PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO AZIENDALE DELLO STROKE

LISTA DISTRIBUZIONE

118 – DEA
U.O. Neurologia-Stroke Unit
U.O. Radiologia
U.O. Laboratorio Analisi
U.O. Neurochirurgia
U.O. Anestesia e Rianimazione
U.O. Cardiologia
U.O. PS e O.B.I.
U.O. Medicina
U.O. Pneumologia
U.O. Fisiatria
U.O. Assistenza Sociale Professionale
Direttore Sanitario Aziendale
Direttore Sanitario Presidio Ospedaliero
Direttore delle Professioni Sanitarie Area Infermieristica
Risk Manager A.O. "B.M.M."

SOMMARIO

1 GENERALITÀ
.....
Proposito .....
Campo di applicazione.....
Riferimenti.....
Definizioni / Abbreviazioni.....
Inquadramento clinico-assistenziale del percorso.....

2 PERCORSO ASSISTENZIALE.....

3 DAL TERRITORIO AL PRONTO SOCCORSO .....
Il ruolo del 118.....

4 DAL PRONTO SOCCORSO ALLA STROKE UNIT/ REPARTO DI DEGENZA
II ruolo del Pronto Soccorso.....
Ictus che insorge nel paziente ricoverato

5 IL RICOVERO NELLA STROKE UNIT .....

6 DALLA STROKE UNIT AL REPARTO DI DEGENZA.....

7 APPLICAZIONE.....

8 REGISTRAZIONI E ALLEGATI .....

GENERALITÀ

Proposito

Il presente documento ha lo scopo di tracciare un percorso clinico-assistenziale e organizzativo per la persona con Ictus che afferisce alla nostra azienda, in tutte le sue fasi acuta, subacuta e cronica.

Nello specifico, l'applicazione del PDTA si propone di ottenere i seguenti risultati:

- Migliorare i tempi di attesa dell'appropriato iter diagnostico-terapeutico, fissando degli standard aziendali
- Ottimizzare e monitorare i livelli di qualità delle cure prestate, attraverso l'identificazione di indicatori di processo e di esito e la messa a punto di un sistema di raccolta e analisi dei dati
- Migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con i pazienti

Campo di applicazione

Il presente documento rappresenta un percorso assistenziale da applicare ai soggetti affetti da Ictus che accedono in questo Presidio Ospedaliero, e indirizzato a tutte le professioni coinvolte nella diagnosi, trattamento e assistenza, relativamente ad ogni specifico setting.

Definizioni / Abbreviazioni

rt-PA: recombinant tissue plasminogen activator

IA: intra arteriosa

SPREAD: Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

SITS-ISTR: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – International Stroke Thrombolysis Register

ABC airway, breathing, circulation

ALS Supporto Vitale Avanzato

BLS Supporto Vitale di Base

C4R ICTUS: C4: patologia di origine neurologica R: rosso

C.O. 118: Centrale Operativa 118

DEA: Dipartimento Emergenza Accettazione

Plt SNC: patologie del Sistema Nervoso Centrale

MCE: Massaggio Cardiaco Esterno

EOG: Esame Obiettivo Generale

EON: Esame Obiettivo Neurologico

GCS: Glasgow Coma Scale

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

HGT: glicemia capillare

SNG: sondino naso gastrico

CVC: catetere venoso centrale

NCH: neurochirurgia

MMG: Medico di Medicina Generale

PEG: Percutaneous Endoscopic Gastrostomy

NET: Nutrizione Enterale Totale

FKT: Fisiokinesiterapia

SCAHT: Servizio di Continuità Assistenziale Ospedale Territorio

ADI: Assistenza Domiciliare Integrata

PAP: Progetto Assistenziale Personalizzato

RSA: Residenza Sanitaria Assistenziale

ADT: Assistenza Domiciliare Territoriale

Inquadramento clinico-assistenziale del percorso
Dati Epidemiologici

L'ictus cerebrale rappresenta la seconda causa di morte nel mondo e la terza causa di morte nei paesi industrializzati, dopo le malattie cardiovascolari ed i tumori (1). Rappresenta, inoltre, la prima causa di disabilità nell'adulto, spesso anziano, con un rilevante impatto individuale, familiare e sociosanitario.(2-3-4)

Dal 1990 al 2010 la prevalenza dell'ictus cerebrale ha subito un progressivo aumento; i dati più recenti, riferiti all'anno 2013, indicano, a livello mondiale, una prevalenza di 4,9% per l'ictus ischemico e di 1,9% per l'ictus emorragico. In Italia, la prevalenza generale dell'ictus cerebrale è pari a 6,5% (5-6-7). L'incidenza, come la prevalenza, aumenta esponenzialmente con l'aumentare dell'età raggiungendo il massimo negli ultra ottantacinquenni. In Italia, l'incidenza grezza oscilla tra 144 e 293/100.000/anno. L'incidenza dell'ictus globalmente considerato nell'età giovanile (età inferiore a 45 anni) è pari a circa 7/100.000/anno.

La frequenza percentuale delle diverse forme di ictus è così suddivisa:

- forme ischemiche 80 %
- emorragie intraparenchimali meno del 15 %
- emorragie subaracnoidee meno del 5 %
- forme non classificabili 1,2% (8).

L'ictus ischemico su base aterotrombotica costituisce tra 11% e 15% degli ictus ischemici globalmente considerati. La frequenza percentuale dell'ictus cardioembolico è pari a 35% circa e quella dell'ictus lacunare a 15% circa del totale degli ictus ischemici.

In Italia ogni anno vi sono 196.000 nuovi ictus, di cui il 20% decede nel primo mese successivo all'evento e circa il 30% sopravvive con esiti gravemente invalidanti. Dei 196.000 nuovi ictus l'80% sono primi episodi, il 20% sono recidive. La mortalità ad 1 anno dei pazienti con ictus ischemico è pari a circa il 30-40%, mentre la frequenza di recidiva è tra 10% e 15% nel primo anno e

tra 4% e 9% nei primi 5 anni dopo l'evento iniziale.(9)

In Calabria gli stroke possono quantificarsi in circa **5000 per anno,** di cui un 20% circa sono emorragici. La prevalenza (si fa riferimento ai pazienti con esiti di ictus) è invece circa 5 volte tanto, ovvero 25.000 circa. Il riferimento è estrapolato dai dati di uno studio di incidenza condotto nella Provincia di Vibo Valentia (A Prospective Community Based Study of Stroke in Southern Italy: The Vibo Valentia Incidence Stroke Study)

Con lo sviluppo delle stroke unit e con il miglioramento dell'assistenza ai soggetti con patologie acute e gravi come l'ictus, la fatality ratio per ictus è in progressivo calo dagli anni settanta. I dati epidemiologici sottolineano l'entità del carico assistenziale che grava sul sistema sanitario nazionale e sulle famiglie dei pazienti affetti da esiti invalidanti di ictus. I dati di letteratura sono ormai concordi nell'indicare come una corretta gestione della fase acuta possa radicalmente migliorarne la prognosi a lungo termine.

La terapia dell'ictus ischemico in fase acuta ha subito una svolta nella seconda metà degli anni '90 con l'inizio degli studi clinici sulla trombolisi sistemica e locoregionale (10-11-12-13-14-15).

Nel settembre 2002 l'EMEA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Product) ha approvato l'utilizzo della terapia trombolitica con rt-PA e.v. entro 3 ore dall'esordio dei sintomi di un ictus ischemico nell'ambito dello studio osservazionale post-marketing, denominato Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – Monitoring Study (SITS- MOST) (16).

Il Ministero della Salute, ponendo l'accento sulla sicurezza del trattamento, nel decreto di approvazione del SITS-MOST, ha pubblicato in dettaglio le caratteristiche organizzative che i centri clinici dovevano possedere per essere ammessi allo studio e che in generale consentono di essere autorizzati ad effettuare la terapia trombolitica. Si tratta di caratteristiche che possono consentire di minimizzare l'intervallo di tempo fra arrivo del paziente e inizio trattamento, di assicurare una monitorizzazione accurata della pressione arteriosa e dello stato neurologico durante il trattamento e per le 24-48 ore successive a questo e di intervenire tempestivamente in caso di complicanze .

Lo studio SITS-MOST è terminato nell'Aprile 2006 dopo il trattamento di 6.483 pazienti in 285 centri in 14 paesi europei. La trasformazione emorragica sintomatica, intesa come peggioramento clinico di almeno 1 punto alla NIHSS in presenza di qualunque tipo di sanguinamento, è stata riscontrata nel 7,3% dei pazienti, contro l'8,6% negli studi randomizzati controllati precedentemente eseguiti; la mortalità a 3 mesi è risultata dell'11,3% contro il 17,3% negli studi randomizzati controllati, l'indipendenza funzionale a 3 mesi è stata conseguita dal 54,8% contro il 49,0% negli studi randomizzati controllati.(13-16)

Alla luce di questi risultati il trattamento trombolitico è stato consentito ai centri accreditati dal SITS-MOST nei pazienti con ictus acuto entro le 3 ore dall'esordio, con la sola clausola di registrare tutti i pazienti trattati in un registro internazionale denominato SITS-ISTR [Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – International Stroke Thrombolysis Register. (17-18) La pubblicazione dei risultati dello European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS III) (19), ha permesso un ulteriore ampliamento degli orizzonti terapeutici. I risultati dello studio hanno mostrato che le percentuali di emorragia intracerebrale, la mortalità ed il mantenimento dell'indipendenza dopo 3 mesi dall'evento sono simili tra i pazienti trattati tra le 3 e le 4.5 ore, e i pazienti trattati entro 3 ore dall'insorgenza dell'ictus ischemico.

I pazienti trattati con rt-PA in tale finestra temporale hanno un incremento del 34% delle probabilità di avere un esito favorevole rispetto al placebo.

La gestione dell'ictus acuto nel nostro paese è definita da Linee Guida nazionali ed internazionali e da consolidati protocolli diagnostico-terapeutici ed assistenziali.

Per quanto attiene alle linee guida, per la parte clinica il riferimento adeguato è rappresentato dalle **Linee Guida nazionali ISO-SPREAD** mentre, per la parte normativa, le regioni dovrebbe fare riferimento agli Atti di Indirizzo del ministero della Salute, con particolare riferimento al **Quaderno della Salute n. 2 del 2010,** avente per oggetto: **"Organizzazione dell'Assistenza all'Ictus Cerebrale. Le Stroke Unit"** ed al **Quaderno della Salute n. 14 del 2012,** avente per oggetto: **"Criteri di appropriatezza strutturale, tecnologica e clinica nella prevenzione, diagnosi e cura della patologia cerebrovascolare"**

La finestra terapeutica approvata per il trattamento è stata di 3 ore dall'esordio dei sintomi fino a Novembre 2013, quando l'AIFA l'ha estesa a 4 ore e mezza.
Il 50% degli ictus ischemici giungono in ospedale entro le 3 ore dall'esordio dei sintomi. Circa il 25% dei pazienti giunti in PS in tempo utile sono eleggibili alla trombolisi endovenosa.
Secondo questo approccio dunque in Calabria, il 50% degli ictus ischemici, vale a dire circa 1800 pazienti/anno, giungono in tempo utile per la trombolisi e di questi il 25% (circa 450) sarebbero trattabili.
In casi selezionati, la terapia trombolitica intra-arteriosa (IA) può rappresentare un'alternativa o un supporto al trattamento trombolitico sistemico. Due trial randomizzati, il PROlyse in Acute Cerebral Thromboembolism (PROACT) I e II (20-21), hanno esplorato la sicurezza ed efficacia della terapia loco-regionale con pro-urokinasi verso placebo entro 6 ore dall'inizio dei sintomi, in pazienti con ictus ischemico nel territorio dell'arteria cerebrale media. Lo studio PROACT I (20) ha dimostrato l'efficacia della pro-urokinasi nella ricanalizzazione del vaso occluso (58% versus 14% del gruppo placebo/eparina). La frequenza di emorragia cerebrale sintomatica era del 7%. Nonostante l'alta frequenza di ricanalizzazione nel gruppo trattato con trombolitico, pur non essendo un trial di efficacia clinica, non è stata osservata nessuna differenza significativa in termini di disabilità residua.

Lo studio PROACT II (21) ha arruolato pazienti con occlusione del tratto M1 o M2 dell'arteria cerebrale media. I pazienti sono stati randomizzati entro 6 ore dall'esordio dei sintomi a ricevere 9 mg di pro-urokinasi IA e basse dosi di eparina sistemica versus placebo più basse dosi di eparina sistemica. Dei pazienti nel gruppo pro-urokinasi, il 40% ha presentato indipendenza funzionale a 3 mesi (modified Rankin Scale 0-2), rispetto al 25% del gruppo placebo ($p=0.04$), con un beneficio assoluto del 15% e un number needed to treat pari a 7. Il 67% dei soggetti trattati con pro-urokinasi ha presentato ricanalizzazione completa o parziale del vaso occluso a 2 ore di trattamento contro il 18% dei pazienti riceventi placebo ($p<0.001$). La presenza di emorragia cerebrale sintomatica è stata osservata nel 10% dei casi trattati con il farmaco trombolitico. Come per la via sistemica, la terapia trombolitica IA appare efficace nel ridurre la disabilità residua, senza nessun aumento della mortalità (pro-urokinasi 24%, controlli 27%), nonostante vi sia una maggiore frequenza di emorragia cerebrale sintomatica. Le linee-guida dell'American Stroke Association (2007) e le Linee Guida Italiane di Prevenzione e

Trattamento dell'Ictus Cerebrale (SPREAD) (17) indicano la terapia IA con urokinasi come opzione terapeutica in pazienti selezionati con ictus da occlusione dei tronchi arteriosi maggiori (carotide interna, tronco principale dell'arteria cerebrale media, arteria basilare) con quadro clinico predittivo di elevato rischio di morte o gravi esiti funzionali, e che non siano candidati al trattamento sistemico. La terapia loco-regionale deve essere somministrata in Centri esperti con rapido accesso alla sala angiografica e disponibilità di neuroradiologi interventisti qualificati, entro 6 ore dall'esordio dei sintomi.

In alternativa alla lisi farmacologica alla superficie del trombo, la procedura IA permette la somministrazione di manovre meccaniche di embolectomia, tra cui l'esecuzione di angioplastica a livello dei vasi cervicali o intracranici (con o senza posizionamento di stent), la lisi meccanica del trombo, o l'estrazione dello stesso dal vaso occluso.

In relazione soprattutto all'avvento di strumenti di seconda generazione, l'utilizzo della trombolisi locale è diventato quasi esclusivamente un approccio adiuvante. Recenti dati di letteratura indicano, inoltre, la trombectomia meccanica quale procedura di scelta nelle occlusioni di vasi prossimali della circolazione anteriore in concomitanza o meno della trombolisi con rt-PA nelle prime 4,5 ore, e da sola tra 4,5 e 6 ore. In particolare, cinque trials (MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, EXTEND IA e REVASCAT) hanno dimostrato la superiorità del trattamento meccanico intrarterioso rispetto al solo trattamento sistemico intravenoso.

MR CLEAN (32) è il più inclusivo dei trial citati, con 500 pazienti (23-96 anni con media 65) arruolati, esaminati con angiografia digitale che ha confermato l'occlusione di un vaso prossimale del circolo anteriore. I criteri d'inclusione prevedevano età minima di 18 anni, senza limiti superiori, NIHSS ≥ 2, presenza di occlusione nei tratti M1 o M2 dell'arteria cerebrale media, nell'arteria cerebrale anteriore o nel tratto intracranico dell'arteria carotide interna dimostrata da tecniche angioTC, angioRM o angiografiche. I risultati hanno mostrato bassa percentuale di pazienti con buon outcome (mRS ≤ 2), ma significativamente maggiore nel gruppo trattato con terapia endovascolare rispetto al controllo (OR: 2, 16; 95 per cento CI 1,39-3,38), senza aumenti della mortalità o della percentuale di emorragie intracraniche sintomatiche.
L'alta mortalità dei due gruppi di pazienti e la bassa percentuale di pazienti con buon outcome sono probabilmente legate al ritardo nel trattamento.

Nel trial **ESCAPE (33)** sono stati inclusi pazienti con occlusione di grandi vasi del circolo anteriore, dimostrata con tecniche angioTC o angioRM, con sintomatologia insorta nelle dodici ore precedenti o al risveglio, e pazienti in cui la trombolisi endovenosa era controindicata. La selezione dei pazienti è stata operata in base alla presenza di occlusione arteriosa e all'estensione ridotta del core ischemico. Il gruppo che ha ricevuto il trattamento endovascolare ha mostrato miglior outcome funzionale, con maggiore proporzione di pazienti con mRS ≤ 2 a 90 giorni (OR: 2,6; 95 per cento CI 1,7-3,8), senza significativo aumento delle emorragie intracraniche. La ricanalizzazione con TICI 2b-3 è stata ottenuta in 72 % dei pazienti.

EXTEND-IA (34) è stato l'unico tra i nuovi trials in cui il criterio di penombra è stato utilizzato in maniera stringente nei criteri d'inclusione. Sono stati inclusi pazienti con età 18 anni, senza limiti di NIHSS e con occlusioni del tratto intracranico dell'arteria carotide interna o del tratto M1 dell'arteria cerebrale media. Tutti i pazienti reclutati hanno ricevuto il trattamento con rtPA endovenoso entro 4,5 ore dall'esordio dei sintomi. Nel gruppo trattato con terapia endovascolare, dopo la trombolisi endovenosa, è stata praticata la trombectomia con stent retrivier Solitaire™ entro sei ore dall'esordio dei sintomi. Si sono raggiunti tassi di ricanalizzazione di 94 per cento (TICI 2 o 3) e buon outcome funzionale (mRS ≤ 2) si è avuto in 71 % dei pazienti trattati con approccio combinato trombolisi endovenosa e trombectomia, contro 40 % dei pazienti del gruppo di controllo. Questo studio ha messo in evidenza l'importanza della presenza di un'ampia area di tessuto recuperabile a scapito di una piccola area ischemica nella risposta al trattamento endovascolare.

Il trial **SWIFT-PRIME (35)** ha valutato l'efficacia della trombectomia mediante Solitaire™ oltre la terapia standard in pazienti con occlusione del tratto M1 dell'arteria cerebrale media o del tratto intracranico della carotide interna. I tempi limite d'intervento sono identici a quelli dello studio EXTEND-IA. Tutti i pazienti inclusi nello studio hanno ricevuto il trattamento con rtPA endovenosa. Anche nel protocollo SWIFT-PRIME, come in EXTEND-IA, è stata svolta una selezione dei pazienti in base all'estensione dell'area di penombra perfusionale. Dapprima è stato applicato un criterio di target mismatch con TC o RM multimodale che includeva studi perfusionali, mentre successivamente il protocollo è stato modificato, sostituendo queste tecniche con l'applicazione dell'ASPECTS su immagini TC o RM basali. I tassi di rivascolarizzazione > 50 per cento (TICI 2b-3) hanno raggiunto 88 % dei

pazienti. L'outcome funzionale (mRS ≤ 2) a 90 giorni è stato significativamente maggiore rispetto al gruppo cli controllo, con differenza assoluta di 25 %.

Il "randomized trial of REVASCularization with Solitaire™ device versus best medical therapy in the treatment of Acute sTroke" **(REVASCAT) (36)** ha preso in considerazione pazienti con occlusione dell'arteria cerebrale media o del tratto intracranico dell'arteria carotide interna, trattati entro otto ore dall'esordio dei sintomi. Anche in questo studio sono stati esclusi pazienti con core ischemico ampio, sulla base di un ASPECT score < 7; 68 % dei pazienti del gruppo di trattamento endovascolare ha ricevuto anche il trattamento trombolitico endovenoso. Il gruppo di controllo ha ricevuto rtPA per via endovenosa in 78 % dei casi. Anche questo trial ha confermato i risultati dei precedenti mostrando, per un outcome favorevole nello score mRS a 90 giorni, OR di 1,7 (95 per cento CI 1,05 - 2,80) in favore del trattamento endovascolare.

Per la corretta selezione del paziente è essenziale un protocollo di imaging multimodale - TC basale, angioTC, TC perfusionale, TC trifasica - che evidenzi:

- la presenza o meno di lesione emorragica
- la sede dell'occlusione
- la valutazione di un eventuale mismatch
- la quantificazione dei circoli collaterali, laddove presenti.
-

Nelle prime sei ore dall'evento la trombectomia meccanica è indicata:

- per occlusioni della ACI nel suo decorso cervicale e intracranico
- NIHSS ≥ 6
- persistenza dei deficit neurologici
- ASPECT alla TC basale ≥ 6
- Età ≥ 18

Benché non corroborato da inequivocabili evidenze scientifiche, per le occlusioni dell'arteria basilare, delle arterie vertebrali e dei tratti P1, con l'avvento degli strumenti di seconda generazione, il trattamento endovascolare meccanico appare primariamente indicato fino alle 12 ore dopo l'inizio dell'evento ischemico in combinazione o meno con precedente terapia trombolitica sistemica.

Una metanalisi pubblicata su JAMA nel 2015 (31) ha incluso 8 trials, coinvolgenti 2423 pazienti, di cui 1313 sottoposti a trombectomia, mentre i

restanti 1110 erano stati sottoposti a trombolisi endovenosa. La metanalisi ha dimostrato che la terapia endovascolare era associata a un significativo beneficio in termini di outcome funzionale, calcolato sulla base del punteggio della Rankin Scale (OR, 1.56; 95% CI, 1.14-2.13; P = .005). Il trattamento endovascolare determinava un tasso significativamente più alto di rivascolarizzazione angiografica a 24 ore (75.8% vs 34.1%; OR, 6.49; 95% CI, 4.79-8.79; P < .001), senza significative differenze del tasso di emorragia intracranica sintomatica entro 90 giorni e del tasso di mortalità per qualunque causa a 90 giorni.
La Stroke Unit e la Neurologia del nostro Ospedale accolgono il 75-80 % degli ictus che afferiscono al nostro ospedale.

PERCORSO ASSISTENZIALE

Il Percorso Pre-Ospedaliero dei pazienti potenzialmente eleggibili alla trombolisi.

Il ruolo del 118

Allertamento del 118

Ricevuto l'input di chiamata, l'infermiere della centrale operativa del 118, effettua il triage telefonico (vedi allegato 1), che prevede la valutazione dei dati anagrafici e dell'ABC (airway, breathing, circulation). Se rileva l'alterazione delle funzioni vitali, invia l'ambulanza ALS (Supporto Vitale Avanzato).

Se non rileva alterazioni delle funzioni vitali effettua l'intervista telefonica mirata applicando la Cincinnati Prehospital Stroke Scale (Allegato 2). Se uno o più sintomi sono presenti, assegna il codice ICTUS. Se il tempo di insorgenza dei sintomi è databile e inferiore alle 4.5 ore invia l'ambulanza ALS.

Se non è possibile inviare un mezzo di soccorso ALS, invia comunque il mezzo BLS (Supporto Vitale di Base) in codice ROSSO e allerta il Pronto Soccorso. Se il tempo di insorgenza dei sintomi non è databile o superiore alle 5 ore invia l'ambulanza BLS.

Gli operatori del 118 dovranno, invece, provvedere alla conferma del sospetto di ictus e alla valutazione di una potenziale eleggibilità alla terapia fibrinolitica. A tal proposito si rinvia alle scale di valutazione della gravità usate in tutto il mondo, in particolare la Cincinnati Prehospital Stroke Scale o ancor meglio l'NIH stroke scale, il cui utilizzo è soggetto a certificazione (in seguito a training gratuito on line) e che dovrà essere **acquisita obbligatoriamente da tutti gli operatori del 118, di Ambulanza o Elicottero**. Particolare attenzione verrà posta all'ora d'inizio dei sintomi, poiché solo nelle prime ore dal loro esordio potrà essere effettuato un intervento medico specifico, atto a ridurre l'entità del danno neurologico

Soccorso

Il soccorso avviene secondo Procedura Intervento ALS su codice ICTUS
Personale impiegato

- - Medico EST 118
- - Infermiere

Scopo dell'intervento

1. Valutare ABC e trattare i parametri vitali alterati
2. Confermare il sospetto ictus, applicando anche la Cincinnati Prehospital Stroke Scale (allegato 2), oppure l'NIHSS (allegato 4)
3. Stabilire l'ora esatta di insorgenza dei sintomi (Tempo 0) [se il paziente si è svegliato con la sintomatologia in atto o se non riesce a definire l'esordio dei sintomi, si considera come Tempo 0 l'ultimo momento in cui sicuramente il paziente era, o è stato osservato, normale].
4. Raccogliere l'anamnesi personale, la documentazione sanitaria, verificare la presenza dei criteri semplificati di non eleggibilità alla fibrinolisi.
5. Attivare PS tramite C.O. 118 per rientro in codice ROSSO ICTUS TROMBOLISI (il PS preallerta il neurologo dell'arrivo di una possibile TROMBOLISI)
6. Assicurare che i familiari o i presenti al fatto si rechino subito al PS in alternativa procurarsi i recapiti telefonici degli stessi

Di seguito le specifiche del codice ictus.

"Codice Ictus":

- **ROSSO**: pazienti con probabile ictus cerebrale in stato di Coma (avendo cura di escludere le possibili cause di coma di natura metabolica e/o farmacologica) e pazienti con segni di ictus, con esordio dei sintomi inferiore alle 3 ore e assenza di fattori di esclusione per un eventuale trattamento fibrinolitico desumibili già sul luogo dell'evento secondo gli standard. Questi pazienti verranno trasportati direttamente presso il Pronto Soccorso dell'Ospedale sede di S.U. più vicino, allertando PS, Sala TAC e neurologo.

- **GIALLO**: pazienti con probabile ictus in rapido miglioramento (probabile TIA), o con esordio dei sintomi superiore alle 3 ore (circolo carotideo) o 12 ore (circolo vertebro-basilare). Questi pazienti dovranno essere trasportati nell'ospedale più vicino dotato di TAC.

La pratica amministrativa di registrazione del paziente dovrà essere a carico del

personale del Pronto Soccorso e dovrà essere eseguita già telefonicamente insieme al TRIAGE, durante il trasporto in ambulanza, per cui insieme alle informazioni cliniche, dovrà essere obbligatoriamente compilata e comunicata la scheda anagrafica completa del paziente.

Manovre Sanitarie

- ✓ Durante il trasporto verso il DEA:
  - monitorare l'ossigenazione;
  - monitorare la pressione arteriosa;
  - controllo della glicemia con stick glicemico;
  - esecuzione ECG 12 derivazioni (se possibile);
  - rassicurare il paziente (anche se non può parlare, può spesso capire);
  - assicurare la pervietà delle vie aeree;
  - procurare un accesso venoso, effettuare, se possibile, il prelievo ematico da consegnare al P.S. all'arrivo e iniziare l'infusione di liquidi (evitando le glucosate a meno che vi sia ipoglicemia);
  - dare ossigeno a 2 l/min se pO_2 è <92% e pCO_2>35%;
  - mantenere il paziente in posizione corretta (testa sollevata di 30° se non vomita);
  - proteggere le estremità paralizzate.
- ✓ Trasportare, laddove possibile, il paziente direttamente in sala TAC bypassando il TRIAGE in Pronto Soccorso.

Autopresentazione in Ospedale con Stroke Unit

L'addetto al Triage in PS dovrà confermare l'eventuale sospetto di ictus cerebrale acuto, applicando la Cincinnati Pre-Hospital Stroke Scale e la NIHSS

Score Scale, e verificare l'eventuale eleggibilità alla terapia fibrinolitica. In caso positivo, va assegnato un idoneo codice ictus, allertato il neurologo e la radiologia, chiedendo di velocizzare l'accesso alla TC ed effettuato il prelievo ematico.

La positività dell'esame TC angiografico e un NIHSS ≥7, con occlusione di un vaso di grosso calibro, potrà richiedere un intervento endovascolare. La positività dell'esame TC angiografico e un NIHSS <7 richiede la terapia con r-tPA in Stroke Unit.

Dal Pronto Soccorso alla Stroke Unit/Reparto di Degenza

Il Triage (Tempo massimo 5 min.)

Solo in caso di autopresentazione, l'addetto al TRIAGE di P.S. dovrà essere in grado di riconoscere i segni ed i sintomi della malattia e dovrà essere formato sia alla somministrazione delle apposite scale come la Cincinnati Pre-Hospital Stroke Scale, sia al riconoscimento delle condizioni (limiti di tempo soprattutto) che consentono la somministrazione di trombolisi sistemica. Il codice d'urgenza assegnato sarà pertanto Codice Ictus e contestualmente sarà avvertita l'equipe di PS ed il Neurologo.

Per pazienti accompagnati dal 118 e dallo stesso accertati, il percorso di triage potrà essere bypassato ed è auspicabile che la pratica di acquisizione delle generalità del paziente con sospetto ictus cerebrale venga effettuata già telefonicamente durante il trasporto in ambulanza, per evitare di ritardare la terapia e prolungare il TRIAGE di più di 5 minuti.

In particolare, l'operatore di P.S. all'arrivo del 118, riceverà la scheda del 118 unitamente all'anagrafica completa del paziente, già raccolta durante il trasporto, per regolarizzare la registrazione al P.S. qualora non sia stata già effettuata telefonicamente, ed agevolerà il "transito" del paziente direttamente verso la sala TAC.

L'Equipe di P.S. (Tempo massimo 10 min.)

In caso di autopresentazione, il Medico di PS raccoglierà una anamnesi dettagliata finalizzata anche alla conferma dell'orario di insorgenza dei sintomi

già individuata dal triagista, all'individuazione di malattie concomitanti, all'uso di farmaci o droghe, visiterà e stabilizzerà il paziente per quanto attiene ai parametri vitali, stabilirà gli esami da eseguire, disporrà il ricovero.

L'Infermiere del PS misurerà la Pressione arteriosa, eseguirà un ECG ed un prelievo ematico per la determinazione dell'emocromo, della coagulazione e degli esami ematochimici standard.

In caso di trasporto direttamente da parte del 118, il paziente, se possibile, bypasserà tale valutazione e andrà direttamente in sala TAC.

Il personale di supporto (OSS, OTA, Ausiliari) del PS provvederà ad accompagnare il paziente in sala TAC e porterà il prelievo ematico al laboratorio d'analisi sottolineandone l'urgenza.

Il medico del Pronto Soccorso inoltre valuta, anche con i familiari, se esistono controindicazioni assolute:

	SI	NO
Esordio > 4.5 ore		
Sospetto di ESA (anche in caso di TC normale) o di emorragia intracranica in atto o riscontro di emorragia intracranica TC		
Sanguinamento grave in atto o recente		
Presunto embolo settico		
Endocardite infettiva nota		
Presunta pericardite o presenza nota di trombo o di aneurisma ventricolare da IMA recente		
Grave trauma cranico ≤3 mesi, o trauma di qualunque entità ≤14 giorni		
Pancreatite acuta		
Rettocolite ulcerosa, varici esofagee		
Diagnosi di ulcera gastroduodenale, emorragia gastrointestinale o urinaria ≤1 mese		
Retinopatia emorragica, es in diabetici alterazioni del visus		
Diatesi emorragica ereditaria o acquisita nota incluso •uso corrente di anticoagulanti orali con INR >1.7 •somministrazione di eparina entro le 48 ore precedenti l'esordio dell'ictus •aPTT eccedente il limite normale superiore del laboratorio al		

ricovero •conta piastrinica <100.000/mm3		
Puntura arteriosa o venosa complicata ed in sede non comprimibile ≤7 giorni		
Puntura lombare ≤7 giorni		
Parto recente (entro 30 giorni)		
Recente massaggio cardiaco esterno traumatico (<10 giorni)		
Qualunque condizione clinica (neoplasie, grave insufficienza renale, respiratoria,epatica, altro) che a giudizio del medico riduca significativamente l'aspettativa di vita a breve termine del paziente		

Anche una sola risposta positiva costituisce controindicazione assoluta.

Il medico del PS, in assenza dei criteri di non eleggibilità conferma il CODICE ROSSO TROMBOLISI.

In presenza di una o più controindicazioni, fa rivalutare il paziente in CODICE GIALLO.

La valutazione generale del paziente da parte del medico del PS si articola come segue:

- Prendere contatto immediato con i familiari e i testimoni (se non sono presenti in PS procurare il contatto telefonico)
- Stabilire l'ora di inizio dei sintomi
- Valutare l'ABC e i segni vitali
- Eseguire l'EOG-EON
- Trattare l'eventuale ipoglicemia
- Preallertare la radiologia dell'arrivo del "codice rosso trombolisi"
- Chiamare il neurologo reperibile (se non già avvertito dal 118)
- Chiamare rianimatore se GCS < = 8

L' infermiere

a) Applicazione dei protocolli diagnostico-terapeutici (esempio: somministrazione di O2 con cannula nasale in caso di ipossia, accesso venoso periferico, misurazione pressione arteriosa, frequenza al polso, valutazione respiro, prelievo ematico per routine ematochimica urgente,

con enzimi cardiaci e coagulazione completa + emogruppo. Allerta il laboratorio analisi con "codice trombolisi", esegue ECG).

b) Monitoraggio segni e sintomi di complicanze potenziali (problemi collaborativi), correlate al quadro clinico, alla terapia e agli accertamenti diagnostici

Sarebbe utile posizionare catetere vescicale, se non ritarda i tempi di esecuzione della TAC

Se non strettamente necessario: non eseguire EGA, non posizionare sondino naso-gastrico

Non posizionare catetere venoso centrale in vena non comprimibile

Il Neurologo in PS (Tempo massimo 10 min.)

Il Neurologo, se precedentemente allertato dall'equipe del 118, attenderà l'arrivo del paziente in PS.

Procederà alla lettura e conferma dell'anamnesi raccolta dal 118, per quanto attiene ai punti suddetti: orario e modalità di insorgenza, malattie concomitanti, assunzione di farmaci o droghe, ecc. visiterà il paziente quantificando il deficit con adeguata scala (NIHSS) (allegato 4), verificherà i criteri di inclusione e di esclusione alla trombolisi (allegato 3 e 12), acquisirà l'informazione sul peso del paziente, userà eventuali presidi terapeutici per correggere condizioni che non consentirebbero la pronta esecuzione della trombolisi (ad esempio riducendo valori di PA non compatibili con l'utilizzo del farmaco trombolitico), informerà il paziente o i parenti della possibilità di essere sottoposto a terapia trombolitica. Il consenso verrà espressamente acquisito dal paziente in grado di esprimerlo (paziente vigile, senza turbe della coscienza e del linguaggio), mentre per le altre circostanze bisogna ricordare che il trattamento è approvato, per cui è necessario informare i familiari sul percorso diagnostico terapeutico al quale il paziente sarà sottoposto, più che acquisire il loro consenso). La problematica del Consenso Informato si pone per i trattamenti intra-arteriosi e/o per eventuali particolari condizioni che prefigurino un trattamento off label, perché sostenuti da evidenze scientifiche di grande peso e da sintesi o da raccomandazioni minori di LLGG ma non ancora "label" o codificati in scheda tecnica, per esempio età> 80 aa, ictus al risveglio DWI/ FLAIR etc).

Il Neurologo disporrà il ricovero nella Stroke Unit, qualora si proceda alla trombolisi ev, allerterà l'infermiere dedicato che provvederà alla ricomposizione della dose esatta di farmaco trombolitico previsto.

La Neuroradiologia (Tempo massimo 20 min.)
Allertata dal medico di Pronto Soccorso su indicazione telefonica del medico di 118 che ha prestato il primo soccorso, provvederà alla pronta esecuzione dell'esame. Il neuroradiologo viene informato tempestivamente dell'arrivo del codice rosso trombolisi e concorda il tempo di arrivo in sala TC. Il neuroradiologo procederà con il più opportuno iter diagnostico nel rilevare:

- La sede dell'occlusione
- La presenza o meno di mismatch
- La valutazione dei circoli di compenso

Il Radiologo comunicherà prontamente al Neurologo il risultato dell'esame.

1) se il paziente rimane candidato alla trombolisi venosa, viene trasportato direttamente dalla Radiologia alla Stroke Unit (< 45 minuti dall'arrivo in PS).

Nel caso in cui vi sia indicazione alla procedura di interventistica endovascolare, viene avviata la trombolisi endovenosa, nel frattempo che si proceda all'attivazione della sala angiografica della Neuroradiologia, che effettuerà la trombectomia meccanica, previa acquisizione del consenso informato del paziente o dei familiari, se questi non è in gradi di fornirlo autonomamente (allegati).

2) se il paziente non è candidato alla trombolisi venosa, viene ricondotto in PS per:

a) Ricovero ordinario in Stroke Unit o in Neurologia.

b) Riaffidamento al Medico del Pronto Soccorso per eventuale valutazione specialistica e ricovero in Neurochirurgia, OBI, Medicina d'Urgenza, qualora ricorrano le condizioni in base all'evoluzione delle condizioni cliniche del paziente.

Il codice giallo Ictus

Il codice giallo ictus segue le procedure diagnostiche secondo le priorità dei codici gialli. Eseguita TC cranio ed esami viene richiesta la consulenza

neurologica, se necessario ai fini della diagnosi o dell'assegnazione, e concordata la sede più idonea del ricovero:

• Neurologia • Medicina

E' indicato il ricovero in neurologia in tutti quei casi in cui l'evento ictale costituisce la principale patologia emergente, mentre va eseguito il ricovero in Medicina dei pazienti in cui la patologia ictale non è prioritaria rispetto ad altre patologie (scompenso cardiaco, tachiaritmie e importanti, broncopolmoniti con insufficienza respiratoria, insufficienza renale, ecc.).

Il Laboratorio Analisi (Tempo massimo 30 min. – da non sommare al restante tempo)

Provvederà in urgenza ad eseguire gli esami richiesti, su prelievo ematico effettuato durante il trasporto in ambulanza e consegnato all'arrivo, ed a comunicarne prontamente, anche per telefono, i risultati al neurologo incaricato della gestione del paziente.

Al fine di anticipare i tempi di refertazione, ridurre il rischio clinico e velocizzare la comunicazione dei risultati degli esami, è necessario che i reparti siano collegati al sistema informatico del laboratorio d'analisi.

Ictus che insorge nel paziente ricoverato del presidio ospedaliero

L'infermiere e il medico del Presidio Ospedaliero

Qualora la comparsa del deficit neurologico focale si verifichi in un paziente ricoverato nel presidio ospedaliero, il medico del reparto attiva la consulenza neurologica urgente. Se l'esordio dei sintomi è databile e < alle 4,5 ore e alla prima valutazione non rileva fattori di esclusione alla trombolisi Allegati 3 e 12), il neurologo richiede:

- le urgenze per il laboratorio analisi - l'ECG.

Il neuroradiologo viene informato tempestivamente dell'arrivo del codice rosso trombolisi e concorda il tempo di arrivo in sala TC. Il neuroradiologo procederà con il più opportuno iter diagnostico nel rilevare:

- La sede dell'occlusione
- La presenza o meno di mismatch
- La valutazione dei circoli di compenso

Se il paziente rimane candidato alla trombolisi venosa, viene trasportato direttamente dalla Radiologia alla Stroke Unit.

Nel caso in cui vi sia indicazione alla procedura di interventistica endovascolare, viene avviata la trombolisi endovenosa, nel frattempo che si proceda all'attivazione della sala angiografica della Neuroradiologia, che effettuerà la trombectomia meccanica, previa acquisizione del consenso informato del paziente o dei familiari, se questi non è in gradi di fornirlo autonomamente (allegati).

Se il paziente non è candidato alla trombolisi venosa torna nel reparto di provenienza per:

- - Consulenza NCH se presenta una emorragia cerebrale con indicazioni chirurgiche
- - Impostazione della terapia
- - Trasferimento ordinario in Neurologia o in Medicina, se disponibile posto letto, o consulenza programmata in accordo con il Medico del Reparto.

Se, alla prima valutazione, il neurologo rileva fattori di esclusione alla trombolisi, il medico e l'infermiere del reparto si occupano della esecuzione delle urgenze per il laboratorio analisi, dell'ECG e della TC cranio urgente. Successiva rivalutazione neurologica degli esami per

- - Consulenza NCH se presenta una emorragia cerebrale con indicazioni chirurgiche
- - Trasferimento ordinario in Neurologia o in Stroke Unit o in Medicina
- - Impostazione della terapia

Il ricovero nella Stroke Unit

Il paziente con ictus ischemico o emorragico di grado moderato/grave viene ricoverato in Stroke Unit e trasferito in degenza ordinaria alla stabilizzazione del quadro clinico. Il TEAM multidisciplinare è costituito dal neurologo, dall'infermiere, dal fisioterapista come figure stabilmente presenti, dal

cardiologo, dal fisiatra e dal dietologo attivati su consulenza.

La trombolisi sistemica

Per trombolisi sistemica s'intende la somministrazione endovenosa di farmaci in grado di lisare i trombi occludenti i vasi, con lo scopo di ricanalizzarli e di riperfondere l'area ischemica ancora "recuperabile". Nel caso che un vaso cerebrale occluso stia causando ischemia nel territorio a valle, la precoce somministrazione di rtPA (attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante) si è dimostrata in grado di ridurre l'estensione dell'infarto cerebrale e conseguentemente la disabilità secondaria all'ictus (1,2,3).
Nel 1995 lo studio NINDS (1) dimostrò che la somministrazione di rtPA al dosaggio di 0.9 mg/Kg entro tre ore dall'esordio dei sintomi ictali era in grado di aumentare significativamente il recupero funzionale a tre mesi rispetto al placebo, nonostante un aumento delle emorragie secondarie (4,5,6). Si dimostrava inoltre che il beneficio persisteva a distanza di un anno. In seguito, metanalisi condotte su plurimi studi randomizzati confermarono che l'rtPA migliorava in modo significativo l'*endpoint* combinato morte/dipendenza. In altri termini, per ogni 1.000 pazienti trattati con rtPA, 140 (IC 95 % 77-203) di quelli trattati entro 3 ore evitavano morte o dipendenza a 3 mesi, ed era sufficiente trattare 7 pazienti (NNT) per evitare un evento morte/dipendenza.

Peraltro, il beneficio risultava inversamente proporzionale alla latenza del trattamento, per cui, quanto più precocemente il tPA veniva somministrato, tanto maggiori erano le probabilità di guarigione del paziente. Nel "mondo reale", la conferma dei risultati conseguiti negli studi randomizzati è stata fornita in una revisione sistematica dei casi trattati in "aperto" e più recentemente dai risultati dello studio SITS-MOST, di quelli dell'IST 3 e di molte revisioni sistematiche che hanno portato alla possibilità di somministrare l'rTPA fino a 4,5 ore dall'insorgenza dei sintomi .

La Trombolisi farmacologica per via endovenosa (e.v.) con attivatore tessutale del plasminogeno (Actilyse®) è quindi l'approccio più ampiamente testato, con quasi 7000 pazienti studiati in otto trial randomizzati controllati, dai quali si evince che la trombolisi e.v. è efficace e sicura fino a 4.5 ore[1-10] dall'esordio dei sintomi in pazienti di età anche superiore agli 80 anni.

L'Infermiere della Stroke Unit

ha un ruolo importantissimo per la gestione del paziente e per la prevenzione delle complicanze precoci (disfagia, piaghe da decubito, ipertermia, incontinenza sfinterica). Egli sistema nel letto munito di materasso antidecubito il paziente, provvede alla monitorizzazione dei parametri vitali (PA, temperatura corporea, ECG, Saturazione d'ossigeno, Frequenza cardiaca e respiratoria) comunicando al medico eventuali scostamenti dalla norma, e, in caso di necessità di trombolisi, provvede, con la supervisione del Neurologo, alla sua effettuazione. Ogni 3 ore provvederà alla mobilizzazione del paziente.
Attuazione del piano assistenziale standard sulla base dei bisogni rilevati (cartella infermieristica) (allegato 7)

Il neurologo della Stroke Unit

Riceve le informazioni preliminari dal medico del PS. All'arrivo in reparto:

- - Esegue anamnesi, EOG, EON.
- - Verifica criteri di inclusione e controindicazioni (allegati 3 e 12)
- - Nell' ictus ischemico candidato alla terapia trombolitica sistemica applica il "Protocollo Trombolisi Sistemica" (allegato 6). In particolare provvede all'acquisizione del consenso informato, laddove il paziente sia in grado di esprimerlo espressamente.
- - Nell' ictus ischemico non candidato alla terapia trombolitica applica la terapia medica secondo le linee guida italiane ed internazionali.
- - Nell' ictus emorragico applica il protocollo emorragia cerebrale.
- - Imposta la diagnostica cerebrovascolare, cardiologica e neuroradiologica.
- - Attiva la fisioterapia (entro 24 ore dall'esordio dell'ictus).
- - Procede con l'infermiere al posizionamento di sondino nasogastrico in caso di disfagia (allegato 8) severa con necessità di nutrizione enterale entro 48 ore dall'esordio dell'ictus.
- - Attiva il rianimatore in caso di peggioramento clinico.

- - Dopo la stabilizzazione della fase acuta, imposta il percorso riabilitativo e il programma di dimissione.
- - Se ritenuto necessario contatta il Chirurgo Vascolare per eventuale consulenza urgente, attivando eventuali iter diagnostici e procedure terapeutiche concordate.

Il trattamento Endovascolare

- La rimozione dell'occlusione arteriosa trombo/embolica, alla base dell'ictus ischemico acuto, nel tentativo di ripristinare un normale flusso ematico nell'area di penombra ischemica (territorio cerebrale ipoperfuso ma ancora vitale) può avvenire, oltre che con la trombolisi effettuata per via venosa, anche con tecniche di intervento endovascolare, mediante l'utilizzo di devices per trombectomia meccanica, di trombo aspirazione o con altre tecniche ed infine mediante trombolisi intrarteriosa con Urokinasi o con rTPA per le lesioni più distali o con ambedue le tecniche di trombectomia e trombolisi.
- In pazienti eleggibili alla trombolisi e.v., i trattamenti di riperfusione endoarteriosi non sono indicati come alternativa a questa (Raccomandazione Grado A ISO-SPREAD 2014). Se si è documentata un'occlusione dei vasi intracranici di grosso calibro è possibile praticare la trombolisi e.v (comunque terapia d'elezione), in attesa del trattamento intraarterioso (tecnica di bridging, caratterizzata dalla somministrazione in vena dei 2/3 della dose di rTPA prima della procedura intraarteriosa).
- Trial randomizzati controllati di confronto della trombolisi e.v. con il trattamento intrarterioso non hanno dimostrato maggior efficacia degli approcci alternativi al trattamento e.v. Il loro utilizzo va riservato ai pazienti che non rispondono bene alla trombolisi e.v. e ad alcune categorie di pazienti che non possono essere trattati con trombolisi e.v.
- La durata della procedura interventistica non dovrebbe superare i 60 minuti e comunque non dovrebbe essere superato il limite della finestra terapeutica di 6 ore per il circolo anteriore e di 8 ore per il posteriore (se il paziente non è in coma). I trattamenti vanno iniziati pertanto

rispettivamente non oltre le 5 e le 7 ore

Il trattamento endovascolare e/o la trombolisi endovascolare può seguire la trombolisi ev (RESCUE) o essere un trattamento "primario".

- **La prima condizione (RESCUE)** può verificarsi quando, dopo trombolisi e.v. a dose piena permanga un punteggio NIHSS≥10, con occlusione di arteria intracranica (carotide interna; arteria cerebrale media tratti M1-M2; arteria cerebrale anteriore tratti A1-A2; arteria cerebrale posteriore tratti P1-P2; arteria basilare; arteria vertebrale dominante), con/senza concomitante occlusione di arteria extracranica (carotide interna o vertebrale) valutata al doppler, o mediante angioTC o angio RMN effettuata prima, durante o dopo la trombolisi e.v.

Il Trattamento intrarterioso "primario" può essere preso in considerazione in presenza di alcuni dei criteri di esclusione dalla trombolisi e.v. e precisamente:

- insorgenza dell'ictus > 4.5 ore
- intervento chirurgico maggiore o grave trauma recente
- pazienti in anticoagulante orale a-VK e INR > 1.7
- paziente in terapia anticoagulante con eparine basso peso molecolare
- paziente in terapia con anticoagulante diretto (NOA)

Criteri di esclusione assoluta al trattamento endoarterioso sono:

- ✓ Deficit neurologico minore (NHISS ≤ 6) o rapido miglioramento valutato prima di iniziare il trattamento endovascolare (guadagno > 2 punti alla NIHSS);
- ✓ Coma con deviazione dello sguardo e segni di grave infarto emisferico;
- ✓ Emorragia alla TC Cranio
- ✓ Estese alterazioni ischemiche precoci ASPECT < o = 7)
- ✓ Qualsiasi altra controindicazione al trattamento trombolitico secondo i criteri SITS-MOST

- ✓ Pressione arteriosa >200/120 resistente alla terapia
- ✓ Endocardite batterica
- ✓ Pancreatite acuta
- ✓ Cirrosi epatica
- ✓ Diatesi emorragica nota o grave sanguinamento in atto
- ✓ Aspettativa di vita < di 1 anno

Criteri di esclusione relativa, ossia casi di fronte ai quali è il singolo neuroradiologo a dover decidere sono:

- ✓ PTT oltre i limiti normali
- ✓ INR tra 1.7 e 3
- ✓ Iper (>400 mg/dl) o ipo (<50 mg/dl) glicemia
- ✓ Trauma commotivo grave negli ultimi 3 mesi o trauma toracico (compresa la rianimazione cardiopolmonare) negli ultimi 10 giorni
- ✓ Grave ictus cerebrale ischemico (Rankin >2) negli ultimi 3 mesi
- ✓ Pregressa emorragia intracranica o emorragia in altra sede negli ultimi 21 giorni
- ✓ Chirurgia maggiore nelle ultime 2 settimane
- ✓ Gravidanza fino a 10 giorni dopo il parto o allattamento
- ✓ Estesa leucoaraiosi alla TC Cranio

La gestione dell'ictus non eleggibile a trombolisi

Il ritardo nell'arrivo in Ospedale o la presenza di controindicazioni fanno si che la maggior parte degli ictus acuti che si ricoverano in Stroke Unit non possono beneficiare della trombolisi. In questi casi è necessario:

a) iniziare la terapia antiaggregante con ASA alla dose di 300 mg/die se non controindicato, il più precocemente possibile

b) somministrare eparina non frazionata, eparinoidi o eparine a basso peso molecolare in caso di trombosi dei seni venosi
c) rimandare di alcuni giorni l'inizio del trattamento antiipertensivo se i valori di PA non superino i 160/90 mmHg monitorandone rigidamente i valori. Proseguire il trattamento antiipertensivo già in corso, salvo che non sopraggiungano segni di ipovolemia. In caso di necessità di ridurre una elevata Pressione Arteriosa è consigliabile una riduzione graduale (nell'arco di un giorno piuttosto che di ore)
d) Monitorare i valori glicemici
e) Idratazione e nutrizione adeguata previa effettuazione del test della deglutizione
f) Ridurre l'ipertermia con farmaci e/o mezzi fisici
g) Trattare le complicanze infettive preferibilmente dopo antibiogramma

E' importante inoltre ricordare:

a) Non somministrare eparina non frazionata, eparinoidi ed eparine a basso peso molecolare, perché aumentano il rischio di complicanze emorragiche senza efficacia sulla riduzione del rischio di morte, fatta salva la necessità dell'uso a dosaggio preventivo per la TVP ed EP ove indicato
b) Non somministrare glicerolo o altri diuretici osmotici. Tale terapia è consentita soltanto per il trattamento farmacologico prolungato dell'edema cerebrale
c) Non somministrare steroidi perché non migliorano l'outcome e favoriscono le complicanze infettive
d) Non è indicato il trattamento antiepilettico a scopo profilattico. La terapia va iniziata nei pazienti con ictus (evitando i barbiturici per l'effetto negativo sul recupero) in caso di prima crisi o crisi subentranti
e) Il trattamento anticoagulante è indicato in presenza di fibrillazione atriale con possibile cardioembolismo.

Il ricovero in Stroke Unit comporta una riduzione significativa, sia alla dimissione sia a distanza di tempo, della mortalità, della disabilità e della percentuale di istituzionalizzazioni (ad 1 anno l'end-point combinato morte-istituzionalizzazione è ridotto del 25% e quello morte-dipendenza del 29%,

evitando così 1 istituzionalizzazione ogni 14 ricoverati ed il raggiungimento di 1 autosufficienza in più ogni 16 ricoverati in Stroke Unit, così come la mortalità considerata separatamente sarà significativamente ridotta). Questi benefici sono mantenuti anche a distanza di 5 anni e senza distinzione di sesso, età o gravità dell'ictus (1,6,7, 8, 9). Una recente metanalisi del 2017 (Association Between Patient outcomes and key performance indicators of stroke care quality a sistematic review and meta-analysis Jerard Urimubenshi, Peter Langhorne et all. European Stroke Journal 2017, vol 2 (4) 287-307) ha evidenziato come gli indicatori di performance per il miglior outcome in SU e per il più basso indice di mortalità per pazienti affetti da stroke in fase acuta correlino rispettivamente con

- ✓ Ammissione in SU
- ✓ Valutazione nutrizionale e deglutitoria
- ✓ Management dell'ipossia
- ✓ Atteggiamento educazionale nei confronti dei familiari e dei malati.
- ✓ Riabilitazione precoce
- ✓ Gestione e monitoraggio della PA
- ✓ Terapia con antidepressivi, gestione della depressione
- ✓ Febbre

Il Fisiatra

Tutti i pazienti con patologia cerebro vascolare acuta vengono valutati dal fisiatra entro 72 ore dall'esordio dell'ictus. La scelta del setting riabilitativo emerge dal confronto tra le valutazioni del fisiatria, del neurologo e del fisioterapista.

Il Fisiatra è il responsabile del progetto riabilitativo individuale e di conseguenza della scelta del setting , dopo il confronto con i colleghi del team.

Nei pazienti con deficit motori, sensitivi e di coordinazione il fisioterapista:

- imposta il programma di riabilitazione neuromotoria nel reparto di terapia sub intensiva e nel reparto di degenza ordinaria
- collabora con gli infermieri nei posizionamenti e nella verticalizzazione
- imposta la terapia occupazionale
- collabora con gli infermieri nella educazione del caregiver alla corretta mobilizzazione domiciliare
- opera la scelta di eventuali ausili domiciliari
- collabora con il fisiatra e con il neurologo nella scelta del setting riabilitativo
- collabora con i medici del reparto nelle riunioni periodiche con il personale del reparto

Il Cardiologo

Viene convocato in caso di concomitanza di una patologia cardiaca.

Dalla Stroke Unit al Reparto di Degenza

Il paziente in Stroke Unit con deficit neurologico e parametri vitali stabili, viene trasferito nel reparto di degenza ordinaria, dove il TEAM multidisciplinare prosegue il programma di cura, organizza la riabilitazione e predispone la dimissione. Al reparto di degenza afferiscono anche i pazienti che provengono dal Pronto Soccorso e che non hanno i requisiti per accedere in Stroke Unit.

La Programmazione della dimissione

Se il paziente è dotato di un setting familiare adeguato, si convoca precocemente il caregiver per:

- fornire informazioni sanitarie - educare all'assistenza domiciliare con riunioni congiunte con il fisioterapista e gli infermieri - fornire ausili per il domicilio - programmare la data di dimissione.

I Servizi Sociali e sanitari territoriali

L'attivazione dei Servizi Sociali durante la degenza permette una precoce pianificazione delle dimissioni difficili, favorendo l'approccio ai servizi territoriali sia dal punto di vista dei servizi sanitari sia sociali, agevolando anche il contatto tra servizi territoriali, paziente e familiari.

I servizi sociali e sanitari territoriali, con valutazione multidimensionale del bisogno, in base alle necessità assistenziali del paziente, alle risorse personali e della rete familiare del paziente, formulano il Progetto Assistenziale Personalizzato (PAP) che può essere orientato verso diverse tipologie di risposte assistenziali.

APPLICAZIONE

Strumenti di valutazione

- - Incontri (briefing periodici, audit, mortality e morbility, etc) tra i referenti del PDTA ed il rispettivo gruppo professionale per l'esame dei risultati e delle criticità emerse.

  I referenti del PDTA effettueranno periodicamente la revisione del presente documento alla luce dei risultati e di eventuali nuovi bisogni.

REGISTRAZIONI E ALLEGATI

Allegato 1 - Scheda triage telefonico per sospetto codice Ictus

Allegato 2 - Cincinnati Prehospital Stroke Scale

Allegato 3– Criteri per Trombolisi

Allegato 4 – NIHSS (National Institute Stroke Scale)

Allegato 5 – Scheda di consenso informato

Allegato 6 – Protocollo Trombolisi Sistemica

Allegato 7 – Cartella Infermieristica Trombolisi Sistemica

Allegato 8 – Test per la disfagia

Allegato 9 – Scheda monitoraggio

Allegato 10 – Scheda Rilevamento Pressione Arteriosa in caso di Trombolisi ev

Allegato 11 – Scheda dosaggio Actylise in base al peso

Allegato 12 – Aggiornamento Raccomandazioni e Sintesi gruppo ISO (Italian Stroke Organitation), (stesura 21 Luglio 2016)

Allegato 13 – Consenso informato Trombectomia meccanica

Allegato 14 – Consenso informato Trombectomia meccanica Familiari

Allegato n. 1

SCHEDA TRIAGE DEL 118 PER SOSPETTO CODICE 4R ICTUS

1) Raccolta dati anagrafici ed indirizzo
2) Valutazione ABC
3) Scala Cincinnati
   a) Paresi facciale
   b) Deficit motorio arti superiori
   c) Difficoltà linguaggio

Se almeno uno di questi segni è presente → CODICE ICTUS

4) Determinazione timing esordio clinico
   a. Entro le 4.5 ore
   b. Dopo le 4.5 ore o non determinabile
5) Invio mezzo soccorso idoneo
6) Registro CO 118 dei Codici R ICTUS

Allegato n. 2

CINCINNATI PREHOSPITAL STROKE SCALE

L'alterazione di uno dei tre segni è fortemente suggestiva per ictus

a) Paresi facciale

b) Chiedere al Paziente di sorridere e di mostrare i denti, notare

- se entrambi i lati della faccia si muovono ugualmente: normale
- se un lato non si muove bene come l'altro: non normale

Deficit motorio degli arti superiori

Chiedere al paziente di estendere gli arti superiori per 10 secondi mentre tiene gli occhi chiusi e notare :

- se gli arti si muovono alla stessa maniera: normale
- se uno non si muove o cede quando confrontato con l'altro: non normale

Anomalie del linguaggio

Chiedere al Paziente di ripetere una frase (ad esempio "trecentotrentatreesimo reggimento di cavalleria") e notare :

- se il Paziente usa le parole correttamente con linguaggio fluente: normale
- se strascica le parole o usa parole inappropriate o è incapace di parlare: non normale

Allegato n. 3

Criteri di inclusione

Pazienti di ambo i sessi di età ≥ 18 anni*
Ictus ischemico responsabile di un deficit misurabile di linguaggio, motorio, cognitivo, di sguardo, del visus e/o di neglect
Inizio dei sintomi entro 4.5 ore (alla somministrazione di rt-PA)
Sintomi presenti per almeno 30 minuti. I sintomi vanno distinti da quelli di un episodio di ischemia generalizzata (cioè una sincope), di una crisi epilettica o di una crisi di emicrania.
I pazienti (o un familiare) debbono aver ricevuto informazione sul trattamento e aver dato il consenso all'utilizzo dei loro dati e alle procedure di follow-up

* L'attuale RCP dell'Actilyse® riporta un limite superiore di età di 80 anni. Tuttavia, come detto sopra il trial IST 3 e l'ultima metanalisi Cochrane dei trial con alteplase hanno dimostrato che i pazienti ultraottantenni si giovano della trombolisi e.v. in maniera analoga ai pazienti di età inferiore agli 80 anni.

Criteri di esclusione assoluta (v. anche allegato 12)

Esordio > 4.5 ore		
Sospetto di ESA (anche in caso di TC normale) o di emorragia intracranica in atto o riscontro di emorragia intracranica TC		
Sanguinamento grave in atto o recente		
Presunto embolo settico		
Endocardite infettiva nota		
Presunta pericardite o presenza nota di trombo o di aneurisma ventricolare da IMA recente		
Grave trauma cranico ≤3 mesi, o trauma di qualunque entità ≤14 giorni		
Pancreatite acuta		
Rettocolite ulcerosa, varici esofagee		
Diagnosi di ulcera gastroduodenale, emorragia gastrointestinale o urinaria ≤1 mese		
Retinopatia emorragica, es in diabetici alterazioni del visus		
Diatesi emorragica ereditaria o acquisita nota incluso •uso corrente di anticoagulanti orali con INR >1.7 •somministrazione di eparina entro le 48 ore precedenti l'esordio dell'ictus •aPTT eccedente il limite normale superiore del laboratorio al ricovero •conta piastrinica <100.000/mm3		

Puntura arteriosa o venosa complicata ed in sede non comprimibile ≤7 giorni		
Puntura lombare ≤7 giorni		
Parto recente (entro 30 giorni)		
Recente massaggio cardiaco esterno traumatico (<10 giorni)		
Qualunque condizione clinica (neoplasie, grave insufficienza renale, respiratoria,epatica, altro) che a giudizio del medico riduca significativamente l'aspettativa di vita a breve termine del paziente		

Criteri di esclusione relativa (v. anche allegato 12)

Età >80 anni		
Ora d'esordio dell'ictus non chiara (n.b. per i pazienti che si svegliano col deficit l'ora presunta d'esordio è quella in cui sono andati a dormire)		
Paziente grave (NIHSS >25) e/o sulla base di adeguate tecniche di neuroimmagine, stupor o coma. Paziente troppo lieve (es. punteggio NIH Stroke Scale <4)		
Rapido miglioramento prima del trattamento		
Storia clinica di crisi epilettiche. Ictus esordito con una crisi epilettica		
Ictus ischemico pregresso con esiti invalidanti (Rankin ≥2)		
Ictus ischemico pregresso ≤3 mesi		
Storia di emorragie intracraniche		
Paziente con altra malattia neurologica invalidante		
Storia di patologie del SNC: neoplasia, aneurisma. Intervento neurochirurgico (cerebrale o spinale) ≤3 mesi		
Ipertensione non controllabile al momento del trattamento (PAS >185 o PAD >110 mmHg in ripetute misurazioni e non controllabile farmacologicamente)		
Intervento chirurgico, grave trauma (< 3 mesi) o biopsia di un organo (≤1mese). Trauma con danno di organi interni o con ferite ulcerate ≤1 mese		
Paziente in terapia anticoagulante orale o con eparine a basso peso molecolare		
Aneurisma arterioso o malformazione artero-venosa. Aneurisma		

dell'aorta		
Glicemia di base <50 mg/dl o >400 mg/dl		
Paziente con storia di ictus e diabete concomitante		
Puerpera in fase di allattamento, o donna in stato di gravidanza •(in caso di sospetta gravidanza eseguire un test immediato)		

Allegato n. 4

NIHSS (National Institute Stroke Scale)

NIHSS

1A LIVELLO COSCIENZA								0=Vigile; 1= Facilmente risvegliabile; 2= Obnubilato; 3= nessuna risposta
1B RISPOSTA DOMANDE								0= Corretta a 2; 1= Corretta a 1; 2= a nessuna
1C COMANDI								0= Esegue 2 com.; 1 Esegue 1; 2 = nessuno
2 MOVIMENTO SGUARDO								0= Normale; 1= Paralisi parziale; 2= paral. completa
3 CAMPO VISIVO								0= Normale; 1= emianopsia parziale; 2= emianopsia completa; 3= bilaterale
4 PARALISI FACCIALE								0=Assente; 1=ipostenia lieve; 2= moderata; 3= completa
5 FORZA ARTI SUPERIORI	DX							0=Non caduta;1=caduta dopo 5 sec; 2=prima di 5 sec; 3=nessuno sforzo contro gravità; 4=nessun movimento
	SIN							
6 FORZA ARTI INFERIORI	DX							0=Non caduta;1=caduta dopo 5 sec; 2=prima di 5 sec; 3=nessuno sforzo contro gravità; 4=nessun movimento
	SIN							
7 ATASSIA								0= ASSENTE; 1= 1 ARTO; 2= 2 ARTI
8 SENSIBILITA'								0= normale; 1= Ipoestesia lieve; 2= Ipoestesia grave
9 LINGUAGGIO								0=Normale; 1= afasia lieve; 2= afasia grave; 3=anartria globale
10 DISARTRIA								0= Normale; 1= lieve; 2= grave
11 Estinzione/disattenzione								0= normale; 1= lieve;2= grave
TOTALE								

Allegato n.5

- *Scheda di Consenso Informato per la somministrazione del farmaco Alteplasi*

Informazioni per i pazienti

1. L'ictus ischemico è causato da un coagulo che impedisce l'afflusso di sangue in una parte del cervello.
2. Farmaci che dissolvono i coaguli (uno dei quali è il l'Alteplasi) possono risolvere l'ictus e rendere più rapido il recupero.
3. L'Alteplasi, somministrato per via endovenosa, è un trattamento efficace, utilizzato nella pratica clinica ma in alcuni casi può favorire la fuoriuscita di sangue nel cervello (emorragia cerebrale) e peggiorare il danno dell'ictus e in altri non è efficace.
4. Le chiediamo di accettare la somministrazione per via endovenosa, attraverso una fleboclisi di Alteplasi per il trattamento del suo ictus ischemico.
5. Rispetteremo la sua decisione qualunque essa sia e le cure che riceverà in ospedale saranno comunque le migliori previste dalle linee guida.

Per maggiori informazioni non esiti a contattare i medici o gli infermieri.

Introduzione

Lei ha appena avuto un ictus ischemico. Ciò significa che in una parte del cervello non affluisce più sangue a causa di un coagulo o trombo che ne ostacola il flusso. Si tratta di una malattia seria in quanto a distanza di tre mesi da un ictus, circa la metà dei pazienti ha un certo grado di disabilità ed alcuni muoiono. Vi sono oggi a disposizione farmaci efficaci che agiscono dissolvendo il coagulo di sangue: si tratta dei trombolitici. I trombolitici vengono già utilizzati nella pratica clinica da anni per l'infarto cardiaco e oggi si ritiene che possano servire anche per l'ictus. Tali trattamenti, permettendo il restaurarsi del flusso di sangue, potrebbero aumentare le probabilità di limitare i danni, se somministrati entro poche ore dalla comparsa dell'ictus.

Perché proponiamo i trombolitici

L'ictus può essere una malattia grave e nel passato non vi erano trattamenti specifici. Oggi sappiamo che i trombolitici funzionano ed il nome del trombolitico in oggetto è Alteplasi.

Quali sono i rischi ed i benefici della trombolisi

- Ad oggi sono diverse migliaia i pazienti con ictus che sono stati sottoposti a trattamento con Alteplasi endovena. L'Alteplasi può risolvere il deficit neurologico in alcuni pazienti o ridurre il grado di disabilità in altri ed è oggi un trattamento autorizzato per la terapia dell'ictus entro 4,5 ore dall'esordio dei sintomi. Dai dati disponibili dagli studi clinici si evince che ogni 1000 pazienti trattati entro 3 ore, 140 evitano morte o dipendenza, mentre se trattati entro 6 ore, sono 57 per ogni 1000 trattati ad evitare morte o dipendenza. Pertanto risulta che circa 1 persona su 10 trattate con Alteplasi migliora, vale a dire il 10 %.
- Sfortunatamente l'Alteplasi può avere gravi effetti collaterali: dissolvendo i trombi, cioè i coaguli di sangue, può provocare emorragie nei giorni successivi al trattamento. Alcune emorragie sono minori, come piccole perdite in sede d'iniezione, altre, come quelle che si verificano nel cervello, possono avere conseguenze gravi. In circa il 6% dei pazienti trattati si può verificare un'emorragia cerebrale che determina un peggioramento delle condizioni neurologiche o addirittura la morte (può comunque capitare che un paziente abbia una grave emorragia cerebrale anche senza aver ricevuto l' Alteplasi). Inoltre in circa la metà dei casi l'Alteplasi endovena non ha alcun effetto. Nonostante le cure alcuni pazienti decedono nelle prime settimane.
- E' stato calcolato che dal punto di vista statistico il rapporto rischio-beneficio è a favore di quest' ultimo.

Perché le diciamo ora tutto ciò

Abbiamo bisogno ora del suo permesso per poterla sottoporre a trattamento con il suddetto farmaco. Le ricerche disponibili indicano che l'Alteplasi deve essere somministrato nel più breve tempo possibile dall'inizio dell'ictus: è necessario che non trascorrano più di 4 ore e mezza dall'esordio dei sintomi. Ecco perché le chiediamo il consenso rapidamente e in circostanze per lei difficili.

La decisione è completamente volontaria. Se lei decide di non concederci il permesso rispetteremo la sua decisione e ciò non cambierà le cure che riceverà in Ospedale e comunque potrà essere trattato con l'Alteplase per via endovenosa entro le 4 ore e mezza dall'esordio dei sintomi.

Al momento attuale in Italia il foglietto illustrativo del farmaco limita ancora la prescrizione ai casi trattabili entro 4 ore e mezza ed a pazienti di età inferiore a 80 anni. La letteratura mondiale più recente e studi clinici attuali mostrano però in maniera chiara che i pazienti di qualsiasi età traggono beneficio dal trattamento e che è possibile iniziare la terapia anche dopo le 4 ore e mezza, fino a 6 ore dall'insorgenza dei sintomi, anche se il miglioramento è maggiore quanto prima il paziente viene trattato.

Le proponiamo perciò di essere sottoposto al trattamento con t-PA.

Come viene somministrato il trattamento

Il trattamento viene somministrato per via endovenosa attraverso una cannula posizionata in una vena superficiale dell'avambraccio. Ci vorrà circa un'ora per somministrare l'Alteplasi. Durante il trattamento lei sarà sorvegliato con particolare attenzione e sarà monitorata la sua pressione arteriosa. Terminato il trattamento, il personale continuerà a seguirla come sempre. Dopo 24-72 ore è prevista una seconda TAC dell'encefalo al fine di valutare l'effetto del trattamento. La durata del ricovero sarà decisa dai medici. Dopo 3 mesi uno specialista Neurologo dello staff si metterà in contatto con lei per telefono e le farà alcune domande sul suo stato di salute.

Tutti i Suoi dati personali saranno trattati nel rispetto della legge 196 del 30 giugno 2003 sulla "Protezione dei dati personali" e successive

modifiche e integrazioni. Ai sensi di questa legge l'Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria è titolare dei suoi dati personali e i responsabili sono nominati dall'Ente Ospedaliero.

Che cosa succede ora

Pensi con attenzione se lei desidera dare il consenso alla somministrazione del farmaco. Le ricordiamo ancora una volta che l'adesione è completamente volontaria e che rispetteremo ogni sua decisione. La sua scelta non influirà sulle cure successive.

Grazie per aver dedicato del tempo a questo scritto.

Reggio Calabria li,

Il sottoscritto paziente .....,

nato/a il..... , a....., Prov. .....

Il familiare....., ...
(nel caso il paziente non possa dare il consenso, indicare il gradi di parentela)

nato/a il....., a....., Prov. .....

edotto/a sulle terapia fibrinolitica nell'ictus ischemico e del fatto che la suddetta terapia è autorizzata in Italia attualmente solo entro 4.5 ore e al di sotto degli 80 anni, ma che le più recenti evidenze scientifiche dimostrano che vi è beneficio anche al di là di questi limiti (in particolare vi è indicazione in scheda tecnica oltre gli 80 anni entro le 3 ore dall'esordio dei sintomi), acconsente al trattamento.

Firma del paziente

Firma del Medico

Firma del testimone

Allegato n.6

PROTOCOLLO TROBOLISI SISTEMICA

Dati anagrafici Paziente:

Timing dello stroke

inizio dei sintomi (data e ora):

fino a quando il paziente è stato asintomatico (data e ora):

Recapiti telefonici

recapito telefonico h 24 familiari:

recapito telefonico ev. testimoni:

Invasività

venflon (possibilmente verde) con raccordo a 3 vie

evitare se possibile nelle prime 24 ore CVC, catetere arterioso, SNG, farmaci per via intramuscolare

se necessario catetere vescicale, posizionarlo preferibilmente prima dell'avvio della terapia o dopo 2-3 ore (comunque non prima di 30 min) dalla fine della terapia trombolitica

se necessari CVC o catetere arterioso, posizionarli non prima di 8 ore dalla fine della terapia trombolitica

Esami ematochimici pre-trombolisi

emergenza: emocromo, enzimi cardiaci, INR, aPTT ratio, D-dimero, Astra 6, GOT, GPT, test di gravidanza se donna in età fertile

urgenza: emogruppo (conservare la provetta e inviarla solo in caso di effettuata trombolisi)

Glucometer correggere glicemia <**50** mg/dl o >**200** mg/dl

Decubito

supino, con testa a 30 °

Saturazione Hb

O2se<**95**

Pressione arteriosa pre-trombolisi

Se i valori di pressione diastolica, in due misurazioni successive a distanza di minuti, superano i 140 mm Hg, iniziare l'infusione continua e.v. di un agente antipertensivo come la nitroglicerina o il nitroprussiato di sodio (0,5 -1,0 mg/kg/min). Pazienti con tali rilievi non sono candidati al trattamento trombolitico con t-PA.

Se i valori di pressione sistolica sono >220 mm Hg, o la pressione diastolica e tra 121 - 140 mm Hg, o la pressione arteriosa media e >130 mm Hg in due misurazioni successive a distanza di 20 minuti, somministrare un farmaco antipertensivo facilmente dosabile come il labetalolo, 10 mg e.v. in 1-2 minuti. Tale dose può essere ripetuta o raddoppiata ogni 10-20 minuti fino ad un dosaggio cumulativo di 300 mg.
In alternativa si può usare l'urapidil (10- 50mg in bolo, ovvero infusione 0,15 - 0,5 mg/min).
I pazienti che richiedono più di due dosi di labetalolo o altri farmaci antipertensivi per ridurre la pressione arteriosa sistolica <185 mm Hg o diastolica < 110 mm Hg, non sono generalmente candidati alla terapia trombolitica.
Se PA sist. ≤100 mmHg (preferibile PA sist. >130 mmHg) somministrare volume: se insufficiente trattare con catecolamine

Temperatura corporea

paracetamolo se >37.5 C° (T cutanea)

causa della febbre?

ECG (non deve ritardare la TC)

ritmo?

alterazioni ischemiche?

Valutazione neurologica pre-trombolisi

anamnesi + esame obbiettivo (NIHSS) (allegato 4)

TC pre-trombolisi

subito dopo la valutazione neurologica

alla presenza del radiologo e del neurologo

esclusione di stroke emorragico o di altra patologia controindicante la trombolisi

stima estensione di eventuali segni ischemici precoci

Controindicazioni imaging

a) emorragia intracranica

b) segni ischemici precoci estesi all'imaging (es infarto multilobare o >1/3 del territorio della art. cerebrale media o ASPECTS ≤7)

Consenso informato (allegato 5)

consenso del paziente (unico con valore medico-legale)

in alternativa, se possibile, documentare l'informazione di eventuali familiari (senza valore medico-legale di consenso se non sono i tutori legali del paziente)

Verifica condizioni neurologiche

Verifica indicazioni e controindicazioni (allegato 3 e 12)

Valutazione referto esami ematochimici

Invio prelievo per emogruppo

Preparazione e somministrazione di Actilyse (allegato 11)

Monitoraggio clinico durante e post-trombolisi (allegato 9)

a) controllo neurologico ogni 15 min per 2 ore

b) controllo neurologico ogni 30-120 min dalla 3. alla 24. ora a seconda dei casi

c) esaminare l'orofaringe ogni 15 min dai 30 ai 90 min dopo il bolo di Actilyse (cave edema Quincke), in particolare in pazienti in terapia con ACE-inibitori

Monitoraggio e controllo pressione arteriosa durante e post-trombolisi

misurazione non invasiva

ogni 15 min per 2 ore

ogni 30 min dalla 3. alla 8. ora

ogni ora dalla 9. alla 24. ora

controlli più ravvicinati se PA non OK

Labetalolo, 10 mg e.v. in 1-2 minuti se **>180/105** mmHg in 2 misurazioni

Ebrantil iv (boli da 2 ml -10 mg) se **>180/105** mmHg in 2 misurazioni distanziate da 10 min

volume se PA sist. ≤**100** mmHg (preferibile PA sist. >130 mmHg)

Controllo diuresi

se necessario catetere vescicale, posizionarlo preferibilmente dopo 2-3 ore (comunque non prima di 30 min) dalla fine della terapia trombolitica

Farmaci post-trombolisi nelle prime 24 ore

NO antiaggreganti, anticoagulanti o FANS prima del controllo TC a 24 ore

restante terapia del paziente se attualmente non controindicata (non antitrombotici, non farmaci per os se disfagia)

profilassi ulcera da stress per os o iv

soluzione fisiologica o elettrolitica 2000-2500 ml/die (no glucosate se non ipoglicemia)

Labetalolo, 10 mg e.v. in 1-2 minuti se **>180/105** mmHg in 2 misurazioni

Ebrantil (boli da 5-10 mg iv o infusione continua) se PA **>180/105** mmHg in 2 misurazioni

volume (ev. catecolamine) se PA sist. ≤100 mmHg (preferibile PA sist. >130 mmHg)

Actrapid se glicemia >180 mg/dl

paracetamolo iv o cp al bisogno (se T > 37.5° o se dolore)

calze elastiche

Nutrizione post-trombolisi

in generale digiuno per le prime 24 ore (solo terapia per os se non disfagia)

se disfagia apposizione di SNG dopo 24 ore

Esami ematochimici post-trombolisi

emocromo, piccola routine, INR, aPTT-ratio dopo 6 ore

emocromo, profilo biochimico, colest. tot., colest. LDL, TSH, Hb glicata, INR, aPTT ratio entro 24 ore

ev. controllo enzimi cardiaci

ev. screening vasculite e trombofilia

Neuroimaging post-trombolisi (generalmente TC in bianco)

di regola entro 22-36 ore dalla trombolisi,

urgentemente in caso di peggioramento clinico, cefalea, nausea, vomito, marcata elevazione della PA (interrompere eventualmente la trombolisi se ancora in corso)

Emorragia endocranica post-trombolisi

sospettare emorragia endocranica ed interrompere la terapia trombolitica se ancora in corso in caso di peggioramento clinico, cefalea, nausea, vomito, importante aumento della PA

TC immediata

allertamento del NCH

prelievo per emogruppo (se non già eseguito), emocromo, PT-INR, aPTT ratio, fibrinogeno

mantenimento PA sist. <150-160 mmHg

Consulenza Centro Emostasi, infusione di plasma 3 U (900 ml) e PLT 1 U (400 ml)

Lasix iv se sovraccarico di volume

ripetizione ogni 2 ore di emocromo, PT-INR, aPTT ratio, fibrinogeno, fino a loro normalizzazione

Consulenza Centro Emostasi e somministrazione di fibrinogeno (Farmacia) se fibrinogeno ematico < 100 mg/dl

ultima ratio = terapia antifibrinolitica nelle prime 2-3 ore (Tranex fiale 500 mg 2 fiale ev in 10' ogni 8 ore per 24 ore)

Emorragia non endocranica post-trombolisi

compressione se fonte emorragica comprimibile

consulenza specialistica (chirurgica, angiochirurgica, gastroenterologica)

prelievo per emogruppo (se non già eseguito), emocromo, PT-INR, aPTT ratio, fibrinogeno

mantenimento PA sist. <150-160 mmHg

consulenza Centro Emostasi, infusione di plasma 3 U (900 ml) e PLT 1 U (400 ml).

emazie concentrate in caso di anemizzazione

Lasix iv se sovraccarico di volume

ripetizione ogni 2 ore di emocromo, PT-INR, aPTT ratio, fibrinogeno fino a loro normalizzazione

Centro Emostasi, eventuale infusione di fibrinogeno (Farmacia) se fibrinogeno ematico < 100 mg/dl

ultima ratio = terapia antifibrinolitica nelle prime 2-3 ore (Tranex fiale 500 mg 2 fiale ev in 10' ogni 8 ore per 24 ore)

Reazioni anafilattoidi

rare

in casi isolati pericolose

interrompere la trombolisi

trattare in maniera convenzionale (idrocortisone, antistaminici...)

Modalità di preparazione e di somministrazione di Actilyse (0.9 mg/Kg PC, max 90 mg) (allegato 11)

peso corporeo riferito o stimato

individuazione di quantità totale, quantità bolo e velocità di infusione

Peso corporeo ≤ Kg 77.5: Actilyse 1 flacone da 50 mg + 1 flacone da 20 mg Peso corporeo > Kg 77.5: Actilyse 2 flaconi da 50 mg

preparazione della soluzione utilizzando il solvente e il transfer set allegati

trasferimento di 50 ml di soluzione in una siringa da 50 ml, e della eventuale rimanente quantità necessaria a completare il dosaggio totale in una seconda siringa da 50 ml

identificazione siringhe con nome del paziente, contenuto e dosaggio

collegamento della siringa da 50 ml a un raccordo per pompa siringa

somministrazione del 10% della dose totale in bolo in 1 min

infusione della restante quantità (90% della dose totale, in 1 o 2 siringhe da 50 ml) in 60 min con pompa-siringa

finita l'infusione di Actilyse, lavaggio del raccordo di infusione utilizzando 10 ml di soluzione fisiologica in siringa da 50 ml, la stessa pompa siringa e la stessa velocità di infusione

controllo disponibilità di Actilyse per successivi pazienti

Allegato n. 7

Cartella Infermieristica

CARTELLA INFERMIERISTICA TROMBOLISI SISTEMICA

Data _____

Cognome e Nome _____ data di nascita _____

Indirizzo _____ Tel. _____

INIZIO SINTOMI

Data_____

Ora _____

INIZIO TROMBOLISI

Data_____

Ora _____

PRIMA DELL' INIZIO DEL TRATTAMENTO

NIHSS

Peso Kg _____Altezza_____

PA _____ mm/Hg Trattamento: _____

PA _____ mm/Hg Trattamento: _____

PA _____ mm/Hg Trattamento: _____

Rt-PA

dose totale: mg_____
bolo: mg_____
Infusione continua: mg_____

TRATTAMENTO 0-60 min

PA 15 min _____ mm/Hg Trattamento: _____

PA 30 min _____ mm/Hg Trattamento: _____

PA 45 min _____ mm/Hg Trattamento: _____

PA 60 min _____ mm/Hg Trattamento: _____

Reazioni avverse al farmaco SI ☐ NO ☐

DOPO DUE ORE DALL' INZIO DEL TRATTAMENTO

NIHSS

Reazioni avverse al farmaco SI ☐ NO ☐

PA ogni 30min per 6 ore

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

PA ogni 60 min per 16 ore

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

H____ PA ____ mm/Hg Trattamento ____

DOPO 24h DALL' INZIO DEL TRATTAMENTO

data ____

TC cranio ____

NIHSS ____

PA ____ mm/Hg Trattamento ____

Trattamenti concomitanti ____

Reazioni avverse al farmaco SI ☐ NO ☐

UNA SETTIMANA DALL' INZIO DEL TRATTAMENTO

data ____

TC cranio ____

NIHSS ____

PA ____ mm/Hg Trattamento ____

Trattamenti concomitanti ____

Reazioni avverse al farmaco SI ☐ NO ☐

Allegato n. 8

Test per la disfagia

TEST PER LA DISFAGIA NOME_____ DATA_____

Test preliminare: test di deglutizione indiretto

	SI	NO
Vigilanza (il pz deve essere vigile da almeno 15min)	1 ☐	0 ☐
Tosse volontaria e/o schiarirsi la voce (per due volte)	1 ☐	0 ☐
Deglutire la saliva possibile	1 ☐	0 ☐
fuoriesce dalla bocca	0 ☐	1 ☐
cambiamento della voce (rauca, gorgogliante, umida, debole)	0 ☐	1 ☐
SOMMA (1-4 STOP, 5 continua con la seconda parte)	(5)	

Test di deglutizione diretto

In questo ordine	1 - SEMISOLIDI	2 - LIQUIDI	3 SOLIDI
DEGLUTIZIONE - impossibile - ritardata (> 2sec, solidi > 10 sec) - possibile	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐	0 ☐ 1 ☐ 2 ☐
TOSSE involontaria (Prima, durante e dopo la deglutizione fino a 5 min dopo) SI NO	0 ☐ 1 ☐	0 ☐ 1 ☐	0 ☐ 1 ☐
Fuoriesce dalla bocca SI NO	0 ☐ 1 ☐	0 ☐ 1 ☐	0 ☐ 1 ☐
CAMBIAMENTI DELLA VOCE SI NO	0 ☐ 1 ☐	0 ☐ 1 ☐	0 ☐ 1 ☐
SOMMA	(1-4 STOP, 5 continua)	(1-4 STOP, 5 continua)	(1-4 STOP, 5 normale)

SOMMA test preliminare e test di deglutizione diretto ..... (20) FIRMA_____

RISULTATO DEL TEST

RISULTATO		SEVERITA'	RACCOMANDAZIONE
20	Possibile con semisolidi, liquidi e solidi	Non disfagico, minimo rischio di aspirazione	Dieta libera Liquidi per os, la prima volta sotto la supervisione del personale
15-19	Possibile con semisolidi e liquidi Impossibile con solidi	Disfagia lieve con basso rischio di aspirazione	Dieta semisolida Liquidi molto lentamente, no sesso alla volta Logopedista se non migliora dopo una settimana
10-14	Possibile con semisolidi Impossibile con liquidi	Disfagia moderata con rischio di aspirazione	Dieta semisolida Non liquidi per os Logopedista
0-9	Test preliminare negativo, inviare per os	Disfagia severa con alto rischio di aspirazione	Nutrizione enterale Logopedista

Trapl Stroke 2007 modificato

Allegato n. 9

Monitoraggio

Stato Neurologico

Monitorare stato neurologico:

infusione: ogni 15 min

per 6 ore: ogni 30 min

per 16 ore: ogni 60 min

In caso di peggioramento neurologico, grave cefalea, ipertensione acuta, nausea o vomito, interrompere infusione se ancora in corso; eseguire TC d'urgenza in qualunque momento si manifestino i sintomi descritti.

In caso di emorragia, valutazione neurochirurgica e, se indicato, svuotamento chirurgico dopo normalizzazione dei parametri coagulativi.

Pressione Arteriosa

Se il paziente è eleggibile al trattamento trombolitico (tPA) o per altri interventi di riperfusione acuta con PAS > 185 mmHg e PAD > 110 mmHg. trattare con: Labetalolo 10-20 mg ev in 1-2 min, ripetibile una volta. Il Labetalolo è sconsigliato nei pazienti con asma, scompenso cardiaco o gravi turbe della conduzione. In tal caso potrà essere usato l'Urapidil (10- 50 mg in bolo, ovvero infusione 0,15 -0,5 mg/min). I pazienti che richiedono più di due dosi di labetalolo o altri farmaci antipertensivi per ridurre la pressione arteriosa sistolica <185mm Hg o diastolica < 110 mm Hg, non sono generalmente

candidati alla terapia trombolitica.

N.B. se la pressione arteriosa non si abbassa e rimane superiore a 185/110 mmHg, non somministrare tPA.

In caso si decida la somministrazione di tPA

Monitorare PA (allegato 10):

per 2 ore: ogni 15 min

per 6 ore: ogni 30 min

per 16 ore: ogni 60 min

- misurazioni più frequenti in caso di PAS > 180 mmHg o PAD > 105 mmHg

1. PAD > 140 mmHg: nitroprussiato di sodio (0.5 mcg/kg/min)
2. PAS > 230 o PAD 121 – 140 mmHg

(a) labetalolo 10-20 mg in bolo e.v. ripetibile ogni 20 min fino a massimo 300 mg, oppure bolo iniziale e poi infusione a 2-8 mg/min.

Preparazione infusione: 2 f. da 10 mg/20 ml, diluite fino a 200 cc di soluzione fisiologica infusa con pompa 2mg (2ml) per minuto (120ml/h) (poi modificare in base alla risposta)

(b) se la PA non è ben controllata con labetalolo, considerare sodio nitroprussiato.

Non anticoagulanti né antiaggreganti per 24 ore

Rimandare il posizionamento di sondino naso-gastrico, catetere vescicale o cateteri arteriosi.

N.B.: evitare labetalolo in pazienti con asma, scompenso cardiaco o gravi alterazioni della conduzione cardiaca; per i pazienti con ipertensione arteriosa refrattaria pensare alternativamente a sodio nitroprussiato.

Allegato n.10

PZ SIG

	Pressione Arteriosa
tempo zero	
15 minuti	
30 minuti	
45 minuti	
60 minuti (UN'ORA)	
75 minuti	
90 minuti	
120 minuti (due ore)	
//////////////////////////	
2 ore e 30	
3 ore	
3 ore e 30	
4 ore	
4 ore e 30	
5 ore	
5 ore e 30	
6 ore	
6 ore e 30	
7 ore	

7 ore e 30	
8 ore	
9 ore	
10 ore	
11 ore	
12 ore	
13 ore	
14 ore	
15 ore	
16 ore	
17 ore	
18 ore	
19 ore	
20 ore	
21 ore	
22 ore	
23 ore	
24 ore	

Allegato n. 11

Dosaggio Actilyse (0.9 mg/kg PC, max 90 mg)

peso corporeo Kg	dose totale mg = ml	10% in bolo mg = ml	90% in 1 ora = velocità pompa
55	49,5	4,9	44,6
56	50,4	5,0	45,4
57	51,3	5,1	46,2
58	52,2	5,2	47,0
59	53,1	5,3	47,8
60	54,0	5,4	48,6
61	54,9	5,5	49,4
62	55,8	5,6	50,2
63	56,7	5,7	51,0
64	57,6	5,8	51,8
65	58,5	5,9	52,7
66	59,4	5,9	53,5
67	60,3	6,0	54,3
68	61,2	6,1	55,1
69	62,1	6,2	55,9
70	63,0	6,3	56,7
71	63,9	6,4	57,5
72	64,8	6,5	58,3
73	65,7	6,6	59,1
74	66,6	6,7	59,9
75	67,5	6,8	60,8
76	68,4	6,8	61,6
77	69,3	6,9	62,4
78	70,2	7,0	63,2
79	71,1	7,1	64,0
80	72,0	7,2	64,8
81	72,9	7,3	65,6
82	73,8	7,4	66,4
83	74,7	7,5	67,2
84	75,6	7,6	68,0
85	76,5	7,7	68,9
86	77,4	7,7	69,7
87	78,3	7,8	70,5
88	79,2	7,9	71,3
89	80,1	8,0	72,1
90	81,0	8,1	72,9
91	81,9	8,2	73,7
92	82,8	8,3	74,5
93	83,7	8,4	75,3
94	84,6	8,4	76,1
95	85,5	8,6	77,0
96	86,4	8,6	77,8
97	87,3	8,7	78,6
98	88,2	8,8	79,4
99	89,1	8,9	80,2
100	90,0	9,0	81,0

Allegato n 12

Aggiornamento Raccomandazioni e Sintesi ISO (Italian Stroke Organitation) (stesura 21 Luglio 2016)

Ictus acuto: Fase di ospedalizzazione

Raccomandazione 9.1 Forte a favore Grado A

Il trattamento con r-tPA e.v. (0,9 mg/kg, dose massima 90 mg, il 10% della dose in bolo, il rimanente in infusione di 60 minuti) è raccomandato entro 4.5 ore dall'esordio di un ictus ischemico senza limiti superiori di età e di gravità. È comunque indicato che il trattamento sia effettuato il più precocemente possibile.

Raccomandazione 9.2 Forte a favore Grado B

Il trattamento con r-tPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi è raccomandato in pazienti con deficit lieve o in rapido miglioramento ma ancora rilevabile al momento di iniziare il trattamento.

Raccomandazione 9.3 Debole a favore Grado D

Il trattamento con r-tPA e.v. è indicato in pazienti con ora di insorgenza dell'ictus non nota o ictus presente al risveglio, qualora le neuroimmagini avanzate (RM DW e PW o pTC) definiscano una zona di mismatch tessutale e/o consentano di datare l'evento almeno entro le 3 ore (confronto MR DW con MR FLAIR).

Sintesi 9.1

Serie cliniche hanno riportato sicurezza ed efficacia della trombolisi e.v. in pazienti con ictus al risveglio selezionati in base a presenza ed estensione dei segni precoci di infarto alla TC.

Raccomandazione 9.4 GPP

In pazienti con deficit neurologico focale esordito con crisi epilettica, il Gruppo ISOSPREAD suggerisce il trattamento con r-tPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi quando ci siano evidenze cliniche, eventualmente supportate con neuroimmagini, che il deficit neurologico residuo non è un deficit post-critico

ma sia attribuibile ad ischemia cerebrale.

Raccomandazione 9.5 Forte a favore Grado B

Il trattamento con r-tPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi è raccomandato in pazienti con storia di pregresso ictus e diabete.

Raccomandazione 9.6 GPP

In pazienti con glicemia <50 mg/dl e deficit neurologico che permane invariato anche dopo il ripristino di una glicemia normale, il Gruppo ISO-SPREAD suggerisce il trattamento con r-tPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi.

Raccomandazione 9.7 GPP

In pazienti con glicemia >400 mg/dl che, trattata con insulina rapida s.c. o in infusione e.v. scende sotto i 200 mg/dl, il Gruppo ISO-SPREAD suggerisce il trattamento con r-tPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi.

Raccomandazione 9.8 GPP

In pazienti con pregresso ictus negli ultimi 3 mesi il Gruppo ISO-SPREAD suggerisce il trattamento con r-tPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, tenendo in considerazione: estensione della lesione e intervallo temporale dal primo ictus (rischio di emorragia maggiore per lesioni più estese e più recenti); età del paziente (rischio di emorragia potenzialmente maggiore con età più avanzata e rapporto rischio/beneficio in funzione dell'aspettativa di vita); gravità potenziale del nuovo evento (definibile anche con tecniche di neuroimmagini come MR DW/PW o pTC).

Raccomandazione 9.9 GPP

In pazienti con ipertensione arteriosa grave, il Gruppo ISO-SPREAD suggerisce il trattamento con r-tPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi una volta raggiunto il range pressorio PAS <185 e PAD <110, che dovrà essere mantenuto anche nelle 24 ore successive alla terapia trombolitica.

Sintesi 9.2

Pazienti con segni precoci di lesione visibili alla TC possono trarre beneficio dalla trombolisi e.v. Tuttavia, quando sono molto estesi (>1/3 del territorio dell'arteria cerebrale media o ASPECTS score <7), il rapporto rischi/benefici del trattamento diviene meno favorevole.

Raccomandazione 9.10 Debole a favore Grado D

Il trattamento con r-tPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi è indicato in pazienti in terapia anticoagulante orale con farmaci aVK ed INR $\leq$ 1.7.

Sintesi 9.3

La letteratura suggerisce la possibilità di prendere in considerazione la trombolisi e.v. in pazienti trattati con farmaci anticoagulanti orali diretti con verosimile effetto sub-terapeutico, evidenziato dalla storia clinica (dose e intervallo temporale dall'ultima assunzione, funzionalità renale) e da test specifici e standardizzati (Tempo di Trombina, Tempo di Ecarina o Hemoclot per il dabigatran, anti-Xa per il rivaroxaban o l'apixaban).

Sintesi 9.4 (vedi anche Sintesi 9.23)

I pochi dati disponibili mostrano un aumento di rischio di emorragia sintomatica e di esito clinico negativo quando si trattano con trombolisi e.v. pazienti che avevano ricevuto una dose profilattica o terapeutica di EBPM da 6 a 24 ore prima. Tuttavia il numero limitato di casi non consente di valutare se tempi di somministrazione e dosaggi diversi comportino sempre lo stesso aumento di rischio.

Sintesi 9.5

La terapia antiaggregante precedente l'ictus ed in particolare una doppia antiaggregazione, comporta un incremento del rischio emorragico da trombolisi e.v., malgrado la quale l'efficacia del trattamento si conferma.

Sintesi 9.6

Pazienti con storia di patologie del SNC come neoplasia, intervento chirurgico cerebrale o midollare, non sembrano avere un rischio maggiore di esito clinico peggiore o di complicanza emorragica se trattati con trombolisi e.v.

Sintesi 9.7

Pazienti con aneurismi cerebrali non rotti non sembrano avere un rischio maggiore di emorragia cerebrale se trattati con trombolisi e.v.

Sintesi 9.8

I casi riportati in letteratura di pazienti con malformazioni artero-venose sottoposti a trombolisi e.v. sono troppo pochi per poter esprimere

un'indicazione.

Sintesi 9.9

In pazienti con storia di emorragia intracranica (parenchimale o subaracnoidea), la letteratura suggerisce di valutare il rapporto rischio/beneficio del trattamento trombolitico e.v. In presenza di microemorragie, grave leucoaraiosi o angiopatia amiloide, ben evidenziabili con RM multimodale, il rischio di complicanze emorragiche è molto elevato.

Sintesi 9.10

La patologia cerebrovascolare acuta rappresenta una emergenza, anche in gravidanza. Per tale ragione l'utilizzo della diagnostica neuroradiologica è giustificato e non rimandabile, minimizzando secondo i protocolli indicati dalle linee guida gli effetti potenziali sull'embrione e sul feto, ad esempio tramite un corretto posizionamento della paziente ed una idonea collimazione del fascio per la TC cerebrale. Ad oggi non ci sono dati certi del potenziale danno al feto conseguente all'esposizione a campi magnetici; non esistono pertanto raccomandazioni specifiche applicabili alla RMN cerebrale

Sintesi 9.11

Il r-tPA non ha effetti teratogeni poiché non passa la placenta. Tuttavia, in donne in gravidanza, sussiste il rischio potenziale di travaglio prematuro, distacco della placenta o morte del feto, anche se i casi clinici riportati in letteratura si sono risolti il più spesso in maniera positiva. Qualora non presenti altre controindicazioni assolute, la terapia trombolitica in gravidanza va considerata bilanciando i benefici attesi rispetto ai potenziali rischi per il feto e per la paziente e va discussa con la paziente e/o i familiari.

Sintesi 9.12

In pazienti con mestruazione il trattamento con trombolisi e.v. può comportare un incremento del flusso, che raramente può richiedere una trasfusione, in particolare all'inizio della mestruazione o in pazienti con storia di dismenorrea.

Sintesi 9.13

Serie di casi di pazienti con ictus ischemico acuto e intervento chirurgico maggiore o trauma maggiore non cranico recente (<14 giorni secondo le linee

guida AHA, <3 mesi secondo la licenza EMA) suggeriscono la possibilità di somministrare la trombolisi e.v.

Sintesi 9.14

In pazienti di età superiore a 70 anni con STEMI occorso nelle ultime 6-7 settimane, considerando i tempi e le caratteristiche del processo di riparazione di un focus ischemico cardiaco, il trattamento con trombolisi e.v. può comportare rischio potenziale di emopericardio o rottura di cuore.

Sintesi 9.15

In pazienti con ictus da dissecazione arteriosa sottoposti a trombolisi e.v., recupero funzionale, mortalità e rischio di trasformazione emorragica sintomatica sono sovrapponibili a quelli di pazienti con ictus da cause diverse trattati con trombolisi.

Sintesi 9.16

In pazienti con disabilità precedente l'ictus (mRS >2), con demenza, con anamnesi positiva per neoplasia maligna a non elevato rischio di sanguinamento o con età <18 anni, va considerata la possibilità di effettuare la trombolisi e.v., tenendo conto del rapporto rischio/beneficio e della prognosi in assenza di trattamento.

Raccomandazione 9.11 Forte contro Grado A

In pazienti eleggibili alla trombolisi e.v., trattamenti di riperfusione endoarteriosa non sono raccomandati in alternativa a questa.

Raccomandazione 9.12 Forte a favore Grado B

Le tecniche di trombectomia meccanica sono raccomandate entro 6 ore dall'esordio dei sintomi in pazienti con occlusione di carotide interna intra-cranica, arteria cerebrale media tratti M1-M2, arteria cerebrale anteriore tratto A1, che non rispondono o che non possono essere sottoposti alla trombolisi e.v.

Raccomandazione 9.13 GPP

In pazienti con occlusione di arteria vertebrale, basilare o cerebrale posteriore tratto P1, che non rispondono o che non possono essere sottoposti alla trombolisi e.v., il Gruppo ISO-SPREAD suggerisce il ricorso a tecniche di trombectomia meccanica entro 6 ore dall'esordio dei sintomi.

Sintesi 9.17

La trombolisi e.v. in caso di occlusione di arteria carotide interna extra-cranica, come in generale per tutte le occlusioni di grossi tronchi arteriosi, non consente di raggiungere alte percentuali di ricanalizzazione. Comunque, un esito clinico favorevole si ottiene in circa un quarto dei casi.

Sintesi 9.18

Pazienti con ictus esordito oltre le 4.5 ore possono trarre giovamento dalla trombectomia meccanica primaria, in particolare se iniziata entro 5 ore dall'esordio dei sintomi. In caso di intervallo inizio sintomi-inizio trattamento endovascolare superiore alle 5 ore, la ricerca di mismatch alla RM DW-PW o alla pTC fornisce informazioni utili alla scelta terapeutica.

Sintesi 9.19

Pazienti con ictus da occlusione di rami arteriosi distali possono trarre giovamento dal ricorso ad agenti trombolitici per via intra-arteriosa.

Sintesi 9.20

Pazienti con ictus ischemico acuto ed intervento chirurgico maggiore o trauma maggiore non cranico recente (<14 giorni secondo le linee guida AHA, < 3 mesi secondo la licenza EMA), possono trarre giovamento dalla trombectomia meccanica, dopo valutazione clinica e del rischio emorragico.

Sintesi 9.21

Pazienti in terapia anticoagulante orale con farmaci aVK con INR >1.7 possono trarre giovamento dalla trombectomia meccanica, previa valutazione del rapporto rischio/ beneficio.

Sintesi 9.22

L'intervento endoarterioso meccanico può essere preso in considerazione, previa valutazione del rapporto rischi/benefici, in pazienti trattati con anticoagulanti diretti e con alto rischio di emorragia, definito dai test di laboratorio specifici (o dall'impossibilità della loro esecuzione) e dal tempo dell'ultima assunzione, in quanto non sembra associato a un incremento del rischio di complicanze emorragiche.

Sintesi 9.23 (vedi anche Sintesi 9.4)

In pazienti in terapia con eparine a basso peso molecolare con qualunque dose prima dell'ictus, la letteratura suggerisce il ricorso a intervento endoarterioso meccanico primario.

Sintesi 9.24

Non esistono dati di letteratura su trattamenti endoarteriosi in pazienti con: neoplasia con aumentato rischio emorragico; storia di emorragia cerebrale o subaracnoidea; grave epatopatia, compresa insufficienza epatica, cirrosi, ipertensione portale (varici esofagee), epatite attiva; retinopatia emorragica; alto rischio emorragico per comorbidità; recenti (<10 giorni) massaggio cardiaco esterno traumatico, parto, puntura di vaso sanguigno non comprimibile (es. vena succlavia o giugulare); malattia ulcerosa del tratto gastroenterico (<3 mesi). Tuttavia, è ragionevole valutare individualmente il rapporto rischio/beneficio di un intervento endoarterioso meccanico che come tale comporta un limitato rischio emorragico.

Raccomandazione 9.14 Forte contro Grado A

In pazienti con ictus ischemico acuto, candidati alla trombolisi per via venosa, non è raccomandato l'uso di trombolitici diversi dal r-tPA.

Sintesi 9.25

Altri farmaci trombolitici diversi dal r-tPA sono usati all'interno di studi clinici controllati.

Raccomandazione 9.15 Forte contro Grado A

In pazienti con ictus ischemico acuto, candidati alla trombolisi per via venosa, non è raccomandato l'uso di dosi diverse di r-tPA (rispetto allo standard 0,9 mg/Kg).

Sintesi 9.26

lo studio clinico ENCHANTED pubblicato a maggio 2016 sul NEJM, ha confrontato la dose bassa di r-tPA (0,6 mg/kg) con la dose standard (0,9 mg/kg), arruolando 3310 pazienti candidati alla fibrinolisi e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dell'ictus ischemico. Il 63% dei pazienti era di etnia asiatica. La dose bassa di r-tPA non ha raggiunto la non inferiorità rispetto alla dose standard per quanto riguarda l'outcome primario di morte e disabilità a 90

giorni, valutato con la scala Rankin (0-1 vs 2-6). Relativamente agli outcomes secondari, la dose bassa di r-tPA è risultata non inferiore alla dose standard analizzando l'outcome funzionale con l'ordinal shift analysis. Inoltre, gli eventi fatali entro 7 giorni e le emorragie intracerebrali sintomatiche sono risultati meno frequenti, in misura statisticamente significativa, nel gruppo trattato con la dose bassa di r-tPA. La mortalità a 90 giorni non è risultata differente nei due gruppi di trattamento. Non ci sono sostanziali differenze nei risultati in relazione a età, sesso, gruppo etnico, finestra terapeutica, NIHSS al baseline, sottotipo eziologico dell'ictus. In una analisi di sottogruppo prespecificata è stato dimostrato, relativamente all'outcome funzionale (valutato tenendo conto dei vari gradi della scala Rankin), un risultato a favore della bassa dose di r-tPA nel gruppo pretrattato con antipiastinici rispetto al gruppo dei non trattati con antiaggreganti (p=0.02).

Raccomandazione 9.16 Forte contro

Non è indicata la somministrazione della dose bassa di r-tPA (0,6 mg/kg) nella generalità dei pazienti con ictus ischemico acuto.

Raccomandazione 9.17 GPP*

Il Gruppo ISO-SPREAD suggerisce la possibilità di ricorrere alla bassa dose di r-tPA (0,6 mg/kg e.v., di cui il 15% della dose totale in bolo e il rimanente in infusione in 60 minuti) nei pazienti in trattamento con antiaggreganti piastrinici, in particolare in caso di doppia antiaggregazione. *Questo Good Practice Point è da considerarsi provvisorio. Al momento di andare in stampa non sono ancora state pubblicate le analisi conclusive dello studio ENCHANTED su coloro che assumevano antipiastrinici prima della trombolisi. Dati preliminari evidenziano che per ogni 1000 pazienti che assumevano antipiastrinici, trattati con la dose bassa di r-tPA, si hanno 44 pazienti in più con outcome favorevole (Rankin 0-1), 50 morti in meno e 23 emorragie sintomatiche in meno. Tali dati hanno portato alla formulazione di una proposta di utilizzo della dose bassa in tutti i pazienti candidati alla trombolisi che siano in trattamento con antipiastrinici. Si rimanda alla consultazione del portale www.iso-spread.it, per un aggiornamento nel breve termine, subito dopo la pubblicazione ufficiale dei dati.

Raccomandazione 9.18 Forte contro Grado A

In pazienti con ictus ischemico acuto, l'uso degli ultrasuoni per potenziare l'effetto della trombolisi e.v. non è raccomandato routinariamente.

Sintesi 9.27

Gli ultrasuoni per potenziare l'effetto della trombolisi e.v. sono usati all'interno di studi clinici controllati, con particolare riferimento a pazienti con occlusione dei grossi vasi intracranici.

Raccomandazione 9.19 Forte a favore Grado A

L'ASA (160 o 300 mg/die)* è raccomandato in fase acuta per tutti i pazienti ad esclusione di quelli candidati al trattamento trombolitico (nei quali può essere iniziato dopo 24 ore) o con indicazione al trattamento anticoagulante.

* GPP Il gruppo SPREAD suggerisce come più adeguato il dosaggio di 300 mg.

Raccomandazione 9.20 Forte contro Grado A

L'uso sistematico di eparina non frazionata, eparina a basso peso molecolare, eparinoidi, non è raccomandato come terapia specifica dell'ictus ischemico.

Raccomandazione 9.21 Forte a favore Grado B

Il trattamento anticoagulante con eparina non frazionata o eparina a basso peso molecolare è raccomandato in pazienti con trombosi dei seni venosi.

Sintesi 9.28

Nei pazienti con trombosi dei seni venosi, la trombolisi selettiva è un trattamento opzionale da considerarsi in caso di inefficacia della terapia anticoagulante con eparina e.v.

Raccomandazione 9.22 Forte contro Grado A

L'uso di farmaci neuroprotettori non è raccomandato nel trattamento dell'ictus ischemico acuto.

Raccomandazione 9.23 Forte contro Grado A

I corticosteroidi non sono raccomandati nel trattamento dell'ictus ischemico acuto.

Raccomandazione 9.24 Forte contro Grado A

I diuretici osmotici (mannitolo, glicerolo) non sono raccomandati nel

trattamento sistematico dell'ictus ischemico acuto, ma si rimanda alla raccomandazione 11.32.c per quanto concerne il trattamento dell'edema cerebrale.

Sintesi 9.29

Nei pazienti asiatici con stenosi intracraniche, di età medio avanzata e ictus in progressione o ictus recidivanti in fase acuta, la terapia con eparina a basso peso molecolare a dosi doppie rispetto alle dosi preventive delle TVP, ha dimostrato efficacia rispetto all'ASA, specialmente nelle stenosi del circolo posteriore. L'uso nei casi di stenosi subocclusiva del circolo anteriore o basilare, o di occlusione di basilare, che non siano trattabili con trombolisi e.v. o con metodiche endovascolari, comporta modesti risultati clinici.

Sintesi 9.30

Il controllo e l'adeguato trattamento di ipertermia ed iperglicemia ed il trattamento dell'edema cerebrale sono interventi di routine nella prevenzione e nel trattamento dell'ictus in progressione (a tal proposito, si rimanda alle relative sintesi e raccomandazioni nel Capitolo 11).

Raccomandazione 9.25 **GPP**

Nei pazienti con emorragia cerebrale il Gruppo ISO-SPREAD suggerisce di iniziare il trattamento dell'ipertensione ed il reversal delle eventuali terapie anticoagulanti sin dall'arrivo in Pronto Soccorso.

Raccomandazione 9.26 Forte a favore (vedi anche Raccomandazione 10.7)

In pazienti con emorragia cerebrale, è raccomandato il trattamento intensivo della pressione arteriosa per raggiungere rapidamente e mantenere valori di pressione sistolica inferiori a 140 mmHg.

Sintesi 9.31

Il trial INTERACT2 pubblicato a giugno 2013 ha dimostrato, nei casi di emorragia cerebrale spontanea, che il trattamento intensivo della pressione arteriosa (abbassamento della PA sistolica al di sotto di 140 mmHg entro un'ora, mantenendo tale target per 7 giorni) migliora l'outcome funzionale – valutato con l'ordinal shift anaysis- in maniera significativa rispetto al trattamento conservativo (abbassamento della PA sistolica al di sotto di 180 mmHg). Inoltre, il trattamento intensivo è risultato sicuro, verificandosi la

stessa incidenza di eventi avversi seri nei due gruppi confrontati. Una revisione sistematica e metanalisi, pubblicata su Neurology ad ottobre 2014, che analizza i risultati di 4 studi clinici (3.315 soggetti) condotti sul trattamento della pressione arteriosa nella fase acuta dell'emorragia cerebrale spontanea, ha confermato i risultati dell'INTERACT2: 1) il trattamento intensivo della pressione arteriosa tende ad essere associato ad una più bassa mortalità o dipendenza (mRS 3-6) rispetto al trattamento conservativo; 2) il trattamento intensivo è associato con una maggiore riduzione dell'espansione dell'ematoma a 24 ore.

Raccomandazione 9.27 Forte a favore

Nei pazienti con emorragia cerebrale e piastrinopenia <50.000, è raccomandata la trasfusione di piastrine.

Raccomandazione 9.28 Forte a favore

Nei pazienti con emorragia cerebrale avvenuta in corso di terapia eparinica, è raccomandata la somministrazione di protamina solfato.

Raccomandazione 9.29 Forte a favore

In caso di emorragia cerebrale in corso di terapia con anticoagulanti anti-vitamina K, è raccomandato il reversal mediante la somministrazione di vitamina K associata a concentrati protrombinici (PCC). L'uso di plasma fresco congelato è da considerarsi solo in mancanza di PCC.

Sintesi 9.32

Il trial clinico INCH, terminato a febbraio 2016 e i cui risultati sono stati pubblicati a maggio 2016 su Lancet Neurology, ha dimostrato nei casi di emorragia intracranica in corso di terapia anticoagulante con aVK che il trattamento con concentrati protrombinici (PCC) a 4 fattori è risultato superiore al trattamento con plasma fresco congelato nella normalizzazione dell'INR. La più rapida normalizzazione dell'INR sembra associarsi ad una minor espansione dell'ematoma.

Sintesi 9.33

In caso di emorragia cerebrale sintomatica in corso di terapia con r-tPA non ci sono interventi terapeutici di dimostrata efficacia. La letteratura suggerisce il ricorso a acido ε-aminocaproico, acido tranexamico, fattore VII, o PCC, ma con aumentato rischio trombotico certo per il fattore VII e dubbio per l'acido

tranexamico.

Raccomandazione 9.30 GPP

In caso di emorragia cerebrale in corso di terapia con dabigatran, il Gruppo ISO-SPREAD suggerisce la somministrazione di carbone attivo se l'assunzione è avvenuta entro 2-3 ore, ed è indicata successivamente la somministrazione di PCC a 3 o 4 fattori o di FEIBA o di fattore VII, quest'ultimo con un aumentato rischio trombotico. Inoltre suggerisce, anche se poco attuabile nella pratica clinica, l'esecuzione di una emodialisi d'urgenza.

Sintesi 9.34

A settembre 2015 l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha espresso parere favorevole all'immissione in commercio di idarucizumab (frammento di anticorpo monoclonale umanizzato) come antidoto specifico per l'anticoagulante dabigatran, quando è richiesta una rapida inversione dei suoi effetti.

Raccomandazione 9.31 Forte a favore

Attualmente la somministrazione di idarucizumab è raccomandata per pazienti in trattamento con dabigatran etexilato che debbano sottoporsi a interventi chirurgici di emergenza o in caso di emorragia cerebrale o di sanguinamento incontrollato.

Sintesi 9.35

Uno studio prospettico, in aperto, non randomizzato, non controllato (REVERSE AD) è attualmente in corso per valutare il trattamento dei pazienti adulti che presentano sanguinamento correlato a dabigatran, potenzialmente fatale o non controllato (Gruppo A) o per i quali si rendono necessari interventi chirurgici di emergenza o procedure d'urgenza (Gruppo B). L'endpoint primario è la percentuale massima di inattivazione dell'effetto anticoagulante di dabigatran nelle 4 ore successive alla somministrazione di idarucizumab, sulla base della determinazione del tempo di trombina su plasma diluito (dTT) o del tempo di ecarina (ECT). Un endpoint secondario rilevante è il ripristino dell'emostasi. Un'analisi ad interim comprendeva i dati relativi a 123 pazienti: 66 pazienti con sanguinamento grave (Gruppo A) e 57 che necessitavano di una procedura d'urgenza (Gruppo B). Circa il 68% dei pazienti nel Gruppo A e il 63% dei pazienti nel Gruppo B erano stati trattati con dabigatran 110 mg due

volte al giorno. I risultati delle valutazioni del laboratorio centrale erano disponibili per un sottogruppo di 90 pazienti (51 nel Gruppo A, 39 nel Gruppo B). La maggior parte dei pazienti (>89%), in entrambi i Gruppi ha raggiunto l'inattivazione completa dell'effetto anticoagulante di dabigatran misurata mediante dTT o ECT nelle prime 4 ore successive alla somministrazione di 5 g di idarucizumab. Gli effetti inattivanti erano evidenti immediatamente dopo la somministrazione.

Raccomandazione 9.32 **GPP**

In caso di emorragia cerebrale in pazienti in terapia con anticoagulanti anti-fattore X, il Gruppo ISO-SPREAD suggerisce la somministrazione di PCC a 4 fattori o a 3 fattori, o di FEIBA o di fattore VII.

Sintesi 9.36

E' stato testato con successo su volontari sani un antidoto per gli inibitori diretti del fattore Xa, l'andexanet, in grado di inibirne l'azione nel giro di alcuni minuti. Studi clinici non sono ancora iniziati.

Sintesi 9.37

L'efficacia della trasfusione di piastrine nei pazienti con emorragia cerebrale spontanea in corso di terapia antiaggregante non è certa. Lo studio PATCH, trial randomizzato in aperto, multicentrico, i cui risultati sono stati pubblicati a giugno 2016 su Lancet, ha arruolato 190 pazienti con emorragia cerebrale sovratentoriale in trattamento con antiaggreganti piastrinici da almeno 7 giorni. Lo scopo primario dello studio era di verificare se le trasfusioni piastriniche associate alla terapia standard dell'emorragia cerebrale sono efficaci nel ridurre la morte o la dipendenza a 3 mesi dall'evento, rispetto alla sola terapia standard. La probabilità di morte e dipendenza a 3 mesi è risultata più elevata nel gruppo sottoposto alle trasfusioni di piastrine rispetto al gruppo trattato con la sola terapia standard (OR 2.05, 95% IC 1.18-3.56, p=0.00114). Il 42% dei pazienti che trattati con trasfusioni di piastrine ha riportato eventi avversi gravi durante il periodo di ospedalizzazione contro il 29% del gruppo sottoposto a terapia standard.

Raccomandazione 9.33 **Debole contro**

Non è indicata la trasfusione di piastrine nell'emorragia cerebrale spontanea che si verifica in corso di terapia antiaggregante.

Raccomandazione 9.34 Forte contro

Nonostante l'efficacia nel ridurre l'espansione dell'ematoma, il fattore VII attivato non è raccomandato nel trattamento dei pazienti con emorragia cerebrale spontanea, a causa dell'elevato rischio di eventi avversi trombotici.

Sintesi 9.38

I pazienti con GCS <8 ed evidenza clinica di iniziale ernia transtentoriale o significativo idrocefalo possono essere considerati per il monitoraggio della pressione intracranica. Una pressione di perfusione cerebrale tra 50 e 70 mmHg è considerata sufficiente a mantenere l'autoregolazione del flusso cerebrale.

Sintesi 9.39

In caso di emorragia intraventricolare la somministrazione di r-tPA intraventricolare appare, da piccole esperienze, avere minori complicanze rispetto alla sola derivazione ventricolare, ma tale trattamento è da considerarsi ancora da verificare.

Sintesi 9.40

L'efficacia del trattamento endoscopico dell'emorragia endoventricolare è ancora incerta.

Raccomandazione 9.35 Forte contro

Il trattamento chirurgico tramite craniectomia degli ematomi intracerebrali non superficiali non è raccomandato. Il trattamento è da considerarsi solo come salvavita, in pazienti giovani con deterioramento clinico progressivo, che non abbiano giovato dei trattamenti atti alla riduzione della pressione intracranica.

Raccomandazione 9.36 Debole a favore

Il trattamento chirurgico tramite craniectomia è indicato per ematomi superficiali, con profondità inferiore ad 1 cm dalla corteccia cerebrale.

Raccomandazione 9.37 Forte a favore

Il trattamento chirurgico è raccomandato in pazienti con ematoma cerebellare di dimensioni superiori ai 3-4 cm, che abbiano in atto un deterioramento clinico neurologico, una compressione sul tronco dell'encefalo e/o un idrocefalo da ostruzione del IV ventricolo.

Sintesi 9.41

L'asportazione mininvasiva del coagulo intraparenchimale mediante ogni tecnica, con o senza utilizzo di farmaci trombolitici, non ha al momento dati certi, anche se esistono numerose piccole casistiche in aperto, favorevoli a questi trattamenti.

Sintesi 9.42

La craniectomia decompressiva nei pazienti con ematomi sovratentoriali di grosso volume con shift della linea mediana, CGS <8, valori elevati d'ipertensione endocranica insensibili ai trattamenti medici può ridurre la mortalità.

Raccomandazione 9.38 Forte a favore

Il rischio di risanguinamento di un aneurisma è maggiore nelle prime ore dopo l'esordio clinico, pertanto è raccomandato che la valutazione clinica e strumentale dei pazienti con sospetto di ESA sia affrontata in regime di urgenza con percorsi dedicati.

Sintesi 9.43

Il trattamento precoce con farmaci antifibrinolitici, in pazienti con ESA da aneurisma, può essere utile per ridurre il rischio di risanguinamento nel caso in cui la chiusura dell'aneurisma non venga eseguita precocemente.

Raccomandazione 9.39 Forte a favore

Nel periodo intercorrente tra l'esordio dell'ESA e la chiusura dell'aneurisma, è raccomandato il controllo dell'ipertensione arteriosa.

Raccomandazione 9.40 Debole a favore

È indicato che, quando possibile, i pazienti con aneurismi cerebrali che abbiano sanguinato vengano trattati presso centri ad alto volume, esperti sia nelle tecniche endovascolari che neurochirurgiche.

Raccomandazione 9.41 Forte a favore

È raccomandato che la scelta tra trattamento endovascolare o clipping sia discussa e concordata tra neurochirurgo e neuroradiologo interventista.

Raccomandazione 9.42 Forte a favore

È raccomandato che l'intervento endovascolare o neurochirurgico venga effettuato quanto prima possibile, e comunque entro 72 ore dall'esordio

dell'ESA.

Raccomandazione 9.43 Forte a favore

La completa chiusura dell'aneurisma rotto è raccomandata, quando tecnicamente possibile.

Raccomandazione 9.44 Forte a favore

In caso di aneurisma rotto, qualora questo sia giudicato trattabile sia per via endovascolare che neurochirurgica, il trattamento endovascolare è raccomandato come scelta primaria.

Raccomandazione 9.45 Forte a favore

È raccomandato somministrare nimodipina (per via orale o endovenosa) a tutti i pazienti con ESA per prevenire l'insorgenza di ischemia cerebrale secondaria.

Raccomandazione 9.46 Debole a favore

Per la prevenzione dell'ischemia cerebrale secondaria nei pazienti con vasospasmo è indicato mantenere una condizione di euvolemia.

Sintesi 9.44

L'ipertensione arteriosa terapeutica è utile nei pazienti con vasospasmo e ischemia cerebrale secondaria, salvo i casi in cui esistano controindicazioni di tipo cardiovascolare o neurologico.

Raccomandazione 9.47 Debole a favore

Il trattamento endovascolare con farmaci vasodilatatori e/o con angioplastica cerebrale è indicato nei pazienti con vasospasmo sintomatico resistenti alla terapia medica o nei pazienti sedati con vasospasmo documentato dagli esami strumentali e resistente alla terapia medica.

Allegato.13

Grande Ospedale Metropolitano
U.O.C. di NEURORADIOLOGIA
Direttore: Dr. Antonio Armentano

CONSENSO INFORMATO

Il/la sottoscritto/a _____nato/a a _____ il_____, ricoverata nel Reparto di _____di questo Ospedale, affetta da Stroke Ischemico Iperacuto provocato dall'occlusione dell'arteria_____

ACCETTA

Di essere sottoposta ad intervento endoarterioso di disostruzione meccanica.

Descrizione dell'intervento: L'intervento sarà eseguito in sedazione farmacologica o in anestesia generale qualora le condizioni del paziente lo richiedessero, e si tenterà una disostruzione meccanica dell'asse vascolare mediante rilascio di stent extracranico e qualora non si dovesse disostruire verrà effettuata una tromboaspirazione associata eventualmente a trombectomia meccanica mediante Stentriever o Stent a distacco controllato.

Rischi dell'intervento: I rischi generali connessi all'intervento sono rappresentati dalla possibilità di conversione emorragica del territorio cerebrale ischemico. Altri rischi sono, oltre a quelli legati alle procedure di cateterismo (dissezione arteriosa, creazione di fistole artero-venose, trombo-embolia), anche quelli legati alle procedure di microcateterismo con possibilità di dissezione o perforazione vasale.

Ognuno degli incidenti sopra descritti potrebbe causare deficit neurologici transitori o anche persistenti, aggravamento di quelli già esistenti, o, in casi estremi, portare anche a morte del paziente.

Accettando l'intervento e i possibili rischi ad esso connessi, il/la sottoscritto/a dichiara di aver ben compreso quanto prima esposto, essendole stato illustrato verbalmente dagli operatori anche in termini non strettamente tecnici e comprensibili.

Reggio Calabria, li

Firma del Medico Neuroradiologo

Firma del paziente
(o del familiare più prossimo in caso di incapacità di intendere e volere)

.....

.....

Allegato n 14

Grande Ospedale Metropolitano
U.O.C. di NEURORADIOLOGIA
Direttore: Dr. Antonio Arrigo

CONSENSO INFORMATO

Il/la sottoscritto/a _____ in qualità di _____
del sig. _____ nato a _____ il _____ ricoverato nel reparto di _____ di questo Ospedale, affetto da Stroke Ischemico acuto provocato dall'occlusione _____

ACCETTA

che il proprio _____ sia sottoposto ad intervento endoarterioso di disostruzione meccanica

Descrizione dell'intervento: L'intervento sarà eseguito in sedazione farmacologica o in anestesia generale qualora le condizioni del paziente lo richiedessero, e si tenterà una disostruzione meccanica dell'asse vascolare mediante rilascio di stent extracranico e qualora non si dovesse disostruire verrà effettuata una tromboaspirazione associata eventualmente a trombectomia meccanica mediante Stentriever o Stent a distacco controllato.

Rischi dell'intervento: i rischi generali connessi all'intervento sono rappresentati dalla possibilità di conversione emorragica del territorio cerebrale ischemico. Altri rischi sono, oltre a quelli legati alle procedure di cateterismo (dissezione arteriosa, creazione di fistole artero-venose, trombo-embolia), anche quelli legati alle procedure di microcateterismo con possibilità di dissezione o perforazione vasale.

Ognuno degli incidenti sopra descritti potrebbe causare deficit neurologici transitori o anche persistenti, aggravamento di quelli già esistenti, o, in casi estremi, portare anche a morte del paziente.

Accettando l'intervento e i possibili rischi ad esso connessi, il/la sottoscritto/a dichiara di aver ben compreso quanto prima esposto, essendogli stato illustrato verbalmente dagli operatori anche in termini non strettamente tecnici e comprensibili.

Reggio Calabria, lì

Firma del Medico Neuroradiologo

.....

Firma della Paziente
(o del familiare più prossimo in caso di incapacità di intendere e volere)

.....

Grande Ospedale Metropolitano – U.O.C. di Neuroradiologia – Via G. Melacrino, 24 REGGIO CALABRIA

Riferimenti

1) Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J.International trends in mortality from stroke,1968 to1994.Stroke2000;31:1588-1601.

2) Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA,Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of populaCS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Lancet Neurol 2003; 2: 43-53.

3) Murray CJL, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factors. Global burden of the disease study. Lancet 1997; 349: 1436-1442.

4) Marini C., Baldassarre M., Russo T., De Santis F., Sacco S., Ciancarelli I., Carolei A.: Burden of first-ever ischemic stroke in the oldest old: evidence from a population-based study. Neurology 2004;62:77-81.

5) The Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Prevalence of chronic diseases in older Italians: comparing self-reported and clinical diagnoses. Int J Epidemiol 1997;26: 995-1002.

6) Di Carlo A, Baldereschi M, Gandolfo C, Candelise L, Ghetti A, Maggi S, Scafato E., Carbonin P, Amaducci L, Inzitari D, for the ILSA working group. Stroke in an Elderly Population. Incidence and Impact on Survival and Daily Function. The Italian Longitudinal Study on Aging. Cerebrovasc Dis 2003,16: 141-150.

7) Di Carlo A, Launer LJ, Breteler MM, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, Schmidt R, Hofman A. Frequency of stroke in Europe:A collaborative study of population-based cohorts. ILSA Working Group and the Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Italian Longitudinal Study on Aging. Neurology 2000; 54 (Suppl 5): S28-S33.

8) Sacco S, Di Gianfilippo G, Di Napoli M, Santalucia P, Euforbio M, Triggiani L, Cimini L, Ciancarelli, De Santis F, Olivieri L, Pistoia F, Marini C, Carolei A. L'ictus in Italia: Risultati a 5 anni de L'Aquila Stroke Registry (1994-1998) e confronto con studi comparabili di popolazione nazionali ed internazionali per una politica di gestione

programmata della patologia. Riv Ital Neurobiol 2006;2:109-136.

9) Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. Stroke 1993; 24:796-800.

10) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group:Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995; 333: 1581-1587.

11) Hacke W, Kaste M, Fieschi C,Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne MH, Hennerici M for the ECASS-study group. Safety and efficacy of intravenous thrombolysis with a recombinanttissue plasminogen activator in the treatment of acute hemispheric stroke. JAMA 1995; 274: 1017-1025.

12) Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez-Tejedor E,Trouillas P. Randomised double- blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second EuropeanAustralasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet 1998; 352: 1245-1251.

13) Clark WM,Wissman S,Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset.The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. JAMA 1999; 282: 2019-2026.

14) Hacke W, Brott T, Caplan L, Meier D, Fieschi C, von Kummer R, Donnan G, Heiss WD, Wahlgren NG, Spranger M, Boysen G, Marler JR. Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. Neurology 1999; 53 (7 Suppl 4): S3-S14.

15) Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischaemic stroke (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.

16) Wahlgren N,Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Kuelkens S, Larrue V, Lees KR, Roine RO,

Soinne L,Toni D,Vanhooren G; SITS- MOST investigators Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in StrokeMonitoring Study (SITS-MOST): an observational study. Lancet 2007; 369: 275-282.

17) SPREAD Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion. VI Edizione. Ictus cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento. Stesura del 7 gennaio 2010.

18) Harold P. Adams, Jr, MD, FAHA, Chair; Gregory del Zoppo, MD, FAHA, Vice Chair; Mark J. Alberts, MD, FAHA et al: Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke. 2007;38:1655-1711.

19) Werner Hacke, M.D., Markku Kaste, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Miroslav Brozman, M.D., Antoni Dávalos, M.D., Donata Guidetti, M.D., Vincent Larrue, M.D., Kennedy R. Lees, M.D., Zakaria Medeghri, M.D., Thomas Machnig, M.D., Dietmar Schneider, M.D., Rüdiger von Kummer, M.D., Nils Wahlgren, M.D., Danilo Toni, M.D., for the ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008; 359: 1317–1329

20) del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Stroke 1998; 29: 4-11.

21) Furlan A, Higashida R,Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M,Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F. Intraarterial prourokinase for acute ischemic stroke.The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA 1999; 282: 20032011.

22) AHA/ASA Guidelines. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. Circulation 2007; 115: e478-e534)

23) Jerard Urimubenshi, Peter Langhorne et alt. Association Between Patient outcomes and key performance indicators of stroke care quality a sistematic review and meta-analysis European Stroke Journal 2017, vol 2 (4) 287-307

24)Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, Lutsep HL, Nesbit GM, Grobelny T, Rymer MM, Silverman IE, Higashida RT, Budzik RF, Marks MP; MERCI Trial Investigators. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. Stroke 2005; 36: 1432-1438.

25)The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The Penumbra Pivotal Stroke Trial. Safety and effectiveness of a new generation of mechanical devicesfor clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. Stroke 2009; 40: 2761-2768.

26) Brandt T. Diagnosis and thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: a review. Clin Exp Hypertens 2002; 24: 611-622.

27)Lin DD, Gailloud P, Beauchamp NJ, Aldrich EM, Wityk RJ, Murphy KJ. Combined stent placement and thrombolysis in acute vertebrobasilar ischemic stroke. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24: 1827-1833.

28) Ezaki Y, Tsutsumi K, Onizuka M, Kawakubo J, Yagi N, Shibayama A, Toba T, Koga H, Miyazaki H. Retrospective analysis of neurological outcome after intra-arterial thrombolysis in basilar artery occlusion. Surg Neurol 2003; 60: 423-429.

29) Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, Rueckert CM, Weimar C, Mattle HP, Engelter ST, Tanne D, Muir KW, Molina CA, Thijs V, Audebert H, Pfefferkorn T, Szabo K, Lindsberg PJ, de Freitas G, Kappelle LJ, Algra A, on behalf of the BASICS Study Group. Treatment and outcomes in acute basilar artery occlusion in the Basilare Artery

International Cooperation Study: a prospective registry study. Lancet Neurol 2009; 8: 724-730.

30) Mishra NK, Ahmed N, Andersen G, Egido JA, Lindsberg PJ, Ringleb PA, Wahlgren NG, Lees KR; Trombolysis in very elderly

people: controlled comparison of SITS International Stroke hrombolysis Registry and Virtual International Stroke Trials Archive.BMJ 2010 Nov 23;341:c6046. doi: 10.1136/bmj.c6046.

31) Sandercock P, Lindley R, Wardlaw J. Update on the third international stroke trial (IST-3) of thrombolysis for acute ischaemic stroke and baseline features of the 3035 patients recruited Trials 2011, 12:252 doi:10.1186/1745-6215-12-252

32) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372:11.

33) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372:1019.

34) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 2015; 372:1009.

35) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 2015; 372:2285.

36) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372:2296.

REGGIO CALABRIA 15/06/2018

Dr. L. ARCUDI
Direttore U.O.C.Neurologia

Dr. A. ARMENTANO
Direttore U.O.C.Neuroradiologia