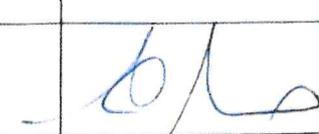
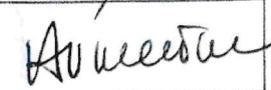
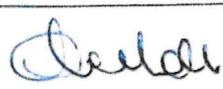
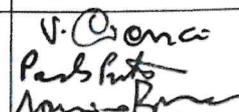
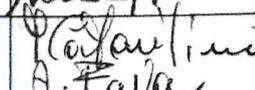
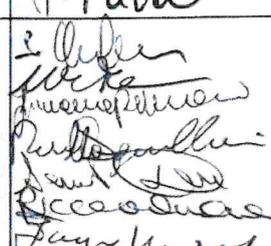
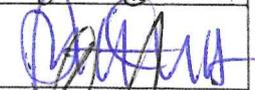
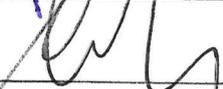


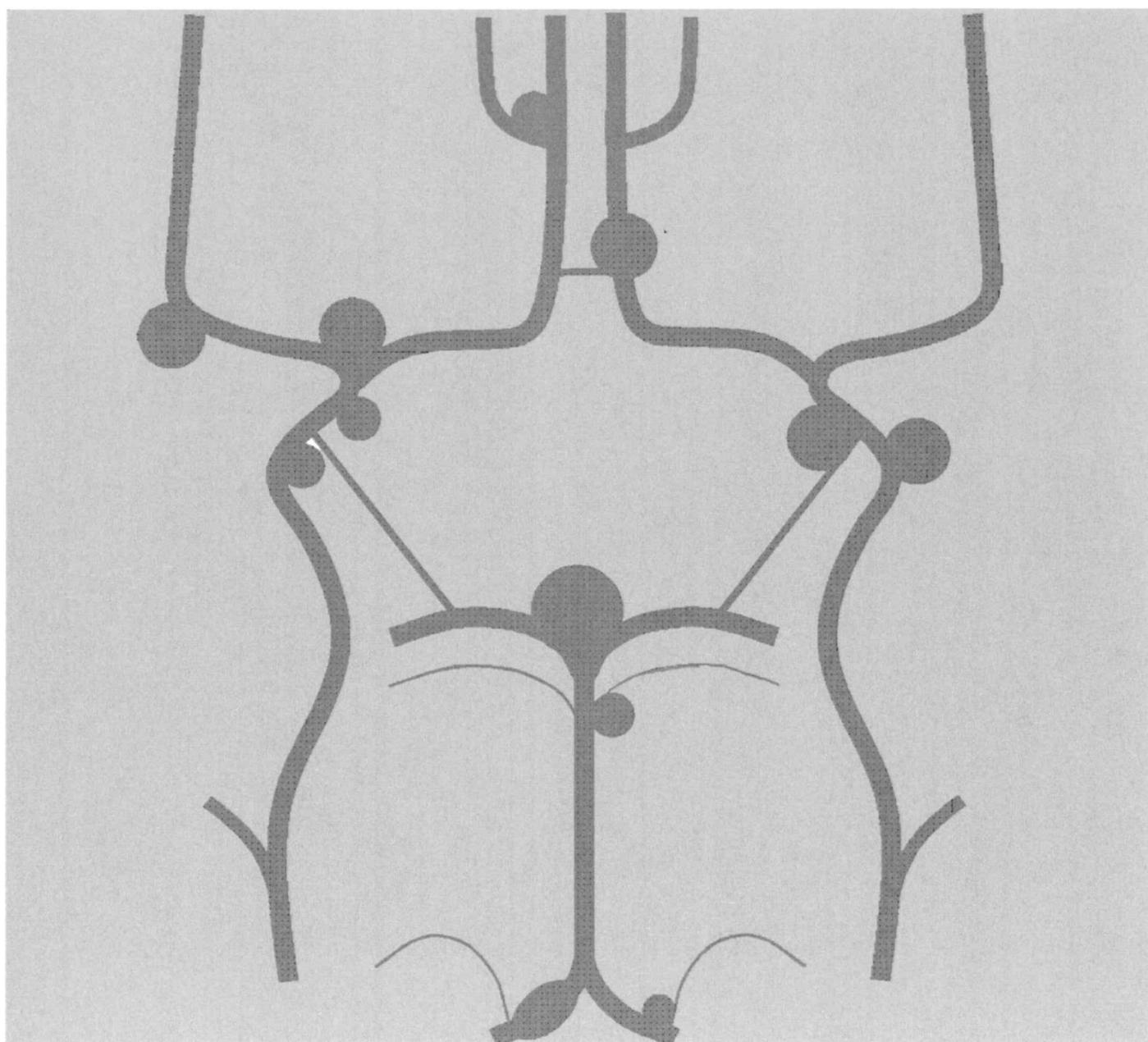


PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO AZIENDALE DELLO STROKE EMORRAGICO

REV	02	
DATA	18/12/24	
REDAZIONE	UOC Neurochirurgia Dr. M. Campello	
	UOC Neuroradiologia Dr. A. Armentano	
	UOS Neuroradiologia Interventistica Dr.ssa A. Porcelli	
	UOC Neurologia Dr.ssa V. Cianci Dr. P. Postorino Dr. D. Branca	
	UOC M.C.A.E. Dr. P. Costantino Dr. A. Fava	
	UOC Terapia Intensiva e Anestesia Dr. S. Macheda Dr. M. Tescione Dr.ssa S. Pellicano Dr.ssa R. Squillaci Dr. D. Labate Dr. A. Piccolo Dr. E. Vadalà	
	UOSD T.I.P.O. Dr. M. Caracciolo	
VERIFICA	UOC D.M.P.U. Dr. M. Galletta	
	Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità Dr. S. Ceravolo	
	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management Dr. Demetrio Marino	
APPROVAZIONE	Direttore Sanitario Aziendale f.f. Dr. Salvatore Costarella	



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
AZIENDALE
DELLO STROKE EMORRAGICO
rev. 2 - 2024
GOM - Reggio Calabria**





INDICE

Abbreviazioni	4
Introduzione	5
Definizioni e Cenni di Clinica	5
Incidenza e Prevalenza	6
Fattori di Rischio e Prevenzione	7
Protocollo Operativo	11
- Gestione del paziente con sospetta ESA che giunge presso il PS del GOM	11
- Gestione del paziente con sospetta ESA che giunge presso il Pronto Soccorso di altro ospedale	16
- Gestione del paziente con sospetta ESA ricoverato presso un'unità operativa del nostro presidio	16
Ricovero e Trattamento	17
- Trattamento endovascolare	18
- Trattamento neurochirurgico	19
Gestione del paziente in attesa del trattamento dell'aneurisma cerebrale	19
- Monitoraggio neurologico	20
- Monitoraggio ICP.....	20
- Gestione vie aeree, supporto ventilatorio e supplemento di ossigeno	
Temperatura corporea	21
- Monitoraggio cardiaco	21
- Pressione arteriosa	21
- Glicemia	22
Gestione del vasospasmo dell'ischemia cerebrale tardiva dopo ESA	22
Terapie Nutrizionali	22
Progetto Riabilitativo	23
Gestione dell'idrocefalo associato ad ESA	23
Gestione delle crisi epilettiche associate con ESA	23
Gestione delle complicanze mediche associate con ESA	25
Follow up del paziente con ESA	26
Gestione dei pazienti con lesioni cerebrali non suscettibili a trattamento, a prognosi sfavorevole	26
Bibliografia	30
Allegati	39



ABBREVIAZIONI:

AGREE II: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II

AO: azienda ospedaliera

aPPT: tempo di tromboplastina parziale attivata

BPAP: bilevel positive airway pressure

CPAP: continuous positive airway pressure

ECCG: elettrocardiogramma

ESA: emorragia subaracnoidea

ev: endovena

GCS: Glasgow coma scale

gg: giorni

GOM: Grande Ospedale Metropolitano

INR: international normalized ratio

mmHg: mm di mercurio

PA: pressione arteriosa

PDTA: percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale

PS: pronto soccorso

RMN: risonanza magnetica nucleare

RTC: Trials clinici randomizzati

SpO₂: saturimetria transcutanea

TC: tomografia computerizzata

UO: unità operative



INTRODUZIONE

Negli obiettivi di budget dei dipartimenti di Neuroscienze e Tecnologia Avanzate Diagnostiche e Terapeutiche è prevista la stesura del PDTA dello stroke emorragico. Il presente PDTA è riferito sostanzialmente al percorso diagnostico terapeutico aziendale dell'emorragia subaracnoidea spontanea (ESA). Il percorso illustrato nel presente PDTA non si riferisce alla gestione dei pazienti con emorragia post traumatica.

DEFINIZIONI E CENNI DI CLINICA

L'emorragia subaracnoidea (ESA) rappresenta un'importante causa di morte e invalidità in tutto il mondo. L'incidenza della patologia varia notevolmente a seconda dell'area geografica, in relazione alla predisposizione genetica delle popolazioni, alla frequenza dei fattori di rischio ed alle diverse disponibilità strumentali per la diagnosi di malattia.

Un quarto dei pazienti con ESA muore e circa la metà dei sopravvissuti presenta un deficit neurologico persistente. Nonostante ciò, la percentuale di decessi per ESA da rottura aneurismatica sta diminuendo ed alcuni dati recenti suggeriscono che il precoce intervento sull'aneurisma, associato al miglior trattamento delle complicanze (in particolar modo l'idrocefalo e l'ischemia cerebrale tardiva), siano correlati al miglioramento dell'outcome funzionale. Da ciò nasce l'esigenza di una continua revisione dell'iter diagnostico-terapeutico dei pazienti con ESA.

La sintomatologia di presentazione dell'ESA aneurismatica nei pazienti vigili e collaboranti è, nell'80% dei casi, una cefalea descritta "come la peggiore cefalea della propria vita". Il dolore è caratterizzato dall'esordio improvviso ("come una pugnalata") e dal rapido raggiungimento dell'intensità massima (cefalea a rombo di tuono). Dal 10 al 43% dei pazienti riferisce inoltre una cefalea sentinella nei giorni precedenti l'ESA. La presenza di cefalea sentinella, in pazienti con aneurisma cerebrale, è correlata ad un aumento del rischio di rottura della malformazione vascolare di dieci volte.

L'esordio della cefalea può essere associato con uno o più dei seguenti sintomi:

- nausea e/o vomito;
- rigidità nucale;
- fotofobia;
- perdita di coscienza;
- deficit neurologici focali

Accanto alla classica presentazione clinica dell'ESA vi sono forme meno tipiche in cui le caratteristiche della cefalea sono diverse più subdole, con conseguente ritardo errore nella diagnosi. In studi recenti tale errore si attesta intorno al 12% dei casi. L'errore o il ritardo diagnostico contribuiscono all'aumento del rischio di mortalità o disabilità di circa quattro volte ad un anno dall'esordio.



La cefalea sentinella, correlata ad un evento emorragico minore che avviene prima della rottura aneurismatica si manifesta nella maggior parte dei casi 2-8 settimane prima dell'ESA con un quadro clinico variabile, dalla cefalea acuta di forte intensità alla cefalea lieve talora associata a nausea e vomito e, raramente, a segni di meningismo.

Il sintomo cefalea non va sovrastimato considerando che l'ESA aneurismatica rappresenta solo l'1% di tutte le cefalee valutate in pronto soccorso.

INCIDENZA E PREVALENZA

L'incidenza dell'ESA aneurismatica varia considerevolmente a seconda dell'area geografica: l'incidenza globale stimata è di 9.1 per 100000 persone per anno (escludendo aree geografiche quali Giappone e Finlandia che presentano incidenze più elevate, attestandosi a circa 22.7 per 100000 persone per anno). L'incidenza di ESA sta calando di 0.6% per anno dal 1955 al 2003.

L'incidenza dell'ESA aumenta linearmente con l'aumentare dell'età del paziente e l'età media di esordio è di circa 50-60 anni. Le donne presentano un'incidenza di circa 1.6 volte maggiore rispetto agli uomini dopo i 50 anni, mentre non sembrano emergere differenze nelle età più precoci.

La prevalenza degli aneurismi intracranici negli adulti è di circa il 2-5%, come evidenziato in diversi studi retrospettivi o prospettivi tramite autopsie e angiografie. La prevalenza di aneurismi non rotti in serie angiografiche e autoptiche prospettive è di circa il 3-4%; coloro che hanno una familiarità per aneurismi hanno una prevalenza maggiore, di circa 9.5%.

I dati sulla storia naturale dell'ESA aneurismatica sono pochi e pertanto scarsamente dirimenti. Le percentuali di mortalità dei pazienti dopo ESA aneurismatica sono le seguenti: 25-30% nelle prime 24 ore, 40-45% nella prima settimana, 50-60% nel primo mese, 55-60% fino al sesto mese, 65% a 1 anno, e 65-70% a 5 anni.

Circa il 12% dei pazienti decede prima di raggiungere il pronto soccorso. La mortalità e l'outcome funzionale dopo ESA sono determinati dalla gravità del sanguinamento iniziale; altri importanti parametri correlati all'aumento della mortalità sono l'età (con un netto incremento negli ottantenni), la sede e la dimensione dell' aneurisma, la storia di ipertensione arteriosa, elevati valori di pressione arteriosa sistolica e l'assunzione di elevate quantità di alcool.

Sebbene la mortalità per ESA aneurismatica sia rimasta alta nel mondo, il tasso di mortalità nei paesi industrializzati appare in riduzione negli ultimi 30 anni.



FATTORI DI RISCHIO E PREVENZIONE

Fattori di rischio per l'ESA

Fattori di rischio modificabili per l'insorgenza dell'ESA sono:

- l'ipertensione arteriosa
- il tabagismo
- l'abuso di alcol
- l'abuso di sostanze simpatico-mimetiche (es. anfetamine, cocaina).

I principali fattori di rischio non modificabili per l'ESA sono rappresentati da:

- sesso femminile
- etnia non caucasica
- presenza di un aneurisma cerebrale non rotto (in particolare se sintomatico, di grandi dimensioni, e localizzato in corrispondenza dell'arteria comunicante posteriore o del circolo vertebro-basilare)
- storia di precedente ESA
- storia familiare di aneurismi cerebrali (almeno un familiare di primo grado con aneurisma cerebrale)
- storia familiare di ESA

Il rischio di ESA è aumentato, inoltre, nei pazienti affetti da alcune sindromi geneticamente determinate, come la malattia del rene policistico autosomica dominante e la sindrome di Ehlers-Danlos tipo IV.

Alcuni studi hanno valutato l'influenza della dieta sul rischio di ESA: è emerso che una dieta ricca di verdure riduca il rischio di ESA.

Per ridurre il rischio di ESA si raccomanda quindi di trattare l'ipertensione arteriosa, di abolire il consumo di alcol e tabacco e di favorire una dieta ricca in vegetali.

Fattori di rischio per la rottura degli aneurismi cerebrali

Due grandi studi prospettici hanno riportato la storia naturale degli aneurismi intracranici non rotti, l'International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA), che ha valutato prospetticamente 1692 pazienti con 2686 aneurismi non rotti e non trattati (6544 anni-paziente) negli Stati Uniti, in Canada e in Europa e l'Unruptured Cerebral Aneurysms Study (UCAS), una coorte giapponese che ha seguito 6697 aneurismi in 5720 pazienti (11.660 anni-aneurisma). Entrambi questi studi hanno osservato che le dimensioni e la posizione dell'aneurisma erano associate al rischio di rottura.

Dimensioni

L'ISUIA e l'UCAS hanno confermato i risultati di studi precedenti che mostravano che i tassi di rottura dell'aneurisma erano inferiori negli aneurismi più piccoli. Il valore soglia delle dimensioni della sacca in entrambi gli studi per definire un basso rischio di rottura era di 7 mm. Con dimensioni crescenti oltre i 7 mm, il rischio di ESA aneurismatica aumenta di conseguenza. Nell'ISUIA, per gli aneurismi della circolazione anteriore i tassi di rottura a 5 anni per quelli da 7 a 12 mm erano del 2,6



percento; per quelli da 13 a 24 mm, del 14,5 percento; e per quelli > 25 mm, del 40 percento. Un altro studio di coorte prospettico ha seguito 374 pazienti con 448 aneurismi di dimensioni < 5 mm; il tasso medio annuo di rottura era dello 0,54 percento complessivo; dello 0,34 percento per gli aneurismi singoli e dello 0,95 per gli aneurismi multipli. In questo gruppo, il rischio di rottura dell'aneurisma era anche leggermente più alto nei soggetti di età < 50 anni e in quelli con aneurismi > 4 mm di dimensioni. I rapporti di rischio riportati nell'UCAS, utilizzando aneurismi da 3 a 4 mm come riferimento, erano 3,3 per aneurismi da 7 a 9 mm, 9,1 per aneurismi da 10 a 24 mm e 76,3 per aneurismi ≥ 25 mm. La crescita dell'aneurisma è più probabile che si verifichi negli aneurismi più grandi rispetto a quelli più piccoli. Tra 165 pazienti con 191 aneurismi non rotti, la frequenza di ingrandimento in 47 mesi è stata rispettivamente del 7, 25 e 83 percento per aneurismi <8 mm, da 8 a 12 mm e >13 mm. Uno studio ha anche rilevato che gli aneurismi dell'arteria carotide interna e basilare avevano maggiori probabilità di crescere rispetto a quelli situati in altre regioni. I risultati di uno studio suggeriscono che i rischi di rottura negli aneurismi più piccoli, <5 mm, possono essere ulteriormente supportati dal rapporto tra dimensioni dell'aneurisma e del vaso; un rapporto di 3:1 era la soglia identificata per un rischio più elevato di rottura. Questa scoperta richiede una verifica indipendente.

Ipotesi di crescita e rottura

Studi successivi all'ISUIA e all'UCAS su pazienti con emorragia subaracnoidea (ESA) derivante da rottura di aneurismi di diametro pari o inferiore a 10 mm hanno evidenziato che una percentuale significativa di rotture aneurismatiche si verificava nel gruppo di pazienti con aneurismi inizialmente di diametro inferiore a 7 mm. Tali autori, alla luce della storia naturale disponibile, dei dati clinici e della fisiopatologia hanno quindi postulato l'ipotesi, quale spiegazione di questa apparente discrepanza, che gli aneurismi intracranici saccolari siano lesione acquisite e non congenite. La maggior parte degli aneurismi intracranici si sviluppa in un breve periodo di ore, giorni o settimane, raggiungendo una dimensione consentita dai limiti di elasticità della parete aneurismatica; una volta superato questo limite, l'aneurisma si rompe o subisce stabilizzazione e indurimento. Gli aneurismi che non si rompono acquisiscono una significativa resistenza alla trazione a causa dell'indurimento compensatorio con formazione di collagene eccessivo. Pertanto, la probabilità di rottura diminuisce a meno che la dimensione dell'aneurisma non sia abbastanza grande al momento della stabilizzazione iniziale. Gli aneurismi di 1 cm o più grandi, alla stabilizzazione iniziale hanno considerevolmente più probabilità di subire una successiva crescita e rottura perché lo stress della parete aumenta con il quadrato del diametro (legge di Laplace). Se questa ipotesi è corretta, ne consegue che la dimensione critica per la rottura dell'aneurisma è inferiore per gli aneurismi che si rompono subito dopo la formazione, come sembrerebbe essere vero per la stragrande maggioranza degli aneurismi di piccole dimensioni che si rompono. Questa ipotesi si basa su dati derivati da pazienti con aneurismi non rotti e nessuna storia di ESA precedente, e probabilmente non è



applicabile ai pazienti che hanno un aneurisma non rotto e una precedente ESA da un altro aneurisma.

Sede

Sia l'ISUIA che l'UCAS, così come altri studi, hanno evidenziato come il rischio di rottura dell'aneurisma variava a seconda della sua posizione. Nell'ISUIA, tre raggruppamenti del sito dell'aneurisma erano associati a diversi tassi di rottura. I tre raggruppamenti del sito dell'aneurisma erano basati sull'arteria madre:

- gli aneurismi dell'arteria carotide cavernosa avevano i tassi più bassi di rottura.
- gli aneurismi della circolazione anteriore, che coinvolgono le arterie comunicanti anteriori, cerebrali anteriori o carotidi interne, avevano tassi intermedi di rottura.
- gli aneurismi della circolazione posteriore, che coinvolgono il sistema arterioso cerebrale posteriore vertebro-basilare o le arterie comunicanti posteriori, hanno avuto i tassi più elevati di rottura.

Il tasso cumulativo di rottura a cinque anni in base al sito dell'aneurisma e alle dimensioni alla diagnosi è stato il seguente:

- per gli aneurismi da 7 a 12 mm, i tassi di rottura per gli aneurismi della carotide cavernosa, della circolazione anteriore e della circolazione posteriore sono stati pari allo 0,2, 2,6 e 14,5 per cento.
- per gli aneurismi da 13 a 24 mm, i tassi di rottura per gli aneurismi della carotide cavernosa, della circolazione anteriore e della circolazione posteriore sono stati pari al 3, 0, 14,5 e 18,4 per cento.
- per gli aneurismi da 25 mm o più grandi, i tassi di rottura per gli aneurismi della carotide cavernosa, della circolazione anteriore e della circolazione posteriore sono stati pari al 6, 4, 40 e 50 per cento.

Nell'UCAS, gli aneurismi nelle arterie comunicanti anteriore e posteriore avevano maggiori probabilità di rompersi rispetto a quelli nell'arteria cerebrale media. Utilizzando quest'ultimo gruppo come riferimento, i rapporti di rischio associati alla rottura nelle arterie comunicanti posteriore e anteriore erano rispettivamente 1,9 e 2,0.

Differenze Genetiche

Non è chiaro se il substrato genetico abbia un impatto sostanziale sulla storia naturale degli aneurismi intracranici non rotti. I dati prospettici ISUIA sono stati ottenuti principalmente da popolazioni bianche in Nord America ed Europa, ma non è stato pubblicato alcuno studio prospettico di grandi dimensioni simile in altre popolazioni.

Tuttavia, la predisposizione alla formazione di aneurismi è chiaramente influenzata dalla composizione genetica e vi sono prove epidemiologiche di ampie variazioni nel tasso di SAH in tutto il mondo.



Sebbene non direttamente confrontabili, i dati di una revisione sistematica di 13 studi retrospettivi di aneurismi intracranici non rotti in Giappone hanno rilevato un tasso di rottura complessivo molto più elevato di quello riportato nello studio ISUIA. Similmente ai dati ISUIA, il rischio di rottura in Giappone è aumentato significativamente per aneurismi di grandi dimensioni, a circolazione posteriore e sintomatici.

La maggior parte degli studi nella revisione giapponese includeva un mix di pazienti con e senza SAH precedente, popolazioni che sembrano avere rischi diversi nello studio prospettico ISUIA. Gli studi prospettici in corso in Giappone potrebbero affrontare questi problemi.

Eventi precipitanti

Un evento scatenante acuto come lo sforzo fisico sembra verificarsi in alcuni casi di rottura dell'aneurisma, ma non in tutti. Non è stato dimostrato in modo convincente che gli eventi di vita emotivamente stressanti siano un fattore scatenante per la rottura dell'aneurisma.

Emorragia precedente

In pazienti con storia pregressa di ESA aneurismatica, il rischio di rottura di altro aneurisma separato è probabilmente più alto rispetto ai pazienti con nessuna ESA in anamnesi. Nell'ISUIA, gli aneurismi non rotti inferiori a 7 mm in un paziente con una storia di SAH aneurismatica si rompevano a un tasso maggiore dello 0,5 per cento all'anno rispetto allo 0,1 per cento all'anno in quelli senza ESA aneurismatica precedente.

Un rischio più elevato per quelli con precedente ESA non è stato notato per le categorie di aneurismi più grandi nell'ISUIA, ma il numero di pazienti con grandi aneurismi non rotti e ESA precedente era relativamente piccolo.

Storia familiare

Gli aneurismi con ricorrenza familiare, di dimensioni inferiori e in più giovane età, tendono a rompersi più frequentemente rispetto agli aneurismi sporadici. In un recente studio, il tasso di rottura osservato, pari all'1,2% annuo, era quasi 17 volte superiore a quello degli aneurismi con dimensioni e posizione corrispondenti nel contesto dell'ISUIA.

Altri fattori

Nell'UCAS, la presenza di un "bleb" (una protrusione irregolare della parete dell'aneurisma) è stata associata a un aumentato rischio di rottura (HR = 1,6), mentre la presenza di trombi o calcificazioni non sembrava influenzare il rischio di rottura. Uno studio ha rilevato che gli aneurismi multipli avevano maggiori probabilità di crescere rispetto alle lesioni singole.

Gli studi sulle tecniche di imaging avanzate promettono che le nuove tecnologie saranno in grado di identificare altre caratteristiche degli aneurismi ad alto rischio di rottura, come l'infiammazione all'interno della parete dell'aneurisma. In



particolare, alcuni studi sottolineano l'utilità degli studi della parete vasale con sequenze RMN "black blood" per identificare alterazioni di natura infiammatoria della parete sacculare e/o della parete del vaso parente come indicatore di possibile prossima rottura dell'aneurisma. Sia nell'ISUIA che nell'UCAS, l'effetto dell'età del paziente, del sesso, dell'ipertensione e del fumo di tabacco non erano predittori significativi di ESA in un'analisi multivariata. Al contrario, uno studio caso-controllo che confrontava pazienti con aneurisma cerebrale rotto e non rotto, ha evidenziato che il fumo e una storia di emicrania sembravano aumentare il rischio di rottura, mentre l'ipercolesterolemia (o forse il suo trattamento con statine) sembrava essere protettiva. In questo studio, la prevalenza di ipertensione, età, sesso, non erano diverse tra i gruppi.

Prevenzione

Lo screening vascolare neuroradiologico (con angio-RM cerebrale), per documentare la presenza di aneurismi cerebrali asintomatici, è consigliato solo nel caso di familiarità per aneurismi cerebrali, in particolare quando ci siano almeno familiari di primo grado con storia di aneurismi cerebrali (linee guida ESO).

PROTOCOLLO OPERATIVO

Gestione del paziente con sospetta ESA che giunge presso il Pronto Soccorso del GOM di Reggio Calabria

La valutazione clinica iniziale di un paziente con cefalea sospetta per ESA si sviluppa attorno a quattro punti fondamentali: raccolta anamnestica, esame obiettivo generale e neurologico, diagnostica strumentale e di laboratorio e studio neuroradiologico.

Il medico di Pronto Soccorso, con l'aiuto del malato (se possibile) e dei parenti, deve cercare di risalire alle modalità di esordio dei sintomi ed informarsi sulle patologie pregresse, sulla terapia in atto e su eventuali fattori di rischio per ESA.

L'esame obiettivo generale deve innanzitutto fornire una stima della vigilanza, della coscienza e delle funzioni vitali del paziente che, se compromesse, richiedono il consulto da parte del medico anestesista-rianimatore di guardia. Quest'ultimo, dopo la valutazione del caso, decide se prendersi in carico il malato e proseguire nella gestione dello stesso in prima persona.

In particolare, il medico di PS deve valutare la richiesta di consulenza rianimatoria nel caso in cui sussistano almeno una delle seguenti condizioni:

- *Glasgow Coma Scale* ≤ 9
- *Pressione arteriosa sistolica* $\leq 90\text{mmHg}$
- *SpO₂* $\leq 90\%$
- *Quadro di acidosi respiratoria rilevato all'emogasanalisi*
- *Altra condizione di criticità neurologica/cardio-respiratoria a giudizio del medico di PS*



- Fare riferimento al PDTA su Ammissione e Dimissione in Terapia Intensiva e Terapia Intensiva Post Operatoria.

Una volta stratificato il rischio e valutato il paziente, il medico di PS e/o il medico rianimatore di guardia, coadiuvati dall'infermiere di PS devono provvedere a:

- rilevare: PA, SpO₂, Frequenza cardiaca e regolarità del polso periferico, temperatura corporea;
- stabilizzare parametri vitali del paziente;
- garantire la protezione delle vie aeree ed eventuale somministrazione di ossigeno;
- incannulare una vena periferica;
- prelevare provette per esami su sangue (routine ematochimica comprensiva di tempo di protrombina o INR, tempo di tromboplastina parziale attivata [aPTT], fibrinogeno, d-dimero), in caso di assunzione di farmaci antiaggreganti mapping piastrinico da richiedere a UOC Terapia Intensiva su ADT previo contatto telefonico con il medico di guardia di rianimazione;
- eseguire ECG a 12 derivazioni.

Il medico di PS/medico rianimatore di guardia, dopo aver effettuato le prime valutazioni e gli esami di laboratorio, richiede l'esecuzione della diagnostica neuroradiologica (nel forte sospetto di ESA il medico PS/medico rianimatore allerta il medico neuroradiologo illustrando il caso clinico).

Il neuroradiologo esegue una TC senza somministrazione di mdc e interpreta immediatamente le immagini acquisite. In presenza di ESA, prosegue lo studio con angioTC dall'arco aortico al vertice cranico alla ricerca di eventuali dilatazioni aneurismatiche.

L'utilizzo di altre metodiche neuroradiologiche varia in base alle caratteristiche cliniche e all'intervallo dall'insorgenza dei sintomi alla valutazione.

TC cranio – L'esame di scelta della diagnosi di ESA è la TC del cranio senza contrasto. La TC dell'encefalo dovrebbe essere eseguita con acquisizioni volumetriche dalla base cranica fino al vertice per aumentare la sensibilità a piccole quantità di sangue. Utili si rilevano le ricostruzioni sui piani coronali e sagittali.

Sensibilità per ESA– La sensibilità della moderna TC della testa per rilevare ESA è più alta entro le prime sei ore dopo ESA (quasi il 100 per cento se interpretata da revisori esperti), e poi diminuisce progressivamente nel tempo fino a circa il 58 per cento al giorno 5. Il coagulo è visibile nello spazio subaracnoideo nel 92 per cento dei casi se la scansione viene eseguita entro 24 ore dall'emorragia. La lisi fisiologica dei globuli rossi e la clearance dal liquido cerebrospinale (CSF) circolante sono responsabili della riduzione dipendente dal tempo della sensibilità della TC per ESA. La sensibilità della TC del cranio può anche essere ridotta con sanguinamenti di basso volume. In uno studio, ad esempio, una ESA minore non è stata diagnosticata dalla TC nel 55 per cento dei pazienti; la puntura lombare è risultata positiva in tutti i casi. Tuttavia, il tempo trascorso dall'insorgenza della ESA alla TC della testa non è



stato segnalato. Anemia con ematocriti del 30 per cento o meno e scarsa qualità della scansione dovuta al movimento del paziente sono altre cause di risultati TC ambigui o falsi negativi. Tuttavia, il fattore più importante che influenza la sensibilità della TC è il tempo trascorso dall'insorgenza.

Caratteristiche dello spandimento ematico: il sangue nella SAH si trova generalmente nelle cisterne basali. Ulteriori sedi possono includere le scissure silviane, la scissura interemisferica, la fossa interpeduncolare e le cisterne soprasellare, ambientale e quadrigeminale. L'estensione intracerebrale è presente nel 20-40 per cento dei pazienti e il sangue intraventricolare e subdurale può essere osservato rispettivamente nel 15-35 e nel 2-5 per cento.

La distribuzione del sangue sulla TC (eseguita entro 72 ore dall'emorragia) è comunque un cattivo predittore della sede di un aneurisma, tranne nei pazienti con rottura dell'arteria cerebrale anteriore o aneurismi dell'arteria comunicante anteriore e nei pazienti con ematoma parenchimale. Tuttavia, la distribuzione del sangue influisce sulla interpretazione della causa di ESA. Il sangue limitato allo spazio subaracnoideo di fronte al tronco encefalico suggerisce una ESA perimesencefalica non aneurismatica (detta anche sine-materia). L'ESA convessa suggerisce una sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile (RCVS) nei pazienti più giovani o un'angiopatia amiloide cerebrale nei pazienti più anziani, mentre il sangue adiacente all'osso nelle fosse craniche anteriori o medie suggerisce una ESA traumatica.

Imaging avanzato per pazienti selezionati

Sono giustificati ulteriori studi neuroradiologici per valutare la ESA nei pazienti con TC non diagnostica, quelli con caratteristiche cliniche o esami atipici e quando l'insorgenza dei sintomi si è verificata più di due settimane. In tali casi può essere raccomandato lo studio RMN ed angioRMN che può evidenziare quei lievi sanguinamenti non visibili alle TC tardive (oltre una settimana).

TC seguita da angioTC

Poiché la TC è diventata maggiormente disponibile, è ormai prassi eseguire una angioTC dopo una TC encefalo negativa per la diagnosi di ESA aneurismatica. Tra le varie potenziali implicazioni, la principale è la possibilità di evidenziare un aneurisma asintomatico, specie se di piccole dimensioni, eventualità che si verifica in circa il 3 per cento dei casi. Pertanto, si raccomanda l'approccio standard con TC, riservando la angioTC per i pazienti con una TC senza contrasto negativa.

Risonanza magnetica cerebrale

Dati limitati suggeriscono che le sequenze di densità protonica e FLAIR sulla risonanza magnetica cerebrale potrebbero essere sensibili quanto la TC della testa per la rilevazione acuta di SAH. Inoltre, le sequenze FLAIR e T2* sulla risonanza magnetica hanno un'elevata sensibilità nei pazienti con presentazione subacuta dell'ESA (da 4 a 14 giorni dall'inizio dell'emorragia). Tuttavia, la risonanza magnetica



viene raramente ottenuta come primo studio per sospetta ESA perché è in genere meno facilmente disponibile della TC.

IDENTIFICAZIONE DELLA FONTE DI SANGUINAMENTO

Approccio Neuroradiologico Diagnostico: una volta formulata la diagnosi di ESA, l'eziologia dell'emorragia deve essere determinata con studi angiografici. Il gold-standard rimane l'angiografia sottrattiva digitale convenzionale (DSA) perché ha la migliore risoluzione per il rilevamento degli aneurismi e può facilitare il trattamento endovascolare come parte della stessa procedura. Tuttavia, nella pratica clinica l'esame iniziale nella quasi totalità dei centri è l'imaging non invasivo con tomografia computerizzata angiografica (CTA) o angiografia con risonanza magnetica (MRA), riservando la DSA ai casi in cui l'imaging non invasivo non identifica la causa della ESA.

Un vantaggio importante della CTA rispetto alla DSA è la velocità e la facilità con cui può essere ottenuta, spesso immediatamente dopo che la diagnosi di ESA è stata formulata tramite TC del cranio quando il paziente è ancora nello scanner. La CTA è sempre più utilizzata come alternativa alla DSA in molti pazienti con ESA, evitando così la necessità di DSA in alcuni casi durante la fase pre-interventistica della gestione. La CTA è particolarmente utile in ambito acuto in un paziente in rapido declino che necessita di craniotomia d'urgenza per l'evacuazione dell'ematoma. Inoltre, la CTA offre un approccio più pratico alla diagnosi acuta rispetto alla MRA, dati i vincoli della gestione acuta del paziente. Tuttavia, la DSA è richiesta quando la CTA non identifica la causa dell'emorragia e sarà necessaria dopo la CTA, in caso si scelga un approccio terapeutico di tipo endovascolare.

La morbilità della DSA nei pazienti con ESA è relativamente bassa. In una metanalisi di tre studi prospettici, ad esempio, il rischio combinato di complicazioni neurologiche permanenti e transitorie era significativamente più basso nei pazienti con ESA rispetto a quelli con un attacco ischemico transitorio (TIA) o ictus (1,8 contro 3,7 percento). Sia CTA che MRA possono identificare aneurismi ≥ 3 mm con un alto grado di sensibilità, ma non raggiungono la risoluzione dell'angiografia convenzionale (ad esempio, DSA). La sensibilità della CTA per il rilevamento di aneurismi rotti è dall'83 al 98 percento. I piccoli aneurismi (in particolare ≤ 2 mm) potrebbero non essere identificati in modo affidabile.

Sebbene gli aneurismi di piccole dimensioni si rompano meno frequentemente degli aneurismi di grandi dimensioni, sono più comuni e la rottura di aneurismi di piccole dimensioni (circa 5 mm o meno) rappresenta quasi la metà dei casi di ESA. Pertanto, la DSA dovrebbe essere eseguita se la CTA non rivela un aneurisma in un paziente con ESA. Con il miglioramento della tecnologia, è probabile che migliorino anche la sensibilità e la specificità dell'imaging non invasivo. Una metanalisi del 2011 sulla diagnosi CTA di aneurismi intracranici ha rilevato che, rispetto alla CTA a singolo rivelatore, l'uso della CTA multidetettore era associato a una sensibilità e specificità complessive migliorate per il rilevamento dell'aneurisma (entrambe >97 percento) nonché a un rilevamento migliorato di aneurismi più piccoli di diametro



≤4 mm. Un'altra revisione sistematica e metanalisi limitata ai pazienti con SAH ha avuto risultati simili.

Pazienti con angiografia negativa

Nessuna causa angiografica di ESA è evidente nel 14-22 per cento dei casi. È utile ripetere l'angiogramma dopo 7-14 giorni se l'angiogramma iniziale è negativo. Il test di follow-up raccomandato in questo contesto è solitamente la DSA. Fino al 24 per cento di tutti i pazienti con SAH con angiografia iniziale negativa hanno un aneurisma trovato nell'angiografia ripetuta. Questa percentuale può aumentare fino al 49 per cento se si escludono i pazienti con SAH perimesencefalica e i pazienti con scansioni TC normali [99].

Il paziente in carico al PS, dopo la richiesta della TC encefalo, deve essere trasportato all'UO di neuroradiologia per l'esecuzione dell'esame, da parte del personale del PS. Il medico di PS/medico o il medico rianimatore di guardia, a seconda del quadro neurologico/cardio-respiratorio del paziente, dispone quale sia il personale e modo più idoneo per effettuare gli spostamenti del malato. In attesa della refertazione della TC encefalo, il paziente viene riportato in PS per proseguire il monitoraggio. A questo punto si possono presentare diversi scenari:

1) TC encefalo positiva per ESA:

il medico neuroradiologo deve eseguire urgentemente, previa esclusione di controindicazioni all'uso del mezzo di contrasto iodato, l'angio TC cerebrale. Il neuroradiologo contatta il neurochirurgo di guardia per informarlo del caso, e disporre il ricovero del paziente presso l'UOC di neurochirurgia. In alternativa, nel caso in cui le condizioni neurologiche/cardio-respiratorie del paziente siano compromesse, il medico rianimatore di guardia pone indicazione all'eventuale ricovero presso l'UOC di Terapia Intensiva e Anestesia o in caso di indisponibilità di posto presso altra terapia intensiva, previa consultazione e dei medici rianimatori di guardia afferenti alle altre unità operative, UOSD Terapia intensiva Postoperatoria (TIPO) e UOSD Terapia Intensiva cardiocirurgica. Il neuroradiologo, nel referto della TC encefalo, indica la gravità dell'ESA secondo scala di Fisher. In relazione al risultato dell'angio-TC cerebrale si procede come di seguito:

a. Nel caso in cui l'angio-TC cerebrale (o altro esame neuroradiologico) risulti negativa per la presenza di aneurismi cerebrali si procede come indicato nella sezione "ESA senza aneurisma cerebrale" nel paragrafo "ricovero e trattamento".

b. Nel caso in cui l'angio-TC cerebrale (o altro esame neuroradiologico) risulti positiva per la presenza di un aneurisma cerebrale si procede con il trattamento e gli ulteriori accertamenti come indicato nella sezione "ESA con aneurisma cerebrale" nel paragrafo "ricovero | trattamento".

2) TC encefalo negativa per sospetta ESA:



il paziente viene riportato in PS dal personale addetto. Nel caso in cui il paziente non presenti le condizioni di criticità PS/medico anestesista-rianimatore di guardia, a seconda del quadro neurologico/cardio-respiratorio del paziente, il medico di PS richiede la valutazione neurologica/neurochirurgica.

Gestione del paziente con sospetta ESA che giunge presso il Pronto Soccorso di altro ospedale

Nel caso in cui un paziente che sia ricoverato presso il PS di un ospedale periferico presenti un sospetto clinico e neuroradiologico di ESA, il medico del PS di tale ospedale – nelle more della attivazione di un sistema di telemedicina - deve contattare il neurochirurgo di guardia e richiedere consulenza che dovrà essere conseguente ad accesso registrato presso il PS del GOM e valutando se possibile la trasmissione della relativa documentazione tramite mezzo previsto da eventuale protocollo tra i due presidi (telemedicina o trasmissione tramite canali di trasferimento telematici).

Il neurochirurgo di guardia, dopo la valutazione neuroradiologica, può disporre per la centralizzazione e la presa in carico del paziente.

Se il paziente con sospetta ESA si presenta in condizioni critiche, secondo i criteri di richiesta di consulenza rianimatoria, il medico di PS dell'ospedale periferico dovrà contattare anche il medico rianimatore di guardia che disporrà l'eventuale centralizzazione e presa in carico in consulenza del paziente per eseguire la fase diagnostica, in base a condizioni cliniche riferite.

In ogni caso, qualora si desse indicazione a centralizzazione del paziente, il neurochirurgo di guardia dovrà informare il medico di PS del nostro presidio dell'arrivo del paziente. Il paziente in qualsiasi caso dovrà giungere in PS accompagnato da equipe del 118, dando inizio alla fase diagnostica (vedi protocollo operativo), dopo avere eseguito la registrazione ed il triage. L'eventuale ricovero in Terapia intensiva, dovrà necessariamente seguire alla fase diagnostica ed alla individuazione di un preciso percorso terapeutico da parte del neurochirurgo e del neuroradiologo, regolarmente formalizzato su adt e/o sul referto neuroradiologico.

Gestione del paziente con sospetta ESA ricoverato presso un'unità operativa del nostro presidio

La valutazione clinica iniziale di un paziente con cefalea sospetta per ESA che già sia degente presso un'UO della nostra azienda, deve essere effettuata nelle modalità descritte nel paragrafo "Gestione del paziente con sospetta ESA che giunge presso il Pronto Soccorso del GOM" da parte del medico responsabile dell'UO in questione.

In particolare, il medico responsabile dell'UO presso cui è degente il paziente deve richiedere la valutazione da parte del medico anestesista-rianimatore di guardia nel caso in cui sussistano almeno una delle seguenti condizioni:

- Glasgow Coma Scale \leq 13



- Pressione arteriosa sistolica ≤ 90 mmHg
- SpO₂ $\leq 90\%$
- Quadro di acidosi respiratoria all'emogasanalisi
- Altra condizione di criticità neurologica/cardio-respiratoria a giudizio del medico di PS

Nei casi in cui non siano presenti le condizioni di criticità neurologica/cardio-respiratoria, il medico responsabile dell'UO deve contattare urgentemente il neurochirurgo di guardia che procederà alle valutazioni e indicazioni diagnostiche come indicato ai punti 1 e 2 dei paragrafi precedenti. Nel caso specifico del paziente ricoverato presso un'altra UO del nostro presidio, in attesa degli accertamenti diagnostici, l'osservazione ed il monitoraggio del malato devono essere effettuati presso il reparto di degenza.

RICOVERO E TRATTAMENTO

In relazione ai diversi scenari si procede come indicato di seguito:

"ESA senza aneurisma cerebrale": il paziente viene ricoverato presso l'UO di neurochirurgia o presso l'UOC di Terapia intensiva e Anestesia o, in caso di assenza di disponibilità in altra terapia intensiva del GOM.

Nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale accertata, la necessità di ricovero in terapia intensiva si basa, come per altri pazienti, sul grado di compromissione delle funzioni vitali. Un GCS score iniziale $<12-13$, la pressione arteriosa sistolica > 160 mmHg, il volume dell'emorragia $>15-20$ ml, l'emorragia intraventricolare, oltre alla sede sottotentoriale dell'emorragia sono tutti parametri per cui debba essere considerato il ricovero in terapia intensiva, ivi avvalendosi di expertise multidisciplinari.

Vari studi hanno identificato fattori predittivi indipendenti per il ricovero in terapia intensiva dopo emorragia intraparenchimale e sono stati sviluppati e validati degli score predittivi che identificano tale opportunità di ricovero.

L'analisi retrospettiva dello studio di Klaas ha permesso di identificare le variabili legate alla indicazione di ricovero in terapia intensiva e di sviluppare uno score per facilitare il triage ICH, che prende in considerazione tre variabili: volume emorragia > 30 ml, GCS score <13 e l'emorragia intraventricolare. La presenza di una o più di queste tre variabili è associata a indicazione di ricovero in terapia intensiva con una sensibilità del 94,3%. INTRINSIC (Intensive Care triaging in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage) score rappresenta un altro sistema di valutazione a punti con un punteggio totale compreso tra 0-9 basato su 4 fattori quali la pressione arteriosa sistolica, il GCS score, il volume della emorragia e la presenza di sangue intraventricolare all'ingresso. Uno score in pronto soccorso > 2 predice il ricovero in terapia intensiva. Va tenuto segnalato che l'assegnazione di uno score



all'ingresso costituisce un'immagine statica di un processo dinamico caratterizzato dalla ripetizione dell'osservazione e dai primi effetti del trattamento stesso.

"ESA con aneurisma cerebrale": il paziente viene ricoverato presso l'UO di neurochirurgia o presso l'UOC di Terapia Intensiva e Anestesia a seconda dei criteri descritti sopra. La gravità dell'ESA può essere valutata tramite scala WENS al momento del ricovero.

Il neurochirurgo di guardia ed il neuroradiologo il prendono visione assieme delle immagini radiologiche e in comune accordo decidono per un trattamento endovascolare o chirurgico dell'aneurisma. Nel caso in cui si decidesse di effettuare un trattamento endovascolare si procede come descritto nel paragrafo "trattamento endovascolare" Nel caso in cui si decidesse di effettuare un intervento neurochirurgico si procede come descritto nel paragrafo "trattamento neurochirurgico"

Per il trattamento dell'aneurisma sono disponibili tecniche chirurgiche ed endovascolari; condizioni cliniche, comorbidità, età, contingenze gestionali determinano quale trattamento sia più appropriato per il paziente.

Si dispone che, nel caso in cui il paziente dovesse accedere direttamente dal ps o da altra UOC del GOM in sala operatoria per eventuale trattamento, senza necessità di assistenza rianimatoria, lo stesso in caso di necessità di ricovero in ambiente intensivo nel periodo postoperatorio, sarà ricoverato preferibilmente presso la Terapia Intensiva postoperatoria. Per ogni altra valutazione si rimanda al PDTA su Ammissione e Dimissione in Terapia Intensiva e Terapia Intensiva post operatoria.

TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE

Embolizzazione con spirali: Il sistema di spirali elettroliticamente staccabili di Guglielmi è stato introdotto nei primi anni '90. Le spirali di platino vengono inserite nel lume dell'aneurisma. Un trombo locale si forma quindi attorno alle spirali, obliterando il sacco aneurismatico. La procedura viene spesso, ma non invariabilmente, eseguita in anestesia generale.

Le complicazioni del coiling endovascolare includono tromboembolia, rottura intraprocedurale dell'aneurisma e necessità di ritrattamento per migrazione/compattamento delle spirali (quest'ultimo rischio è ormai marginale). I pazienti trattati con terapia anticoagulante o antiplastrinica potrebbero richiedere l'inversione di queste terapie se si verifica una rottura intraprocedurale.

Tecniche più recenti: la terapia endovascolare per gli aneurismi cerebrali si sta evolvendo. Nuove tecniche in fase di studio, tra cui il coiling assistito da stent, il coiling assistito da palloncino, i deviatori di flusso, i sistemi endosacculari e il nuovo materiale embolico, inclusi i liquidi, promettono che gli aneurismi precedentemente considerati non trattabili con terapia saranno trattabili in futuro.



Considerazioni anatomiche: gli aneurismi nei segmenti arteriosi distali spesso non sono trattabili con terapia endovascolare; in queste circostanze si dovrà scegliere fra trattamento conservativo e la terapia chirurgica. Il trattamento endovascolare è spesso la tecnica preferita per gli aneurismi carotidei intracranici prossimali e della circolazione posteriore, che sono accessibili tramite angiogramma ma più difficili da raggiungere chirurgicamente [69]. Al contrario, gli aneurismi nella triforcazione dell'arteria cerebrale media sono difficili da avvolgere senza complicazioni e la chirurgia può essere preferibile per queste lesioni. Possono essere necessarie tecniche endovascolari e chirurgiche combinate con alcuni aneurismi molto grandi o complessi. Alcuni aneurismi rimangono difficili da trattare con qualsiasi tecnica; questi includono aneurismi giganti, aneurismi fusiformi e quelli con colli molto larghi e un basso rapporto fondo-collo.

TRATTAMENTO NEUROCHIRURGICO

La gestione chirurgica degli aneurismi cerebrali, in cui una o più clip vengono posizionate sul colletto dell'aneurisma, è una procedura efficace e sicura con l'evoluzione delle tecniche microchirurgiche nelle mani di un chirurgo esperto. Ciò si applica ai pazienti con aneurismi cerebrali non rotti e a quelli con emorragia subaracnoidea.

L'ipotermia intraoperatoria non sembra migliorare i risultati neurologici dopo l'intervento chirurgico per clipping dell'aneurisma intracranico. L'ipotensione prolungata dovrebbe essere evitata durante l'intervento chirurgico (al di sotto di 60 mmHg di pressione media). I rischi associati al trattamento chirurgico dell'aneurisma includono deficit neurologici nuovi o peggiorati causati da retrazione cerebrale, occlusione arteriosa temporanea ed emorragia intraoperatoria.

GESTIONE DEL PAZIENTE IN ATTESA DEL TRATTAMENTO DELL'ANEURISMA CEREBRALE

Il paziente in attesa del trattamento dell'aneurisma cerebrale dovrà essere ricoverato presso l'UO di Neurochirurgia o UOC di Terapia Intensiva e Anestesia alla luce delle indicazioni precedenti, monitorato in regime continuo. Il rischio di risanguinamento è massimo nelle prime 12 ore. La gravità dell'ESA può essere valutata tramite scala WFNS (World Federation of Neurological Surgeons) al momento del ricovero.

Per meglio definire il rischio chirurgico e la prognosi dei pazienti, la più comune scala clinica adottata è la scala di Hunt-Hess

Il danno neurologico evolve nelle ore e nei giorni successivi all'evento primario. Il danno secondario può essere dovuto a cause intracraniche o extracraniche. La maggior parte degli insulti secondari produce conseguenze neuropatologiche di tipo ischemico. Le cause intracraniche includono: ipertensione endocranica, lesioni



espansive, edema, idrocefalo, infezioni, crisi comiziali, alterazioni del flusso regionale e glibale, danno da radicali liberi e da sostanze eccitotossiche. Le cause extracerebrali comprendono: ipotensione arteriosa, ipossia, anemia, ipertermia, iper/ipocapnia, anormalità elettrolitiche, ipo/iperglicemia, disturbi dell'equilibrio acido-base.

Monitoraggio neurologico

Il paziente con ESA, in attesa del trattamento della malformazione vascolare, deve essere strettamente monitorato dal punto di vista del quadro clinico neurologico. Il monitoraggio del diametro pupillare è raccomandato per valutare l'evoluzione del danno cerebrale. La sedazione rappresenta un aspetto fondamentale della gestione del paziente in terapia intensiva e necessita di un monitoraggio continuo neurosensoriale e dei parametri vitali.

L'obiettivo primario è il mantenimento di un'adeguata pressione di perfusione cerebrale, controllare la pressione endocranica e mantenere un'adeguata pressione arteriosa media.

L'obiettivo dell'assistenza intensiva è la prevenzione del danno secondario che si realizza quando si verifica una discrepanza tra flusso ematico e richieste metaboliche cerebrali.

È fondamentale un'ottimizzazione volemica tramite infusione di cristalloide e secondariamente, laddove necessario, attuare supporto emodinamico con farmaci vasopressori e/o inotropi per mantenere una pressione arteriosa media adeguata.

Gestione vie aeree, supporto ventilatorio e supplemento di ossigeno

La ventilazione meccanica riveste un ruolo centrale nel trattamento del paziente con danno cerebrale acuto in termini sia preventivi che terapeutici rispetto agli insulti secondari. Il valore target da raggiungere è una SpO₂ > 94%, posizionando la testa del paziente a circa 30°.

In pazienti con emorragia intracranica, l'intubazione orotracheale è indicata nei casi in cui esista una compromissione grave del livello di coscienza (GCS ≤ 8), o comunque in condizioni in cui possono essere alterati i riflessi di protezione delle vie aeree e/o la efficacia/efficienza degli scambi gassosi ("inadequate gas exchange").

Elevati valori di paCO₂ causano vasodilatazione, causando un aumento della pressione intracranica. Uno stretto controllo della CO₂ è dunque fondamentale poiché, tramite la manipolazione di questo parametro ventilatorio, è possibile modificare l'emodinamica cerebrale. L'ipocapnia al contrario può determinare ischemia cerebrale tramite vasocostrizione.

La paO₂ deve essere mantenuta a valori > 60 mmHg, per evitare un aumento del flusso cerebrale ematico atto a compensare l'ipossia.

Monitoraggio ICP

Il monitoraggio ICP viene eseguito in pazienti selezionati previo consulto interdisciplinare con il neurochirurgo.



La PIC influisce significativamente sull'omeostasi del flusso cerebrale, sul suo metabolismo e sull'ossigenazione. È un valido aiuto per:

- definire la diagnosi;
- rimodulare la terapia;
- determinare un'eventuale indicazione chirurgica.

Valori di normalità vanno dai 5 ai 15 mmHg, valori patologici vengono identificati con valori > 20 mmHg.

Temperatura corporea

L'ipertermia è associata ad outcome neurologico peggiore, secondario a maggiore richiesta metabolica, maggiore rilascio di neurotrasmettitori ed aumento della produzione di radicali liberi. È necessario risalire alla causa della febbre e mantenere la normotermia con terapia farmacologica o mezzi fisici. Il danno diretto ai centri termoregolatori ipotalamici può essere anche coinvolto nel determinare l'ipertermia. E' raccomandato mantenere livelli di temperatura centrale tra 36 e 37°C.

Monitoraggio cardiaco

E' raccomandato il monitoraggio ECG continuo.

Pressione arteriosa

Non sono stabiliti in modo univoco i valori di pressione ottimali da mantenere nel caso di ESA. Al fine di ridurre il rischio di risanguinamento è indicato mantenere la pressione arteriosa a valori di pressione arteriosa sistolica < 180mmHg. Sono da preferire farmaci a somministrazione endovenosa e rapida azione come labetalolo e rapidil. E' consigliato il trattamento intensivo dell'ipertensione nei casi di emorragia cerebrale associato a valori di PAS >150-220 mmHg, fino a valore target di PAS 130-140 mmHg (obiettivo è il mantenimento di questi target per i primi 7 giorni dall'evento acuto, estendendo oltre i 7 giorni per i pazienti con confermato rischio di risanguinamento). E' suggerito un inizio precoce del trattamento, entro le due ore dall'esordio dei sintomi neurologici, con l'obiettivo di raggiungere il target pressorio entro un'ora dall'inizio della terapia. Nei pazienti affetti da stroke emorragico con PAS di presentazione > 220 mmHg è consigliabile la correzione pressoria complessiva di circa 90 mmHg. Per il trattamento pressorio, i farmaci a rapido onset e breve emivita sono da preferire. E' stato evidenziato migliore outcome funzionale per i pazienti trattati con alfa e betabloccanti (urapidil e labetalolo). In terapia Intensiva è raccomandato:

- il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa nelle prime 48-72 h nei pazienti con alterazioni della coscienza;
- il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa nei pazienti con voluminoso ematoma cerebrale per i quali la continuazione del trattamento antipertensivo è ritenuta di beneficio per il paziente;



- il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa nei pazienti con fibrillazione atriale e instabilità emodinamica.

Glicemia

La glicemia deve essere misurata all'ingresso tramite esame su sangue capillare. Il valore deve essere ricontrollato in modo seriato nei pazienti con glicemia alterata all'ingresso o nei diabetici noti. Valori di glicemia >180 mg/dl causano cascate neurotossiche e disturbi dell'omeostasi sistemica; valori di glicemia <110 mg/dl contribuiscono in maniera determinante alla disfunzione mitocondriale. Si raccomanda di mantenere la normoglicemia (glucosio ematico tra 100 e 180mg/dl).

GESTIONE DEL VASOSPASMO DELL'ISCHEMIA CEREBRALE TARDIVA DOPO ESA

Il vasospasmo delle arterie cerebrali è una complicanza dell'ESA che si manifesta in genere dal 7° al 21° giorno dall'esordio dei sintomi, provocando nel 50% dei casi un'ischemia cerebrale tardiva. Si raccomanda:

- somministrazione di nimodipina per OS a tutti i pazienti con ESA da rottura di aneurisma cerebrale (al dosaggio di 60mg per 6 volte al giorno ad intervalli di 4 ore (Nimodipina 30mg/0.75ml. 60mg = 1.5ml = 40gocce). Il trattamento va proseguito almeno fino al ventunesimo giorno dopo l'ESA;
- Mantenimento dell'euvolemia. In caso di bilancio in negativo si raccomanda in prima istanza di somministrare soluzioni isotoniche;
- Di evitare l'ipotensione. Se l'ipotensione insorge dopo somministrazione della nimodipina si raccomanda inizialmente di somministrare il farmaco con maggiore frequenza a dosaggio inferiore.

Si raccomanda inoltre tollerare valori di pressione arteriosa sistolica fino a 180mmHg.

TERAPIA NUTRIZIONALE

La terapia nutrizionale precoce (inizio entro le prime 48/72 ore e a regime entro 5 giorni post evento acuto) sembrerebbe ridurre il rischio di morte e complicanze infettive, rispetto a quello iniziato tardivamente e/o arrivato a regime non prima della settima/nona giornata. La nutrizione precoce si associa inoltre ad una più breve degenza in ambiente intensivo. In terapia intensiva a distanza di 48 h dall'ingresso in reparto, viene effettuata la valutazione della calorimetria indiretta sui pazienti intubati e ventilati meccanicamente, per stabilire il fabbisogno calorico. L'obiettivo di un supporto metabolico precoce è quello di mantenere una risposta immunitaria e conservare la massa magra.

Nelle fasi di rialimentazione orali si deve tenere presente l'alta presenza di disfagia neurogena e disturbi cognitivo motori che limitano la capacità di deglutizione e aumentano il rischio di inalazione.



PROGETTO RIABILITATIVO.

La debolezza neuromuscolare acquisita in rianimazione e la comparsa di disabilità neuromuscolare e funzionale che insorge nei pazienti ricoverati in TIPO per perdita di miofilamenti e proteine contrattili dei muscoli anti-gravitari si associa a ritardo dell'estubazione, prolungamento di VAM, incremento della mortalità e morbilità e aumento degenza.

Attenzione multidisciplinare alla mobilitazione precoce è una componente necessaria della routine clinica in terapia intensiva.

GESTIONE DELL'IDROCEFALO ASSOCIATO AD ESA

La presenza di dilatazione ventricolare compatibile con un idrocefalo dovuta ad una raccolta emorragica endoventricolare necessita di una valutazione neurochirurgica per una eventuale indicazione ad una derivazione ventricolare esterna (DVE – eventualmente anche nella variante IRRAFLOW).

La DVE viene mantenuta nel corso dei giorni (valutare il rischio di contaminazione di una DVE posta in situ per più di dieci giorni) fino al riassorbimento del sangue intraventricolare e ristabilimento della circolazione e riassorbimento liquorale.

Ad un mancato ristabilimento della circolazione e/o del riassorbimento liquorale il neurochirurgo può decidere di sostituire il catetere ventricolare con una valvola ventricolo peritoneale.

GESTIONE DELLE CRISI EPILETTICHE ASSOCIATE CON ESA

Una percentuale relativamente modesta di pazienti con ESA sviluppa crisi epilettiche. Le crisi epilettiche all'esordio della sintomatologia si verificano nel 7% circa dei pazienti (4-26% a seconda degli studi), mentre circa il 10% dei rimanenti pazienti sviluppa complicanze epilettiche nelle prime settimane dopo l'ESA (1-28% le crisi precoci e 1-35% le crisi tardive).

Studi retrospettivi hanno individuato diversi fattori di rischio per la comparsa di crisi epilettiche precoci:

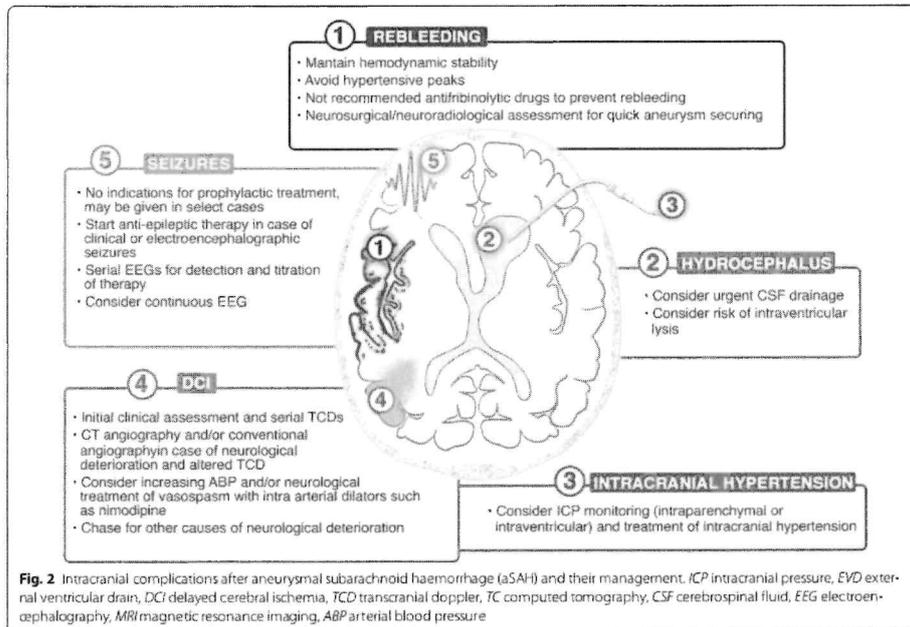
- aneurisma a carico dell'arteria cerebrale media,
- spessore del coagulo,
- presenza di emorragia intraparenchimale associata,
- risanguinamento,
- infarto,
- stato neurologico deteriorato
- storia di ipertensione.

L'associazione tra crisi epilettiche e outcome funzionale rimane incerta anche se lo stato di male epilettico non convulsivo sembra associato ad un outcome peggiore. Sebbene non vi siano forti evidenze a sostegno dell'utilizzo di farmaci anticrisi nell'ESA aneurismatica, il trattamento profilattico a breve termine è spesso



utilizzato, sulla base del fatto che le crisi possono determinare un peggioramento clinico favorire il risanguinamento.

Il documento intersocietario SIAARTI (luglio 2024) conclude non ritenendo appropriata la terapia anticonvulsiva a scopo profilattico nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale in assenza di crisi epilettiche.



Ruolo dell'utilizzo precoce di antagonisti nei pazienti in terapia anticoagulante o antiaggregante.

In considerazione delle attuali evidenze di letteratura e di quanto enunciato nel documento intersocietario SIAARTI (luglio 2024) si ritiene appropriato il reversal precoce in pazienti che assumono farmaci anticoagulanti. Il Panel ritiene appropriato l'utilizzo di antagonisti specifici ove possibile, o l'utilizzo di concentrato a $\frac{3}{4}$ fattori rispetto all'utilizzo di plasma.

La somministrazione di piastrine in pazienti in terapia con farmaci antiaggreganti, in particolare aspirina, può essere considerata solo in caso di interventi neurochirurgici urgenti.

Non si ritiene appropriata la somministrazione di piastrine o altri farmaci piastrino-attivi come reversal precoce in pazienti in terapia con farmaci antiaggreganti non sottoposti a intervento neurochirurgico urgente.

Raccomandazioni:



- Il trattamento preventivo con i farmaci antiepilettici non è raccomandato (in quanto non è più stata dimostrata statisticamente l'efficacia). È comunque trattamento routinario in tutti i casi trattati chirurgicamente.

GESTIONE DELLE COMPLICANZE MEDICHE ASSOCIATE CON ESA

Iposodiemia e Ipersodiemia

Sia l'iposodiemia che l'ipersodiemia sono di facile riscontro nella fase acuta dopo un'ESA aneurismatica. L'incidenza di iposodiemia varia dal 10 al 30% e la sua comparsa è stata cronologicamente associata allo sviluppo di vasospasmo clinico e ultrasonografico. L'iponatriemia può dipendere da numerosi meccanismi, tra cui spicca la eccessiva secrezione di peptidi natriuretici con conseguente eccessiva natriuresi e contrazione del volume, che caratterizzano la sindrome di "cerebral salt wasting".

Tale sindrome più comune nei pazienti in condizioni cliniche peggiori, negli aneurismi rotti dell'arteria comunicante anteriore e nell'idrocefalo ed influenza negativamente l'outcome.

Raccomandazioni:

- La somministrazione di grandi volumi di soluzioni ipotoniche e la contrazione del volume intravascolare non è raccomandata dopo un'ESA aneurismatica
- L'utilizzo di fludrocortisone acetato e soluzioni saline ipertoniche è ragionevole per correggere l'iponatriemia

Dolore

Il dolore va trattato con analgesici come il Paracetamolo (500 mg ogni 3-4 ore) oppure, se grave, con Codeina o Tramadolo. Meglio evitare FANS prima dell'intervento di esclusione dell'aneurisma.

Anemia

L'anemia è frequente e può compromettere l'ossigenazione cerebrale. Le trasfusioni possono determinare un aumento significativo del rilascio di ossigeno a livello cerebrale una riduzione della quota di estrazione di ossigeno.

Raccomandazioni:

- L'utilizzo di trasfusioni di emazie concentrate in caso di anemia è ragionevole nei pazienti a rischio di ischemia cerebrale ritardata; il valore target di emoglobina non è determinato.

Trombocitopenia indotta dall'eparina e trombosi venosa profonda

L'incidenza di trombocitopenia indotta dall'eparina (heparin induced thrombocytopenia - HIT) dopo ESA aneurismatica è del 5% circa, secondo i dati di 3 serie effettuati in un 3 singolo centro e non sembra tanto correlata all'utilizzo di



eparina per la profilassi della trombosi venosa profonda quanto piuttosto al numero di procedure angiografiche effettuate. I pazienti con HIT hanno un tasso maggiore di complicanze trombotiche e vasospasmo sintomatico o ischemia cerebrale ritardata, più decessi e prognosi significativamente più sfavorevole. Allo stesso modo, la trombosi venosa profonda è una frequente complicanza dell'ESA aneurismatica, soprattutto nei pazienti allettati. A causa di un aumentato rischio di emorragia intracranica in corso di eparina a basso peso molecolare iniziata un giorno dopo l'intervento chirurgico, l'utilizzo di calze pneumatiche e/o elastiche sembra più appropriato nei pazienti con ESA.

Raccomandazioni:

- trombocitopenia indotta dall'eparina trombosi venosa profonda sono complicanze relativamente comuni nei pazienti con ESA aneurismatica. L'identificazione precoce ed il trattamento specifico sono raccomandati
- Nei pazienti con ESA aneurismatica la profilassi della trombosi venosa profonda dovrebbe essere effettuata con calze pneumatiche e/o elastiche prima dell'intervento chirurgico; l'eparina a basso peso molecolare dovrebbe essere utilizzata non prima di 12 ore dopo l'intervento chirurgico di occlusione dell'aneurisma e immediatamente dopo l'intervento endovascolare di coiling.

Cardiomiopatia da stress nell'ESA

Durante le prime giornate di ricovero, se il quadro clinico è sospetto per la presenza di una possibile patologia cardiaca (ipotensione arteriosa, edemi periferici, edema polmonare, dispnea non altrimenti giustificata), è raccomandata l'esecuzione di un'ecocardiografia transtoracica per escludere l'insorgenza di una cardiomiopatia acuta. In caso di tale evidenza è necessario proseguire con uno stretto monitoraggio dei parametri cardio-circolatori e richiedere una valutazione cardiologica.

FOLLOW UP DEL PAZIENTE CON ESA

Il paziente con ESA, dimesso dal nostro presidio, deve essere rivalutato ambulatorialmente nei tempi da stabilire a seconda del singolo caso clinico

GESTIONE DEI PAZIENTI CON LESIONI CEREBRALI NON SUSCETTIBILI DI TRATTAMENTO, A PROGNOSI SFAVOREVOLE.

In caso di lesione cerebrale devastante a prognosi neurologica infausta appare appropriato il ricovero in terapia intensiva con il solo fine donativo e va perseguito in relazione al verificarsi della presenza di una volontà espressa dal paziente in vita o riferita dai familiari.

Si tratta di pazienti per cui le considerazioni prognostiche e terapeutiche si inscrivono in un delicato contesto di appropriatezza e proporzionalità.

Limitare i trattamenti intensivi che abbiano come unica conseguenza il prolungamento del morire non è soltanto lecito, ma costituisce un dovere deontologico e giuridico (art. 2 L. 219/2017).



Il ricovero in rianimazione a soli scopi donativi è volto dunque al rispetto della volontà del paziente, in garanzia del rispetto del principio di autodeterminazione sublimato dalla Legge n°219 del 22 dicembre 2017. Quest'ultima reca titolo "Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento". La possibilità di attuare quanto previsto dalla sopracitata norma riafferma la libertà di scelta dell'individuo e rende concreto il diritto della tutela della salute, nel rispetto della dignità della persona e della qualità della vita.

In questi temi rientrano valutazioni di appropriatezza e proporzionalità delle cure che rivestono sicura valenza etica incastonata in una visione doverosa relativa a valutazioni di distribuzione e buon uso delle risorse, che non sono illimitate.

L'eccesso di cura non è eticamente giustificato nei confronti della persona malata, non è corretto nei confronti dei familiari, nei quali genera false aspettative e un prolungamento della sofferenza; è frustrante per il personale curante; determina una scorretta allocazione di risorse preziose che vengono sottratte ad altri pazienti. Tale interazione tra clinica ed etica irrimediabilmente può condizionare anche le indicazioni alla centralizzazione.

Per i pazienti con lesioni encefaliche destruenti, non suscettibili di upgrade terapeutico dal punto di vista prognostico, la valutazione di ricovero presso la U.O.C. di Terapia Intensiva sarà effettuata come parte integrante del processo di donazione di organi e tessuti nel percorso di fine vita.

In particolare gli ambiti di applicazione sono due:

- 1) Pronto Soccorso;
- 2) Reparti di degenza ordinaria, ove accede il grave neuroleso.

1. Pronto Soccorso

In presenza di un paziente con alterazione della coscienza e neuro lesione documentata all'imaging, è necessaria una valutazione multidisciplinare (medico PS, neurologo, neurochirurgo e, se necessario, anestesista-rianimatore - AR) finalizzata alla definizione delle strategie terapeutiche per il singolo caso.

Qualora sia stata condivisa la non indicazione a qualsiasi upgrade o trattamento attivo (compresa la terapia medica) e si ponga l'indicazione di avviare un percorso di fine vita, considerando anche la probabilità di evoluzione verso il quadro di morte encefalica, l'AR valuta la possibilità di ricovero presso la U.O.C. di Terapia Intensiva per includere la donazione nel processo di fine vita.

Nei casi in cui la possibilità di evoluzione verso la morte encefalica sia rapida e probabile, l'AR allerta il Coordinatore Ospedaliero di Procuramento di organi e tessuti (COP) per eventuale supporto.

Il COP valuta la manifestazione di volontà del soggetto nel Sistema Informativo trapianti (SIT) e l'assenza di macro-criteri di esclusione alla donazione; prende atto di eventuali Disposizioni Anticipate di Trattamento (DAT) espresse.

In presenza di volontà favorevole e assenza di macro-criteri di esclusione alla donazione, si effettua un colloquio con la famiglia per condividere i motivi del ricovero in terapia intensiva, legati al compimento della volontà registrata del soggetto.



In assenza di volontà contraria e macro-criteri di esclusione alla donazione, è proposto ai familiari il ricovero del soggetto in terapia intensiva a fini donativi.

Nel caso in cui non vi sia una posizione definita dei familiari, si procede a intubazione endo-tracheale e a ventilazione meccanica (ENTV – Elective Non Therapeutic Ventilation), in accordo con gli stessi.

Il colloquio con la famiglia deve sempre porre al centro la volontà del soggetto e le cure di fine vita. L'obiettivo di ricovero presso la U.O.C. di Terapia Intensiva deve essere esplicitato e condiviso.

Può essere necessaria la condivisione di un tempo di attesa per l'evoluzione verso la morte encefalica durante il ricovero, esplicitando che, in caso di non evoluzione verso la morte encefalica e in assenza di variazioni del quadro clinico, sarà comunque avviato un percorso di fine vita mediante limitazione / sospensione dei trattamenti intensivi.

In caso di volontà contraria alla donazione oppure di opposizione da parte dei familiari a questo percorso, non si procede a ENTV e al ricovero presso la U.O.C. di Terapia Intensiva, ma saranno garantite al paziente le migliori cure di fine vita.

In tutte le situazioni in cui la prognosi sia incerta, prima di definire una prognosi negativa e decidere il downgrade dei trattamenti terapeutici, si suggerisce il trasferimento del paziente nell'ambiente di ricovero più appropriato (intensivo o non intensivo) valutato per il singolo caso, e sottoporlo a monitoraggio clinico-strumentale.

In questa situazione, comunque, sarà allertato il COP che verificherà l'espressione di volontà del soggetto e si manterrà a disposizione in caso di evoluzione sfavorevole.

2. Reparti di degenza ordinaria ove accede il grave neuroleso

Le possibili situazioni in degenza ordinaria sono:

- 1) Paziente ricoverato dal PS con prognosi infausta per motivi neurologici;
- 2) Paziente con insorgenza di nuova neuro lesione o peggioramento acuto del quadro esistente non possibile di beneficio terapeutico che può evolvere verso la morte cerebrale o la desistenza terapeutica.

Nel caso 1, il paziente è già stato segnalato al COP, il quale verificherà la ricerca SIT e monitorerà l'evoluzione clinica del soggetto, mantenendo i contatti con i curanti e riferendo una eventuale opposizione alla donazione registrata in vita oppure la non idoneità al percorso di donazione.

Nel caso 2, il medico di reparto chiederà una consulenza AR e sarà allertato il COP. Ai curanti spetta la verifica di eventuale DAT del soggetto e di dati anamnestici ostativi alla donazione.

In caso di volontà favorevole alla donazione, si procederà a ENTV, esplicitando ai familiari il motivo del ricovero del soggetto presso la U.O.C. di Terapia Intensiva e le possibili prospettive.

In assenza di volontà contraria e di macro-criteri di esclusione alla donazione, ai familiari è proposto il ricovero presso la U.O.C. di Terapia Intensiva a fini donativi.



Nel caso in cui non vi sia una posizione definita dei familiari, si procede a intubazione endo-tracheale ed a ventilazione meccanica (ENTV – Elective Non Therapeutic Ventilation), in accordo con gli stessi.

In caso di volontà contraria alla donazione oppure di opposizione da parte dei familiari a questo percorso, non si procede a ENTV e al ricovero presso la U.O.C. di Terapia Intensiva, ma saranno garantite al paziente le migliori cure di fine vita.

3. In Terapia Intensiva

In caso di evoluzione verso morte encefalica, si procede ad attivazione del percorso DBD – Death Brain Donation.

In caso di mancata evoluzione verso morte encefalica, entro un lasso temporale ragionevole e accettabile per la famiglia, è effettuata una rivalutazione del caso: se necessario, si procederà con ulteriori indagini a giudizio dei curanti e, se confermata la prognosi sfavorevole, si procederà con le cure di fine vita.

La posizione di garanzia del medico nei confronti della difesa del diritto fondamentale alla salute viene ribadita dalla raccomandazione secondo cui, anche se la donazione fosse la motivazione iniziale del ricovero in rianimazione, variazioni migliorative dell'andamento del paziente devono indurre a reimpostare l'obiettivo del ricovero e il livello terapeutico indipendentemente dalla previsione iniziale.

BIBLIOGRAFIA

1. Edlow JA, Caplan LR. **Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage.** N



Engl J Med 2000; 342:29.

2. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. **Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache.** JAMA 2013; 310:1248.
3. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. **High risk clinical characteristics for subarachnoid haemorrhage in patients with acute headache: prospective cohort study.** BMJ 2010; 341:c5204.
4. Claassen J, Park S. **Spontaneous subarachnoid haemorrhage.** Lancet 2022; 400:846.
5. Schievink WI. **Intracranial aneurysms.** N Engl J Med 1997; 336:28.
6. Lindbohm JV, Kaprio J, Jousilahti P, et al. **Risk Factors of Sudden Death From Subarachnoid Hemorrhage.** Stroke 2017; 48:2399.
7. Polmear A. **Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review.** Cephalalgia 2003; 23:935.
8. Schievink WI, Karemaker JM, Hageman LM, van der Werf DJ. **Circumstances surrounding aneurysmal subarachnoid hemorrhage.** Surg Neurol 1989; 32:266.
9. Matsuda M, Watanabe K, Saito A, et al. **Circumstances, activities, and events precipitating aneurysmal subarachnoid hemorrhage.** J Stroke Cerebrovasc Dis 2007; 16:25.
10. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. **Aneurysmal subarachnoid hemorrhage.** N Engl J Med 2006; 354:387.
11. Suarez JI. **Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage.** Continuum (Minneapolis Minn) 2015; 21:1263.
12. Guy JR, Day AL. **Intracranial aneurysms with superior division paresis of the oculomotor nerve.** Ophthalmology 1989; 96:1071.
13. Yokosako S, Kikkawa Y, Takeda R, et al. **Oculomotor Nerve Palsy in a Patient with a Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm.** J Med Invest 2017; 64:165.
14. Laun A, Tonn JC. **Cranial nerve lesions following subarachnoid hemorrhage and aneurysm of the circle of Willis.** Neurosurg Rev 1988; 11:137.
15. Edlow JA, Malek AM, Ogilvy CS. **Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: update for emergency physicians.** J Emerg Med 2008; 34:237.
16. Giraldo EA, Mandrekar JN, Rubin MN, et al. **Timing of clinical grade assessment and poor outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage.** J Neurosurg 2012; 117:15.
17. van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJ, et al. **Prediction of outcome after subarachnoid hemorrhage: timing of clinical assessment.** J Neurosurg 2017; 126:52.
18. Edlow JA. **Managing Patients with Nontraumatic, Severe, Rapid-Onset Headache.** Ann Emerg Med 2018; 71:400.
19. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, et al. **Initial misdiagnosis and outcome after**



- subarachnoid hemorrhage.** JAMA 2004; 291:866.
20. Ois A, Vivas E, Figueras-Aguirre G, et al. **Misdiagnosis Worsens Prognosis in Subarachnoid Hemorrhage with Good Hunt and Hess Score.** Stroke 2019; 50:3072.
21. Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, Edlow JA. **Sensitivity of Early Brain Computed Tomography to Exclude Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis.** Stroke 2016; 47:750.
22. Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, et al. **The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms.** Arch Neurol 1993; 50:265.
23. Tarnutzer AA, Lee SH, Robinson KA, et al. **ED misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging: A meta-analysis.** Neurology 2017; 88:1468.
24. Vermeulen M, van Gijn J. **The diagnosis of subarachnoid haemorrhage.** J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; 53:365.
25. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, et al. **The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results.** J Neurosurg 1990; 73:18.
26. Latchaw RE, Silva P, Falcone SF. **The role of CT following aneurysmal rupture.** Neuroimaging Clin N Am 1997; 7:693.
27. Sames TA, Storrow AB, Finkelstein JA, Magoon MR. **Sensitivity of new-generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage.** Acad Emerg Med 1996; 3:16.
28. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. **Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study.** BMJ 2011; 343:d4277.
29. Leblanc R. **The minor leak preceding subarachnoid hemorrhage.** J Neurosurg 1987; 66:35.
30. van der Jagt M, Hasan D, Bijvoet HW, et al. **Validity of prediction of the site of ruptured intracranial aneurysms with CT.** Neurology 1999; 52:34.
31. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, et al. **2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association.** Stroke 2023; 54:e314.
32. Wijdicks EF, Kallmes DF, Manno EM, et al. **Subarachnoid hemorrhage: neurointensive care and aneurysm repair.** Mayo Clin Proc 2005; 80:550.
33. Walton J. **Subarachnoid Hemorrhage.** E & S Livingstone, Edinburgh 1956.
34. Vermeulen M, Hasan D, Blijenberg BG, et al. **Xanthochromia after subarachnoid haemorrhage needs no revisitation.** J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989; 52:826.
35. Smith WP Jr, Batnitzky S, Rengachary SS. **Acute isodense subdural hematomas: a problem in anemic patients.** AJR Am J Roentgenol 1981; 136:543.
36. Backes D, Rinkel GJ, Kemperman H, et al. **Time-dependent test characteristics of head computed tomography in patients suspected of nontraumatic subarachnoid hemorrhage.** Stroke 2012; 43:2115.
37. Edlow JA, Fisher J. **Diagnosis of subarachnoid hemorrhage: time to change the guidelines?** Stroke 2012; 43:2031.



38. Meurer WJ, Walsh B, Vilke GM, Coyne CJ. **Clinical Guidelines for the Emergency Department Evaluation of Subarachnoid Hemorrhage.** J Emerg Med 2016; 50:696.
39. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. **Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis.** Lancet Neurol 2011; 10:626.
40. Alons IM, van den Wijngaard IR, Verheul RJ, et al. **The value of CT angiography in patients with acute severe headache.** Acta Neurol Scand 2015; 131:164.
41. Malhotra A, Wu X, Kalra VB, et al. **Cost-effectiveness Analysis of Follow-up Strategies for Thunderclap Headache Patients With Negative Noncontrast CT.** Acad Emerg Med 2016; 23:243.
42. Wiesmann M, Mayer TE, Yousry I, et al. **Detection of hyperacute subarachnoid hemorrhage of the brain by using magnetic resonance imaging.** J Neurosurg 2002; 96:684.
43. Ashraf R, Akhtar M, Akhtar S, Manzoor I. **Diagnostic accuracy of flair in detection of acute subarachnoid hemorrhage in patients presenting with severe headache.** J Neuroradiol 2019; 46:294.
44. Velthuis BK, Van Leeuwen MS, Witkamp TD, et al. **Computerized tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage: from aneurysm detection to treatment without conventional angiography.** J Neurosurg 1999; 91:761.
45. Villablanca JP, Martin N, Jahan R, et al. **Volume-rendered helical computerized tomography angiography in the detection and characterization of intracranial aneurysms.** J Neurosurg 2000; 93:254.
46. Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. **Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis.** Stroke 1999; 30:317.
47. Li MH, Cheng YS, Li YD, et al. **Large-cohort comparison between three-dimensional time-of-flight magnetic resonance and rotational digital subtraction angiographies in intracranial aneurysm detection.** Stroke 2009; 40:3127.
48. Villablanca JP, Hooshi P, Martin N, et al. **Three-dimensional helical computerized tomography angiography in the diagnosis, characterization, and management of middle cerebral artery aneurysms: comparison with conventional angiography and intraoperative findings.** J Neurosurg 2002; 97:1322.
49. Chappell ET, Moure FC, Good MC. **Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis.** Neurosurgery 2003; 52:624.
50. Wintermark M, Uske A, Chalaron M, et al. **Multislice computerized tomography**



angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with intraarterial

digital subtraction angiography. J Neurosurg 2003; 98:828.

51. Colen TW, Wang LC, Basavaraj BV, et al. **Effectiveness of MDCT angiography for the detection of intracranial aneurysms in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage.** AJR Am J Roentgenol 2007; 189:898.
52. Papke K, Kuhl CK, Fruth M, et al. **Intracranial aneurysms: role of multidetector CT angiography in diagnosis and endovascular therapy planning.** Radiology 2007; 244:532.
53. Lu L, Zhang LJ, Poon CS, et al. **Digital subtraction CT angiography for detection of intracranial aneurysms: comparison with three-dimensional digital subtraction angiography.** Radiology 2012; 262:605.
54. Malhotra A, Wu X, Forman HP, et al. **Growth and Rupture Risk of Small Unruptured Intracranial Aneurysms: A Systematic Review.** Ann Intern Med 2017; 167:26.
55. Kim BJ, Kang HG, Kwun BD, et al. **Small versus Large Ruptured Intracranial Aneurysm: Concerns with the Site of Aneurysm.** Cerebrovasc Dis 2017; 43:139.
56. Lee GJ, Eom KS, Lee C, et al. **Rupture of Very Small Intracranial Aneurysms: Incidence and Clinical Characteristics.** J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg 2015; 17:217.
57. Wong GK, Teoh J, Chan EK, et al. **Intracranial aneurysm size responsible for spontaneous subarachnoid haemorrhage.** Br J Neurosurg 2013; 27:34.
58. Menke J, Larsen J, Kallenberg K. **Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: meta-analysis.** Ann Neurol 2011; 69:646.
59. Westerlaan HE, van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, et al. **Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis--systematic review and meta-analysis.** Radiology 2011; 258:134.
60. Tatter SB, Crowell RM, Ogilvy CS. **Aneurysmal and microaneurysmal "angiogram-negative" subarachnoid hemorrhage.** Neurosurgery 1995; 37:48.
61. Jung JY, Kim YB, Lee JW, et al. **Spontaneous subarachnoid haemorrhage with negative initial angiography: a review of 143 cases.** J Clin Neurosci 2006; 13:1011.
62. Rinkel GJ, van Gijn J, Wijdicks EF. **Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. A review of the causes.** Stroke 1993; 24:1403.
63. Urbach H, Zentner J, Solymosi L. **The need for repeat angiography in subarachnoid haemorrhage.** Neuroradiology 1998; 40:6.
64. du Mesnil de Rochemont R, Heindel W, Wesselmann C, et al. **Nontraumatic subarachnoid hemorrhage: value of repeat angiography.** Radiology 1997; 202:798.
65. Schwartz TH, Solomon RA. **Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature.** Neurosurgery 1996; 39:433.
66. Rinkel GJ, Wijdicks EF, Hasan D, et al. **Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography.** Lancet 1991; 338:964.
67. Winn HR, Richardson AE, Jane JA. **The long-term prognosis in untreated cerebral**



aneurysms: I. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol* 1977; 1:358.

68. Inagawa T, Kamiya K, Ogasawara H, Yano T. **Rebleeding of ruptured intracranial aneurysms in the acute stage.** *Surg Neurol* 1987; 28:93.

69. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, et al. **Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage.** *Arch Neurol* 2005; 62:410.

70. Lord AS, Fernandez L, Schmidt JM, et al. **Effect of rebleeding on the course and incidence**

of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2012; 78:31

71. Brilstra EH, Algra A, Rinkel GJ, et al. **Effectiveness of neurosurgical clip application in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage.** *J Neurosurg* 2002; 97:1036.

72. Sherif C, Gruber A, Dorfer C, et al. **Ruptured carotid artery aneurysms of the ophthalmic (C6) segment: clinical and angiographic long term follow-up of a multidisciplinary management strategy.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:1261.

73. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, et al. **2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association.** *Stroke* 2023; 54:e314.

74. Le Roux PD, Elliott JP, Downey L, et al. **Improved outcome after rupture of anterior circulation aneurysms: a retrospective 10-year review of 224 good-grade patients.** *J Neurosurg* 1995; 83:394.

75. Whitfield PC, Kirkpatrick PJ. **Timing of surgery for aneurysmal subarachnoid haemorrhage.** *Cochrane Database Syst Rev* 2001; :CD001697.

76. Ohman J, Heiskanen O. **Timing of operation for ruptured supratentorial aneurysms: a**

prospective randomized study. *J Neurosurg* 1989; 70:55.

77. Phillips TJ, Dowling RJ, Yan B, et al. **Does treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours improve clinical outcome?** *Stroke* 2011; 42:1936.

78. Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, et al. **Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study.** *Stroke* 2000; 31:2369.

79. Lindgren A, Vergouwen MD, van der Schaaf I, et al. **Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people with aneurysmal subarachnoid haemorrhage.** *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8:CD003085.

80. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. **International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of**

neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360:1267.

81. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. **International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion.** *Lancet* 2005; 366:809.

82. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, et al. **The durability of endovascular coiling versus**



- neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT).** Lancet 2015; 385:691.
83. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. **Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up.** Lancet Neurol 2009; 8:427.
84. Schaafsma JD, Sprengers ME, van Rooij WJ, et al. **Long-term recurrent subarachnoid hemorrhage after adequate coiling versus clipping of ruptured intracranial aneurysms.** Stroke 2009; 40:1758.
85. van den Berg R, Foumani M, Schröder RD, et al. **Predictors of outcome in World Federation of Neurologic Surgeons grade V aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients.** Crit Care Med 2011; 39:2722.
86. Koffijberg H, Buskens E, Rinkel GJ. **Aneurysm occlusion in elderly patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a cost-utility analysis.** J Neurol Neurosurg
87. Brilstra EH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. **Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage.** Neurology 2000; 55:1656.
88. Laidlaw JD, Siu KH. **Ultra-early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcomes for a consecutive series of 391 patients not selected by grade or age.** J Neurosurg 2002; 97:250.
89. Dorhout Mees SM, Molyneux AJ, Kerr RS, et al. **Timing of aneurysm treatment after subarachnoid hemorrhage: relationship with delayed cerebral ischemia and poor outcome.** Stroke 2012; 43:2126.
90. Gonzalez NR, Dusick JR, Duckwiler G, et al. **Endovascular coiling of intracranial aneurysms in elderly patients: report of 205 treated aneurysms.** Neurosurgery 2010; 66:714.
91. Li H, Pan R, Wang H, et al. **Clipping versus coiling for ruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis.** Stroke 2013; 44:29.
92. McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, et al. **The Barrow Ruptured Aneurysm Trial.** J Neurosurg 2012; 116:135.
93. Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC, et al. **The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results.** J Neurosurg 2013; 119:146.
94. Johnston SC, Wilson CB, Halbach VV, et al. **Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks.** Ann Neurol 2000; 48:11.
95. Greving JP, Rinkel GJ, Buskens E, Algra A. **Cost-effectiveness of preventive treatment of intracranial aneurysms: new data and uncertainties.** Neurology 2009; 73:258.



96. Qureshi AI, Janardhan V, Hanel RA, Lanzino G. **Comparison of endovascular and surgical treatments for intracranial aneurysms: an evidence-based review.** Lancet Neurol 2007; 6:816.
97. Johnston SC, Zhao S, Dudley RA, et al. **Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California.** Stroke 2001; 32:597.
98. Vallee JN, Aymard A, Vicaut E, et al. **Endovascular treatment of basilar tip aneurysms with Guglielmi detachable coils: predictors of immediate and long-term results with multivariate analysis 6-year experience.** Radiology 2003; 226:867.
99. Raftopoulos C, Goffette P, Vaz G, et al. **Surgical clipping may lead to better results than coil embolization: results from a series of 101 consecutive unruptured intracranial aneurysms.** Neurosurgery 2003; 52:1280.
100. Zacharia BE, Ducruet AF, Hickman ZL, et al. **Technological advances in the management of unruptured intracranial aneurysms fail to improve outcome in New York state.** Stroke 2011; 42:2844.
101. Hwang JS, Hyun MK, Lee HJ, et al. **Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: a systematic review.** BMC Neurol 2012; 12:99.
102. De Vries J, Boogaarts J, Van Norden A, Wakhloo AK. **New generation of Flow Diverter (surpass) for unruptured intracranial aneurysms: a prospective single-center study in 37 patients.** Stroke 2013; 44:1567.
103. Berman MF, Solomon RA, Mayer SA, et al. **Impact of hospital-related factors on outcome after treatment of cerebral aneurysms.** Stroke 2003; 34:2200.
104. Jabre A, Symon L. **Temporary vascular occlusion during aneurysm surgery.** Surg Neurol 1987; 27:47.
105. Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, et al. **Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm.** N Engl J Med 2005; 352:135.
106. Zhao ZX, Wu C, He M. **A systematic review of clinical outcomes, perioperative data and selective adverse events related to mild hypothermia in intracranial aneurysm surgery.** Clin Neurol Neurosurg 2012; 114:827.
107. Andrews RJ, Bringas JR. **A review of brain retraction and recommendations for minimizing intraoperative brain injury.** Neurosurgery 1993; 33:1052.



108. Fridriksson S, Säveland H, Jakobsson KE, et al. **Intraoperative complications in aneurysm surgery: a prospective national study.** J Neurosurg 2002; 96:515.
109. McLaughlin N, Bojanowski MW. **Early surgery-related complications after aneurysm clip placement: an analysis of causes and patient outcomes.** J Neurosurg 2004; 101:600.
110. Dovey Z, Misra M, Thornton J, et al. **Guglielmi detachable coiling for intracranial aneurysms: the story so far.** Arch Neurol 2001; 58:559.
111. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. **Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results.** J Neurosurg 1991; 75:1.
112. Pierot L, Wakhloo AK. **Endovascular treatment of intracranial aneurysms: current status.** Stroke 2013; 44:2046.
113. Sturiale CL, Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G. **Endovascular treatment of intracranial aneurysms in elderly patients: a systematic review and meta-analysis.** Stroke 2013; 44:1897.
114. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, et al. **Ruptured intracranial aneurysms: factors affecting the rate and outcome of endovascular treatment complications in a series of 782 patients (CLARITY study).** Radiology 2010; 256:916.
115. van den Bergh WM, Kerr RS, Algra A, et al. **Effect of antiplatelet therapy for endovascular coiling in aneurysmal subarachnoid hemorrhage.** Stroke 2009; 40:1969.
116. Brinjikji W, McDonald JS, Kallmes DF, Cloft HJ. **Rescue treatment of thromboembolic complications during endovascular treatment of cerebral aneurysms.** Stroke 2013; 44:1343.
117. Renowden SA, Benes V, Bradley M, Molyneux AJ. **Detachable coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms: a single center study, a decade experience.** Clin Neurol Neurosurg 2009; 111:179.
118. Nguyen TN, Raymond J, Guilbert F, et al. **Association of endovascular therapy of very small ruptured aneurysms with higher rates of procedure-related rupture.** J Neurosurg 2008; 108:1088.
119. Chalouhi N, Penn DL, Tjoumakaris S, et al. **Treatment of small ruptured intracranial aneurysms: comparison of surgical and endovascular options.** J Am Heart Assoc 2012; 1:e002865.
120. Chua MMJ, Silveira L, Moore J, et al. **Flow diversion for treatment of intracranial aneurysms: Mechanism and implications.** Ann Neurol 2019; 85:793.
121. Fernandez Zubillaga A, Guglielmi G, Viñuela F, Duckwiler GR. **Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with electrically detachable coils: correlation of aneurysm neck size and treatment results.** AJNR Am J Neuroradiol 1994; 15:815.
122. Tateshima S, Murayama Y, Gobin YP, et al. **Endovascular treatment of basilar tip**



aneurysms using Guglielmi detachable coils: anatomic and clinical outcomes in 73 patients from a single institution. Neurosurgery 2000; 47:1332.

123. Suzuki S, Tateshima S, Jahan R, et al. **Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with detachable coils: angiographic and clinical outcomes in 115 consecutive patients.** Neurosurgery 2009; 64:876.

124. David O Wiebers, J P Whisnant, J Huston 3rd, I Meissner, R D Brown Jr, D G Piepgras, G S Forbes, K Thielen, D Nichols, W M O'Fallon, J Peacock, L Jaeger, N F Kassell, G L Kongable-Beckman, J C Torner; **International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment.** Lancet. 2003 Jul 12;362(9378):103-10.

125. Ucas Japan Investigators; Akio Morita, Takaaki Kirino, Kazuo Hashi, Noriaki Aoki, Shunichi Fukuhara, Nobuo Hashimoto, Takeo Nakayama, Michi Sakai, Akira Teramoto, Shinjiro Tominari, Takashi Yoshimoto. **The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort.** N Engl J Med. 2012 Jun 28;366(26):2474-82.

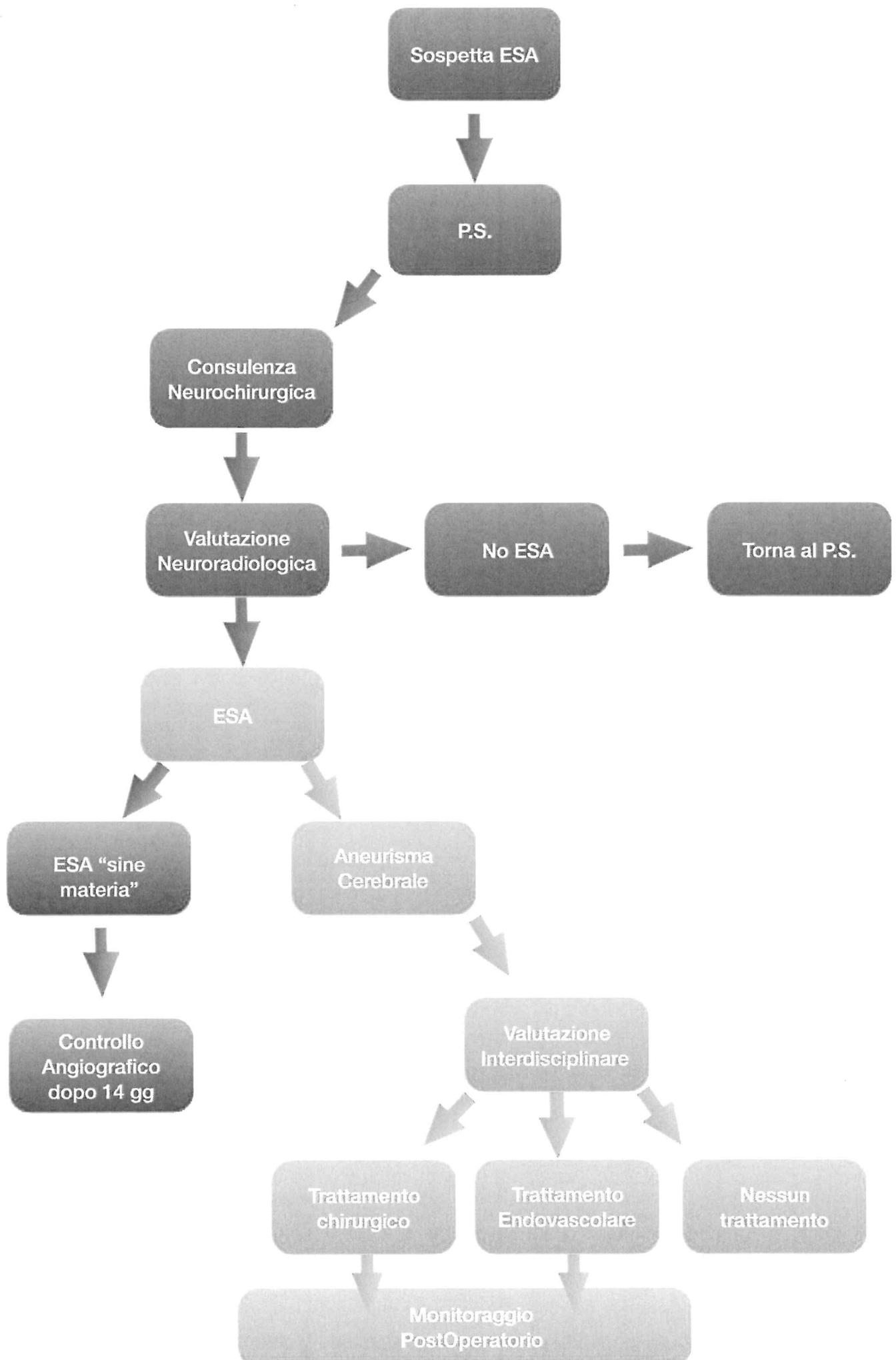
126. **Documento intersocietario SIN-SIMEU-SIAARTI-SIRM-ISA AIL_ ANIN versione 11/7/24**

127. **Sedazione del Neurotraumatizzato. G. Altamura**

128. **Gestione Ventilatoria del paziente cranico. Mascia, Mastromauro, Antonelli**

129. **Le cure del fine vita e l'anestesista rianimatore: raccomandazioni SIAARTI per l'approccio alla persona morente- UPDATE 2018**

130. **Legge n° 219 del dicembre 2017**



ALLEGATO 2

GLASGOW COMA SCALE

	Score
Eye opening	
Spontaneous	4
Response to verbal command	3
Response to pain	2
No eye opening	1
Best verbal response	
Oriented	5
Confused	4
Inappropriate words	3
Incomprehensible sounds	2
No verbal response	1
Best motor response	
Obeys commands	6
Localizing response to pain	5
Withdrawal response to pain	4
Flexion to pain	3
Extension to pain	2
No motor response	1
Total	

La GCS ha un punteggio compreso tra 3 e 15, dove 3 indica lo stato di maggiore gravità e 15 il minore. È composto da tre parametri: migliore risposta oculare (E), migliore risposta verbale (V) e migliore risposta motoria (M). I componenti del GCS devono essere registrati individualmente; ad esempio, E2V3M4 determina un punteggio GCS di 9. Nel contesto del trauma cranico, un punteggio GCS di 8 o inferiore misurato al momento del ricovero rappresenta una grave lesione cerebrale traumatica (TBI). Tradizionalmente, un punteggio GCS da 9 a 12 ha rappresentato una TBI moderata e un punteggio GCS da 13 a 15 una TBI lieve. Tuttavia, il riconoscimento che più di un terzo dei pazienti con TBI e un punteggio GCS di 13 hanno lesioni intracraniche potenzialmente letali ha portato a una rivalutazione di questa classificazione. Sebbene una classificazione rivista non sia stata ampiamente adottata, un punteggio GCS da 9 a 13 probabilmente rappresenta al meglio la popolazione con TBI a rischio moderato di morte o disabilità a lungo termine.[1]

ALLEGATO 3

SCALA DI FISHER e FISHER MODIFICATA

Fisher grade of cerebral vasospasm risk in subarachnoid hemorrhage^[1]

Group	Appearance of blood on head CT scan
1	No blood detected
2	Diffuse deposition or thin layer with all vertical layers (in interhemispheric fissure, insular cistern, ambient cistern) less than 1 mm thick
3	Localized clot and/or vertical layers 1 mm or more in thickness
4	Intracerebral or intraventricular clot with diffuse or no subarachnoid blood

CT: computed tomography.

Reference:

1. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by CT scanning. *Neurosurgery* 1980; 6:1.

Graphic 81122 Version 4.0

Modified Fisher (Claassen) subarachnoid hemorrhage CT rating scale

Grade	Head CT criteria
0	No SAH or IVH
1	Minimal SAH and no IVH
2	Minimal SAH with bilateral IVH
3	Thick SAH (completely filling one or more cistern or fissure) without bilateral IVH
4	Thick SAH (completely filling one or more cistern or fissure) with bilateral IVH

CT: computed tomography; SAH: subarachnoid hemorrhage; IVH: intraventricular hemorrhage.

*From: Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke* 2001; 32:2012.*

ALLEGATO 4

SCALA DI RANKIN

Modified Rankin Scale

Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent, and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

Reproduced with permission from: Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 1988; 19:604. Copyright © 1988 Lippincott Williams & Wilkins.

