

STROKE (PDTA): Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione di pazienti con ictus ischemico acuto

Rev.	003	
Data	25/12/2024	
Redazione	Neurologia Dott.ssa V. Ciand Dott. P. Postorino	
	Stroke Unit GOM - RC e Case Manager Dott. D. Branca	
	Neuroradiologia Dott. A. Armentano	
	Responsabile UOS Neuroradiologia Interventistica Dott.ssa A. Porcellì	
	Terapia Intensiva e Anestesia Dott. S. Macheda Dott. M. Tascione Dott.ssa E. M. Siclari	
	UOSD T.I.P.O. Dott. M. Carsciolo	
	M.C.A.E. Dott. P. Costantino	
	Chirurgia Vascolare Dott. P. Volpe	
	Neurochirurgia Dott. M. Campello	
	UOC Recupero e Riabilitazione Dott. P. Furfari	
	Verifica	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management Dr. D. Marino
Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità Dr. S. Ceravolo		
Direttore Medico di Presidio		
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	

Sommario

1. Scopo e campo di applicazione	pag. 2
2. Dati epidemiologici	pag. 3
3. Il percorso preospedaliero del paziente con ictus ischemico acuto	pag. 9
a. Il ruolo del 118	
b. Percorso per i pazienti che provengono da Ospedali ASP	
4. Procedure all'arrivo del paziente in PS GOM	pag. 11
5. Ictus ischemico con indicazione a fibrinolisi sistemica	pag. 14
a. Procedure in UOC Neurologia	
b. Criteri di inclusione e esclusione trombolisi EV (Raccomandazioni gruppo di lavoro ISA – All)	
6. Ictus ischemico con indicazione a trombectomia meccanica	pag. 23
a. Procedure in UOC Neuroradiologia – sala angiografica	
b. Criteri di inclusione e esclusione trombectomia meccanica (Raccomandazioni gruppo di lavoro ISA – All)	
c. Tecniche di esecuzione della trombectomia meccanica	
d. Gestione anestesiológica per trombectomia meccanica	
7. Gestione delle complicanze in corso di terapia di fibrinolisi sistemica	pag. 31
a. Emorragia cerebrale	
b. Reazione allergica grave	
8. Ictus ischemico senza indicazione a terapie di ricanalizzazione in acuto	pag. 33
a. Stenosi carotidea >70% sintomatica	
b. Minor Stroke (NIHSS≤5) non cardioembolico	
c. Ictus ischemico con NIHSS>5 o minor stroke cardioembolico	
9. Ricovero in Stroke Unit	pag. 34
10. Indicazioni alla rivascolarizzazione carotidea in urgenza emergenza	pag. 38
a. Premesse	
b. Raccomandazioni	
11. Trattamento del paziente con ictus ischemico acuto sottoposto a trombolisi endovenosa, con stenosi carotidea extracranica residua tra 50-99% (criterio NASCET)	pag. 40
a. Premesse	
b. Raccomandazioni	
12. Medicina Fisica e Riabilitativa (La presa in carico)	pag. 43

1. Scopo e campo di applicazione

Il presente documento (P.D.T.A) ha lo scopo di tracciare un percorso Clinico-Assistenziale e Organizzativo per la persona con ictus ischemico acuto che afferra alla nostra Azienda Ospedaliera in tutte le sue fasi e si pone come strumento condiviso di operatività nel contesto Aziendale.

L'applicazione del PDTA si propone di garantire:

- omogeneità di diagnosi e trattamento
- tempestività di cure
- utilizzo integrato e massimale di tutte le professionalità coinvolte in ogni specifico setting
- monitoraggio dei 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
- un miglioramento degli aspetti informativi e comunicativi in tutte le fasi del processo, dal primo arrivo nella struttura sanitaria fino al sostegno alla persona e alla famiglia durante il trattamento, il decorso della malattia, la reintegrazione nel tessuto sociale, e l'eventuale trasferimento in altre strutture o in RSA

I contenuti del documento rappresentano le **Fasi del Percorso** del paziente colpito da ictus acuto

- Chiamata alla Centrale Operativa del 118
- Arrivo in Pronto Soccorso/Dipartimento Emergenza Accettazione (DEA) tramite 118 (sia proveniente dal territorio, sia da altri stabilimenti ospedalieri) o autopresentazione
- Diagnostica neuroradiologica in emergenza ed eventuale trattamento di riperfusione in acuto
- Degenza ospedaliera in reparto per acuti e fino alla dimissione

2. 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. Rappresenta, inoltre, la prima causa di disabilità nell'adulto, con un rilevante impatto individuale, familiare e sociosanitario.

Dal 1990 la prevalenza dell'ictus cerebrale ha subito un progressivo aumento. In Italia, la prevalenza generale dell'ictus cerebrale è pari al 6,5%, con una prevalenza negli uomini (7,4%) rispetto alle donne (5,9%).

L'incidenza, come la prevalenza, aumenta esponenzialmente con l'aumentare dell'età raggiungendo il massimo negli ultra ottantacinquenni. In Italia, l'incidenza grezza è di circa 250/100.000/anno. L'incidenza dell'ictus globalmente considerato nell'età giovanile (età 18-55 anni) è pari a circa 7/100.000/anno.

In Italia **ogni anno** vi sono **196.000 nuovi ictus**, di cui **il 20% muore nel primo mese dall'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.

In Calabria gli stroke possono quantificarsi in circa **5000 nuovi ictus 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**).

Il ricovero in Stroke Unit (SU) e l'accesso a trattamenti di ricanalizzazione nell'ictus ischemico acuto sono in grado di modificare la storia naturale di questi pazienti. Il ricovero in SU si è dimostrato efficace sia nell'ictus ischemico che in quello emorragico senza differenze per età, sesso, comorbidità, grado di disabilità pre-stroke e gravità neurologica. Per quanto riguarda le terapie di ricanalizzazione dell'ictus ischemico, la loro efficacia è correlata alla rapidità di intervento configurando l'ictus come patologia "tempo-dipendente". Tuttavia, negli ultimi anni l'utilizzo nella fase acuta dell'ictus ischemico di neuroimmagini avanzate (TC perfusion e RMN DWI/PWI) ha consentito di affiancare, nella selezione dei pazienti, alla "finestra temporale" la "finestra tissutale", basata sulla determinazione nel singolo paziente della quota di tessuto ancora salvabile rispetto a quella definitivamente danneggiata (mismatch). Le terapie di ricanalizzazione

per l'ictus ischemico sono oggi disponibili, in pazienti selezionati, fino a 24 ore dall'esordio dei sintomi.

Questa "rivoluzione terapeutica" richiede necessariamente un notevole sforzo organizzativo che deve prevedere:

- a) una rete tra ospedali nei quali è disponibile il trattamento endovascolare (Hub) e quelli nei quali non è disponibile (Spoke), che garantisca sia l'invio da Spoke ad Hub – trasporto secondario – sia l'invio da Hub a Spoke - "back transfer" – dei pazienti fuori finestra
- b) percorsi intraospedalieri dedicati per garantire la massima velocità nel completamento della fase diagnostica, variabile in funzione dell'ora di esordio dei sintomi e dei riscontri alle neuroimmagini, al fine di indirizzare il paziente a un percorso di cura personalizzato.

Per quanto attiene alle linee guida, per la parte clinica il riferimento adeguato è rappresentato dalle **Linee Guida ISA - AII** (Italian Stroke Association - Società Italiana Ictus), mentre, per la parte normativa, fanno da riferimento gli 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", 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" e più recentemente al **Decreto** del Ministero della Salute del 2 aprile 2015 che ha stabilito la creazione di Unità Neurovascolari per il trattamento dell'ictus nella fase acuta (**Stroke Unit**) in rapporto alla popolazione e su due livelli.

Il **primo livello** è quello dei centri dove è possibile effettuare solo la trombolisi. Il **secondo livello** è quello dei centri dove è possibile effettuare, oltre alla trombolisi, anche i trattamenti endovascolari.

Definizioni-Abbreviazioni

rt-PA: recombinant tissue plasminogen activator

IVT: fibrinolisi sistemica (intravenous therapy)

EVT: trombectomia meccanica (endovascular therapy)

SPREAD: Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

ISA-All: Italian Stroke Association – Associazione Italiana Ictus

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

CO 118: Centrale Operativa 118

DEA: Dipartimento Emergenza Accettazione

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

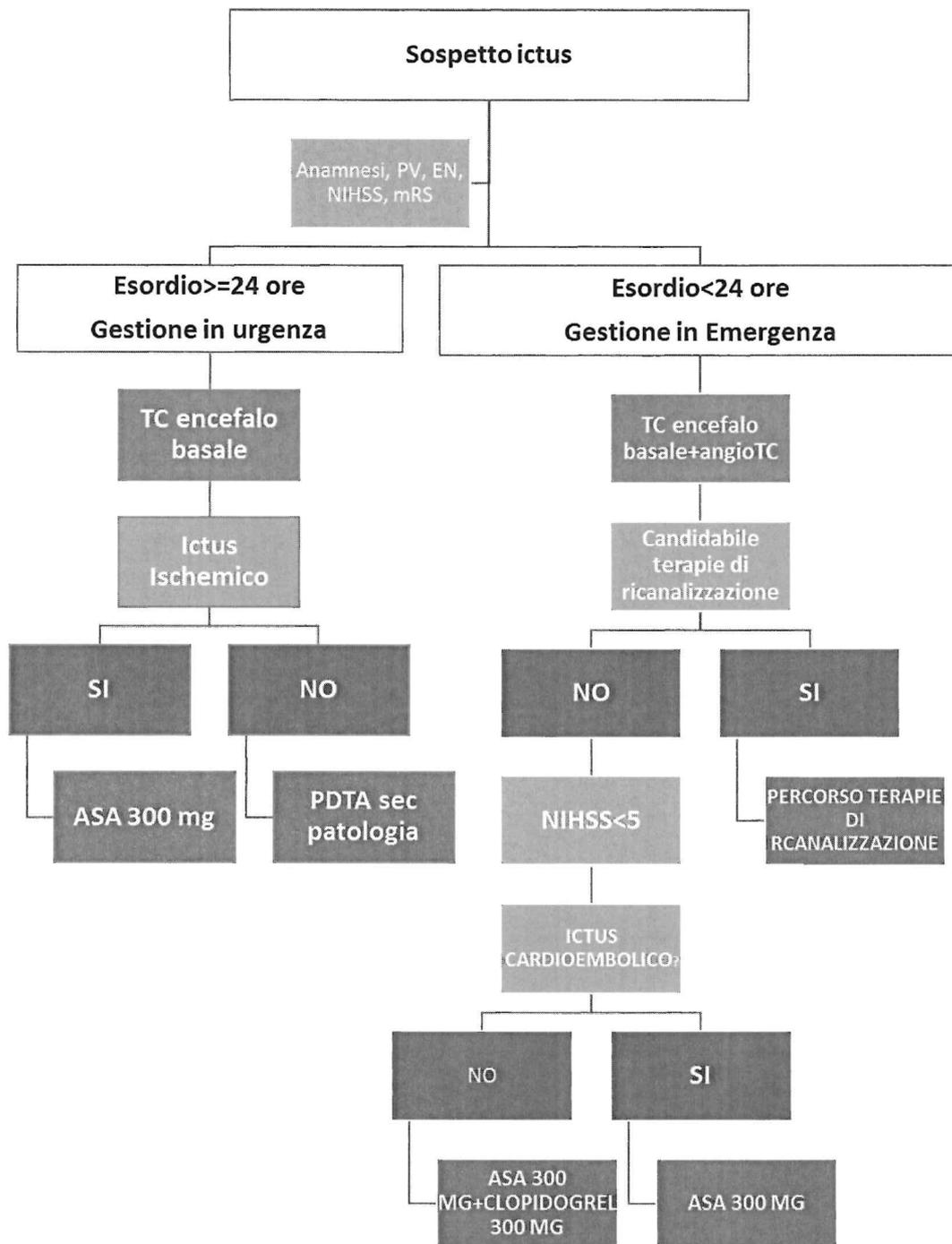
PAP: Progetto Assistenziale Personalizzato

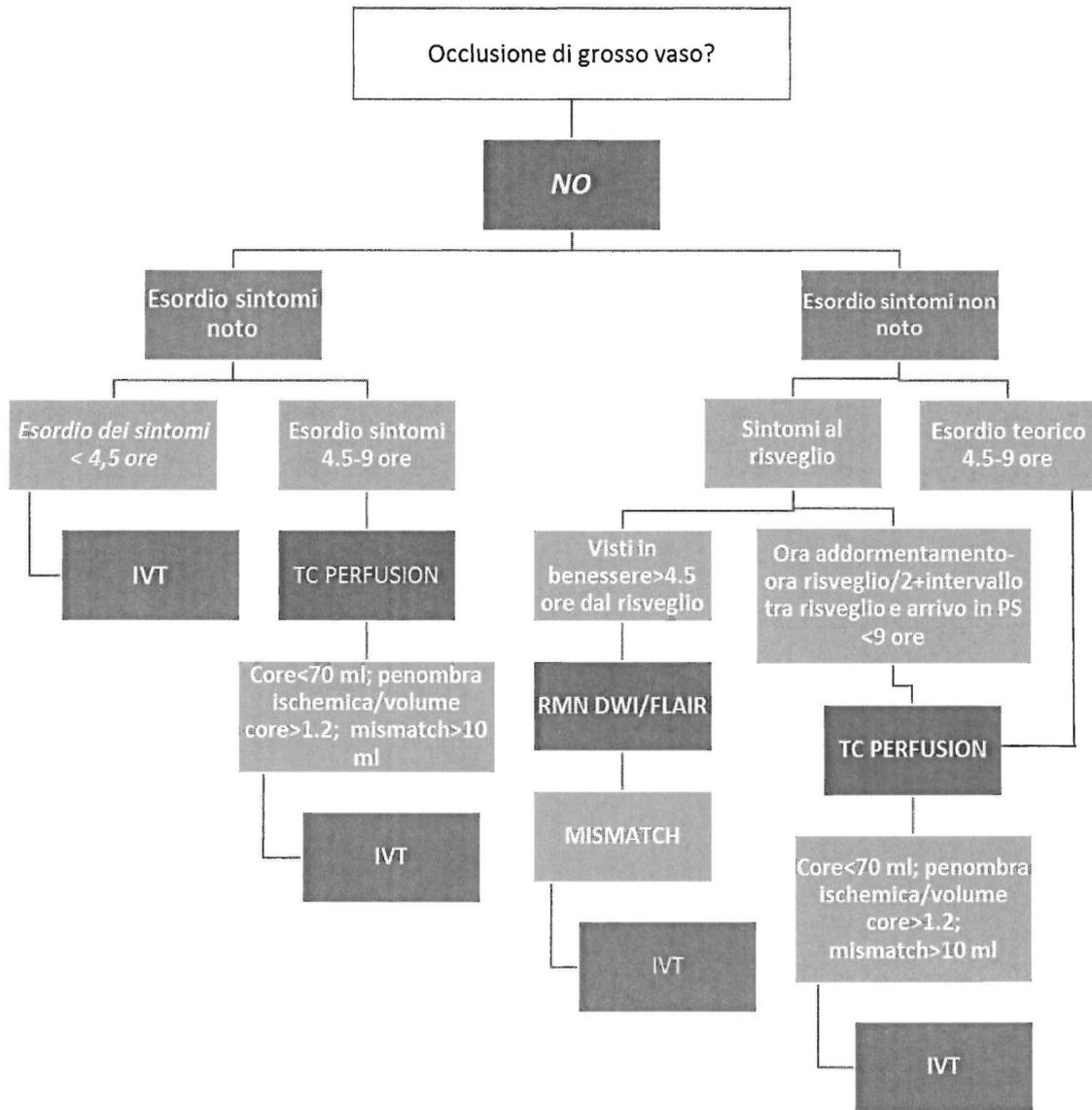
RSA: Residenza Sanitaria Assistenziale

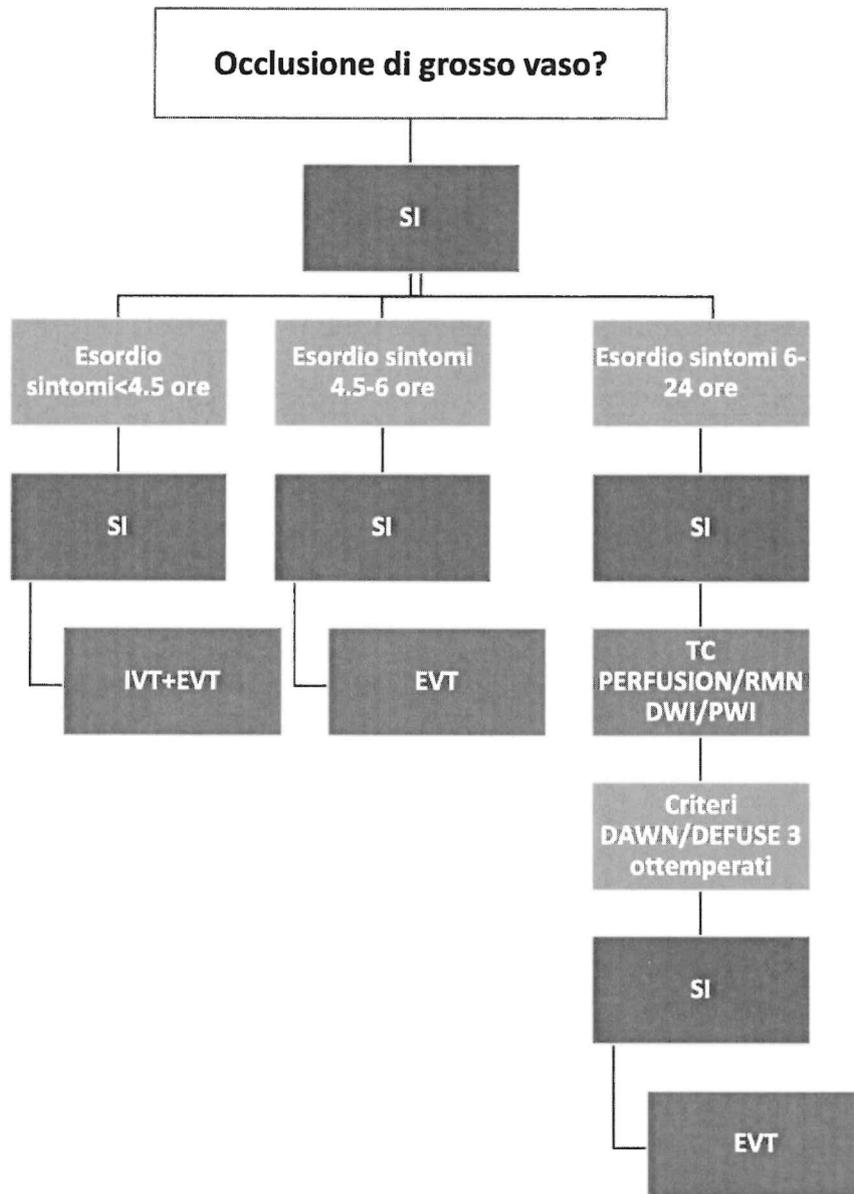
ADT: Assistenza Domiciliare Territoriale

TCP: TC cranio perfusionale

Flow chart dei percorsi diagnostici







3. Il Percorso Pre-Ospedaliero dei pazienti con ictus ischemico acuto

a. Il ruolo del 118

Ricevuto l'input di chiamata, l'infermiere della centrale operativa del 118 effettua il triage telefonico, 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 (vedi allegato 1)**. Se uno o più sintomi sono presenti, assegna il **codice ICTUS**. Se il tempo di insorgenza dei sintomi è databile ed inferiore alle 24 ore (o ictus al risveglio) 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.

Personale impiegato

- Medico 118
- Infermiere

Scopo dell'intervento

- Valutare ABC e trattare i parametri vitali alterati
- Confermare il **sospetto ictus**, applicando anche la Cincinnati Prehospital Stroke Scale (vedi allegato 1)
- 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].
- Raccogliere l'anamnesi personale e la documentazione sanitaria
- Attivare PRONTO SOCCORSO tramite CO 118 per accesso in codice STROKE (il PS preallerta il neurologo e il neuroradiologo reperibile dell'arrivo di un paziente con ictus ischemico acuto)
- Assicurare che i familiari o i presenti al fatto si rechino subito al Pronto Soccorso, in alternativa procurarsi i recapiti telefonici degli stessi

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 PS all'arrivo e iniziare l'infusione di liquidi (**evitando le glucosate** a meno che non vi sia ipoglicemia);
 - somministrare 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.

b. Percorso per i pazienti che provengono da Ospedali ASP

Se il personale di PS di un ospedale ASP (Gioia Tauro, Polistena, Melito Porto Salvo, Locri) pone il sospetto di ictus ischemico cerebrale suscettibile di terapia di riperfusione acuta, dovrà contattare tempestivamente il neurologo di guardia della UOC Neurologia del GOM (al n° 3206586148) per concordare eventuale trasferimento per iter diagnostico appropriato per verificare l'eleggibilità ai trattamenti di riperfusione. Il paziente verrà, quindi, preso in carico dal PS del GOM per l'espletamento di tale percorso, secondo quanto stabilito dal presente PDTA.

Se ci sono le condizioni di eleggibilità a terapia di riperfusione, il paziente verrà ricoverato in UOC Neurologia per il seguito di competenza; in caso contrario, il paziente, a meno che non vi sia instabilità dei parametri vitali, dovrà rientrare presso l'Ospedale di provenienza per ricovero in ambiente internistico/neurologico se, comunque, si pone diagnosi di ictus ischemico cerebrale o per il prosieguo delle indagini, ove sia stata esclusa tale diagnosi.

4. Procedure all'arrivo del paziente in PS GOM

L'addetto al Triage in PS dovrà confermare il sospetto di ictus cerebrale acuto, applicando la Cincinnati Pre-Hospital Stroke Scale (vedi allegato 1) e verificare se si è entro le 24 ore dall'esordio dei sintomi. In caso positivo, va assegnato un idoneo codice stroke, allertato il neurologo e il neuroradiologo reperibile ed effettuato il prelievo ematico.

L'Equipe di PS

Il Medico di PS:

- raccoglie una anamnesi dettagliata finalizzata anche alla conferma dell'orario di insorgenza dei sintomi già individuato dal triagista, all'individuazione di malattie concomitanti, all'uso di farmaci o droghe
- visita e stabilizza il paziente per quanto attiene ai parametri vitali
- dispone l'esecuzione di ECG, EGA, routine chimica urgente
- si assicura che i campioni relativi alla routine chimica urgente siano inviati tempestivamente al Laboratorio Centralizzato da personale incaricato e autorizzato in appositi sacchetti di trasporto ed accompagnati da richiesta cartacea firmata che ne attesti l'urgenza e consegnati direttamente al medico di laboratorio in turno per la celere processazione e refertazione dei risultati
- Richiede la consulenza neurologica e collabora con il neurologo di guardia per tutto il processo diagnostico-terapeutico.
- Valuta la necessità di eventuale consulenza rianimatoria urgente secondo i seguenti criteri: GCS <9; PAS <90 mmHg; SpO₂ < 90%; Quadro di acidosi respiratoria rilevato tramite EGA; altra condizione di criticità neurologica/cardio-respiratoria secondo giudizio del medico di PS.
- Richiede alla UOC di Neuroradiologia l'esecuzione di neuro immagini in accordo con il neurologo di guardia.
- Richiede la consulenza del neurochirurgo, se indicato.
- Ricovera il paziente nel reparto idoneo.

L'Infermiere del PS:

- Attiva il monitoraggio in continuo dei parametri vitali e segnala al clinico:
 - Sat.O₂<94% inizia ossigenoterapia con naso-cannula regolandola in modo da garantire una Sat.O₂>94%;

- PA>185/110 mm/Hg o PA sistolica<100 mm/Hg
- Glicemia <40 mg/dL o > 400 mgdL.
- Incannula una vena periferica di calibro almeno 22 Gauge, possibilmente nell'arto non plegico
- Effettua prelievi per esami urgenti;
- Esegue EGA venoso se necessario;
- Esegue ECG a 12 derivazioni;
- Posiziona catetere vescicale
- Organizza le attività di trasporto per la neuroradiologia

Il neurologo di guardia:

- Effettua consulenza urgente, esegue visita neurologica, somministra la scala NIHSS (vedi allegato 2).
- Dà indicazione, d'intesa con il medico d'urgenza, ad esecuzione di TC encefalo e angio TC intra ed extracranica; concorda con il neuroradiologo l'esecuzione di neuroimmagini avanzate, quando indicato.
- Conferma il quadro clinico di sospetto ictus.
- Identifica il trattamento più idoneo in funzione delle raccomandazioni delle Linee Guida ISA - AAI e, nei casi dubbi, in base alle più recenti evidenze scientifiche o indicazioni di gruppi di esperti.
- D'intesa con il medico d'urgenza, illustra al paziente e ai familiari il percorso diagnostico-terapeutico, richiedendo il consenso informato al trattamento (vedi allegato 3), quando indicato.
- Dà indicazione alla fibrinolisi sistemica e stabilisce il dosaggio del farmaco.
- Seleziona il paziente da proporre al neuroradiologo interventista per eventuali procedure di ricanalizzazione.
- Collabora con il medico di PS ad indentificare il setting assistenziale più idoneo alla condizione clinica e neurologica del paziente.

Il Laboratorio analisi

I campioni provenienti dal PS dovranno essere consegnati al Laboratorio Analisi da personale incaricato e autorizzato (es. OSS).

Dovranno essere inviati in appositi sacchetti di trasporto ed accompagnanti da richiesta cartacea

firmata che ne attesti l'urgenza.

Dovranno essere consegnati brevi mano al Dirigente di turno.

Verranno processati con priorità assoluta ed esecuzione immediata.

Ogni campione deve:

a) Essere correttamente etichettato

nome e cognome del paziente

codice identificativo "ID univoco del paziente"

data e ora del prelievo

b) avere un volume adeguato

c) essere integro

Medico neuroradiologo:

- Esegue la neuroimmagine richiesta.
- Concorda con il neurologo ulteriori neuroimmagini, se necessarie, a giudizio clinico.

Medico neuroradiologo interventista

- Collabora con il neurologo nell'illustrare al paziente e ai parenti rischi e benefici dell'eventuale procedura.
- Attiva la sala angiografica in caso di possibilità di effettuare un intervento di disostruzione di un vaso cerebro-afferente, concordato con neurologo.
- Attiva il personale tecnico, infermieristico della sala angiografica in caso di occlusione dei grossi vasi del circolo anteriore e posteriore; deve inoltre attivare l'assistenza anestesiologicala per la procedura

5. Ictus ischemico con indicazione a fibrinolisi sistemica

a. Procedura in UOC Neurologia

Il neurologo di Stroke Unit:

- Valuta i criteri di inclusione ed esclusione alla trombolisi sistemica (di seguito indicate le raccomandazioni del Gruppo di Lavoro ISA - All) entro 9 ore dall'esordio dei sintomi e se eleggibile, illustra al paziente e/o ai familiari i benefici della terapia, le possibili complicanze, le alternative e acquisisce il consenso al trattamento (vedi allegato 3), quando indicato.
- Stabilisce il dosaggio del farmaco (r-tpa) (0,9 mg/kg, max 90 mg) e lo comunica all'infermiere
- Monitorizza, applicando la NIHSS, l'evoluzione del quadro neurologico
- Prescrive eventuali terapie aggiuntive
- Sospende l'infusione e richiede TAC encefalo urgente nel sospetto di complicanza emorragica cerebrale; se si conferma emorragia cerebrale, richiede consulenza neurochirurgica; se TAC encefalo negativa riprende l'infusione
- Sospende l'infusione e, se indicato, richiede consulenza rianimatoria in caso di reazione allergica grave;

Infermiere di Stroke Unit

- Prepara il farmaco alla dose e modalità prescritte dal clinico,
- Esegue il monitoraggio del paziente,
- Misura parametri vitali, valori glicemici e lo stato del sensorio, secondo i tempi previsti nel Modello Monitoraggio Trombolisi (vedi allegato 4);
- Segnala al neurologo eventuali complicanze della terapia trombolitica o il peggioramento dei parametri vitali o del quadro neurologico del paziente.

b. Criteri di inclusione e esclusione trombolisi EV (Raccomandazioni gruppo di lavoro ISA – All)

CRITERI DI INCLUSIONE	Il trattamento con r-tPA ev (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 (ultima volta visto senza deficit) di un ictus ischemico acuto senza limiti superiori di età e gravità. È comunque, indicato, che il trattamento sia effettuato il più precocemente possibile.
------------------------------	---

CRITERI DI ESCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none"> • Emorragia cerebrale in atto alla TC encefalo • Sanguinamento maggiore in atto o recente (negli ultimi 21 giorni) • Pazienti affetti da patologia neoplastica strutturale del tratto gastrointestinale ad alto rischio emorragico • Sintomi indicativi di emorragia subaracnoidea, anche se l'immagine alla TAC risulta negativa • Neoplasia cerebrale intra-assiale (per esempio tumori della serie gliale, linfomi, metastasi) • Terapia con anticoagulante con: <ul style="list-style-type: none"> • antagonisti della vitamina K ed INR > 1.7 • eparina sodica ed APTT eccedente il limite normale superiore del laboratorio. • EBPM a dosi anticoagulanti nelle ultime 24 ore • Anticoagulanti diretti (DOAC) assunti nelle ultime 24 ore in pazienti con funzionalità renale nella norma (nei pazienti con insufficienza renale severa l'emivita del DOAC potrebbe aumentare e controindicare il trattamento anche oltre 24 ore dall'ultima assunzione) e incapacità di determinare l'eventuale attività anticoagulante subterapeutica del DOAC (vedi giù) • Conta piastrinica < 100.000 mmc. • Aneurismi cerebrali non rotti e non trattati di dimensioni maggiore di 15 mm • Ischemia post-traumatica che si manifesta durante la fase acuta intra-ospedaliera in seguito a trauma cranico severo • Ipertensione arteriosa grave e non controllabile (PAS >185 mmHg e PAD > 110 mmHg) nonostante terapia appropriata). • Recente parto (< 14 giorni) • Recente puntura di vaso sanguigno non comprimibile (< 7 giorni) • Endocardite batterica in corso. • Pazienti con segni precoci alla TC di lesione ischemica molto estesa (> 1/3 del territorio dell'arteria cerebrale media o ASPECTS score < 7) per lo scarso rapporto rischio/beneficio • Pazienti con disabilità pre-esistente severa (mRS > 4). • Diagnosi di angiopatia amiloide possibile o probabile
SITUAZIONI PARTICOLARI	
ICTUS DATABILE TRA LE 4.5 E LE 9 ORE	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico fra le 4.5 e le 9 ore dall'esordio dei sintomi, la trombolisi con r-TPA e.v. è raccomandata qualora la RM DWI/PWI o la TCP evidenzino una significativa quota di tessuto ischemico in penombra salvabile (mismatch).</p> <p>Nei trial ECASS IV, EXTEND ed EPITHET il tessuto ischemico in penombra salvabile è stato definito con le seguenti modalità:</p> <p>- ECASS IV: utilizzo di RM DW e PW; rapporto volumetrico tessuto</p>

	<p>ipoperfuso/core ischemico > 1.2; volume di ipoperfusione alla PW \geq 20 ml; lettura visuale</p> <p>- EXTEND: utilizzo di RM DW e PW o di TCP; volume core ischemico < 70 ml; rapporto volumetrico tessuto ipoperfuso/core ischemico > 1.2; differenza assoluta di volume fra tessuto ipoperfuso e core ischemico > 10 ml; lettura con software automatizzato</p> <p>- EPITHET: utilizzo di RM DW e PW; rapporto volumetrico PW/DW > 1.2; volume PWI-DWI \geq10 mL; lettura con software automatizzato effettuata centralmente su pazienti selezionati in base ai segni precoci di ischemia alla TC cerebrale</p>
<p>ICTUS AL RISVEGLIO O NON DATABILE</p>	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto al risveglio o ad esordio non noto, la trombolisi con r-TPA e.v. è raccomandata qualora la RM DW sia positiva e la FLAIR negativa e il trattamento sia possibile <i>entro 4.5 ore</i> dal riconoscimento dei sintomi o dal risveglio oppure qualora la RM DWI/PWI o la TCP evidenzino tessuto ischemico in penombra salvabile e il trattamento sia possibile fra le 4.5 e le 9 ore dal teorico esordio dei sintomi.</p> <p>Nei trial ECASS IV ed EXTEND i pazienti con ictus ischemico acuto al risveglio sono stati inclusi ipotizzando come ora di esordio il tempo medio fra ultima volta in cui erano stati visti/sentiti in benessere e il risveglio e qualora il trattamento fosse possibile fra le 4.5 e le 9 ore dal teorico esordio dei sintomi.</p> <p>Esempio: se un paziente è andato a dormire alle 22, si risveglia sintomatico alle ore 8.00 ed arriva in ospedale alle ore 11.30, l'esordio teorico dei sintomi è fissato alle ore 3.00, per cui, in presenza di mismatch, sarebbe ancora eleggibile per fibrinolisi sistemica (8 ore e 30 minuti dal teorico esordio dei sintomi)</p>
<p>VALUTAZIONE TEST EMOCOAGULATIVI PRE-TROMBOLISI</p>	<p>In pazienti privi di storia clinica di trombocitopenia e coagulopatia ereditaria/acquisita (neoplasia, insufficienza renale cronica, insufficienza epatica, shock settico), che non assumono farmaci anticoagulanti, il trattamento con r-TPA può essere avviato senza attendere conta piastrinica ed INR. Se tali esami dovessero risultare alterati il trattamento verrà successivamente sospeso. Il trattamento con r-TPA e.v. dovrà essere sospeso qualora la conta piastrinica risultasse inferiore a 100.000/mm³.</p>
<p>TERAPIA CON EBPM</p>	<p>La letteratura disponibile evidenzia che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi in terapia con eparina a basso peso molecolare (EBPM) a dosaggi profilattici e terapeutici, il trattamento con r-TPA e.v. aumenta il rischio di emorragia cerebrale sintomatica e di esito sfavorevole a causa delle frequenti gravi comorbidità associate. Tuttavia non sono disponibili dati sufficienti per valutare se tempi di somministrazione e dosaggi diversi comportino sempre lo stesso aumento di rischio.</p>

<p>TERAPIA CON ANTICOAGULANTI DIRETTI (DOAC)</p>	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, in terapia con anticoagulanti orali diretti, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-TPA e.v., qualora sia possibile definire rapidamente se l'attività anticoagulante è "subterapeutica" mediante la determinazione della concentrazione plasmatica del farmaco con i test specifici e standardizzati (Tempo di Trombina, Tempo di Ecarina o Hemoclot per dabigatran, anti-Xa per rivaroxaban, apixaban e edoxaban).</p> <p>Nelle situazioni in cui non sia possibile valutare la concentrazione plasmatica di rivaroxaban, apixaban o edoxaban con i test specifici e standardizzati, il trattamento con rTPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi potrebbe essere preso in considerazione quando l'intervallo temporale dall'ultima assunzione dell'anticoagulante diretto sia maggiore di 24 ore e la funzionalità renale sia normale.</p>
<p>DABIGATRAN E TERAPIA REVERSAL (IDARUCIZUMAB)</p>	<p>In pazienti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi ed in terapia con dabigatran, la trombolisi con r-TPA e.v. è indicata subito dopo reversal con idarucizumab 5 g e.v.</p>
<p>CRISI CONVULSIVA</p>	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto esordito con crisi epilettica, Il Gruppo di lavoro 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 sia un deficit postcritico ma sia attribuibile ad ischemia cerebrale.</p>
<p>ICTUS ISCHEMICO RECENTE (< 3 MESI)</p>	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e storia di pregresso ictus negli ultimi 3 mesi, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-TPA e.v., dopo aver valutato</p> <ul style="list-style-type: none"> - estensione della lesione ed esito clinico/funzionale del primo ictus e intervallo temporale dal primo ictus (rischio di emorragia cerebrale sintomatica e di mortalità più elevato per lesioni più recenti di 14 giorni e beneficio potenzialmente ridotto per pregressi ictus con lesioni più estese e/o esiti clinico-funzionali più gravi) - territori vascolari interessati dal primo e dal secondo ictus (rischio di emorragia cerebrale potenzialmente più elevato per medesimi territori interessati); - gravità potenziale del nuovo evento (definibile anche con tecniche di neuroimmagini come RM DW/PW o TCP) in relazione all'età e all'aspettativa di vita del paziente.
<p>ICTUS NON DISABILITANTE</p>	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, la trombolisi con r-TPA e.v. è raccomandata in presenza di deficit lieve (NIHSS ≤ 5) o in rapido miglioramento ma ancora rilevabile al momento di iniziare il trattamento.</p>

<p>ICTUS AL RISVEGLIO CON OCCLUSIONE DI GROSSO VASO</p>	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto ad esordio non noto o al risveglio e occlusione di grossa arteria in cui siano possibili logisticamente entrambi gli approcci, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-tPA e.v. prima della trombectomia qualora la RM DW sia positiva e la FLAIR negativa e il trattamento sia possibile entro 4.5 ore dal riconoscimento dei sintomi o dal risveglio o qualora la RM DWI/PWI o la TCP evidenzino quota significativa di tessuto ischemico in penombra salvabile e il trattamento sia possibile fra le 4.5 e le 9 ore dal teorico esordio dei sintomi.</p> <p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria, candidabili sia a trombolisi e.v. che a trattamento endovascolare in centri di secondo livello, il solo trattamento endovascolare non è raccomandato in alternativa al trattamento combinato con la trombolisi ev.</p>
<p>STORIA DI SANGUINAMENTO GASTRO-INTESTINALE e GENITO-URINARIO</p>	<p>Tali pazienti potrebbero essere trattati con r-tPA dopo attenta valutazione del rapporto rischi-benefici anche in considerazione della gravità dell'evento ischemico cerebrale (considerare uso r-tPA se ictus ischemico moderato/severo).</p>
<p>ALTERATI VALORI GLICEMICI</p>	<p>Il trattamento con r-tPA va avviato nei pazienti con valori glicemici minori di 50 mg/dl se, dopo terapia specifica e con glicemia normale, il disturbo focale dovesse permanere invariato e nei pazienti con valori glicemici > 400 mg/dl se, dopo terapia specifica, la glicemia scende sotto 200 mg/dl.</p>
<p>IPERTENSIONE SEVERA</p>	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto, la trombolisi con r-TPA e.v. è raccomandata in presenza di ipertensione arteriosa grave trattata con riduzione standard una volta raggiunto il range pressorio PAS <185 e/o PAD <110, che dovrà essere mantenuto anche nelle 24 ore successive alla terapia trombolitica.</p>
<p>TUMORI CEREBRALI</p>	<p>Il trattamento con r-TPA è raccomandato nei pazienti portatori di neoplasia intracranica extra-assiale (per esempio meningiomi, neurinomi).</p>
<p>ANGIOMA CAVERNOSO NOTO O ACCIDENTALE</p>	<p>La letteratura disponibile evidenzia che il trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e concomitante angioma cavernoso noto o incidentale non sembra aumentare il rischio di emorragia cerebrale sintomatica.</p>
<p>MAV, FISTOLA DURALE O TELENGECTASIA CAPILLARE</p>	<p>Non sono disponibili dati sufficienti per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e concomitante malformazione artero-venosa, fistola durale o telangiectasia capillare.</p>
<p>PREGRESSA EMORRAGIA CEREBRALE</p>	<p>Piccole serie cliniche di pazienti adulti con storia di pregressa emorragia cerebrale e con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi trattato con r-TPA e.v. non riportano un</p>

	<p>incremento del rischio di emorragia cerebrale sintomatica o di peggior esito clinico rispetto a pazienti trombolisati e senza pregressa emorragia cerebrale. Tali pazienti potrebbero essere trattati con r-tPA dopo attenta valutazione del rapporto rischi-benefici anche in considerazione della gravità dell'evento ischemico cerebrale (considerare uso r-tPA se ictus ischemico moderato/severo).</p>
<p>ANGIOPATIA CEREBRALE AMILOIDE</p>	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e storia di emorragia cerebrale da possibile o probabile angiopatia amiloide cerebrale, il Gruppo di lavoro suggerisce di escludere il trattamento con r-TPA e.v.</p>
<p>GRAVIDANZA</p>	<p>In pazienti adulte in gravidanza o puerpere con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-TPA e.v. dopo un'appropriate valutazione multidisciplinare del profilo del rischio ginecologico e del potenziale beneficio neurologico.</p>
<p>MESTRUAZIONI/MENORRAGIA</p>	<p>I pochi dati della letteratura indicano che in pazienti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e concomitanti mestruazioni, il trattamento con r-TPA e.v. è fattibile nonostante possa comportare un incremento del flusso mestruale, che raramente può richiedere una trasfusione, in particolare all'inizio della mestruazione o in pazienti con storia di dismenorrea.</p>
<p>CHIRURGIA MAGGIORE EXTRA-CRANICA RECENTE (minore di 3 MESI)</p>	<p>I dati di letteratura indicano che il trattamento con r-TPA e.v. è fattibile in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi sottoposti ad intervento chirurgico maggiore extra-cranico negli ultimi 3 mesi; tuttavia l'intervento chirurgico maggiore extra-cranico recente (entro gli ultimi 10-14 giorni) rappresenta una condizione di rischio di sanguinamento locale significativamente più elevato rispetto a quello non recente (oltre gli ultimi 10-14 giorni).</p>
<p>TRAUMA MAGGIORE EXTRA-CRANICO RECENTE</p>	<p>In base a serie limitate di casi, il trattamento con r-TPA e.v. sembra fattibile in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e trauma maggiore extra-cranico recente (meno di 14 giorni secondo le linee guida AHA, meno di 3 mesi secondo la licenza EMA).</p>
<p>PERICARDITE ACUTA</p>	<p>Si può considerare il ricorso al trattamento con r-tPA solo in presenza di un evento ischemico potenzialmente in grado di determinare una disabilità severa. Prima del trattamento utile consulto cardiologico.</p>
<p>DISSECAZIONE VASI EPIAORTICI (NOTA O SOSPETTA)</p>	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi la trombolisi con r-TPA e.v. è indicata in presenza di dissecazione nota o sospetta dei vasi epiaortici.</p>
<p>DISSECAZIONE VASI INTRACRANICI</p>	<p>Non sono disponibili dati sufficienti per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e dissecazione dei vasi intra-cranici.</p>

DISSECAZIONE ARCO AORTICO (NOTA O SOSPETTA)	In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi la trombolisi con r-TPA e.v. non è raccomandata in presenza di concomitante dissecazione nota o sospetta dell'arco aortico.
INFARTO MIOCARDICO CONCOMITANTE	Nei pazienti con ictus ischemico acuto ed IMA concomitante è raccomandabile il trattamento con r-TPA alle dosi indicate per pazienti con ischemia cerebrale seguito da eventuale angioplastica percutanea e stenting coronarico.
STEMI RECENTE	I pochi dati di letteratura mostrano che il rischio potenziale di emopericardio in pazienti adulti con STEMI recente e ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi trattato con r-TPA e.v. è molto basso.
ICTUS CORRELATO A CATETERIZZAZIONE CARDIACA	<p>Non sono disponibili dati sufficienti per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi correlato alla cateterizzazione cardiaca.</p> <p>La trombolisi e.v. in questo tipo di paziente è controindicata per l'uso concomitante di eparina non frazionata, mentre l'infarto miocardico acuto concomitante o recente e la doppia terapia antiaggregante non rappresentano una controindicazione assoluta alla trombolisi e.v. nel trattamento dell'ictus ischemico acuto.</p> <p>Pochi sono i casi riportati in letteratura di pazienti che assumevano eparina non frazionata prima della trombolisi e.v. La protamina è efficace nell'invertire rapidamente l'effetto dell'eparina e.v., ma i dati relativi all'impiego prima della trombolisi e.v. per il trattamento dell'ictus ischemico sono anche in questo caso estremamente limitati.</p> <p>La puntura di un vaso non comprimibile potrebbe causare un'emorragia massiva dopo trombolisi e.v., ma non esiste una definizione formale di "arteria non comprimibile". Nella maggior parte dei pazienti, le arterie brachiali sono facilmente comprimibili ma l'arteria femorale non è facilmente comprimibile in pazienti obesi; in entrambi i casi se l'introduttore arterioso rimane posizionato, la trombolisi e.v. è teoricamente sicura perchè il rischio di ematoma locale è basso.</p> <p>La serie più numerosa di casi ad ora pubblicata ha incluso 12 pazienti che hanno sviluppato un ictus durante cateterizzazione cardiaca e che sono stati trattati con trombolisi; non sono state documentate emorragie cerebrali sintomatiche nè complicanze emorragiche sistemiche.</p>
	In pazienti portatori di trombo endocavitario atriale o ventricolare

MASSE INTRACARDIACHE	sinistro, mixoma cardiaco, fibroelastomi papillari, il trattamento con r-tPA può essere considerato solo se l'ictus ischemico acuto è potenzialmente in grado di determinare una disabilità severa.
RACHICENTESI	Il trattamento con r-tPA può essere considerato nei pazienti con ictus ischemico acuto anche nel caso in cui essi fossero stati sottoposti a rachicentesi nei 7 giorni precedenti
INTERVENTI NEUROCHIRURGICI RECENTI (meno di 3 MESI)	Non sono disponibili dati sufficienti per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi sottoposti ad intervento neurochirurgico cranico o midollare negli ultimi 3 mesi; il tipo dell'intervento e l'intervallo temporale intercorso tra l'intervento e l'esordio dell'ictus dovrebbero essere considerati prima di effettuare la trombolisi e.v. Sebbene la letteratura non offra prove definitive per sostenere una raccomandazione, la soglia di prudenza dovrebbe essere ancora più alta in pazienti neurochirurgici rispetto agli altri pazienti chirurgici.
ICTUS CON DISABILITA' PREGRESSA	I dati di letteratura mostrano che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e disabilità preesistente (mRS>2) il trattamento con r-TPA e.v. non comporta un significativo aumento di rischio emorragico e di esito clinico sfavorevole rispetto a pazienti senza disabilità pre-esistente, ma fattori rilevanti come l'aspettativa di vita legata alla condizione, il grado di autonomia prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie, hanno un peso nella decisione terapeutica.
DEMENZA	I dati di letteratura mostrano che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e demenza preesistente, il trattamento con r-TPA e.v. non comporta un incremento del rischio emorragico e di esito clinico sfavorevole rispetto a pazienti senza pre-esistente demenza, ma fattori rilevanti come l'aspettativa di vita legata alla condizione, il grado di autonomia prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie, hanno un peso nella decisione terapeutica.
NEOPLASIA MALIGNA EXTRA-CRANICA	I dati di letteratura mostrano che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e neoplasia maligna extra-cranica, il trattamento con r-TPA e.v. comporta un incremento del rischio di mortalità in caso di tumori maligni solidi o metastatici attivi, mentre non è univoco se il rischio di emorragia intracranica sintomatica sia aumentato, ma fattori rilevanti, tra cui l'aspettativa di vita legata al tumore, il grado di autonomia prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie, hanno un peso nella decisione terapeutica.
OCCLUSSIONE CAROTIDE INTERNA EXTRACRANICA	I dati di letteratura mostrano che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi con occlusione di arteria carotide interna extra-cranica, il trattamento

	<p>con r-TPA e.v. consente di ottenere una ricanalizzazione completa in una bassa percentuale di pazienti; tuttavia, in circa un terzo dei casi si ottiene un esito clinico favorevole.</p>
<p>PAZIENTI MINORI DI 18 ANNI</p>	<p>I dati di letteratura sul trattamento con r-TPA e.v. in pazienti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi di età minore 18 anni sono limitati.</p> <p>Secondo il RCP del farmaco, qualora si ritenga di dover sottoporre a trombolisi con r-TPA e.v. pazienti pediatrici, i criteri di eleggibilità ed i protocolli devono essere allineati a quelli per adulti in caso di età 16 -18 anni. In età pre-puberale le dosi per adulti possono essere insufficienti (sistema fibrinolitico immaturo, concentrazione di TPA endogeno più bassa, livelli di inibitore dell'attivatore del plasminogeno più alti, volume di distribuzione maggiore e clearance epatica più rapida)</p>

6. Ictus ischemico con indicazione a trombectomia meccanica

a. Procedura in UOC Neuroradiologia – sala angiografica

In presenza di occlusione di grosso vaso al termine dell'angio-TC e dello studio di perfusione il neuroradiologo allerta il neuroradiologo interventista che prende visione delle immagini e si confronta con il neurologo per valutare rischi/benefici della trombectomia meccanica associata alla migliore terapia medica (fibrinolisi sistemica) ove indicata, anche alla luce dei risultati dei trial DEFUSE 3 e DAWN per i pazienti osservati oltre le sei ore e entro le 24 ore dall'esordio clinico

Se il paziente è eleggibile il neuroradiologo attiva la sala angiografica e allerta l'anestesista. Il neurologo e il neuroradiologo illustrano al paziente e/o ai familiari i benefici della terapia, le possibili complicanze, le alternative e acquisiscono il consenso alla procedura. Il paziente viene quindi accompagnato in sala per la procedura.

Nel caso in cui il paziente sia eleggibile anche alla fibrinolisi sistemica, il neurologo della Stroke Unit e un infermiere di sala angiografica provvederanno, ciascuno per quanto attiene al proprio profilo professionale, al trattamento con Alteplase secondo quanto indicato nel capitolo 5 paragrafo a del presente documento

Al termine della procedura il neurologo valuterà il quadro neurologico e il paziente, se non vi è instabilità dei parametri vitali, verrà trasferito in UOC Neurologia.

b. Criteri inclusione ed esclusione a trattamento endovascolare (raccomandazioni gruppo di lavoro isa – aii)

CRITERI DI INCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none">• età ≥ 18 anni• sospetto clinico-strumentale di completa occlusione dei tronchi arteriosi intracranici maggiori: carotide interna intracranica, ACM tratti M1, M2, ACA tratto A1, A. Vertebrale intracranica, A. Basilare, ACP tratto P1) confermata da imaging (angio-TC) eseguita da arco aortico a poligono di Willis• NIHSS ≥ 6• ASPECTS ≥ 6• possibilità di arrivo alla sala angiografica entro 6 ore dall'esordio del quadro clinico
CRITERI DI ESCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none">• controindicazioni ad angiografia/mdc• piastrine $< 55,000$ mmc• segni precoci TC $> 1/3$ di coinvolgimento del territorio dell'arteria cerebrale media (criterio ASPECTS < 6) o di estesa ischemia tronco-cerebellare• allettamento, immobilità e/o disabilità pregressa• aspettativa di vita < 3 mesi

	<ul style="list-style-type: none"> • gravi patologie internistiche con disfunzione d'organo in atto
SITUAZIONI PARTICOLARI	
*ICTUS FRA 6 E 24 ORE	In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria del circolo anteriore (arteria carotide interna intracranica e/o arteria cerebrale media tratto M1) fra 6 e 24 ore dall'ultima volta in cui sono stati visti/sentiti in benessere, è raccomandato il trattamento endovascolare associato al miglior trattamento medico (MTM) rispetto al solo MTM, secondo i criteri dei trial DEFUSE 3 e DAWN
DEFUSE-3: RM DW/PW o TCP	<ul style="list-style-type: none"> - 6-16 ore dall'ultima volta visti/sentiti in benessere - età <90 anni - NIHSS>6 - presenza di core infartuale < 70 ml, area di penombra > 15 ml, rapporto volumetrico fra area di ipoperfusione e area infartuale ≥ 1.8
DAWN: RM DW o TCP (solo core)	<p>6-24 ore dall'ultima volta visti/sentiti in benessere</p> <ul style="list-style-type: none"> - età ≥ 80 anni, punteggio NIHSS ≥ 10 e volume infartuale < 21 ml - età < 80 anni, punteggio NIHSS ≥ 10 e volume infartuale <31 ml - età < 80 anni, punteggio NIHSS ≥ 20 e volume infartuale fra 31 e 51 ml
ICTUS LIEVE (NIHSS < 5)	<p>In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria del circolo anteriore e NIHSS≤ 5, in attesa dei risultati di RCT, il gruppo di lavoro suggerisce il trattamento endovascolare associato al miglior trattamento medico (MTM), che include la trombolisi e.v. quando indicata, in caso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. deficit disabilitante in grado di modificare la qualità di vita (afasia, emianopsia, deficit motorio); b. peggioramento dopo trombolisi non dovuto a trasformazione emorragica secondaria.
DISABILITA' LIEVE MODERATA (mRS 2 – 3)	I dati disponibili in letteratura evidenziano che in pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria di circolo anteriore e disabilità pre-esistente lieve-moderata (mRS2-3), il trattamento endovascolare entro 6 ore dall'esordio dei sintomi associato al miglior trattamento medico, che include la trombolisi e.v., in caso di punteggio NIHSS ≥ 6 ed in assenza di evidenze di ampio core ischemico (ASPECTS ≥ 6), consente il ritorno allo stato funzionale pre-ictus in circa il 20% dei casi, tenendo in considerazione fattori rilevanti, tra cui l'aspettativa di vita legata alla condizione che compromette l'autonomia funzionale ecognitiva prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie.

OCCLUSIONE DI M2	Il trattamento endovascolare associato al miglior trattamento medico (MTM), che include la trombolisi e.v., è indicato entro 6 ore dall'esordio dei sintomi in pazienti con occlusione di M2 (in particolare M2 prossimale o M2 dominante) con punteggiomRSpre-ictus <2, punteggio NIHSS ≥ 6, età ≥ 18 anni ed in assenza di evidenze di ampia lesione ischemica (ASPECTS ≥6)
OCCLUSIONE A TANDEM	In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da steno-occlusione tandem del circolo anteriore (steno/occlusione di arteria carotide interna extra-cranica dissecativa o aterotrombotica e occlusione di carotide interna intracranica o di arteria cerebrale media omolaterali) entro 6 ore dall'esordio dei sintomi, è indicato il trattamento endovascolare associato al miglior trattamento medico, che include la trombolisi e.v. quando indicata. In caso di steno/occlusione tandem del circolo anteriore, la letteratura indica che l'approccio tecnico e, di conseguenza, quello farmacologico, vanno decisi sul singolo paziente, avendo comunque come obiettivo primario la ricanalizzazione dei vasi intracranici nel più breve tempo possibile.
ICTUS DI CIRCOLO POSTERIORE	In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di arteria vertebrale, basilare o cerebrale posteriore tratto P1, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento endovascolare entro 6 ore dall'esordio dei sintomi, associato al miglior trattamento medico (MTM) che include la trombolisi endovenosa quando indicata. Dati provenienti da studi di coorte mostrano un potenziale beneficio del trattamento endovascolare in presenza di occlusione di arteria basilare oltre le 6 ore dall'esordio dei sintomi e in assenza di ampio core ischemico a livello del tronco-encefalo e cervelletto, documentata con pc-ASPECTS (posteriorcirculation Alberta Stroke Program EarlyComputedTomography Score), RM encefalo (DWI-FLAIR o DWI-PWI) o TC perfusionale (TCP).
INTERVENTO CHIRURGICO MAGGIORE EXTRA CRANICO	In pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria ed intervento chirurgico maggiore extra-cranico recente(entro 30 giorni), i pochi dati di letteratura disponibili mostrano un vantaggio del trattamento endovascolare, dopo attenta valutazione clinica del rischio procedurale ed emorragico.
TRAUMA MAGGIORE EXTRACRANICO	In pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria e trauma maggioreextracranico recente (<14 giorni secondo le linee guida AHA, < 3 mesi secondo la licenzaEMA), i pochi dati di letteratura indicano la fattibilità del trattamento endovascolare, dopo attenta valutazione clinica del rischio procedurale ed emorragico.
PAZIENTI IN TERAPIA ANTICOAGULANTE	In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria in presenza di terapia anticoagulante orale con farmaci aVK e con INR >1.7, è indicato il trattamento

	<p>endovascolare.</p> <p>In pazienti adulti con ictus ischemico da occlusione di grossa arteria in terapia con farmaci anticoagulanti orali diretti, i pochi dati di letteratura disponibili indicano un vantaggio del trattamento endovascolare</p>
PAZIENTI TRATTATI CON EBPM	<p>In pazienti con ictus ischemico da occlusione di grossa arteria ed in terapia prima dell'ictus con eparine a basso peso molecolare con qualunque dose o con eparina sodica, i pochi dati di lettura suggeriscono di prendere in considerazione il trattamento endovascolare.</p> <p>L'uso di eparina sodica durante procedura di trombectomia meccanica sembra essere correlato con rischio maggiore di trasformazione emorragica sintomatica e di peggiore esito clinico.</p>
PREGRESSA EMORRAGIA O ALTRE SITUAZIONI PARTICOLARI	<p>Gli scarsi dati di letteratura non segnalano controindicazioni al trattamento endovascolare in pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria e concomitante neoplasia maligna, ematoma subdurale, piastrinopenia, endocardite, gravidanza, parto e post-partum, pregressa emorragia cerebrale intraparenchimale, ma fattori rilevanti come il rapporto rischio/beneficio, le aspettative di vita legate alla patologia concomitante, la mRS prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie, hanno un peso nella decisione terapeutica.</p> <p>Non sono al momento disponibili dati di letteratura relativi al trattamento endovascolare in pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria e concomitante: emorragia subaracnoidea, insufficienza epatica, cirrosi, ipertensione portale (varici esofagee), epatite attiva, pancreatite acuta, pericardite acuta, retinopatia emorragica, patologie con rischio emorragico per comorbidità, recente massaggio cardiaco esterno traumatico (<10gg), parto, puntura di vaso sanguigno non comprimibile (es. vena succlavia o giugulare); malattia ulcerosa del tratto gastroenterico (<3 mesi). Si tratta di situazioni cliniche a rischio potenzialmente elevato di sanguinamento (intra o extracranico) in caso di trombolisi con rt-PA ev, ma probabilmente non in caso di trattamento endovascolare, il cui rapporto rischio/beneficio, tuttavia, non è noto</p>
PAZIENTI MINORI DI 18 ANNI	<p>In pazienti di età inferiore a 18 anni con ictus ischemico da occlusione di grossa arteria del circolo intracranico (carotide interna, M1 e Basilare), il Gruppo di lavoro suggerisce che il trattamento endovascolare può essere ragionevole tenendo conto di una attenta valutazione dei possibili rischi e benefici.</p>

c. Tecniche di esecuzione della trombectomia meccanica

L'accesso arterioso utilizzato per il trattamento endovascolare del circolo intracranico è quello transfemorale, perché solitamente la navigazione dei vasi epiaorticocerebroafferenti risulta più agevole navigando retrogradamente l'aorta discendente. Tuttavia i pazienti con ictus ischemico sono vasculopatici e possono presentare arterie marcatamente tortuose e angolate, che possono rendere anche molto difficile l'accesso al circolo intracranico o limitare la stabilità del catetere portante. Queste difficoltà possono allungare il tempo necessario per ottenere la rivascolarizzazione e pertanto è importante valutare la morfologia dell'arco aortico dei vasi epiaortici sulle immagini angiografiche non invasive (angio-TC o angio-RM con mezzo di contrasto), che devono sempre comprendere anche questi segmenti vascolari. In base a queste valutazioni si possono scegliere tecniche e materiali più adatti ai diversi casi

Il sistema portante è costituito da un introduttore lungo (da 6 o 7 F), che può essere anche armato al fine di ottenere una maggiore stabilità in condizioni di tortuosità vascolari, oppure da cateteri guida (da 6 a 9 F).

La tecnica triassiale prevede di ottenere un sistema con maggiore stabilità e supporto per la navigazione distale inserendo all'interno del catetere/introduttore portante, con il quale si raggiungono i livelli cervicali, un catetere intermedio per la navigazione del poligono di Willis e, all'interno di questo, un microcatetere con microguida per raggiungere il punto di occlusione.

Le tecniche di rivascolarizzazione endovascolare del circolo cerebrale hanno subito un'importante evoluzione nel corso degli ultimi anni. La trombolisi intra-arteriosa mediante l'iniezione di farmaci trombolitici tramite microcatetere in prossimità del tromboembolo viene sempre meno utilizzata a favore delle tecniche di trombectomia. Le tecniche di recupero del coagulo attualmente si dividono in generale in due grandi categorie: la trombectomia meccanica con stentriever e la tromboaspirazione.

Gli stentriever sono stent autoespandibili utilizzati per il recupero del tromboembolo che, anche una volta aperti all'interno dell'arteria occlusa rimangono connessi alla guida spingitrice. Questo sistema necessita di superare il coagulo con il microcatetere per poi disporre lo stent a cavallo dell'occlusione per catturare il materiale embolico tra le maglie ed asportarlo tramite la retrazione del dispositivo stesso.

La tromboaspirazione consiste nell'utilizzo di cateteri intermedi caratterizzati da buon supporto prossimale ed elevata flessibilità nel tratto distale per arrivare ad avere l'estremità a contatto con

il tromboembolo al fine di poterlo aspirare tramite un sistema a pressione negativa, creata per mezzo di una pompa a vuoto o aspirazione manuale tramite siringhe.

Sono state descritte diverse tecniche combinate; nei casi in cui sia presente un'occlusione o una subocclusione della carotide interna extracranica associata all'occlusione di un'arteria intracranica (occlusione "tandem"), per ottenere l'accesso alle arterie cerebrali può rendersi necessario il trattamento della lesione carotidea. Quando possibile è preferibile evitare lo stenting carotideo durante la procedura di trombectomia, limitandosi ad eseguire un'angioplastica per ottenere un lume sufficiente per passare i cateteri intracranici, rimandando il trattamento della stenosi carotidea mediante stenting o intervento chirurgico ad un secondo momento, al fine di ridurre il rischio di trasformazione emorragica correlato alla terapia con doppia antiaggregazione. Nel caso in cui la stenosi carotidea non impedisca l'accesso intracranico non vi è consenso su quale delle due lesioni debba essere trattata per prima.

d. Gestione anestesiológica per trombectomia meccanica

Nel paziente che deve essere sottoposto a procedura endovascolare l'Anestesista Rianimatore procede con la valutazione anestesiológica: la valutazione deve essere rapida per non ritardare i tempi della procedura, e deve prevedere valutazione della documentazione medica acquisita. Quando possibile si effettua colloquio col paziente e/o i familiari per la raccolta delle notizie anamnestiche e l'acquisizione del consenso informato. Prima dell'inizio della procedura bisogna procedere a:

- . Valutazione delle vie aeree.
- . Valutazione dello stato neurologico di partenza, in particolare stato di coscienza, presenza di deficit focali ed eventuale loro evoluzione.
- . Valutazione della presenza di comorbilità in particolare cardiovascolari e respiratorie.
- . Monitoraggio standard che comprende: ECG, SpO₂, FC, NIBP, Temperatura corporea. Il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa è consigliato purchè non ritardi l'inizio della procedura.
- . Valutazione premedicazione, prendendo in considerazione lo stato neurologico, stato di ansia e dolore del paziente.

TECNICA ANESTESIOLOGICA: in accordo col neuroradiologo interventista l'anestesista sceglie la tecnica anestesiológica tra:

Sedazione Cosciente: da preferire in paziente collaborante stabile emodinamicamente, non a rischio di depressione respiratoria o di ostruzione delle vie aeree in seguito a sedazione.

Anestesia Generale: da preferire in pazienti con grave compromissione neurologica o agitazione, alto punteggio NHISS, basso GCS, instabilità emodinamica, in pazienti non collaboranti, a rischio di inalazione per perdita di capacità di protezione delle vie aeree, in pazienti in depressione respiratoria o a rischio di svilupparla.

Qualunque sia la tecnica anestesiológica è necessario il controllo dei valori di pressione arteriosa secondo linee guida, compreso tra 140 e 180 mmHg prima e durante la procedura e al di sotto di 140mmHg una volta ottenuta la ricanalizzazione del vaso occluso.

SEDAZIONE COSCIENTE FARMACI E TECNICA DI ESECUZIONE

La scelta della sedazione va individualizzata per ogni paziente, talora è sufficiente l'anestesia locale nel punto di inserzione;

il livello di sedazione deve essere moderato, mantenendo la ventilazione spontanea senza necessità di assistenza.

Sedazione con propofol in TCI

Iniziare con basse concentrazioni: 0,5µg/ml e salire progressivamente a steps (anche a brevi intervalli di circa 30 secondi-1minuto) di 0,2-0,4 µg/ml sino ad ottenere la sedazione desiderata.

Comunemente ed in relazione al tipo di procedura ed il paziente una buona sedazione si ottiene tra i 0.8 e 2.0 µg/ml;

Adeguare i dosaggi alla risposta clinica. Si segnala che valori target superiori a 2-3 µg/ml espongono al rischio di complicanze respiratorie ed emodinamiche. Si raccomanda di adeguare il target, anche in considerazione di eventuali associazioni (midazolam o oppioidi).

Analgesedazione con Remifentanil in TCI o TIVA

In caso di sedazione con l'associazione propofol-Remifentanil si ricorda che la sinergia dei due farmaci è molto elevata, quindi è raccomandato l'adeguamento dei dosaggi.

Anestesia Generale

Di fronte a pazienti con grave compromissione neurologica, agitazione, rischio elevato di inalazione e di conseguenza incapacità di protezione delle vie aeree, si raccomanda di eseguire anestesia generale.

I pazienti che al termine di una procedura endovascolare in anestesia generale risultino emodinamicamente stabili e soddisfino i criteri clinici per l'estubazione (ad esempio la capacità di proteggere le vie aeree, il mantenimento di un adeguato livello di coscienza e l'assenza di complicanze periprocedurali) possono essere estubati e trasferiti in stroke unit. Nel caso in cui persistano o si presentino nuove criticità, si raccomanda di rivalutare il trasferimento in Terapia Intensiva post operatoria o, in caso di assenza di disponibilità in altra terapia intensiva, prendendo in considerazione il PDTA sui criteri di ammissione in ambiente intensivo.

7. Gestione delle complicanze in corso di terapia di fibrinolisi sistemica

a. Emorragia cerebrale

Bisogna sospettare emorragia cerebrale intracranica in seguito a trattamento con rt-PA, se il paziente presenta peggioramento della sintomatologia neurologica, cefalea di nuova insorgenza, nausea e/o vomito.

Se i sintomi occorrono durante l'infusione o entro 24 ore dal termine:

- Interrompere l'infusione di rtPA se in corso
- Richiedere in urgenza: emocromo completo, PT (INR), aPTT, fibrinogeno
- Richiedere TC encefalo urgente e, se positiva per emorragia cerebrale:
 - Ridurre la PA sistolica a meno di 140 mm/Hg
 - Richiedere consulenza neurochirurgica
 - Considerare terapia antiedemigena
 - Considerare il reverse del rtPA somministrando:
 - Piastrine (8 – 10U) in caso di piastrinopenia
 - Derivati protrombinici a 3 o 4 fattori 25 50 U/kg nei pazienti in DOAC e secondo valori di INR associati a vitamina K 10 mg ev in caso di terapia anticoagulante con farmaci anti vit. K
 - Crioprecipitati 10U fino a raggiungere valori di fibrinogeno >150 mg/dl oppure fibrinogeno 2 gr ev eventualmente ripetibile negli altri casi
 - Plasma fresco congelato 12 mL /kg in assenza di crioprecipitati o fibrinogeno ev

b. Reazione allergica grave

Una reazione allergica grave è caratterizzata dalla rapida comparsa di problemi di pervietà delle prime vie aeree, polmonari e/o cardiocircolatori, spesso associati a manifestazioni cutanee e mucose.

La compromissione delle prime vie aeree può essere secondaria ad edema faringeo/laringeo o angioedema coinvolgente la lingua ed il cavo orale. Si manifesta con comparsa di voce rauca, stridor inspiratorio, franca dispnea fino all'arresto respiratorio.

Le manifestazioni polmonari sono rappresentate da broncospasmo e più raramente edema polmonare, con dispnea sibilante (o rantoli nel caso di edema polmonare), ipossia fino all'arresto respiratorio.

Le manifestazioni cardiocircolatorie sono rappresentate da tachicardia, ipotensione, infarto miocardico, fino all'arresto cardiaco.

In caso di reazione allergica grave:

- interrompere immediatamente la somministrazione del farmaco trombolitico
- attivare in urgenza il medico rianimatore
- monitorizzare il paziente (SpO₂, ECG, NIBP)
- somministrare Adrenalina 0.5 mg im
- somministrare ossigeno
- iniziare infusione di soluzione cristalloide e.v.
- somministrare cortisonico e.v. (idrocortisone 200 mg o metilprednisolone 40 mg)

Il medico rianimatore proseguirà il trattamento in funzione del quadro clinico (crisi asfittica, crisi asmatica, shock, arresto cardiaco, etc.), secondo linee guida.

In caso di comparsa di manifestazioni allergiche cutaneo-mucose (eritema, orticaria, angioedema delle palpebre o delle labbra) senza alterazioni cardiorespiratorie:

- interrompere immediatamente la somministrazione del farmaco trombolitico
- monitorizzare il paziente (SpO₂, ECG, NIBP)
- somministrare cortisonico e.v. (idrocortisone 200 mg o metilprednisolone 40 mg)
- somministrare clorfenamina 10 mg im

Le reazioni cutaneo-mucose possono precedere la comparsa di manifestazioni allergiche gravi: questa evoluzione è più probabile se la reazione cutaneo-mucosa compare immediatamente dopo l'inizio dell'infusione del farmaco.

8. Ictus ischemico senza indicazione a terapie di ricanalizzazione in acuto

a. Stenosi carotidea >70% sintomatica

Il neurologo in presenza di:

- TIA recidivanti ad eziopatogenesi aterotrombotica
- Stroke aterotrombotico in evoluzione ma con ancora sintomi lievi non disabilitanti
- Stenosi >70% alla carotide sintomatica

richiede la consulenza del chirurgo vascolare (vedi raccomandazioni incluse più avanti nel presente documento)

b. Minor Stroke (NIHSS≤5) non cardioembolico

Al paziente con stroke minore non cardioembolico, osservato entro 24 ore dall'esordio clinico, non eleggibile alle terapie di ricanalizzazione, in assenza di controindicazioni sarà sottoposto a terapia con doppia antiaggregazione con carico (ASA 300 mg + Clopidogrel 300 mg) e ricoverato in Stroke Unit.

c. Ictus ischemico con NIHSS>5 o minor stroke cardioembolico

Il paziente sarà trattato con ASA 300 mg e trasferito in Stroke Unit

9. Ricovero in Stroke Unit

Al momento dell'ingresso in reparto del paziente affetto da ictus ischemico acuto, l'infermiere supportato dall'OSS:

- Posiziona il paziente con il tronco sollevato a 20-30° e valuta la presenza di eventuali deficit motori.
- Controlla lo stato di coscienza.
- Avvisa il medico dell'arrivo del paziente.
- Posiziona il bracciale per la rilevazione della PA, elettrodi per monitoraggio ECG, saturimetro al dito e avvia la registrazione dei parametri vitali.
- Controlla la temperatura.
- Controlla la glicemia
- Controlla residuo vescicale
- Controlla deglutizione tramite test dell'acqua (allegato n. 5)
- Identifica il rischio di lesioni da pressione e valuta lo stato di dipendenza del paziente attraverso l'uso della scala di Norton (allegato n. 6).
- Compila la cartella infermieristica.

Se al monitoraggio dei parametri vitali viene documentata:

- SpO₂<94% → l'infermiere somministra O₂, 1-2l/min.
- Ristagno di secrezioni → l'infermiere esegue aspirazione delle alte vie respiratorie (faringe).
- Residuo vescicale → l'infermiere esegue cateterismo vescicale e inizia monitoraggio del residuo.
- Temperatura >37°C → l'infermiere posiziona borsa del ghiaccio.

Particolare importanza sarà dedicata al monitoraggio dei parametri vitali per le prime 24-48 ore (Pressione Arteriosa, ECG, Saturazione Parziale di Ossigeno, Frequenza Cardiaca, Frequenza Respiratoria) e del quadro neurologico, dei valori glicemici, del mantenimento della TC <37°C, della valutazione della funzione deglutitoria mediante test rapido, della protezione delle vie aeree (aspirazione, digiuno, SNG), mantenimento dell'equilibrio idro elettrolitico e dell'apporto calorico, precoce ed adeguato.

Quando il paziente con ictus ischemico acuto giunge in SU il medico avvia la terapia di prevenzione secondaria precoce più appropriata in base alle dimensioni della lesione, alla gravità del danno neurologico e al sospetto eziopatogenetico.

Se ictus ischemico non sottoposto a terapia di ricanalizzazione

- TIA/Minor stroke non cardioembolico entro 24 ore dall'esordio dei sintomi:
 - Dose di carico: ASA 300 mg + Clopidogrel 300 mg, quindi ASA 300 mg + Clopidogrel 75 mg per 21 giorni
- TIA cardioembolico:
 - Terapia anticoagulante orale preferendo gli anticoagulanti diretti se cardioembolismo da FA
- Minor Stroke cardioembolico (NIHSS<5):
 - ASA 300 mg die x 3 giorni e quindi inserire/embricare terapia anticoagulante preferendo gli anticoagulanti diretti se indicati
- Stroke ischemico non cardioembolico (NIHSS>4 e/o esordio sintomi>24 ore)
 - ASA 300 mg die
- Stroke ischemico (NIHSS>5) cardioembolico
 - ASA 300 mg die valutando il successivo shift a terapia anticoagulante in funzione delle gravità neurologica, delle dimensioni della lesione e della presenza e severità della eventuale trasformazione emorragica
- Trombosi venosa cerebrale
 - Eparina bpm a dosaggio anticoagulante

Se il paziente è stato sottoposto a fibrinolisi sistemica, la terapia di prevenzione secondaria precoce sarà iniziata dopo 24 ore dal termine della procedura e dopo l'esecuzione di TC encefalo/RMN encefalo per escludere una complicanza emorragica cerebrale asintomatica. In questi pazienti saranno evitate o limitate al minimo indispensabile tutte le procedure invasive, se non strettamente indicate (iniezioni intramuscolo o sottocutanee e se possibile anche cateterismi vescicali, posizionamento di SNG o rimozione di accessi venosi) per le prime 24 ore.

In presenza di un deterioramento del quadro neurologico il neurologo richiederà TC encefalo urgente per valutare la presenza di recidiva ischemica, complicanza emorragica o effetto massa.

Il neurologo, inoltre, attiva la consulenza fisiatrica per la presa in carico riabilitativa, la stesura di un corretto PRI e la precoce somministrazione del trattamento riabilitativo, integrando attività riabilitativa ed infermieristica al fine di assicurare il miglior trattamento riabilitativo possibile.

Nel corso del ricovero il paziente sarà sottoposto agli accertamenti strumentali necessari per definire il meccanismo eziopatogenetico dell'evento ischemico cerebrale per poter impostare una terapia di prevenzione secondaria mirata:

Esami di primo livello (da effettuare in tutti i pazienti):

- Monitoraggio in telemetria per almeno 72 ore
- Monitoraggio pressione arteriosa per almeno 24 ore
- Ecocardiogramma TT
- Neuroimmagini di controllo a 24-48 ore (TAC basale o RMN encefalo)
- Valutazione dei vasi intra e extracranici mediante Dopplersonografia/AngioTAC/ AngioRMN (se non già eseguiti in Pronto Soccorso)
- Esami ematochimici basali con quadro lipidico completo

Esami di secondo livello (se esami di primo livello non diagnostici):

- Ecocardiogramma TE (sospetto di trombosi atriale, endocardite, PFO, aneurisma del setto, ateromasia complicata dell'arco aortico, dilatazione atriale sinistra)
- Screening trombofilico (soggetti senza fattori di rischio vascolare, ictus giovanile, dati anamnestici suggestivi per trombofilia)
- Autoimmunità
- Marker neoplastici se anamnesi/dati clinici suggestivi per neoplasia

Esami di III livello (se non diagnostici quelli di II livello):

- Esame liquor cerebrospinale
- Angiografia cerebrale
- Consulenza genetica

Il team medico-infermieristico individua precocemente il caregiver e, dove possibile, lo coinvolge nel processo di cura ed eventuali problemi di ordine socio-assistenziale; in particolare, sarà oggetto di valutazione lo stato sociale e, dove necessario, sarà richiesta la consulenza delle Assistenti Sociali per i collegamenti con il territorio.

Il neurologo e l'infermiere vigilano per tutta la durata del ricovero sul precoce riconoscimento/diagnosi e trattamento delle comorbidità e delle complicanze acute.

Il medico responsabile della cura del paziente è anche responsabile della prescrizione alimentare o nutrizionale che prevede il divieto o limitazione di assunzione di determinati cibi per via orale, eventuali diete speciali e nutrizione per via enterale tramite sonda o parenterale.

Se non altrimenti specificata, la dieta viene considerata libera.

Il paziente viene rivalutato quotidianamente e si pongono le premesse per la dimissione finalizzate alla scelta della destinazione più appropriata al caso (domicilio, domicilio con attivazione di ADI, neuro riabilitazione estensiva/intensiva).

Particolare cura sarà dedicata alle comorbidità del paziente per minimizzare il rischio di recidiva dell'ictus e avviare il paziente al programma diagnostico terapeutico consono ai bisogni clinici, attivando ogni sinergia esistente, con particolare riguardo all'inquadramento delle patologie cardiovascolari, tramite attività consulenziale cardiologica con corsie preferenziali (compresa la diagnostica strumentale ecocardiografica, aritmologica), di esperti di malattie vascolari/metaboliche, coagulative, nutrizionali.

10. Indicazioni alla rivascolarizzazione carotidea in urgenza emergenza

a. Premesse

La malattia aterosclerotica carotidea è causa del 15-20% degli ictus ischemici ed ormai sono presenti in letteratura sufficienti evidenze che suggeriscono come un precoce intervento di rivascolarizzazione abbia un'ottima efficacia ed una buona sicurezza negli ictus non disabilitanti, valutati da un punteggio ≤ 2 alla scala modificata di Rankin. La possibilità di riperfusione tramite intervento di rivascolarizzazione carotidea si associa oggi sempre più spesso al trattamento farmacologico per via sistemica o locale sul distretto arterioso cerebrale. Nei pazienti con ictus ischemico acuto, la trombolisi sistemica o intravenosa (IVT) ha rivoluzionato le possibilità terapeutiche, riducendo le probabilità di un danno cerebrale permanente e disabilitante, qualora somministrata nella finestra terapeutica indicata dalle linee guida; dunque la combinazione dei due trattamenti, la rivascolarizzazione cerebrale e carotidea, potrebbe essere di notevole beneficio nell'ictus ischemico acuto, pur se i dati riguardanti la sicurezza, il timing e la selezione dei pazienti sono scarsi ed in gran parte limitati a serie di casi poco numerosi.

Le revisioni sistematiche e metanalisi valutate sembrano concordi nell'affermare che l'intervento eseguito entro le 48 ore comporti dei rischi maggiori di complicanze neurologiche rispetto all'intervento eseguito tra i 3 e i 7 giorni, pur evidenziando un'eterogeneità dei dati raccolti dalle casistiche analizzate.

Nell'ambito dell'analisi sul timing dell'intervento dalla letteratura emergono alcune indicazioni differenti nell'analisi di sottogruppi di pazienti. Sono state quindi effettuate delle ricerche dedicate per sottogruppo ed è stato possibile identificare per ciascun sottogruppo almeno una revisione sistematica qualitativamente accettabile, fatta eccezione per la valutazione della gravità del quadro neurologico come elemento valutativo decisionale, per il quale non è stato possibile reperire revisioni sistematiche o trial randomizzati, ma soltanto due studi prospettici di coorte.

b. Raccomandazioni

Alla luce di quanto riportato dai dati di letteratura sembra opportuno seguire tali Raccomandazioni:

-2. 1: Nel paziente con singolo episodio di TIA e con stenosi carotidea omolaterale tra 50 e 99 % (criterio NASCET) è raccomandato l'intervento di rivascolarizzazione carotidea entro 7 giorni, ove possibile preferibilmente entro 48 ore, in quanto rispetto alla rivascolarizzazione carotidea dopo 7

giorni o rispetto alla sola terapia medica ottimale migliora il decorso clinico (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1 ++).

-2.2: Nel paziente con ictus ischemico acuto lieve o moderato e con stenosi carotidea omolaterale tra 50 e 99% (criterio NASCET) e con pervietà del circolo anteriore intracranico è raccomandato l'intervento di rivascolarizzazione carotidea tra 3 e 7 giorni in quanto rispetto alla rivascolarizzazione carotidea entro 48 ore o dopo 7 giorni o rispetto alla sola terapia medica ottimale migliora il decorso clinico. (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1++).

-2.3. Nel paziente con ictus ischemico acuto severo e vasta lesione cerebrale (maggiore di 4000 mm³ o di 1/3 del territorio di irrorazione dell'arteria cerebrale media) o con trasformazione emorragica, e con stenosi carotidea omolaterale tra 50 e 99% (criterio NASCET) o occlusione acuta della carotide interna omolaterale, non è raccomandato l'intervento di rivascolarizzazione carotidea in quanto rispetto alla sola terapia medica ottimale peggiora il decorso clinico (Raccomandazione forte contro, livello di evidenza 1++).

-2.4: Nel paziente con TIA o con ictus ischemico acuto lieve o moderato e con stenosi carotidea omolaterale tra 50 e 99 % (criterio NASCET) e con pervietà del circolo anteriore intracranico è raccomandata l'endoarterectomia carotidea in quanto rispetto allo stenting carotideo migliora il decorso clinico (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1++).

-2.6: Nel paziente con ictus ischemico acuto instabile quale crescendo TIA o stroke in evolution e con stenosi carotidea omolaterale tra 50-99% (criterio NASCET) e con pervietà del circolo anteriore intracranico é indicata l'endoarterectomia carotidea prima possibile, in quanto rispetto alla sola terapia medica ottimale migliora il decorso clinico (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1-).

2.7: Nel paziente ad alto rischio chirurgico con TIA o con ictus ischemico acuto lieve o moderato o con ictus ischemico acuto instabile quale crescendo TIA o stroke in evolution e con stenosi carotidea omolaterale tra 50-99% (criterio NASCET) e con pervietà del circolo anteriore intracranico il Panel degli esperti suggerisce di considerare come alternativa all'endoarterectomia lo stenting carotideo o la sola terapia medica ottimale (Raccomandazione GPP).

11. Trattamento del paziente con ictus ischemico acuto sottoposto a trombolisi endovenosa, con stenosi carotidea extracranica residua tra 50-99% (criterio NASCET).

a. Premesse

Partendo dai dati di storia naturale che indicano come il rischio di recidiva dopo un primo evento ischemico cerebrale sostenuto da una stenosi carotidea tra il 50 ed il 99% risulta essere pari al 5-8% a 48 ore, per poi salire al 17% a 72 ore, e rimanere sostanzialmente stabile a 7 giorni (8-22%) ed a 2 settimane (11-25%), il timing ottimale dell'EAC ricade nella maggioranza dei pazienti tra i 2 ed i 7 giorni dall'esordio di una sintomatologia neurologica non disabilitante, come già sottolineato dalle più recenti linee guida di estrazione neurologica

Gran parte della Letteratura è concorde nel ritenere i trattamenti di rivascolarizzazione sicuri se effettuati ad almeno 6 giorni dalla terapia trombolitica, in quanto, pur avendo l'rtPA una breve emivita, il rischio emorragico arriva fino a 72 ore per l'effetto prolungato sul sistema coagulativo e per un effetto diretto sulla permeabilità della barriera emato-encefalica.

Il trattamento chirurgico entro 48 ore dalla trombolisi endovenosa determina invece un incremento statisticamente non significativo di ictus correlato all'EAC, inteso non solo come ictus ischemico peri o post-operatorio, ma anche come trasformazione emorragica secondaria a sindrome da iperperfusione

Secondo i dati della Letteratura, nel porre l'indicazione e nel decidere il timing della rivascolarizzazione di una stenosi carotidea extracranica residua dopo trattamento trombolitico endovenoso, oltre al grado di stenosi carotidea, che, secondo tutti gli studi, deve essere superiore al 50% (criterio NASCET), vanno valutati anche:

- a) la condizione clinica neurologica del paziente dopo il trattamento trombolitico, con indicazione alla rivascolarizzazione carotidea in caso di ictus lieve o moderato e, per quanto riguarda l'ictus severo solo in casi selezionati;
- b) il quadro di neuroimmagine cerebrale con TC cerebrale o RM encefalo a 24 ore dopo trombolisi endovenosa per valutare l'estensione della lesione ischemica cerebrale e l'eventuale presenza di trasformazione emorragica, con indicazione alla rivascolarizzazione carotidea in caso di lesione ischemica che non coinvolga più di un terzo del territorio di vascolarizzazione dell'arteria cerebrale media omolaterale ed in assenza di trasformazione emorragica;
- c) la pervietà del circolo cerebrale anteriore ricanalizzato dopo terapia trombolitica che costituisce un'indicazione alla rivascolarizzazione carotidea.

Per quanto riguarda il timing della rivascolarizzazione di una stenosi carotidea extracranica residua dopo trattamento trombolitico endovenoso, pur sottolineando che la maggioranza dei pazienti trattati negli studi presentava una condizione clinica stabile, sembra proponibile una rivascolarizzazione carotidea ad almeno 72 ore dopo la trombolisi endovenosa, qualora il deficit neurologico sia lieve o moderato, ed in assenza di una lesione ischemica che coinvolga più di un terzo del territorio di vascolarizzazione dell'arteria cerebrale media omolaterale o di trasformazione emorragica all'imaging cerebrale di controllo a 24 ore con TC cerebrale o RM encefalo; in caso di deficit neurologico severo il Panel degli esperti ritiene che potrebbe essere utile selezionare i pazienti con metodiche avanzate di neuroimmagine come la Risonanza Magnetica encefalica o la TC cerebrale perfusionale (pCT), per decidere di trattare precocemente, ovvero entro 7 giorni dalla trombolisi endovenosa, solo in presenza di un core ischemico piccolo (indice di danno irrecuperabile) associato ad un'ampia penombra (quota di parenchima cerebrale salvabile).

Infine anche la tecnica procedurale, nonché il supporto anestesiologicalo, il trattamento intra-procedurale con anti-trombotici (eparina per EAC o doppia antiaggregazione per STC) e la gestione della pressione arteriosa nel decorso post-procedurale, hanno la loro rilevanza per la decisione terapeutica e sul raggiungimento degli outcome, ma per l'estrema eterogeneità dei dati non è possibile porre alcun suggerimento specifico.

b. Raccomandazioni

Alla luce di quanto riportato, il Panel degli esperti ha condiviso e definito le seguenti Raccomandazioni:

2.10 Nel paziente con ictus ischemico acuto lieve o moderato sottoposto a trombolisi intravenosa, con stenosi carotidea extracranica residua tra il 50% ed il 99% (criterio NASCET) correlata all'evento ischemico e pervietà del circolo anteriore intracranico, con lesione ischemica che non coinvolga più di un terzo del territorio di vascolarizzazione dell'arteria cerebrale media omolaterale e in assenza di trasformazione emorragica alla neurommagine, l'endoarterectomia carotidea è indicata entro 14 giorni dal trattamento trombolitico in quanto rispetto alla sola terapia medica ottimale migliora il decorso clinico (Raccomandazione debole a favore. livello di evidenza 2+).

2.12 Il Panel degli esperti suggerisce che l'indicazione al trattamento di rivascolarizzazione carotidea extracranica per stenosi residua correlata all'evento ischemico dopo trombolisi intravenosa venga definita in stretta collaborazione tra il chirurgo vascolare ed il neurologo

vascolare e poi condivisa con il paziente e inoltre che il monitoraggio continuo post-operatorio sia effettuato in stretta collaborazione con il neurologo vascolare (Raccomandazione GPP).

12. Medicina Fisica e Riabilitativa (La presa in carico)

Tutti i pazienti con patologia cerebro vascolare acuta vengono visitati dal medico specialista di Medicina Fisica e Riabilitazione entro 72 ore dall'evento ictale. Le scelte del setting e del progetto riabilitativo vengono stilate dal confronto del team composto dal Fisiatra, dal Neurologo e dal Fisioterapista, dopo adeguata valutazione del paziente.

Le disabilità che presentano i pazienti con ictus sono varie e complesse e si manifestano sul piano fisico, relazionale, psicologico e sociale; gli obiettivi sono diversi in rapporto al paziente; la disabilità, gli obiettivi ed i trattamenti devono essere inseriti nel progetto riabilitativo individuale che è unico per ogni Persona servita. Per la complessità dei quadri patologici e la molteplicità degli esiti che si possono presentare, l'equipe polispecialistica della Riabilitazione strutturerà e modulerà il progetto Riabilitativo Individuale in base alla fase e all'evoluzione della malattia, alla tipologia delle complicanze insorte, alle aspettative ed alla motivazione del paziente e della sua famiglia

Il medico di medicina fisica e riabilitazione è il responsabile del progetto riabilitativo. I setting utilizzati per il trattamento riabilitativo sono quelli propri della riabilitazione. I fisioterapisti, responsabili del programma riabilitativo, operano quotidianamente/biquotidianamente.

La Riabilitazione ha lo scopo di:

- Aiutare il paziente a riacquisire, mantenere o potenziare le funzioni motorie lese a causa dell'ictus
- Compensare la perdita di una funzione
- Mantenere la funzione corrente

Gli interventi devono essere effettuati il più precocemente possibile sfruttando il periodo in cui il cervello, subito dopo il danno, metabolicamente è nel miglior periodo di neurogenesi.

Riuscire a migliorare le disfunzioni esecutive pone i pazienti in grado di aderire maggiormente al trattamento riabilitativo con conseguenti migliori risultati.

Il progetto Riabilitativo, inoltre, può essere integrato mediante programmi di riabilitazione evoluta, sfruttando la tecnologia di sistemi digitali che permettono di analizzare processi motori complessi come la propriocezione, il controllo senso-motorio e la forza.

Da ultimo, il prosieguo della attività riabilitativa avviene attraverso l'individuazione di un setting specifico di terapia intensiva/ estensiva/ambulatoriale prescritto dallo specialista in Medicina Fisica e Riabilitativa.

BIBLIOGRAFIA

Adams HP Jr, Bendixen BH et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41.

Radu R, Terecoasă E et al. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clin Neurol Neurosurg*. 2017 Aug; 159:93-106

Amarenco P, Bogousslavsky J et al. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):493-501.

Higuchi E, Toi S, Shirai Y et al. Prevalence of Microembolic Signals in Embolic Stroke of Undetermined Source and Other Subtypes of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020;51(2):655-658

Anderson C S et al. Low-dose versus standard-dose intravenous alteplase in acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med* 2016; 374, 2313–2323.

Campbell BCV et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N. Engl. J. Med* 2018; 378, 1573–1582.

Thomalla G et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): A multicentre observational study. *Lancet Neurol* 2011; 10, 978–986.

Ringleb P et al. Extending the time window for in-travenous thrombolysis in acute ischemic stroke using magnetic resonance imaging-based patient selection. *Int. J. Stroke* 2019; 14, 483–490

Albers G. W. et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018; 378, 708–718.

Katsanos A H et al. Intravenous thrombolysis prior to mechanical thrombectomy in large vessel occlusions. *Ann. Neurol* 2019; 86, 395–406.

Turk A S et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet* 2019; 393, 998–1008

Campbell BCV et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N. Engl. J. Med* 2018; 378, 1573–1582.

Amiri H et al. European Cooperative Acute Stroke Study-4: Extending the time for thrombolysis in emergency neurological deficits ECASS-4: ExTEND. *Int. J. Stroke* 2016; 11, 260–267.

Ma H et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med* 2019; 380, 1795–1803.

Anderson. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2016;374:2313-23.

XiaWang. Low-Dose vs Standard-Dose Alteplase for Patients With Acute Ischemic Stroke secondary Analysis of the ENCHANTED Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*.doi:10.1001/jamaneurol.2017.2286

Strbian D, Ahmed N, Wahlgren N, Lees KR, Toni D, Roffe C, Surakka IL, Tatlisumak T; SITS Investigators. Trends in Door-to-Thrombolysis Time in the Safe Implementation of Stroke Thrombolysis Registry: Effect of Center Volume and Duration of Registry Membership. *Stroke*. 2015;46:1275-80

Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste

Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Impact of treatment delay, age and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase in acute ischaemic stroke: an individual participant data meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014. 2014;384:1929-35

Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, Sawyer Jr RN, Starr M, JMejilla J, Broderick J, Chatterjee A, Jauch EC, Levine SR, Romano JG, Saver JL, Vagal A, Purdon B, Devenport J, Pavlov A, Yeatts for the PRISMS Investigators. Effect of alteplase vs aspirin on functional outcome for patients with acute ischemic stroke and minor nondisabling neurologic deficits. The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Jul 10;320(2):156-166. doi: 10.1001/jama.2018.8496.

Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, Cheripelli B, Cho TH, Fazekas F, Fiehler J, Ford I, Galinovic I, Gellissen S, Golsari A, Gregori J, Günther M, Guibernau J, Häusler KG, Hennerici M, Kemmling A, Marstrand J, Modrau B, Neeb L, Perez de la Ossa N, Puig J, Ringleb P, Roy P, Scheel E, Schonewille W, Serena J, Sunaert S, Villringer K, Wouters A, Thijs V, Ebinger M, Endres M, Fiebich JB, Lemmens R, Muir KW, Nighoghossian N, Pedraza S, and Gerloff C, for the WAKE-UP Investigators*. MRI-Guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379:611- 622

Ringleb P, Bendszus M, Bluhmki E, Donnan G, Eschenfelder C, Fatar M, Kessler C, Molina C, Leys D, Muddegowda M, Poli S, Schellinger P, Schwab S, Serena J, Toni D, Wahlgren N and Hacke W; for the ECASS-4 study group. Extending the time window for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke using magnetic resonance imaging-based patient selection 019 Apr 4:1747493019840938. doi: 10.1177/1747493019840938. [Epub ahead of print]

Ma H , Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, Kleinig TJ, Wijeratne T, Curtze S, Dewey HM, Miteff F, Tsai C-H, J.-T. Lee, T.G. Phan, N. Mahant, M.-C. Sun, M. Krause, J. Sturm, R. Grimley, C.-H. Chen, Hu, C-J, Wong AA, Field D, Sun Y, Barber PA, Sabet A, Jannes J, Jeng J-S, Clissold B, Markus R, Lin, C-H Lien L-M, Bladin CF, Christensen S, Yassi N, Sharma G, Bivard A, Desmond PM, Yan B, Mitchell PJ, Thijs V, Carey L, Meretoja A, Davis SM, Donnan GA, for the EXTEND Investigators. Thrombolysis for Stroke at 4.5 to 9 Hours or on Waking Guided by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2019; 380:1795-803

Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendszus M, Levi CR, Hsu C, Kleinig TJK, Fatar M, Didier Leys D, Molina C, Wijeratne T, Curtze S, Dewey HM, Barber A, Butcher KS, De Silva DA, Bladin CF, Yassi N, Pfaff JAR, Sharma G, Bivard A, Desmond PM, MD, Schwab S, Schellinger P, Yan B, Mitchell PJ, Serena J, Toni D, Thijs V, Hacke W, Davis SM, Donnan GA on behalf of the EXTEND, ECASS-4 and EPITHET Investigators. Extending thrombolysis to 4-5-9 hours and wake-up

stroke using perfusion imaging: a meta-analysis of individual patient data from EXTEND, ECASS4-EXTEND and EPITHET. *Lancet*. May 21. pii: S0140-6736(19)31053-0. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31053-0. [Epub ahead of print]

Keselman B, Cooray C, Vanhooren G, Bassi P, Consoli D, Nichelli P, Peeters A, Sanak D, Zini A, Wahlgren N, Ahmed N, Mazya MV. Intravenous thrombolysis in stroke mimics: results from the SITS International Stroke Thrombolysis Register. *Eur J Neurol*. 2019 Feb 21. doi: 10.1111/ene.13944.

Shah S, Liang L, Kosinski A, Hernandez AF, Schwamm LH, Smith EE, Fonarow GC, Bhatt DL, Feng W, Peterson ED, Xian Y. Safety and outcomes of intravenous tPA in acute ischemic stroke patients with prior stroke within 3 months: findings from Get With The Guidelines-Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020;13(1):e006031

Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, Chen X, Arima H, Chen G, Li Q, Billot L, Delcourt C, Bath PM, Broderick JP, Demchuk AM, Donnan GA, Durham AC, Lavados PM, Lee TH, Levi C, Martins SO, Olavarria VV, Pandian JD, Parsons MW, Pontes-Neto OM, Ricci S, Sato S, Sharma VK, Silva F, Song L, Thang NH, Wardlaw JM, Wang JG, Wang X, Woodward M, Chalmers J, Robinson TG; ENCHANTED Investigators and Coordinators. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;393(10174):877-888.

Mazya MV, Lees KR, Markus R, Roine RO, Seet RC, Wahlgren N, Ahmed N; Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Investigators. Safety of IV thrombolysis for ischemic stroke in patients treated with warfarin. *Ann Neurol*. 2013;74(2):266-74

Kermer P, Eschenfelder CC, Diener HC et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany—Updated series of 120 cases. *Int J Stroke*. 2020 Jan 19:1747493019895654

Cooray C, Mazya M, Mikulik R, Jurak L, Brozman M, Ringleb P, Dixit A, Toni D, Ahmed N. Safety and Outcome of Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients on Prophylactic Doses of Low Molecular Weight Heparins at Stroke Onset. *Stroke*. 2019;50(5):1149-1155

Sun C, Song B, Jiang C, Zou JJ. Effect of antiplatelet pretreatment on safety and efficacy outcomes in acute ischemic stroke patients after intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Neurother*. 2019 Feb 26. doi: 10.1080/14737175.2019.1587295.

Tsivgoulis G, Katsanos AH, Mavridis D, Gdovinova Z, Karliński M, Macleod MJ, Strbian D, Ahmed N. Intravenous Thrombolysis for Ischemic Stroke Patients on Dual Antiplatelets. *Ann Neurol*. 2018;84(1):89-97.

Tsivgoulis G, Goyal N, Kerro A, Katsanos AH, Krishnan R, Malhotra K, Pandhi A, Duden P, Deep A, Shahripour RB, Bryndziar T, Nearing K, Chulpayev B, Chang J, Zand R, Alexandrov AW, Alexandrov AV. Dual antiplatelet therapy pretreatment in IV thrombolysis for acute ischemic stroke. *Neurology*. 2018;91(11):e1067-e1076

Goyal N, Tsivgoulis G, Zand R, Sharma VK, Barlinn K, Male S, Katsanos AH, Bodechtel U, Iftikhar S, Arthur A, Eljovich L, Alexandrov AW, Alexandrov AV. Systemic thrombolysis in acute ischemic stroke patients with unruptured intracranial aneurysms. *Neurology*. 2015;85(17):1452-8.

Braemswig TB, Villringer K, Turc G, Erdur H, Fiebach JB, Audebert HJ, Endres M, Nolte CH, Scheitz JF. Predictors of new remote cerebral microbleeds after IV thrombolysis for ischemic stroke. *Neurology*. 2019;92(7):e630-e638

Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016; 316: 952-961.

Patel MR, Meine TJ, Lindblad L, Griffin J, Granger CB, Becker RC, Van de Werf F, White H, Califf RM, Harrington RA. Cardiac tamponade in the fibrinolytic era: Analysis of >100000 patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2006;151(2):316-22.

Lin J, Sun Y, Zhao S, Xu J, Zhao C. Safety and Efficacy of Thrombolysis in Cervical Artery Dissection-Related Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(3-4):272-9

Weeda ER, Bohm N. Association between comorbid cancer and outcomes among admissions for acute ischemic stroke receiving systemic thrombolysis. *Int J Stroke*. 2019;14(1):48-52

Nasr DM, Biller J, Rabinstein AA. Use and in-hospital outcomes of recombinant tissue plasminogen activator in pediatric arterial ischemic stroke patients. *Pediatr Neurol*. 2014;51(5):624-31

Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Pieroni A, Bovi P, Cappellari M, Zini A, Nichelli P, Inzitari D, Nesi M, Nencini P, Pezzini A, Padovani A, Tassinari T, Orlandi G, Chiti A, Gialdini G, Alberti A, Venti M, Acciarresi M, D'Amore C, Luda E, Tassi R, Martini G, Ferrarese C, Beretta S, Trentini C, Silvestrelli G, Lanari A, Previdi P, Ciccone A, Delodovici ML, Bono G, Galletti G, Marcheselli S, Del Sette M, Traverso E, Riva M, Silvestrini M, Cerqua R, Consoli D, Monaco S, Toni D. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke associated to extracranial internal carotid artery occlusion: the ICARO-2 study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34:430-5

Yaghi S, Willey JZ, Cucchiara B, Goldstein JN, Gonzales NR, Khatri P, Kim LJ, Mayer SA, Sheth KN, Schwamm LH; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Treatment and Outcome of Hemorrhagic Transformation After Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017 Dec;48(12):e343-e361.

Rerkasem A, Orrapin S, Howard DP, Rerkasem K. "Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis". *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;9:CD001081.

Savardekar AR, Narayan V, Patra DP, Spetzler RF, Sun H. "Timing of Carotid Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis: A Snapshot of Current Trends and Systematic Review of Literature on Changing Paradigm towards Early Surgery". *Neurosurgery*. 2019;85:E214-E225.

Milgrom D, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Antoniou SA, Torella F, Antoniou GA. "Systematic Review and Meta-Analysis of Very Urgent Carotid Intervention for Symptomatic Carotid Disease". *Eur J VascEndovasc Surg*. 2018;56:622-631.

Rantner B, Kollerits B, Roubin GS, Ringleb PA, Jansen O, Howard G, Hendrikse J, Halliday A, Gregson J, Eckstein HH, Calvet D, Bulbulia R, Bonati LH, Becquemin JP, Algra A, Brown MM, Mas JL, Brodt TG, Fraedrich G; Carotid Stenosis Trialists' Collaboration. "Early Endarterectomy Carries a Lower

Procedural Risk Than Early Stenting in Patients With Symptomatic Stenosis of the Internal Carotid Artery: Results From 4 Randomized Controlled Trials". *Stroke*. 2017;48:1580-1587.

De Rango P, Brown MM, Chaturvedi S, Howard VJ, Jovin T, Mazya MV, Paciaroni M, Manzone A, Farchioni L, Caso V. "Summary of Evidence on Early Carotid Intervention for Recently Symptomatic Stenosis Based on Meta-Analysis of Current Risks". *Stroke*. 2015;46:3423-36. 436.

Rantner B, Goebel G, Bonati LH, Ringleb PA, Mas JL, Fraedrich G; Carotid Stenting Trialists' Collaboration. "The risk of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy is greatest in patients treated within 7 days of symptoms". *J VascSurg*. 2013;57:619-626.

Pini R, Faggioli G, Vacirca A, Dieng M, Fronterre S, Gallitto E, Mascoli C, Stella A, Gargiulo M. "Is size of infarct or clinical picture that should delay urgent carotid endarterectomy? A meta-analysis". *J CardiovascSurg (Torino)*. 2020;61:143-148.

Bazan HA, Zea N, Jennings B, Smith TA, Vidal G, Sternbergh WC 3rd. "Urgent carotid intervention is safe after thrombolysis for minor to moderate acute ischemic stroke". *J Vasc Surg*. 2015;62:1529-38.

Capoccia L, Sbarigia E, Speziale F, Toni D, Fiorani P. "Urgent carotid endarterectomy to prevent recurrence and improve neurologic outcome in mild-to-moderate acute neurologic events". *J Vasc Surg*. 2011;53:622-7.

Fereydooni A, Gorecka J, Xu J, Schindler J, Dardik A. "Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting for Patients With Crescendo Transient Ischemic Attacks: A Systematic Review". *JAMA Surg*. 2019;154:1055-1063.

Marnane M, Ni Chroinin D, Callaly E, Sheehan OC, Merwick A, Hannon N, Horgan G, Kyne L, Moroney J, McCormack PM, Dolan E, Duggan J, Williams D, Crispino-O'Connell G, Kelly PJ. "Stroke recurrence within the time window recommended for carotid endarterectomy". *Neurology*. 2011;77:738-43.

Tsantilas P, Kühnl A, Kallmayer M, Knappich C, Schmid S, Kuetchou A, Zimmermann A, Eckstein HH. "Stroke risk in the early period after carotid related symptoms: a systematic review". *J CardiovascSurg (Torino)*. 2015;56:845-52.

Batchelder AJ, Saratzis A, Ross Naylor A. "Overview of Primary and Secondary Analyses From 20 Randomised Controlled Trials Comparing Carotid Artery Stenting With Carotid Endarterectomy". *Eur J VascEndovasc Surg*. 2019;58:479-493.

C Azzini, M Gentile, A De Vito, L Traina, E Sette, E Fainardi, F Mascoli, I Casetta. "Very Early Carotid Endarterectomy After Intravenous Thrombolysis". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:482-486.

H A Bazan, N Zea, B Jennings, T A Smith, G Vidal, W C Sternbergh 3rd "Urgent carotid intervention is safe after thrombolysis for minor to moderate acute ischemic stroke". *J Vasc Surg* 2015;62:1529-38.

W Fortin, M Chaput, S Elkouri, N Beaudoin, J F Blair. "Carotid endarterectomy after systemic thrombolysis in a stroke population". *J Vasc Surg* 2020;71:1254-1259.

P Ijäs, E Aro, H Eriksson, P Vikatmaa, L Soenne, M Venermo. "Prior Intravenous Stroke Thrombolysis Does Not Increase Complications of Carotid Endarterectomy". *Stroke* 2018;49:1843-1849.

L Koraen-Smith, T Troëng, M Björck, B Kragsterman, C-M Wahlgren, Swedish Vascular Registry and the Riks-Stroke Collaboration. "Urgent Carotid Surgery and Stenting May Be Safe After Systemic Thrombolysis for Stroke". *Stroke* 2014;45:776-780.

Gunka I, Krajickova D, Lesko M, Renc O, Raupach J, Jiska S, Lojik M, Chovanec V, Maly R. "Safety of Early Carotid Endarterectomy after Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke". *Ann Vasc Surg* 2017;44:353-360.

A K Vellimana, C K Yarbrough, S Blackburn, R G Strom, T K Pilgram, J-M Lee, R L Grubb Jr, K M Rich, M R Chicoine, R G Dacey Jr, C P Derdeyn, G J Zipfel. "Intravenous tissue-type plasminogen activator therapy is an independent risk factor for symptomatic intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy". *Neurosurgery* 2014;74:254-61.

G Leseche, J-M Alsac, R Houbbalah, Y Castier, F Fady, M Mazighi, P Amarenco. "Carotid endarterectomy in the acute phase of stroke-in-evolution is safe and effective in selected patients". *J VascSurg* 2012;55:701- 7.

Y P Yong, J Saunders, S Abisi, N Sprigg, K Varadhan, S MacSweeney, N Altaf. "Safety of carotid endarterectomy following thrombolysis for acute ischemic stroke". *J Vasc Surg* 2013;58:1671-7.

C M McPherson, D Woo, P L Cohen, A M Pancioli, B M Kissela, J A Carrozzella, T A Tomsick, M Zuccarello. "Early Carotid Endarterectomy for Critical Carotid Artery Stenosis After Thrombolysis Therapy in Acute Ischemic Stroke in the Middle Cerebral Artery". *Stroke* 2001;32:2075-2080.

F Sallustio, G Koch, A Rocco, C Rossi, E Pampana, R Gandini, A Meschini, M Diomedi, P Stanzione, S Di Legge. "Safety of Early Carotid Artery Stenting after Systemic Thrombolysis: A Single Center Experience". *Stroke Res Treat* 2012:391538.

S Son, D S Choi, M K Oh, S-K Kim, H Kang, K-J Park, N-C Choi, O-Y Kwon, B H Lim. "Emergency carotid artery stenting in patients with acute ischemic stroke due to occlusion or stenosis of the proximal internal carotid artery: a single-center experience". *J NeuroInterv Surg* 2014;7:238-244.

V Beneš 3rd, P Buchvald, S Klimošová, Z Eichlová, P Suchomel. "Acute extracranial occlusion of the internal carotid artery: emergent surgery remains a viable option". *Acta Neurochir* 2014;156:901-8.

G Deiana, A Baule, P Dalla Caneva, G Genadiev Georgiev, JS Cabrera Morales, A Manca, S Camparini. "Can Carotid Endarterectomy be Performed Safely within 14 days after Intravenous Thrombolysis for Acute Stroke?" *Ann Vasc Surg* 2020;66:385-389.

L K Rathenborg, L P Jensen, N Baekgaard, T V Schroeder. "Carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis for acute cerebral ischaemic attack: is it safe?" *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:573-7.

B Barroso, B Laurens, S Demasles, M Faik, G Ledoyer. "Early carotid artery endarterectomy after intravenous thrombolysis therapy". *Int J Stroke* 2013;8:E28.

A K Vellimana, C W Washington, C K Yarbrough, T K Pilgram, B L Hoh, C P Derdeyn, G J Zipfe. "Thrombolysis is an Independent Risk Factor for Poor Outcome After Carotid Revascularization". *Neurosurgery* 2018;83:922-930.

L K Rathenborg, M Venermo, T Troëng, L P Jensen, P Vikatmaa, C Wahlgren, P Ijäs, M Björck, B Kragsterman "Editor's choice - Safety of carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke: a case-controlled multicentre registry study". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:620-5.

W J Powers, A ARabinstein, T Ackerson, O M Adeoye, N C Bambakidis, K Becker, J Biller, M Brown, B M Demaerschalk, B Hoh, E C Jauch, C S Kidwell, T M Leslie-Mazwi, B Ovbiagele, P A Scott, K N Sheth, A M Southerland, D V Summers, D L Tirschwell, on behalf of the American Heart Association Stroke Council "Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke". *Stroke* 2019;50:e344- e418.

C J Brinster W C Sternbergh 3rd. "Safety of urgent carotid endarterectomy following thrombolysis". *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2020;61:149-158.

De Rango P, Brown MM, Chaturvedi S, Howard VJ, Jovin T, Mazya MV, Paciaroni M, Manzone A, Farchioni L, Caso V. "Summary of Evidence on Early Carotid Intervention for Recently Symptomatic Stenosis Based on Meta-Analysis of Current Risks". *Stroke* 2015;46:3423-36.

R. Mandavia, M I Qureshi, B Dharmarajah, K Head, A H Davies. "Safety of Carotid Intervention Following Thrombolysis in Acute Ischaemic Stroke". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:505-512.

K Fassbender, C E Dempfle, O Mielke, A Schwartz, M Daffertshofer, C Eschenfelder, M Dollman, M Hennerici "Changes in Coagulation and Fibrinolysis Markers in Acute Ischemic Stroke Treated With Recombinant Tissue Plasminogen Activator". *Stroke* 1999;30:2101-4.

D Vivien, M Gauberti, A Montagne, G Defer, E Touzé "Impact of tissue plasminogen activator on the neurovascular unit: from clinical data to experimental evidence" *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2011;31:2119–2134.

G W Albers, M P Marks, S Kemp, S Christensen, J P Tsai, S Ortega-Gutierrez, R A McTaggart, M T Torbey, M Kim-Tenser, T Leslie-Mazwi, A Sarraj, S E Kasner, S A Ansari, S D Yeatts, S Hamilton, M Mlynash, J JHeit, G Zaharchuk, S Kim, J Carrozzella, Y YPalesch, A M Demchuk, R Bammer, P W Lavori, J P Broderick, M G Lansberg, for the DEFUSE 3 Investigators "Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging" *N Engl J Med* 2018;378:708-18.

R G Nogueira, A P Jadhav, D C Haussen, A Bonafe, R F Budzik, P Bhuva, D R Yavagal, M Ribo, C Cognard, R A Hanel, C A Sila, A E Hassan, M Millan, E I Levy, P Mitchell, M Chen, J D English, Q A Shah, F L Silver, V M Pereira, B P Mehta, B W Baxter, M G Abraham, P Cardona, E Veznedaroglu, F R Hellinger, L Feng, J F Kirmani, D K Lopes, B T Jankowitz, M R Frankel, V Costalat, N A Vora, A J Yoo, A M Malik, A J Furlan, M Rubiera, A Aghaebrahim, J-M Olivot, W G Tekle, R Shields, T Graves, R J Lewis, W S Smith, D S Liebeskind, J L Saver, T G Jovin for the DAWN Trial Investigators. "Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct". *N Engl J Med* 2018;378:11-21.

Pini R, Faggioli G, Vacirca A, Dieng M, Fronterre S, Gallitto E, Mascoli C, Stella A, Gargiulo M. "Is size of infarct or clinical picture that should delay urgent carotid endarterectomy? A meta-analysis". *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2020;61:143-148.

A. Nordanstig, L. Rosengren, S. Strömberg, K. Österberg, L. Karlsson, G. Bergström, Z. Fekete, K. Jood. "Very Urgent Carotid Endarterectomy is Associated with an Increased Procedural Risk: The Carotid Alarm Study". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:278-286. B T Weis-Müller, R Huber, A Spivak-Dats, B Turowski, M Siebler, W Sandmann. "Symptomatic acute occlusion of the internal carotid artery: Reappraisal of urgent vascular reconstruction based on current stroke imaging". *J Vasc Surg* 2008;47:752-9.

K Malhotra, N Goyal, G Tsvigoulis. "Internal Carotid Artery Occlusion: Pathophysiology, Diagnosis, and Management". *Curr Atheroscler Rep* 2017;19:41. doi: 10.1007/s11883-017-0677-7. Luitse MJ, Velthuis BK, Dauwan M, Dankbaar JW, Biessels GJ, Kappelle LJ; Dutch Acute Stroke Study Group "Residual high-grade stenosis after recanalization of extracranial carotid occlusion in acute ischemic stroke". *Stroke*. 2015;46:12-5. 5332. 33. 34.

J E M Crozier, J Reid, G H Welch, K W Muir, W P Stuart. "Early carotid endarterectomy following thrombolysis in the hyperacute treatment of stroke". *British Journal of Surgery* 2011;98:235–238. P S K Paty, G L Bernardini, M Mehta, P J Feustel, K Desai, S P Roddy, R C Darling III. "Standardized protocols enable stroke recognition and early treatment of carotid stenosis". *J Vasc Surg* 2014;60:85-91.

N Ahmed, D Kelleher, M Madan, S Sochart, and G A Antoniou. "Carotid endarterectomy following thrombolysis for acute ischaemic stroke". *Vasa* 2017;46:116-120.

PDTA STROKE ISCHEMICO - ALLEGATI

Allegato 1 - Cincinnati Prehospital Stroke Scale

Allegato 2 - NIHSS (National Institute Stroke Scale)

Allegato 3 – Scheda di consenso informato fibrinolisi sistemica

Allegato 4 – Modello Monitoraggio Trombolisi

Allegato 5 – Test per la disfagia

Allegato 6 – Scala di Norton

SCALA CPSS (Cincinnati Prehospital Stroke Scale,

Item	Descrizione	Valutazione	
		Normale	Patologico
<i>Paresi facciale</i>	Chiedere al paziente di sorridere o di mostrare i denti e chiedere di notare se entrambi i lati del viso si muovono ugualmente	Muove entrambi i lati del viso ugualmente	Non riesce a muovere un lato del viso bene come l'altro
<i>Deficit motorio degli arti superiori</i>	Chiedere al paziente di estendere gli arti superiori per 10 secondi mentre tiene gli occhi chiusi e chiedere di notare se gli arti si muovono alla stessa maniera	Muove ugualmente bene entrambi gli arti superiori o non li muove ugualmente	Non riesce a muovere un braccio oppure un braccio resta più basso rispetto all'altro
<i>Anomalie del linguaggio</i>	Chiedere al paziente di ripetere una frase (ad esempio "trecentotrentatreesimo reggimento della cavalleria") e chiedere di notare se il paziente usa correttamente con linguaggio fluente	Il paziente pronuncia correttamente le parole senza farfugliare	Il paziente farfuglia, pronuncia le parole in modo errato oppure non riesce a parlare

Allegato n. 2

Cognome _____

Nome _____

data _____

data dell'ictus _____

NIH Stroke Scale - VERSIONE ITALIANA

Funzioni da esaminare - Istruzioni	Punteggi	Orario visita				
		8	12	16	20	24
<p>1a. Livello di coscienza: vigilanza</p> <p>L'esaminatore deve scegliere una risposta anche se la valutazione è resa difficoltosa dalla presenza di tubi endotracheali, difficoltà linguistiche, traumi o medicazioni otorricheali. Il punteggio "0" viene attribuito solo se il paziente non fa alcun movimento (occlusivi, riflessi posturali) in risposta a stimolazioni nocicettive.</p>	<p>0. Vigile</p> <p>1. Soporoso, ma obbedisce, risponde e esegue in seguito a stimoli di molestia entusi.</p> <p>2. Stuporoso, presta attenzione solo in seguito a stimolazioni ripetute, oppure compie movimenti (non stereotipati) in seguito a stimoli intensi o dolorosi.</p> <p>3. Gli stimoli suscitano solo risposte motone riflesse o manifestazioni vegetative, oppure non c'è alcuna risposta.</p>	0	0	0	0	0
<p>1b. Livello di coscienza: orientamento</p> <p>Va chiesto al paziente prima in che mese siamo e poi la sua età. Le risposte devono essere precise, risposte parziali non vanno considerate valide. Se il paziente è afasico o stuporoso (1a = 2) il punteggio è "2". Se il paziente non può parlare perché intubato o per trauma otorricheali, disartria grave, difficoltà linguistiche o altro problema non secondario ad afasia, il punteggio è "1".</p>	<p>0. Risponde correttamente ad entrambe le domande.</p> <p>1. Risponde correttamente ad una delle due domande.</p> <p>2. Non risponde correttamente a nessuna delle due domande.</p>	0	0	0	0	0
<p>1c. Livello di coscienza: comprensione ed esecuzione di ordini semplici</p> <p>Va chiesto al paziente di aprire e chiudere gli occhi e poi di aprire e chiudere la mano non paralitica. Se le mani non possono essere usate, l'ordine va sostituito con un altro comando semplice. L'ordine si considera correttamente eseguito anche se il paziente non riesce a portarlo a termine per ipostenia. Se il paziente non risponde al comando verbale, l'esaminatore può mimare il gesto e dare comunque un punteggio. Se il paziente ha esiti di trauma, amputazioni o altri impedimenti fisici vanno utilizzati ordini semplici adeguati. Viene valutato solo il primo tentativo.</p>	<p>0. Esegue correttamente entrambi gli ordini.</p> <p>1. Esegue correttamente uno dei due ordini.</p> <p>2. Non esegue correttamente nessuno dei due ordini.</p>	0	0	0	0	0
<p>2. Squardo</p> <p>Si valutano solo i movimenti oculari orizzontali, volontari e riflessi (policolofalici), ma senza ricorso ai test calonici. Se il paziente ha una deviazione coniugata dello sguardo che può essere superata dall'attività volontaria o riflessa, il punteggio è "1". In caso di paralisi periferica isolata III, IV o VI nervo cranico il punteggio è "1". Lo sguardo è valutabile anche negli afasici. In caso di trauma oculare, bendi, cecità o altri disturbi visivi preesistenti, verrà valutata la mobilità riflessa e il punteggio verrà attribuito a discrezione dell'esaminatore. Stabilire un contatto visivo col paziente e poi muoversi attorno a lui può a volte servire a svelare la presenza di una paralisi parziale dello sguardo.</p>	<p>0. Normale.</p> <p>1. Paralisi parziale dello sguardo orizzontale. Lo sguardo è anormale in uno od entrambi gli occhi, ma non c'è paralisi totale o deviazione forzata.</p> <p>2. Deviazione forzata dello sguardo o paralisi totale. La manovra oculocefalica non riesce a spostare gli occhi oltre la linea mediana.</p>	0	0	0	0	0
<p>3. Campo visivo</p> <p>Il campo visivo (quadranti superiori ed inferiori) viene valutato per confronto o con la tecnica della minuziosa visiva, a seconda della situazione. Il movimento laterale dello sguardo verso le dita in movimento è considerato indice di normalità del campo visivo da quel lato. In presenza di cecità mono-oculare, si valuta il campo visivo dell'occhio sano. Il punteggio "1" va attribuito solo in caso di chiara asimmetria. In presenza di cecità bilaterale, qualsiasi ne sia l'origine, il punteggio è "3". Il test va condotto con la stimolazione simultanea bilaterale. Se c'è estinzione il punteggio è "1" e il risultato viene utilizzato per rispondere alla domanda 11 (inattenzione).</p>	<p>0. Normale. Assenza di deficit campimetrici.</p> <p>1. Emianopsia parziale (quadrantopatia).</p> <p>2. Emianopsia completa.</p> <p>3. Emianopsia bilaterale (include la cecità bilaterale di qualunque causa).</p>	0	0	0	0	0
<p>4. Paralisi facciale</p> <p>Va chiesto al paziente di mostrare i denti, alzare le sopracciglia e chiudere gli occhi. Le richieste possono essere mimate. In caso di afasia o scarsa collaborazione, va valutata la simmetria dei movimenti del volto in risposta agli stimoli dolorosi. Se il paziente ha esiti di trauma con bendi, tubi otorricheali, cerotti o altri ostacoli fisici all'esame completo della faccia, questi dovrebbero essere rimossi per quanto possibile.</p>	<p>0. Assente. Movimenti facciali simmetrici.</p> <p>1. Paralisi lieve. Sparimento del solco naso-labiale. Asimmetria del sorriso.</p> <p>2. Paralisi parziale (ipostenia totale o subtotale della metà inferiore della faccia).</p> <p>3. Paralisi completa mono- o bilaterale. Assenza di movimenti della metà superiore ed inferiore della faccia.</p>	0	0	0	0	0

		8	12	16	20	24
5a. Motilità dell'arto superiore sinistro L'arto superiore va posizionato dall'esaminatore con la palma verso il basso, a 90° se il paziente è seduto o a 45° se è supino. Il paziente deve mantenere la posizione per 10 secondi. Se è afasico viene incoraggiato usando un tono imperioso e la mimica, ma non con stimoli dolorosi. Gli arti si esaminano uno alla volta, iniziando dal lato non paretico. In caso di amputazione o di anchilosi si assegna il punteggio NV (non valutabile). Occorre comunque fornire spiegazione scritta del perché di tale punteggio.	0. Nessuno sfilamento per 10" 1. Sfilamento (senza caduta) prima che siano trascorsi 10" 2. Caduta prima di 10" 3. Presenza di movimento a gravità eliminata 4. Nessun movimento NV. Amputazione o anchilosi (spiegare).	0	0	0	0	0
5b. Motilità dell'arto superiore destro L'arto superiore va posizionato dall'esaminatore con la palma verso il basso, a 90° se il paziente è seduto o a 45° se è supino. Il paziente deve mantenere la posizione per 10 secondi. Se è afasico viene incoraggiato usando un tono imperioso e la mimica, ma non con stimoli dolorosi. Gli arti si esaminano uno alla volta, iniziando dal lato non paretico. In caso di amputazione o di anchilosi si assegna il punteggio NV (non valutabile). Occorre comunque fornire spiegazione scritta del perché di tale punteggio.	0. Nessuno sfilamento per 10" 1. Sfilamento (senza caduta) prima che siano trascorsi 10" 2. Caduta prima di 10" 3. Presenza di movimento a gravità eliminata 4. Nessun movimento NV. Amputazione o anchilosi (spiegare).	0	0	0	0	0
6a. Motilità dell'arto inferiore sinistro L'arto inferiore va esaminato sollevandolo con un angolo di 30° a paziente supino. Il paziente deve mantenere la posizione per 5 secondi. Il paziente afasico viene incoraggiato usando un tono imperioso e la mimica, ma non con stimoli dolorosi. Gli arti si esaminano uno alla volta, iniziando dal lato non paretico. In caso di amputazione o di anchilosi si assegna il punteggio NV (non valutabile). Occorre comunque fornire spiegazione scritta del perché di tale punteggio.	0. Nessuno sfilamento per 5" 1. Sfilamento (senza caduta) prima che siano trascorsi 5" 2. Caduta prima di 5" 3. Presenza di movimento a gravità eliminata 4. Nessun movimento NV. Amputazione o anchilosi (spiegare).	0	0	0	0	0
6b. Motilità dell'arto inferiore destro L'arto inferiore va esaminato sollevandolo con un angolo di 30° a paziente supino. Il paziente deve mantenere la posizione per 5 secondi. Il paziente afasico viene incoraggiato usando un tono imperioso e la mimica, ma non con stimoli dolorosi. Gli arti si esaminano uno alla volta, iniziando dal lato non paretico. In caso di amputazione o di anchilosi si assegna il punteggio NV (non valutabile). Occorre comunque fornire spiegazione scritta del perché di tale punteggio.	0. Nessuno sfilamento per 5" 1. Sfilamento (senza caduta) prima che siano trascorsi 5" 2. Caduta prima di 5" 3. Presenza di movimento a gravità eliminata 4. Nessun movimento NV. Amputazione o anchilosi (spiegare).	0	0	0	0	0
7. Atassia degli arti Questa prova è finalizzata al rilevamento di un disturbo di circolo posteriore. Deve essere eseguita con il paziente ad occhi aperti. In caso di deficit del campo visivo assicurarsi che la prova avvenga nella parte non compromessa. La prova indice-naso e calcagno-ginocchio viene eseguita su entrambi i lati e la asimmetria è considerata presente solo in assenza di deficit di forza. L'atassia è considerata assente in caso di plegia o paresi grave, o se il paziente non collabora. Il punteggio NV sarà assegnato solo in caso di amputazione o anchilosi dell'arto, fornendo spiegazione scritta.	0. Assente 1. Presente sia all'arto superiore che all'inferiore 2. Presente sia all'arto superiore che all'arto inferiore NV. Amputazione o anchilosi (spiegare).	0	0	0	0	0
8. Sensibilità Si stima valutando la risposta del paziente alla puntura di spillo su tutte le sezioni topografiche (non mani, gambe, tronco, viso). Il punteggio 2 dovrebbe essere assegnato solo quando può essere chiaramente dimostrata una perdita sensoriale grave o totale.	0. Normale 1. Ipoestesia lieve o moderata. Il paziente riferisce che la puntura di spillo è meno acuta sul lato affetto, oppure non avverte sensazioni dolorose ma è consapevole di essere toccato. 2. Ipoestesia grave. Il paziente non sente di essere toccato sul lato affetto.	0	0	0	0	0
9. Linguaggio Molte informazioni sulla comprensione si deducono dalle precedenti sezioni della scala. Al paziente viene chiesto di descrivere ciò che sta accadendo nella vignetta allegata, di denominare gli oggetti illustrati nella pagina allegata e di leggere l'elenco di frasi allegato. La comprensione verbale è valutata anche in base alle risposte ottenute nelle precedenti prove, incluso l'esame neurologico generale. Se un deficit visivo interferisce con i test, va chiesto al paziente di identificare gli oggetti che gli vengono posti nella mano, di ripetere e di pronunciare le parole. Al paziente intubato dovrebbe essere chiesto di scrivere una frase. Al paziente in coma (domanda 1a = 3) viene arbitrariamente assegnato il punteggio 3. In caso di stupor o limitata collaborazione, l'esaminatore sceglierà il punteggio ricordando che 3 va assegnato solo se il soggetto è muto e non esegue alcun ordine.	0. Normale. 1. Afasia da lieve a moderata. Nell'eloquio spontaneo, fluente o comprensivo sono un po' ridotte ma le idee vengono espresse senza significative limitazioni. La conversazione sul materiale allegato può essere difficile o impossibile, ma le risposte del paziente consentono di identificare la figura o gli oggetti denominati. 2. Afasia grave. L'espressione è frammentaria e faticosa e costretto a fare domande e a tentare di estrapolare i contenuti dalle risposte. La quantità di informazioni scambiata è modesta e la comunicazione è possibile solo grazie allo sforzo dell'ascoltatore. Le risposte del paziente non consentono di identificare la figura o gli oggetti denominati. Muto, afasia totale. Fluente e comprensione totalmente inefficaci. 3.	0	0	0	0	0
10. Disartria Anche se si ritiene che il paziente non sia disartico, l'eloquio va comunque valutato chiedendo di leggere o ripetere le parole dall'elenco allegato. In caso di afasia grave può essere valutata la chiarezza dell'articolazione del linguaggio spontaneo. Il punteggio NV va assegnato solo ad un paziente intubato o con altri impedimenti fisici a pronunciare le parole. Occorre comunque fornire spiegazione scritta del perché di tale punteggio.	0. Assente. 1. Disartria da lieve a moderata. Il paziente pronuncia male almeno alcune parole ma l'eloquio è comprensibile. 2. Disartria grave. L'articolazione della parola è talmente alterata da rendere l'eloquio incomprensibile, in assenza di afasia o in modo non spiegabile dall'entità dell'afasia. Il paziente può essere muto o anartico. NV. Intubato o altro impedimento fisico all'articolazione della parola (spiegare).	0	0	0	0	0
11. Inattenzione L'inattenzione può essere identificata mediante i test precedenti. In caso di deficit visivo grave che non consente la stimolazione simultanea visiva doppia, se gli stimoli cutanei sono normali il punteggio è normale. Se il paziente è afasico, ma mostra normale attenzione verso entrambi i lati, il punteggio è normale. Il neglect visuo-spaziale e l'anosognosia vanno considerate come prova di inattenzione.	0. Assente 1. Inattenzione visiva, tattile, uditiva, spaziale o corporea, oppure estinzione alla stimolazione bilaterale simultanea in una delle modalità sensoriali. 2. Grave emi-inattenzione o estinzione a più di una modalità. Non riconoscere la propria mano o si rivolge solo ad un lato dello spazio.	0	0	0	0	0
TOTALE						

Scheda di **Consenso Informato** per la somministrazione del farmaco Alteplase

Informazioni per i pazienti

L'ictus ischemico è causato da un coagulo che impedisce l'afflusso di sangue in una parte del cervello.

Farmaci che dissolvono i coaguli (uno dei quali è il l'Alteplase) possono risolvere l'ictus e rendere più rapido il recupero.

L'Alteplase, 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.

Le chiediamo di accettare la somministrazione per via endovenosa, attraverso una fleboclisi di Alteplase per il trattamento del suo ictus ischemico.

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 **Alteplase**

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'Alteplase 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 fino alle 9 ore dall'esordio dei sintomi.

Sfortunatamente l'Alteplase 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'Alteplase). Inoltre in circa la metà dei casi l'Alteplase endovena non ha alcun effetto. Nonostante le cure alcuni pazienti decedono nelle prime settimane.

È 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'Alteplase deve essere somministrato nel più breve tempo possibile dall'inizio dell'ictus: 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.

Al momento attuale in Italia il foglietto illustrativo del farmaco limita ancora la prescrizione ai casi trattabili entro 4 ore e mezza. La letteratura mondiale più recente e studi clinici attuali mostrano però in maniera chiara che i pazienti, in relazione anche ai dati provenienti dalle neuroimmagini avanzate, traggono beneficio dal trattamento e che è possibile iniziare la terapia anche dopo le 4 ore e mezza, fino a 9 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 Alteplase.

Come viene somministrato il FARMACO

Il farmaco viene somministrato per via endovenosa attraverso una cannula posizionata in una vena superficiale dell'avambraccio. Ci vorrà circa un'ora per somministrare l'Alteplase. 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 grado di parentela)

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

edotto/a sulla terapia fibrinolitica nell'ictus ischemico e sul fatto che la suddetta terapia è autorizzata in Italia attualmente entro le 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e che le più recenti evidenze scientifiche dimostrano che vi è beneficio anche al di là di questi limiti (in relazione all'acquisizione di neuroimmagini avanzate fino a 9 ore dall'esordio clinico), acconsente al trattamento

Firma del paziente

Firma del Medico

Firma del testimone.....

MODELLO MONITORAGGIO TROMBOLISI

SCHEDA MONITORAGGIO PARAMETRI PER I PAZIENTI SOTTOPOSTI A TROMBOLISI

PAZIENTE: _____ DATA ____/____/____

PESO: _____ Kg DOSE FARMACO: bolo _____ mg; infusione _____ mg

GLICEMIA CAPILLARE: _____ mg/dl; TEMPERATURA CORPOREA: _____ °C

ORA	PRESSIONE ARTERIOSA	FREQUENZA CARDIACA	NIHSS
T: 0			
T: 15'			
T: 30'			
T: 45'			
T: 60'			

TERMINE TROMBOLISI

INFERMIERE: _____

T: 90'			
T: 2 h			
T: 150'			
T: 3 h			
T: 210'			
T: 4 h			
T: 270'			
T: 5 h			
T: 330'			
T: 6 h			

T: 7 h			
T: 8 h			
T: 9 h			
T: 10 h			
T: 11 h			
T: 12 h			
T: 13 h			
T: 14 h			
T: 15 h			
T: 16 h			
T: 17 h			
T: 18 h			
T: 19 h			
T: 20 h			
T: 21 h			
T: 22 h			
T: 23 h			
T: 24 h			

INFERMIERE: _____

Pz _____

data _____

Test per la DISFAGIA (Water Swallow test)

Il **water swallow test** è un test semplice, che si può eseguire anche al letto del paziente, estremamente economico, non invasivo e generalmente ben accettato. La modalità di esecuzione con la somministrazione massima di 50ml di acqua è stata riportata avere una sensibilità dell'80% ed una specificità dell'86%, e, in caso di positività, è ritenuta essere un forte predittore di aspirazione potenziale.

- Offrire alla persona, seduta e con la testa in asse, 5 ml di acqua liscia a temperatura ambiente con un cucchiaino per 3 volte; ad ogni cucchiaino verificare l'avvenuta deglutizione, attendere qualche secondo e se il paziente presenta tosse severa e voce gorgogliante si sospende il test = Grado 4 – **Disfagia grave**.
- Se la persona non tossisce si offre acqua direttamente dal bicchiere, si attende qualche secondo, si fa parlare il paziente per valutare la qualità della voce: in caso di voce rauca e/o gorgogliante e *tosse* = Grado 3 – **Disfagia moderata**.
- Se presenta solo voce rauca e/o gorgogliante = Grado 2 – **Disfagia lieve**.
- Se precedentemente il test è negativo si procede con 50 ml di acqua dal bicchiere. Se anche questo è negativo = Grado 1 – **Disfagia assente**

PUNTEGGIO= _____

Allegato n. 6

SCALA DI NORTON

TABELLA A

CONDIZIONI FISICHE	Valutare i livelli di assistenza richiesti per attività di vita quotidiana (ADL), relativi a igiene, nutrizione e movimenti. <ol style="list-style-type: none">1. Pessime (totalmente dipendente nelle ADL)2. Scadenti (è richiesta assistenza per molte ADL)3. Discrete (richiede assistenza in qualche ADL)4. Buone (abile nelle ADL)
STATO MENTALE	Valutare la capacità di rispondere alle domande relative al tempo, spazio e persone <ol style="list-style-type: none">1. Comatoso (risposta lenta o assente)2. Confuso (Poco orientato nel tempo e nello spazio, risposta non precisa)3. Apatico (necessita la ripetizione delle domande)4. Lucido e orientato (orientato nel tempo e nello spazio, risposta rapida)
ATTIVITÀ E DEAMBULAZIONE	Valutare la capacità di camminare <ol style="list-style-type: none">1. Costretto a letto2. Costretto su sedia (si muove e si sposta solo su sedia)3. Cammina con aiuto (necessita l'aiuto di persone)4. Autonomo (eventuale uso di presidi)
MOBILITÀ	Valutare la capacità di controllare ed effettuare il movimento del corpo o parte di esso <ol style="list-style-type: none">1. Immobile (richiede totale assistenza nei movimenti delle estremità)2. Molto limitata (richiede assistenza nei movimenti degli arti)3. Poco limitata (usa e controlla gli arti con minima assistenza)4. Completa (muove e controlla gli arti)
INCONTINENZA	Valutare la capacità di controllare l'eliminazione urinaria. <ol style="list-style-type: none">1. Doppia (totale incontinenza urinaria e fecale)2. Abituale (incontinenza urinaria)3. Occasionale (incontinenza occasionale, minore di 2 volte/die)4. Assente (non incontinente di urine e/o feci. Può avere un catetere)

Valori minori di 14 indicano alto rischio di sviluppare lesioni da decubito