C. Risk of thromboembolic complications after intracerebral hemorrhage according to ethnicity. *Adv Ther*. 2008;25:831–841. doi: 10.1007/s12325-008-0092-0.
113. Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, Etienne E, De Tinteniach A, Renault A, Rouhart F, Besson G, Garcia JF, Mottier D, Oger E; VICTORIAh (Venous Intermittent Compression and Thrombosis Occurrence Related to Intra-cerebral Acute hemorrhage) Investigators. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2005;65:865–869. doi: 10.1212/01.wnl.0000176073.80532.a2.
114. The CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trial Collaboration. Thigh-length versus below-knee stockings for deep venous thrombosis prophylaxis after stroke: a randomized trial [published correction appears in *Ann Intern Med*. 2010;153:851]. *Ann Intern Med*. 2010;153:553–562. doi: 10.7326/0003-4819-153-9-201011020-00280.
115. Dennis M, Sandercock PA, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, Rudd A, Bowler G. CLOTS Trial Collaboration. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:1958–1965. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60941-7.
116. Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, Murray G; CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration. Effectiveness of intermittent

pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial [published corrections appear in *Lancet*. 2013;382:506 and *Lancet*. 2013;382:1020]. *Lancet*. 2013;382:516–524. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61050-8.

117. Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, Rudd A, Bowler G; CLOTS Trials Collaboration. The effect of graduated compression stockings on long-term outcomes after stroke: the CLOTS trials 1 and 2. *Stroke*. 2013;44:1075–1079. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.680298.

118. Paciaroni M, Agnelli G, Venti M, Alberti A, Acciarresi M, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism in patients with acute cerebral hemorrhage: a meta-analysis of controlled studies. *J Thromb Haemost*. 2011;9:893–898. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04241.x.

119. Kelly J, Hunt BJ, Lewis RR, Rudd A. Anticoagulation or inferior vena cava filter placement for patients with primary intracerebral hemorrhage developing venous thromboembolism? *Stroke*. 2003;34:2999–3005. doi: 10.1161/01.STR.0000102561.86835.17.

120. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [published corrections appear in *Chest*. 2012;142:1698 and *Chest*. 2012;141:1129]. *Chest*. 2012;141:7S-47S. doi: 10.1378/chest.1412S3.

121. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, Suri MF, Kirmani JF, Hussein HM, Divani AA, Reddi AS. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med*. 2007;25:32–38. doi: 10.1016/j.ajem.2006.07.008.

122. Zhang Y, Reilly KH, Tong W, Xu T, Chen J, Bazzano LA, Qiao D, Ju Z, Chen CS, He J. Blood pressure and clinical outcome among patients with acute stroke in Inner Mongolia, China. *J Hypertens*. 2008;26:1446–1452. doi: 10.1097/HJH.0b013e328300a24a.
123. Rodriguez-Luna D, Piñeiro S, Rubiera M, Ribo M, Coscojuela P, Pagola J, Flores A, Muchada M, Ibarra B, Meler P, Sanjuan E, HernandezGuillamon M, Alvarez-Sabin J, Montaner J, Molina CA. Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol*. 2013;20:1277–1283. doi: 10.1111/ene.12180.
124. Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, Okuda S, Okada Y, Kimura K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Hasegawa Y, Kario K, Arihiro S, Sato S, Kobayashi J, Tanaka E, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K; SAMURAI Study Investigators. Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: The Stroke Acute Management With Urgent RiskFactor Assessment and Improvement-Intracerebral Hemorrhage Study. *Stroke*. 2013;44:1846–1851. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001212.
125. Tikhonoff V, Zhang H, Richart T, Staessen JA. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke. *Lancet Neurol*. 2009;8:938–948. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70184-X.
126. Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Synetos A, Manios E, Konstantopoulou P, Mavrikakis M. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med*. 2004;255:257–265.
127. Zazulia AR, Diringer MN, Videen TO, Adams RE, Yundt K, Aiyagari V, Grubb RL Jr, Powers WJ. Hypoperfusion without ischemia surrounding acute intracerebral hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2001;21:804–810. doi: 10.1097/00004647-200107000-00005.
128. Butcher KS, Baird T, MacGregor L, Desmond P, Tress B, Davis S. Perihematoma edema in primary intracerebral hemorrhage is plasma derived. *Stroke*. 2004;35:1879–1885. doi: 10.1161/01.STR.0000131807.54742.1a.
129. Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, Demchuk AM, Dowlathshahi D, Coutts SB, Gould B, McCourt R, Asdaghi N, Findlay JM, Emery D, Shuaib A; ICH ADAPT Investigators. The



Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial. *Stroke*. 2013;44:620–626. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000188.

130. Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, Novitzke J, Cruz-Flores S, Ehtisham A, Ezzeddine MA, Goldstein JN, Hussein HM, Suri MF, Tariq N; Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage Study Investigators. Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematomal edema, and 3-month outcome among patients with intracerebral hemorrhage: results from the Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage Study. *Arch Neurol*. 2010;67:570–576. doi: 10.1001/archneurol.2010.61.

131. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, Kim JS, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Heritier S, Morgenstern LB, Chalmers J; INTERACT Investigators. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol*. 2008;7:391–399. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70069-3.

132. Arima H, Huang Y, Wang JG, Heeley E, Delcourt C, Parsons M, Li Q, Neal B, Chalmers J, Anderson C; INTERACT1 Investigators. Earlier blood pressure-lowering and greater attenuation of hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage: INTERACT pilot phase. *Stroke*. 2012;43:2236–2238. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.651422.

133. Arima H, Anderson CS, Wang JG, Huang Y, Heeley E, Neal B, Woodward M, Skulina C, Parsons MW, Peng B, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Morgenstern LB, Chalmers J; Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial Investigators. Lower treatment blood pressure is associated with greatest reduction in hematoma growth after acute intracerebral hemorrhage. *Hypertension*. 2010;56:852–858. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.154328.

134. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, Lindley R, Robinson T, Lavados P, Neal B, Hata J, Arima H, Parsons M, Li Y, Wang J, Heritier S, Li Q, Woodward M, Simes RJ, Davis SM, Chalmers J; INTERACT2 Investigators. Rapid blood-

pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2013;368:2355–2365. doi: 10.1056/NEJMoa1214609.

135. Prabhakaran S, Naidech AM. Ischemic brain injury after intracerebral hemorrhage: a critical review. *Stroke.* 2012;43:2258–2263. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.655910.

136. Diringner MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 2001;29:635–640.

137. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, Koroshetz W, Marler JR, Booss J, Zorowitz RD, Croft JB, Magnis E, Mulligan D, Jagoda A, O'Connor R, Cawley CM, Connors JJ, RoseDeRenzy JA, Emr M, Warren M, Walker MD; Brain Attack Coalition. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke.* 2005;36:1597–1616. doi: 10.1161/01.STR.0000170622.07210.b4.

138. Estabrooks CA, Midodzi WK, Cummings GG, Ricker KL, Giovannetti P. The impact of hospital nursing characteristics on 30-day mortality. *Nurs Res.* 2005;54:74–84.

139. Terént A, Asplund K, Farahmand B, Henriksson KM, Norrving B, Stegmayr B, Wester PO, Asberg KH, Asberg S; Riks-Stroke Collaboration. Stroke unit care revisited: who benefits the most? A cohort study of 105,043 patients in Riks-Stroke, the Swedish Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:881–887. doi: 10.1136/jnnp.2008.169102.

140. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:349–353. doi: 10.1136/jnnp.2003.034819.

141. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359–1367.

142. Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, Shibasaki K, Matsumoto N, Kobayashi K, Yamashita S. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2007;255:90–94. doi: 10.1016/j.jns.2007.02.005.
143. Passero S, Ciacci G, Ulivelli M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2003;61:1351–1356.
144. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, Mishra S, Bhagra A, Vaidyanathan L, Decker WW, Brown RD Jr. Hyperglycemia as an independent predictor of worse outcome in non-diabetic patients presenting with acute ischemic stroke. *Neurocrit Care.* 2009;10:181–186. doi: 10.1007/s12028-008-9080-0.
145. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ; NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283–1297. doi: 10.1056/NEJMoa0810625.
146. Oddo M, Schmidt JM, Carrera E, Badjatia N, Connolly ES, Presciutti M, Ostapkovich ND, Levine JM, Le Roux P, Mayer SA. Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med.* 2008;36:3233–3238. doi: 10.1097/CCM.0b013e31818f4026.
147. Vespa P, Boonyaputthikul R, McArthur DL, Miller C, Etchepare M, Bergsneider M, Glenn T, Martin N, Hovda D. Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2006;34:850–856. doi: 10.1097/01.CCM.0000201875.12245.6F.
148. Vespa PM. Intensive glycemic control in traumatic brain injury: what is the ideal glucose range? *Crit Care.* 2008;12:175. doi: 10.1186/cc6986.
149. Middleton S, McElduff P, Ward J, Grimshaw JM, Dale S, D'Este C, Drury P, Griffiths R, Cheung NW, Quinn C, Evans M, Cadilhac D, Levi C; QASC Trialists Group. Implementation of evidence-based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia,

- and swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): a cluster randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;378:1699–1706. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61485-2.
150. Michenfelder JD, Milde JH. The relationship among canine brain temperature, metabolism, and function during hypothermia. *Anesthesiology*. 1991;75:130–136.
151. Takagi K. Body temperature in acute stroke. *Stroke*. 2002;33:2154–2155. doi: 10.1161/01.STR.0000028803.70874.AA.
152. Schwarz S, Häfner K, Aschoff A, Schwab S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2000;54:354–361.
153. Rincon F, Lyden P, Mayer SA. Relationship between temperature, hematoma growth, and functional outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013;18:45–53. doi: 10.1007/s12028-012-9779-9.
154. Broessner G, Beer R, Lackner P, Helbok R, Fischer M, Pfausler B, Rhorer J, Küppers-Tiedt L, Schneider D, Schmutzhard E. Prophylactic, endovascularly based, long-term normothermia in ICU patients with severe cerebrovascular disease: bicenter prospective, randomized trial. *Stroke*. 2009;40:e657–e665. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.557652.
155. Fingas M, Penner M, Silasi G, Colbourne F. Treatment of intracerebral hemorrhage in rats with 12 h, 3 days and 6 days of selective brain hypothermia. *Exp Neurol*. 2009;219:156–162. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.05.007.
156. Kollmar R, Staykov D, Dörfler A, Schellinger PD, Schwab S, Bardutzky J. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2010;41:1684–1689. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.587758.
157. Kollmar R, Juettler E, Huttner HB, Dörfler A, Staykov D, Kallmuenzer B, Schmutzhard E, Schwab S, Broessner G; CINCH investigators. Cooling in Intracerebral Hemorrhage (CINCH) trial: protocol of a randomized German-Austrian clinical trial. *Int J Stroke*. 2012;7:168–172. doi: 10.1111/j.1747-4949.2011.00707.x.

158. Beghi E, D'Alessandro R, Beretta S, Consoli D, Crespi V, Delaj L, Gandolfo C, Greco G, La Neve A, Manfredi M, Mattana F, Musolino R, Provinciali L, Santangelo M, Specchio LM, Zaccara G; Epistroke Group. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology*. 2011;77:1785–1793. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182364878.
159. De Herdt V, Dumont F, Hénon H, Derambure P, Vonck K, Leys D, Cordonnier C. Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. *Neurology*. 2011;77:1794–1800. doi: 10.1212/WNL.0b013e31823648a6.
160. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Coté R, Lebrun L, Pirisi A, Norris JW. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol*. 2000;57:1617–1622.
161. Passero S, Rocchi R, Rossi S, Ulivelli M, Vatti G. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Epilepsia*. 2002;43:1175–1180.
162. Mullen MT, Kasner SE, Messé SR. Seizures do not increase in-hospital mortality after intracerebral hemorrhage in the nationwide inpatient sample. *Neurocrit Care*. 2013;19:19–24. doi: 10.1007/s12028-012-9791-0.
163. Andaluz N, Zuccarello M. Recent trends in the treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: analysis of a nationwide inpatient database. *J Neurosurg*. 2009;110:403–410. doi: 10.3171/2008.5.17559.
164. Szaflarski JP, Rackley AY, Kleindorfer DO, Khoury J, Woo D, Miller R, Alwell K, Broderick JP, Kissela BM. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study. *Epilepsia*. 2008;49:974–981. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01513.x.
165. Naidech AM, Garg RK, Liebling S, Levasseur K, Macken MP, Schuele SU, Batjer HH. Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009;40:3810–3815. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.559948.
166. Battey TW, Falcone GJ, Ayres AM, Schwab K, Viswanathan A, McNamara KA, DiPucchio ZY, Greenberg SM, Sheth KN, Goldstein JN, Rosand J. Confounding by indication in retrospective studies of intracerebral hemorrhage: antiepileptic treatment and mortality. *Neurocrit Care*. 2012;17:361–366. doi: 10.1007/s12028-012-9776-z.

167. Messé SR, Sansing LH, Cucchiara BL, Herman ST, Lyden PD, Kasner SE; CHANT investigators. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. *Neurocrit Care*. 2009;11:38–44. doi: 10.1007/s12028-009-9207-y.
168. Gilad R, Boaz M, Dabby R, Sadeh M, Lampl Y. Are post intracerebral hemorrhage seizures prevented by anti-epileptic treatment? *Epilepsy Res*. 2011;95:227–231. doi: 10.1016/j.eplesyres.2011.04.002.
169. Arntz R, Rutten-Jacobs L, Maaijwee N, Schoonderwaldt H, Dorresteyn L, van Dijk E, de Leeuw FE. Post-stroke epilepsy in young adults: a long-term follow-up study. *PLoS One*. 2013;8:e55498. doi: 10.1371/journal.pone.0055498.
170. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;52:1273–1276.
171. Lyden PD, Shuaib A, Lees KR, Davalos A, Davis SM, Diener HC, Grotta JC, Ashwood TJ, Hardemark HG, Svensson HH, Rodichok L, Wasiewski WW, Ahlberg G; CHANT Trial Investigators. Safety and tolerability of NXY-059 for acute intracerebral hemorrhage: the CHANT Trial. *Stroke*. 2007;38:2262–2269. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.472746.
172. Takahata H, Tsutsumi K, Baba H, Nagata I, Yonekura M. Early intervention to promote oral feeding in patients with intracerebral hemorrhage: a retrospective cohort study. *BMC Neurol*. 2011;11:6. doi: 10.1186/1471-2377-11-6.
173. Kiphuth IC, Kuramatsu JB, Lücking H, Kloska S, Schwab S, Huttner HB. Predictive factors for percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with spontaneous intracranial hemorrhage. *Eur Neurol*. 2011;65:32–38. doi: 10.1159/000322735.
174. Hinchey JA, Shephard T, Furie K, Smith D, Wang D, Tonn S; Stroke Practice Improvement Network Investigators. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. *Stroke*. 2005;36:1972–1976. doi: 10.1161/01.STR.0000177529.86868.8d.
175. Gattringer T, Niederkorn K, Seyfang L, Seifert-Held T, Simmet N, Ferrari J, Lang W, Brainin M, Willeit J, Fazekas F, Enzinger C. Myocardial infarction as a complication in acute

stroke: results from the Austrian Stroke Unit Registry. *Cerebrovasc Dis.* 2014;37:147–152. doi: 10.1159/000357799.

176. Touzé E, Varenne O, Chatellier G, Peyrard S, Rothwell PM, Mas JL. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2005;36:2748–2755. doi: 10.1161/01.STR.0000190118.02275.33.

177. Maramattom BV, Manno EM, Fulgham JR, Jaffe AS, Wijdicks EF. Clinical importance of cardiac troponin release and cardiac abnormalities in patients with supratentorial cerebral hemorrhages. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:192–196. doi: 10.4065/81.2.192.

178. Junttila E, Ala-Kokko T, Ohtonen P, Vaarala A, Karttunen A, Vuolteenaho O, Salo T, Sutinen M, Karhu T, Herzig KH, Koskenkari J. Neurogenic pulmonary edema in patients with nontraumatic intracerebral hemorrhage: predictors and association with outcome. *Anesth Analg.* 2013;116:855–861. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182811cc7.

179. Elmer J, Hou P, Wilcox SR, Chang Y, Schreiber H, Okechukwu I, PontesNeto O, Bajwa E, Hess DR, Avery L, Duran-Mendicuti MA, Camargo CA Jr, Greenberg SM, Rosand J, Pallin DJ, Goldstein JN. Acute respiratory distress syndrome after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 2013;41:1992–2001. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828a3f4d.

180. Malhotra A. Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2007;357:1113–1120. doi: 10.1056/NEJMct074213.

181. Oleinik A, Romero JM, Schwab K, Lev MH, Jhavar N, Delgado Almandoz JE, Smith EE, Greenberg SM, Rosand J, Goldstein JN. CT angiography for intracerebral hemorrhage does not increase risk of acute nephropathy. *Stroke.* 2009;40:2393–2397. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.546127.

182. Fernandes HM, Siddique S, Banister K, Chambers I, Wooldridge T, Gregson B, Mendelow AD. Continuous monitoring of ICP and CPP following ICH and its relationship to clinical, radiological and surgical parameters. *Acta Neurochir Suppl.* 2000;76:463–466.

183. Ziai WC, Torbey MT, Naff NJ, Williams MA, Bullock R, Marmarou A, Tuhim S, Schmutzhard E, Pfausler B, Hanley DF. Frequency of sustained intracranial pressure elevation during treatment of severe intraventricular hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27:403–410. doi: 10.1159/000209241.
184. Ziai WC, Melnychuk E, Thompson CB, Awad I, Lane K, Hanley DF. Occurrence and impact of intracranial pressure elevation during treatment of severe intraventricular hemorrhage. *Crit Care Med.* 2012;40:1601–1608. doi: 10.1097/CCM.0b013e318241e380.
185. Kamel H, Hemphill JC 3rd. Characteristics and sequelae of intracranial hypertension after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2012;17:172–176. doi: 10.1007/s12028-012-9744-7.
186. Chambers IR, Banister K, Mendelow AD. Intracranial pressure within a developing intracerebral haemorrhage. *Br J Neurosurg.* 2001;15:140–141.
187. Diringer MN, Edwards DF, Zazulia AR. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1998;29:1352–1357.
188. Huttner HB, Köhrmann M, Berger C, Georgiadis D, Schwab S. Influence of intraventricular hemorrhage and occlusive hydrocephalus on the long-term outcome of treated patients with basal ganglia hemorrhage: a case-control study. *J Neurosurg.* 2006;105:412–417. doi: 10.3171/jns.2006.105.3.412.
189. Huttner HB, Nagel S, Tognoni E, Köhrmann M, Jüttler E, Orakcioglu B, Schellinger PD, Schwab S, Bardutzky J. Intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement: lumbar drainage for communicating hydrocephalus. *Stroke.* 2007;38:183–187. doi: 10.1161/01.STR.0000251795.02560.62.
190. Bhattathiri PS, Gregson B, Prasad KS, Mendelow AD; STICH Investigators. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochir Suppl.* 2006;96:65–68.



191. Martínez-Mañas RM, Santamarta D, de Campos JM, Ferrer E. Camino intracranial pressure monitor: prospective study of accuracy and complications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:82–86.
192. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, VI: indications for intracranial pressure monitoring [published correction appears in *J Neurotrauma*. 2008;25:276–278]. *J Neurotrauma*. 2007;24(suppl 1):S37–S44.
193. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, IX: cerebral perfusion thresholds [published correction appears in *J Neurotrauma*. 2008;25:276–278]. *J Neurotrauma*. 2007;24(suppl 1):S59–S64.
194. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, VIII: intracranial pressure thresholds [published correction appears in *J Neurotrauma*. 2008;25:276–278]. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S55–58.
195. Ko SB, Choi HA, Parikh G, Helbok R, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Claassen J, Connolly ES, Mayer SA. Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2011;42:3087–3092. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.623165.
196. Nikaina I, Paterakis K, Paraforos G, Dardiotis E, Chovas A, Papadopoulos D, Brotis A, Komnos A. Cerebral perfusion pressure, microdialysis biochemistry, and clinical outcome in patients with spontaneous intracerebral hematomas. *J Crit Care*. 2012;27:83–88. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.04.004.

197. Wolfe TJ, Torbey MT. Management of intracranial pressure. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009;9:477–485.
198. Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, Hemphill JC 3rd, Ko NU. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med.* 2011;39:554–559. doi: 10.1097/CCM.0b013e318206b9be.
199. Pongvarin N, Bhoopat W, Viriyavejakul A, Rodprasert P, Buranasiri P, Sukondhabhant S, Hensley MJ, Strom BL. Effects of dexamethasone in primary supratentorial intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 1987;316:1229–1233. doi: 10.1056/NEJM198705143162001.
200. Hemphill JC 3rd, Morabito D, Farrant M, Manley GT. Brain tissue oxygen monitoring in intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2005;3:260–270. doi: 10.1385/NCC:3:3:260.
201. Miller CM, Vespa PM, McArthur DL, Hirt D, Etchepare M. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduced levels of extracellular cerebral glutamate and unchanged lactate pyruvate ratios. *Neurocrit Care.* 2007;6:22–29. doi: 10.1385/NCC:6:1:22.
202. Halleivi H, Albright KC, Aronowski J, Barreto AD, Martin-Schild S, Khaja AM, Gonzales NR, Illoh K, Noser EA, Grotta JC. Intraventricular hemorrhage: anatomic relationships and clinical implications. *Neurology.* 2008;70:848–852. doi: 10.1212/01.wnl.0000304930.47751.75.
203. Huttner HB, Hartmann M, Köhrmann M, Neher M, Stippich C, Hähnel S, Kress B. Repeated digital subtraction angiography after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage? *J Neuroradiol.* 2006;33:87–89.
204. Gaberel T, Magheru C, Emery E. Management of non-traumatic intraventricular hemorrhage. *Neurosurg Rev.* 2012;35:485–494. doi: 10.1007/ s10143-012-0399-9.

205. Engelhard HH, Andrews CO, Slavin KV, Charbel FT. Current management of intraventricular hemorrhage. *Surg Neurol*. 2003;60:15–21.
206. Castaño Ávila S, Corral Lozano E, Vallejo De La Cueva A, Maynar Moliner J, Martín López A, Fonseca San Miguel F, Urturi Matos JA, Manzano Ramírez A. Intraventricular hemorrhage treated with intraventricular fibrinolysis: a 10-year experience. *Med Intensiva*. 2013;37:61–66. doi: 10.1016/j.medin.2012.02.011.
207. Dunatov S, Antoncic I, Bralic M, Jurjevic A. Intraventricular thrombolysis with rt-PA in patients with intraventricular hemorrhage. *Acta Neurol Scand*. 2011;124:343–348. doi: 10.1111/j.1600-0404.2010.01481.x.
208. Fountas KN, Kapsalaki EZ, Parish DC, Smith B, Smisson HF, Johnston KW, Robinson JS. Intraventricular administration of rt-PA in patients with intraventricular hemorrhage. *South Med J*. 2005;98:767–773. doi: 10.1097/01.smj.0000170732.24324.ea.
209. Gaberel T, Magheru C, Parienti JJ, Huttner HB, Vivien D, Emery E. Intraventricular fibrinolysis versus external ventricular drainage alone in intraventricular hemorrhage: a meta-analysis. *Stroke*. 2011;42:2776–2781. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.615724.
210. Lapointe M, Haines S. Fibrinolytic therapy for intraventricular hemorrhage in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD003692.
211. Naff NJ, Hanley DF, Keyl PM, Tuhim S, Kraut M, Bederson J, Bullock R, Mayer SA, Schmutzhard E. Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, doubleblind, controlled trial. *Neurosurgery*. 2004;54:577–583.
212. Nieuwkamp DJ, de Gans K, Rinkel GJ, Algra A. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature. *J Neurol*. 2000;247:117–121.
213. Pang D, Sclabassi RJ, Horton JA. Lysis of intraventricular blood clot with urokinase in a canine model: part 3. effects of intraventricular urokinase on clot lysis and posthemorrhagic hydrocephalus. *Neurosurgery*. 1986;19:553–572.

214. King NK, Lai JL, Tan LB, Lee KK, Pang BC, Ng I, Wang E. A randomized, placebo-controlled pilot study of patients with spontaneous intraventricular haemorrhage treated with intraventricular thrombolysis. *J Clin Neurosci.* 2012;19:961–964. doi: 10.1016/j.jocn.2011.09.030.
215. Staykov D, Huttner HB, Struffert T, Ganslandt O, Doerfler A, Schwab S, Bardutzky J. Intraventricular fibrinolysis and lumbar drainage for ventricular hemorrhage. *Stroke.* 2009;40:3275–3280. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.551945.
216. Staykov D, Wagner I, Volbers B, Huttner HB, Doerfler A, Schwab S, Bardutzky J. Dose effect of intraventricular fibrinolysis in ventricular hemorrhage. *Stroke.* 2011;42:2061–2064. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.608190.
217. Morgan T, Awad I, Keyl P, Lane K, Hanley D. Preliminary report of the clot lysis evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage (CLEAR-IVH) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl.* 2008;105:217–220.
218. Naff N, Williams MA, Keyl PM, Tuhim S, Bullock MR, Mayer SA, Coplin W, Narayan R, Haines S, Cruz-Flores S, Zuccarello M, Brock D, Awad I, Ziai WC, Marmarou A, Rhoney D, McBee N, Lane K, Hanley DF Jr. Low-dose recombinant tissue-type plasminogen activator enhances clot resolution in brain hemorrhage: the Intraventricular Hemorrhage Thrombolysis Trial. *Stroke.* 2011;42:3009–3016. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.610949.
219. Webb AJ, Ullman NL, Mann S, Muschelli J, Awad IA, Hanley DF. Resolution of intraventricular hemorrhage varies by ventricular region and dose of intraventricular thrombolytic: the Clot Lysis: Evaluating Accelerated Resolution of IVH (CLEAR IVH) program. *Stroke.* 2012;43:1666–1668. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.650523.
220. Basaldella L, Marton E, Fiorindi A, Scarpa B, Badreddine H, Longatti P. External ventricular drainage alone versus endoscopic surgery for severe intraventricular hemorrhage: a comparative retrospective analysis on outcome and shunt dependency. *Neurosurg Focus.* 2012;32:E4. doi: 10.3171/2012.1.FOCUS11349.
221. Chen CC, Liu CL, Tung YN, Lee HC, Chuang HC, Lin SZ, Cho DY. Endoscopic surgery for intraventricular hemorrhage (IVH) caused by thalamic hemorrhage:

- comparisons of endoscopic surgery and external ventricular drainage (EVD) surgery. *World Neurosurg.* 2011;75:264–268. doi: 10.1016/j.wneu.2010.07.041.
222. Yadav YR, Mukerji G, Shenoy R, Basoor A, Jain G, Nelson A. Endoscopic management of hypertensive intraventricular haemorrhage with obstructive hydrocephalus. *BMC Neurol.* 2007;7:1. doi: 10.1186/1471-2377-7-1.
223. Zhang Z, Li X, Liu Y, Shao Y, Xu S, Yang Y. Application of neuroendoscopy in the treatment of intraventricular hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2007;24:91–96. doi: 10.1159/000103122.
224. Yilmazlar S, Abas F, Korfali E. Comparison of ventricular drainage in poor grade patients after intracranial hemorrhage. *Neurol Res.* 2005;27:653–656. doi: 10.1179/016164105X35657.
225. Oertel JM, Mondorf Y, Baldauf J, Schroeder HW, Gaab MR. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus due to intracranial hemorrhage with intraventricular extension. *J Neurosurg.* 2009;111:1119–1126. doi: 10.3171/2009.4.JNS081149.
226. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM; STICH II Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial [published correction appears in *Lancet.* 2013;382:396]. *Lancet.* 2013;382:397–408. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60986-1.
227. Wang WZ, Jiang B, Liu HM, Li D, Lu CZ, Zhao YD, Sander JW. Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. *Int J Stroke.* 2009;4:11–16. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00239.x.
228. Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD000200. doi: 10.1002/14651858.CD000200.pub2.

229. Zhou X, Chen J, Li Q, Ren G, Yao G, Liu M, Dong Q, Guo J, Li L, Guo J, Xie P. Minimally invasive surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2012;43:2923–2930. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.667535.
230. Xiao B, Wu FF, Zhang H, Ma YB. A randomized study of urgent computed tomography-based hematoma puncture and aspiration in the emergency department and subsequent evacuation using craniectomy versus craniectomy only. *J Neurosurg*. 2012;117:566–573. doi: 10.3171/2012.5.JNS111611.
231. Mould WA, Carhuapoma JR, Muschelli J, Lane K, Morgan TC, McBee NA, Bistran-Hall AJ, Ullman NL, Vespa P, Martin NA, Awad I, Zuccarello M, Hanley DF; MISTIE Investigators. Minimally invasive surgery plus recombinant tissue-type plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation decreases perihematomal edema. *Stroke*. 2013;44:627–634. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000411.
232. Fung C, Murek M, Z'Graggen WJ, Krähenbühl AK, Gautschi OP, Schucht P, Gralla J, Schaller K, Arnold M, Fischer U, Mattle HP, Raabe A, Beck J. Decompressive hemicraniectomy in patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2012;43:3207–3211. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.666537.
233. Takeuchi S, Wada K, Nagatani K, Otani N, Mori K. Decompressive hemicraniectomy for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 2013;34:E5. doi: 10.3171/2013.2.FOCUS12424.
234. Heuts SG, Bruce SS, Zacharia BE, Hickman ZL, Kellner CP, Sussman ES, McDowell MM, Bruce RA, Connolly ES Jr. Decompressive hemicraniectomy without clot evacuation in dominant-sided intracerebral hemorrhage with ICP crisis. *Neurosurg Focus*. 2013;34:E4. doi: 10.3171/2013.2.FOCUS1326.
235. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, Karimi A, Shaw MD, Barer DH; STICH investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral

- haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005;365:387–397. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17826-X.
236. Mendelow AD, Gregson BA, Mitchell PM, Murray GD, Rowan EN, Gholkar AR; STICH II Investigators. Surgical Trial in Lobar Intracerebral Haemorrhage (STICH II) protocol. *Trials*. 2011;12:124. doi: 10.1186/1745-6215-12-124.
237. Da Pian R, Bazzan A, Pasqualin A. Surgical versus medical treatment of spontaneous posterior fossa haematomas: a cooperative study on 205 cases. *Neurol Res*. 1984;6:145–151.
238. Firsching R, Huber M, Frowein RA. Cerebellar haemorrhage: management and prognosis. *Neurosurg Rev*. 1991;14:191–194.
239. van Loon J, Van Calenbergh F, Goffin J, Plets C. Controversies in the management of spontaneous cerebellar haemorrhage: a consecutive series of 49 cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;122:187–193.
240. Hayes SB, Benveniste RJ, Morcos JJ, Aziz-Sultan MA, Elhammady MS. Retrospective comparison of craniotomy and decompressive craniectomy for surgical evacuation of nontraumatic, supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 2013;34:E3. doi: 10.3171/2013.2.FOCUS12422.
241. Morgan T, Zuccarello M, Narayan R, Keyl P, Lane K, Hanley D. Preliminary findings of the minimally-invasive surgery plus rtPA for intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl*. 2008;105:147–151.
242. Auer LM, Deinsberger W, Niederkorn K, Gell G, Kleinert R, Schneider G, Holzer P, Bone G, Mokry M, Körner E, Kleinert G, Hanusch S. Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. *J Neurosurg*. 1989;70:530–535. doi: 10.3171/jns.1989.70.4.0530.
243. Cho DY, Chen CC, Chang CS, Lee WY, Tso M. Endoscopic surgery for spontaneous basal ganglia hemorrhage: comparing endoscopic surgery, stereotactic aspiration, and craniotomy in noncomatose patients. *Surg Neurol*. 2006;65:547–555.

244. Gregson BA, Rowan EN, Mendelow AD. Letter to the editor by Gregson et al regarding article, "Minimally Invasive Surgery for Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Stroke*. 2013;44:e45. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000296.
245. Zuccarello M, Brott T, Derex L, Kothari R, Sauerbeck L, Tew J, Van Loveren H, Yeh HS, Tomsick T, Pancioli A, Khoury J, Broderick J. Early surgical treatment for supratentorial intracerebral hemorrhage: a randomized feasibility study. *Stroke*. 1999;30:1833–1839.
246. Pantazis G, Tsitsopoulos P, Mihas C, Katsiva V, Stavrianos V, Zymaris S. Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: a prospective randomized study. *Surg Neurol*. 2006;66:492–501.
247. Gregson BA, Broderick JP, Auer LM, Batjer H, Chen XC, Juvela S, Morgenstern LB, Pantazis GC, Teernstra OP, Wang WZ, Zuccarello M, Mendelow AD. Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage [published correction appears in *Stroke*. 2013;44:e82]. *Stroke*. 2012;43:1496–1504. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.640284.
248. Morgenstern LB, Demchuk AM, Kim DH, Frankowski RF, Grotta JC. Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2001;56:1294–1299.
249. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage: a powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993;24:987–993.
250. Ariesen MJ, Algra A, van der Worp HB, Rinkel GJ. Applicability and relevance of models that predict short term outcome after intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:839–844. doi: 10.1136/jnnp.2004.048223.



251. Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2003;34:1717–1722. doi: 10.1161/01.STR.0000078657.22835.B9.
252. Lisk DR, Pasteur W, Rhoades H, Putnam RD, Grotta JC. Early presentation of hemispheric intracerebral hemorrhage: prediction of outcome and guidelines for treatment allocation. *Neurology*. 1994;44:133–139.
253. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Romero-Vargas S, Padilla-Martínez JJ, González-Cornejo S. Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke*. 2007;38:1641–1644. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.478222.
254. Tuhim S, Dambrosia JM, Price TR, Mohr JP, Wolf PA, Hier DB, Kase CS. Intracerebral hemorrhage: external validation and extension of a model for prediction of 30-day survival. *Ann Neurol*. 1991;29:658–663. doi: 10.1002/ana.410290614.
255. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Validation and comparison of models predicting survival following intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 1995;23:950–954.
256. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 1999;27:617–621.
257. Naidech AM, Bernstein RA, Bassin SL, Garg RK, Liebling S, Bendok BR, Batjer HH, Bleck TP. How patients die after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2009;11:45–49. doi: 10.1007/s12028-009-9186-z.
258. Zurasky JA, Aiyagari V, Zazulia AR, Shackelford A, Diringer MN. Early mortality following spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2005;64:725–727. doi: 10.1212/01.WNL.0000152045.56837.58.
259. Holloway RG, Arnold RM, Creutzfeldt CJ, Lewis EF, Lutz BJ, McCann RM, Rabinstein AA, Saposnik G, Sheth KN, Zahuranec DB, Zipfel GJ, Zorowitz RD; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Clinical Cardiology. Palliative and end-of-life care in stroke: a statement for healthcare

- professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:1887–1916. doi: 10.1161/STR.0000000000000015.
260. Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, Bybee HM, Tirschwell DL, Newell DW, Winn HR, Longstreth WT Jr. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology*. 2001;56:766–772.
261. Hemphill JC 3rd, Newman J, Zhao S, Johnston SC. Hospital usage of early do-not-resuscitate orders and outcome after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2004;35:1130–1134. doi: 10.1161/01.STR.0000125858.71051.ca.
262. Zahuranec DB, Brown DL, Lisabeth LD, Gonzales NR, Longwell PJ, Smith MA, Garcia NM, Morgenstern LB. Early care limitations independently predict mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68:1651–1657. doi: 10.1212/01.wnl.0000261906.93238.72.
263. Mirski MA, Chang CW, Cowan R. Impact of a neuroscience intensive care unit on neurosurgical patient outcomes and cost of care: evidencebased support for an intensivist-directed specialty ICU model of care. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2001;13:83–92.
264. Creutzfeldt CJ, Becker KJ, Weinstein JR, Khot SP, McPharlin TO, Ton TG, Longstreth WT Jr, Tirschwell DL. Do-not-attempt-resuscitation orders and prognostic models for intraparenchymal hemorrhage. *Crit Care Med*. 2011;39:158–162. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181fb7b49.
265. Zahuranec DB, Morgenstern LB, Sánchez BN, Resnicow K, White DB, Hemphill JC 3rd. Do-not-resuscitate orders and predictive models after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2010;75:626–633. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181ed9cc9.
266. Hemphill JC 3rd, White DB. Clinical nihilism in neuroemergencies. *Emerg Med Clin North Am*. 2009;27:27–37, vii–viii. doi: 10.1016/j.emc.2008.08.009.
267. Arima H, Tzourio C, Butcher K, Anderson C, Bousser MG, Lees KR, Reid JL, Omae T, Woodward M, MacMahon S, Chalmers J; PROGRESS Collaborative Group. Prior events predict cerebrovascular and coronary outcomes in the PROGRESS trial. *Stroke*. 2006;37:1497–1502. doi: 10.1161/01.STR.0000221212.36860.c9.

268. Vermeer SE, Algra A, Franke CL, Koudstaal PJ, Rinkel GJ. Longterm prognosis after recovery from primary intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2002;59:205–209.
269. Hanger HC, Wilkinson TJ, Fayed-Iskander N, Sainsbury R. The risk of recurrent stroke after intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:836–840. doi: 10.1136/jnnp.2006.106500.
270. Weimar C, Benemann J, Terborg C, Walter U, Weber R, Diener HC; German Stroke Study Collaboration. Recurrent stroke after lobar and deep intracerebral hemorrhage: a hospital-based cohort study. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32:283–288. doi: 10.1159/000330643.
271. Izumihara A, Suzuki M, Ishihara T. Recurrence and extension of lobar hemorrhage related to cerebral amyloid angiopathy: multivariate analysis of clinical risk factors. *Surg Neurol*. 2005;64:160–164.
272. Biffi A, Halpin A, Towfighi A, Gilson A, Busl K, Rost N, Smith EE, Greenberg MS, Rosand J, Viswanathan A. Aspirin and recurrent intracerebral hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology*. 2010;75:693–698. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181eee40f.
273. Tzourio C, Arima H, Harrap S, Anderson C, Godin O, Woodward M, Neal B, Bousser MG, Chalmers J, Cambien F, MacMahon S. APOE genotype, ethnicity, and the risk of cerebral hemorrhage. *Neurology*. 2008;70:1322–1328. doi: 10.1212/01.wnl.0000308819.43401.87.
274. O'Donnell HC, Rosand J, Knudsen KA, Furie KL, Segal AZ, Chiu RI, Ikeda D, Greenberg SM. Apolipoprotein E genotype and the risk of recurrent lobar intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2000;342:240–245. doi: 10.1056/NEJM200001273420403.
275. Greenberg SM, Eng JA, Ning M, Smith EE, Rosand J. Hemorrhage burden predicts recurrent intracerebral hemorrhage after lobar hemorrhage. *Stroke*. 2004;35:1415–1420. doi: 10.1161/01.STR.0000126807.69758.0e.
276. Inagawa T. Recurrent primary intracerebral hemorrhage in Izumo City, Japan. *Surg Neurol*. 2005;64:28–35.

277. Huhtakangas J, Löppönen P, Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Bode MK, Hillbom M. Predictors for recurrent primary intracerebral hemorrhage: a retrospective population-based study. *Stroke*. 2013;44:585–590. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.671230.
278. Azarpazhooh MR, Nicol MB, Donnan GA, Dewey HM, Sturm JW, Macdonell RA, Pearce DC, Thrift AG. Patterns of stroke recurrence according to subtype of first stroke event: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Int J Stroke*. 2008;3:158–164. doi: 10.1111/j.1747-4949.2008.00204.x.
279. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindoprilbased blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack [published corrections appear in *Lancet*. 2002;359:2120 and *Lancet*. 2001;358:1556]. *Lancet*. 2001;358:1033–1041.
280. Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S, Macmahon S, Neal B; PROGRESS Collaborative Group. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens*. 2006;24:1201–1208. doi: 10.1097/01.hjh.0000226212.34055.86.
281. White CL, Pergola PE, Szychowski JM, Talbert R, Cervantes-Arriaga A, Clark HD, Del Brutto OH, Godoy IE, Hill MD, Pelegrí A, Sussman CR, Taylor AA, Valdivia J, Anderson DC, Conwit R, Benavente OR; SPS3 Investigators. Blood pressure after recent stroke: baseline findings from the secondary prevention of small subcortical strokes trial. *Am J Hypertens*. 2013;26:1114–1122. doi: 10.1093/ajh/hpt076.
282. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report [published correction appears in *JAMA*. 2003;290:197]. *JAMA*. 2003;289:2560–2572. doi: 10.1001/jama.289.19.2560.

283. Pontes-Neto OM, Fernandes RM, Sander HH, da Silva LA, Mariano DC, Nobre F, Simão G, de Araujo DB, dos Santos AC, Leite JP. Obstructive sleep apnea is frequent in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage and is related to perihematoma edema. *Cerebrovasc Dis.* 2010;29:36–42. doi: 10.1159/000255972.
284. Khan A, Patel NK, O’Hearn DJ, Khan S. Resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *Int J Hypertens.* 2013;2013:193010. doi: 10.1155/2013/193010.
285. Woo D, Sauerbeck LR, Kissela BM, Khoury JC, Szaflarski JP, Gebel J, Shukla R, Pancioli AM, Jauch EC, Menon AG, Deka R, Carrozzella JA, Moomaw CJ, Fontaine RN, Broderick JP. Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study. *Stroke.* 2002;33:1190–1195. DOI: 10.1161/01.STR.0000014774.88027.22.
286. Gee P, Tallon C, Long N, Moore G, Boet R, Jackson S. Use of recreational drug 1,3 Dimethylamylamine (DMAA) [corrected] associated with cerebral hemorrhage [published correction appears in *Ann Emerg Med.* 2013;61:26]. *Ann Emerg Med.* 2012;60:431–434. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.04.008.
287. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke.* 2003;34:2060–2065. doi: 10.1161/01.STR.0000080678.09344.8D.
288. Kurth T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM, Cook NR, Buring JE. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke.* 2003;34:2792–2795. doi: 10.1161/01.STR.0000100165.36466.95.
289. Kurth T, Kase CS, Berger K, Schaeffner ES, Buring JE, Gaziano JM. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men. *Stroke.* 2003;34:1151–1155. doi: 10.1161/01.STR.0000065200.93070.32.
290. O’Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral

haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376:112–123. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60834-3.

291. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Lifestyle factors on the risks of ischemic and hemorrhagic stroke. *Arch Intern Med*. 2011;171:1811–1818. doi: 10.1001/archinternmed.2011.443.

292. Kennedy BS, Kasl SV, Lichtman J, Zhao H. Predicting readmission stroke type among blacks and whites in California. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2005;14:251–260. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis. 2005.08.003.

293. Yung D, Kapral MK, Asllani E, Fang J, Lee DS; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Reinitiation of anticoagulation after warfarin-associated intracranial hemorrhage and mortality risk: the Best Practice for Reinitiating Anticoagulation Therapy After Intracranial Bleeding (BRAIN) study. *Can J Cardiol*. 2012;28:33–39. doi: 10.1016/j.cjca.2011.10.002

294. Majeed A, Kim YK, Roberts RS, Holmström M, Schulman S. Optimal timing of resumption of warfarin after intracranial hemorrhage. *Stroke*. 2010;41:2860–2866. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.593087.

295. Claassen DO, Kazemi N, Zubkov AY, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Restarting anticoagulation therapy after warfarin-associated intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol*. 2008;65:1313–1318. doi: 10.1001/archneur.65.10.1313. 296. Eckman MH, Rosand J, Knudsen KA, Singer DE, Greenberg SM. Can patients be anticoagulated after intracerebral hemorrhage? A decision analysis. *Stroke*. 2003;34:1710–1716. doi: 10.1161/01.STR.0000078311.18928.16.

297. Lovelock CE, Cordonnier C, Naka H, Al-Shahi Salman R, Sudlow CL, Sorimachi T, Werring DJ, Gregoire SM, Imaizumi T, Lee SH, Briley D, Rothwell PM; Edinburgh Stroke Study Group. Antithrombotic drug use, cerebral microbleeds, and intracerebral hemorrhage: a systematic review of published and unpublished studies. *Stroke*. 2010;41:1222–1228. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.572594.

298. Ananthasubramaniam K, Beattie JN, Rosman HS, Jayam V, Borzak S. How safely and for how long can warfarin therapy be withheld in prosthetic heart valve patients hospitalized with a major hemorrhage? *Chest*. 2001;119:478–484.
299. Butler AC, Tait RC. Restarting anticoagulation in prosthetic heart valve patients after intracranial haemorrhage: a 2-year follow-up. *Br J Haematol*. 1998;103:1064–1066.
300. Phan TG, Koh M, Wijdicks EF. Safety of discontinuation of anticoagulation in patients with intracranial hemorrhage at high thromboembolic risk. *Arch Neurol*. 2000;57:1710–1713.
301. Flynn RW, MacDonald TM, Murray GD, MacWalter RS, Doney AS. Prescribing antiplatelet medicine and subsequent events after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2010;41:2606–2611. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.589143.
302. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S; ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;360:2066–2078. doi: 10.1056/NEJMoa0901301.
303. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Halperin JL, Holmes D; PROTECT AF Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation*. 2013;127:720–729. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.114389.
304. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldes M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981–992. doi: 10.1056/NEJMoa1107039.

305. He J, Whelton PK, Vu B, Klag MJ. Aspirin and risk of hemorrhagic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 1998;280:1930–1935.
306. Thompson BB, Béjot Y, Caso V, Castillo J, Christensen H, Flaherty ML, Foerch C, Ghandehari K, Giroud M, Greenberg SM, Hallevi H, Hemphill JC 3rd, Heuschmann P, Juvela S, Kimura K, Myint PK, Nagakane Y, Naritomi H, Passero S, Rodríguez-Yáñez MR, Roquer J, Rosand J, Rost NS, Saloheimo P, Salomaa V, Sivenius J, Sorimachi T, Togha M, Toyoda K, Turaj W, Vemmos KN, Wolfe CD, Woo D, Smith EE. Prior antiplatelet therapy and outcome following intracerebral hemorrhage: a systematic review. *Neurology*. 2010;75:1333–1342. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f735e5.
307. Viswanathan A, Rakich SM, Engel C, Snider R, Rosand J, Greenberg SM, Smith EE. Antiplatelet use after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006;66:206–209. doi: 10.1212/01.wnl.0000194267.09060.77.
308. Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, Callahan A 3rd, Hennerici M, Silllesen H, Zivin JA, Welch KM; SPARCL Investigators. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study. *Neurology*. 2008;70(24 Pt 2):2364–2370. doi: 10.1212/01.wnl.0000296277.63350.77.
309. Hackam DG, Austin PC, Huang A, Juurlink DN, Mamdani MM, Paterson JM, Hachinski V, Li P, Kapral MK. Statins and intracerebral hemorrhage: a retrospective cohort study. *Arch Neurol*. 2012;69:39–45. doi: 10.1001/archneurol.2011.228.
310. McKinney JS, Kostis WJ. Statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of 31 randomized controlled trials. *Stroke*. 2012;43:2149–2156. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.655894.
311. Westover MB, Bianchi MT, Eckman MH, Greenberg SM. Statin use following intracerebral hemorrhage: a decision analysis. *Arch Neurol*. 2011;68:573–579. doi: 10.1001/archneurol.2010.356.
312. Tapia-Pérez JH, Rupa R, Zilke R, Gehring S, Voellger B, Schneider T. Continued statin therapy could improve the outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Rev*. 2013;36:279–287. doi: 10.1007/s10143-012-0431-0.



313. Haussen DC, Henninger N, Kumar S, Selim M. Statin use and microbleeds in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2012;43:2677–2681. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.657486.
314. Chae J, Zorowitz RD, Johnston MV. Functional outcome of hemorrhagic and nonhemorrhagic stroke patients after in-patient rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil*. 1996;75:177–182.
315. Kelly PJ, Furie KL, Shafiqat S, Rallis N, Chang Y, Stein J. Functional recovery following rehabilitation after hemorrhagic and ischemic stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84:968–972.
316. Schepers VP, Ketelaar M, Visser-Meily AJ, de Groot V, Twisk JW, Lindeman E. Functional recovery differs between ischaemic and haemorrhagic stroke patients. *J Rehabil Med*. 2008;40:487–489. doi: 10.2340/16501977-0198.
317. Katrak PH, Black D, Peeva V. Do stroke patients with intracerebral hemorrhage have a better functional outcome than patients with cerebral infarction? *PM R*. 2009;1:427–433. doi: 10.1016/j.pmrj.2009.03.002.
318. Jang SH. A review of diffusion tensor imaging studies on motor recovery mechanisms in stroke patients. *NeuroRehabilitation*. 2011;28:345–352. doi: 10.3233/NRE-2011-0662.
319. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD000197.
320. Outpatient Service Trialists. Therapy-based rehabilitation services for stroke patients at home. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD002925.
321. Chan DK, Cordato D, O'Rourke F, Chan DL, Pollack M, Middleton S, Levi C. Comprehensive stroke units: a review of comparative evidence and experience. *Int J Stroke*. 2013;8:260–264. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00850.x.
322. Bai Y, Hu Y, Wu Y, Zhu Y, He Q, Jiang C, Sun L, Fan W. A prospective, randomized, single-blinded trial on the effect of early rehabilitation on daily activities and motor function

of patients with hemorrhagic stroke. *J Clin Neurosci*. 2012;19:1376–1379. doi: 10.1016/j.jocn.2011.10.021.

323. Cumming TB, Thrift AG, Collier JM, Churilov L, Dewey HM, Donnan GA, Bernhardt J. Very early mobilization after stroke fasttracks return to walking: further results from the phase II AVERT randomized controlled trial. *Stroke*. 2011;42:153–158. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.594598.

324. Qureshi AI, Palesch YY. Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) II: design, methods, and rationale. *Neurocrit Care*. 2011;15:559–576. doi: 10.1007/s12028-011-9538-3.

325. Goldstein J, Brouwers H, Romero J, McNamara K, Schwab K, Greenberg S, Rosand J. SCORE-IT: the Spot Sign score in restricting ICH growth: an ATACH-II ancillary study. *J Vasc Intervent Neurol*. 2012;5(suppl):20–25.

326. Tymianski M. Novel approaches to neuroprotection trials in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44:2942–2950. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.000731.

327. Saver JL, Starkman S, Eckstein M, Stratton S, Pratt F, Hamilton S, Conwit R, Liebeskind DS, Sung G, Sanossian N; FAST-MAG Investigators and Coordinators. Methodology of the Field Administration of Stroke Therapy–Magnesium (FAST-MAG) phase 3 trial: part 2: prehospital study methods. *Int J Stroke*. 2014;9:220–225. doi: 10.1111/ijvs.12242.

328. Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, Hart RG, McClure LA, Pearce LA, Pergola PE, Szychowski JM. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial [published correction appears in *Lancet*. 2013;382:506]. *Lancet*. 2013;382:507–515. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60852-1.

**Հավելված 1.**

**Խորհուրդների որակի և դասակարգման կիրառումը**

|  | <p><b>Դաս I</b></p> <p>Օգուտ&gt;&gt;&gt;նիսկ</p> <p>Միջամտությունը/բուժումը <b>պետք է</b> կիրառվի</p>  | <p><b>Դաս IIա</b></p> <p>Օգուտ &gt;&gt; նիսկ</p> <p><b>Արդարացված է</b> կիրառել միջամտությունը/բուժումը</p>   | <p><b>Դաս IIբ</b></p> <p>Օգուտ≥նիսկ</p> <p>Միջամտությունը/բուժումը <b>կարող է</b> կիրառվել</p>   | <p><b>Դաս III ոչ մի օգուտ կամ Դաս III վնաս</b></p>   |
|--|--|---|--|--|
| <p><b>Մակարդակ A</b></p> <p>Բնակչության մեծ խումբ է հետազոտված</p> <p>Տվյալները ձեռք են բերվել բազմաթիվ ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտություններ ից կամ մետա-անալիզներից</p> | <p>§ Խորհրդատվություն , որ միջամտությունը/բուժումը օգտակար է/ արդյունավետ</p> <p>§ Բավարար փաստեր բազմաթիվ ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտություններից կամ մետա-անալիզներից</p> | <p>§ Խորհրդատվություն ի իօգուտ միջամտության/ բուժման օգտակարության/ արդյունավետության</p> <p>§ Որոշ հակասական փաստեր բազմաթիվ ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտություններից կամ մետա-անալիզներից</p> | <p>§ Խորհրդատվության օգտակարությունը/ արդյունավետությունն ավելի քիչ է հաստատված</p> <p>§ Ավելի շատ հակասական փաստեր բազմաթիվ ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտություններից կամ մետա-անալիզներից</p> | <p>§ Խորհրդատվություն, որ միջամտությունը/բուժումը օգտակար / արդյունավետ չէ և կարող է վնասակար լինել</p> <p>§ Բավարար փաստեր բազմաթիվ ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտություններից կամ մետա-անալիզներից</p> |

|  |  |  |   |  |
|--|--|--|---|--|
| <p><b>Մակարդակ B</b></p> <p>Բնակչության սահմանափակ խումբ է հետազոտված</p> <p>Տրվյալները ձեռք են բերվել եզակի ռանդոմիզացված հետազոտությունից կամ չռանդոմիզացված հետազոտություններից</p> | <p>§ Խորհրդատվություն , որ միջամտությունը/ բուժումը օգտակար է/ արդյունավետ</p> <p>§ Փաստեր եզակի ռանդոմիզացված հետազոտությունից կամ չռանդոմիզացված հետազոտություններից</p> | <p>§ Խորհրդատվություն ի հօգուտ միջամտության/ բուժման օգտակարության/ արդյունավետության</p> <p>§ Որոշ հակասական փաստեր եզակի ռանդոմիզացված հետազոտությունից կամ չռանդոմիզացված հետազոտություններից</p> | <p>§ Խորհրդատվության օգտակարությունը/ արդյունավետությունն ավելի քիչ է հաստատված</p> <p>§ Ավելի շատ հակասական փաստեր եզակի ռանդոմիզացված հետազոտությունից կամ չռանդոմիզացված հետազոտություններից</p> | <p>§ Խորհրդատվություն, որ միջամտությունը/ բուժումը օգտակար / արդյունավետ չէ և կարող է վնասակար լինել</p> <p>§ Փաստեր եզակի ռանդոմիզացված հետազոտությունից կամ չռանդոմիզացված հետազոտություններից</p> |
| <p><b>Մակարդակ C</b></p> <p>Խիստ սահմանափակ խումբ է հետազոտված</p> <p>Միայն մասնագետների կարծիք, դեպքի քննարկում կամ բուժման ստանդարտ</p>  | <p>§ Խորհրդատվություն , որ միջամտությունը/ բուժումը օգտակար է/ արդյունավետ</p> <p>§ Միայն մասնագետների կարծիք, դեպքի քննարկում կամ բուժման ստանդարտ</p>                    | <p>§ Խորհրդատվություն ի հօգուտ միջամտության/ բուժման օգտակարության/ արդյունավետության</p> <p>§ Միայն մասնագետների կարծիք, դեպքի քննարկում կամ բուժման ստանդարտ</p>                                   | <p>§ Խորհրդատվության օգտակարությունը/ արդյունավետությունն ավելի քիչ է հաստատված</p> <p>§ Միայն մասնագետների կարծիք, դեպքի քննարկում կամ բուժման ստանդարտ</p>  | <p>§ Խորհրդատվություն, որ միջամտությունը/ բուժումը օգտակար / արդյունավետ չէ և կարող է վնասակար լինել</p> <p>§ Միայն մասնագետների կարծիք, դեպքի քննարկում կամ բուժման ստանդարտ</p>                    |

**Խորհուրդների մակարդակի և դասերի դասակարգումն ըստ Ամերիկյան Սրտի  
Ասոցիացիայի(ԱՍԱ)/Ամերիկյան Կաթվածի Ասոցիացիայի (ԱԿԱ)**

|  |
|--|
| Դաս I Վիճակներ, որոնց համար կան ապացույցներ և/կամ ընդհանուր համաձայնություն, որ բուժումը կամ միջամտությունը օգտակար է և արդյունավետ  |
| Դաս II Վիճակներ, որոնց համար կան վիճահարույց ապացույցներ և/կամ տարակարծություն, որ բուժումը կամ միջամտությունը օգտակար է և արդյունավետ                                       |
| Դաս IIa Ապացույցները և կարծիքները հօգուտ բուժման կամ միջամտության են   |
| Դաս IIb Օգտակարությունը/արդյունավետությունը քիչ է հիմնավորված ապացույցով կամ կարծիքով  |
| Դաս III Վիճակներ, որոնց համար կան ապացույցներ և/կամ ընդհանուր համաձայնություն, որ բուժումը կամ միջամտությունը օգտակար/արդյունավետ չէ և որոշ դեպքերում կարող է լինել վնասակար |
| Բուժական խորհրդատվություններ   |
| Մակարդակ A Տվյալները ձեռք են բերվել բազմաթիվ ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտություններից կամ մետա-անալիզներից   |
| Մակարդակ B Տվյալները ձեռք են բերվել եզակի ռանդոմիզացված կամ չռանդոմիզացված հետազոտություններից   |
| Մակարդակ C Մասնագետների կոնսենսուսային կարծիքներ, դեպքերի հետազոտություններ կամ բուժման ստանդարտ   |
| Ախտորոշիչ խորհրդատվություններ  |

**Մակարդակ A տվյալները ձեռք են բերված բազմաթիվ պրոսպեկտիվ կոհորտային հետազոտություններից՝ օգտագործելով ստանդարտներ գաղտնի գնահատողի կողմից**

**Մակարդակ B Տվյալները ձեռք են բերված եզակի A դասի հետազոտությունից կամ մեկ և ավելի դեպք-հսկվող հետազոտություններից՝ օգտագործելով ստանդարտներ ոչ գաղտնի գնահատողի կողմից**

**Մակարդակ C մասնագետների կոնսենսուսային կարծիքներ**