

AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE

Percorso Diagnostico Terapeutico dell'Ictus Cerebrale

	Rev. 00/RM Del 23/02/2017	Approvata da: Comitato Rischio Clinico	Verificato da: Direttore Sanitario Aziendale Dr. Giuseppe Drago	Autorizzato alla diffusione da: Direttore Generale Dr. Maurizio Aricò
Pag. 1 di 20				

1. Parte introduttiva

1.1 Popolazione alla quale si rivolge il PDTA

Tutti i pazienti con sospetto ictus cerebrale (*stroke*) che afferiscono alle strutture di Pronto Soccorso dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Ragusa, direttamente o a seguito di intervento del 118, o già ricoverati in altri reparti per altre patologie.

1.2 Definizione di Stroke

Lo stroke è definito come un *“improvviso deficit neurologico dovuto ad ischemia o emorragia a livello del Sistema Nervoso Centrale”*.

Rientrano nella diagnosi di stroke:

- l'infarto ischemico;
- l'infarto emorragico;
- l'emorragia intracerebrale primaria;
- alcuni casi di emorragia subaracnoidea (ESA).

Lo stroke si manifesta con segni e/o sintomi riferibili a deficit focale e/o globale (coma) delle funzioni cerebrali, con **durata superiore a 24 ore** o ad esito infausto non attribuibile ad altra causa apparente se non a vasculopatia cerebrale (la risoluzione dei sintomi prima delle 24 ore definisce l'attacco ischemico transitorio o TIA). Il peggioramento del deficit neurologico attribuibile ad estensione della lesione cerebrale nell'arco di ore o giorni dall'insorgenza dei primi sintomi definisce l'ictus in progressione o evoluzione.

1.3 Sintomi e Segni

La maggior parte dei pazienti è vigile, sebbene nel caso di soggetti con infarto emisferico maggiore, occlusione della basilare o stroke cerebellare con edema, si possa riscontrare un disturbo dello stato di coscienza. I sintomi e i segni variano a seconda del territorio cerebrale colpito; tuttavia alcuni di essi si manifestano più frequentemente:

- deficit di forza e/o disturbo di sensibilità;
- aprassia;
- emianopsia;
- disartria;
- disfagia;
- diplopia;
- nistagmo;
- atassia

1.4 Epidemiologia e storia naturale

Nei paesi industrializzati l'ictus rappresenta, per le sue dimensioni epidemiologiche e per il suo impatto socio-economico, una delle più importanti problematiche sanitarie. Esso costituisce la principale causa di invalidità permanente e la seconda causa di morte. L'80% circa dei casi di stroke è di natura ischemica e solo il 15-20% di natura emorragica. L'incidenza dell'ictus aumenta progressivamente: il 75% degli ictus colpisce i soggetti di oltre 65 anni. Il tasso di prevalenza dell'ictus nella popolazione anziana (età 65/84 anni) italiana è del 6,5%, leggermente più alta negli uomini rispetto alle donne. Ogni anno si verificano in Italia (dati sulla popolazione del 2001) circa 194.000 ictus, di cui l'80% sono nuovi episodi e il 20% recidive. Dei pazienti con stroke, il 20% muore entro i primi trenta giorni ed il 30% entro un anno. Ad un anno dall'evento acuto un terzo dei soggetti sopravvissuti ad uno stroke, indipendentemente dal fatto che sia ischemico o emorragico, presenta un grado di disabilità elevato.

1.5 Risultato di salute atteso

Il rapido riconoscimento dei sintomi e/o dei segni da parte dei soggetti coinvolti nella fase pre - ospedaliera (pazienti, familiari, medici di medicina generale, medici di continuità assistenziale, medici di 118) e il ricovero immediato in apposite strutture dedicate, cioè in Stroke Unit, migliora l'esito neurologico. In particolare, recenti studi hanno riconosciuto la superiorità dell'assistenza nelle Stroke Unit, rispetto a quella in reparti non dedicati, con riduzione del tasso di mortalità ed aumentata frequenza di dimissione in condizione di miglior autonomia, senza che questo abbia una durata del ricovero superiore a quella in reparti non dedicati.

2. Criteri di ingresso

2.1 Definizione e individuazione di STROKE UNIT

Si definisce Stroke Unit una struttura di tipo semi-intensivo, appositamente dedicata a tale tipo di patologia. All'interno della Stroke Unit i malati con ictus sono seguiti da un team multidisciplinare costituito da medici, infermieri e tecnici della riabilitazione competenti ed esclusivamente dedicati alle malattie cerebrovascolari. Nell'ambito della Stroke Unit è inoltre possibile monitorare e correggere alcuni parametri vitali quali pressione arteriosa, ECG, temperatura corporea ed ossimetria.

Nell'ottica di un modello organizzativo di tipo "hub e spoke", per assicurare l'omogeneità del trattamento ai pazienti su tutto il territorio provinciale, si identifica il P.O. Guzzardi di Vittoria come sede di Stroke Unit.

2.2 Modalità di accesso alla Stroke Unit

La proposta di accesso alla Stroke Unit può essere formulata da:

- 118;
- Pronto Soccorso;
- Medico di altra U.O. aziendale o extra-aziendale;
- Medico di base



L'accettazione in Stroke Unit viene effettuata dal medico specialista neurologo previa consulenza (in P.S. o altro reparto).

2.3 Criteri di inclusione Stroke Unit

Questa struttura specializzata deve ricoverare tutti i pazienti affetti da ictus in fase acuta-subacuta, definita da una latenza inferiore a 72 ore dall'esordio dei sintomi, indipendentemente dalla gravità del deficit.

Sono pertanto da ricoverare in Stroke Unit:

- Pazienti con ictus;
- Pazienti con TIA da monitorare o TIA recidivanti;
- Pazienti con emorragia intraparenchimale e subaracnoidea se non suscettibili di trattamento chirurgico.

In situazioni di limitata disponibilità di posti letto è considerato accettabile il riferimento al principio della efficacia/pratica. In tali casi l'accettazione in Stroke Unit può essere limitata come segue:

- pazienti affetti da ictus di gravità media o medio-elevata con deficit neurologici suscettibili di riabilitazione, indipendentemente dall'età, dal sesso e dalle condizioni sociali.
- pazienti con ictus particolarmente lieve (Rankin < 2) nel caso necessitino di procedure diagnostiche ad alta complessità.

I pazienti gravi con comorbidità di pertinenza internistica o quelli con prognosi sfavorevole quanto a mortalità e possibilità riabilitative dovrebbero essere ricoverati nell'ambito della degenza ordinaria della S.C. di Neurologia o a carico delle SS. CC. di Medicina.

3. Percorso

3.1 Fase pre-ospedaliera

L'ictus è una emergenza medica e necessita di adeguato approccio assistenziale, già in fase pre-ospedaliera, che assicuri il rapido intervento di personale di soccorso adeguatamente preparato su: riconoscimento di sintomi e/o segni; gestione del paziente durante il trasporto con particolare attenzione ai parametri vitali; raccolta di informazioni utili su fattori di rischio e orario di insorgenza dei sintomi.

L'esame obiettivo deve essere rapido e non deve ritardare l'arrivo in ospedale; si effettua la valutazione mediante somministrazione di scale (Glasgow o Cincinnati Prehospital Stroke Scale – vedi sotto) che rappresentano utili indicatori di cambiamento neurologico all'arrivo in Pronto Soccorso.

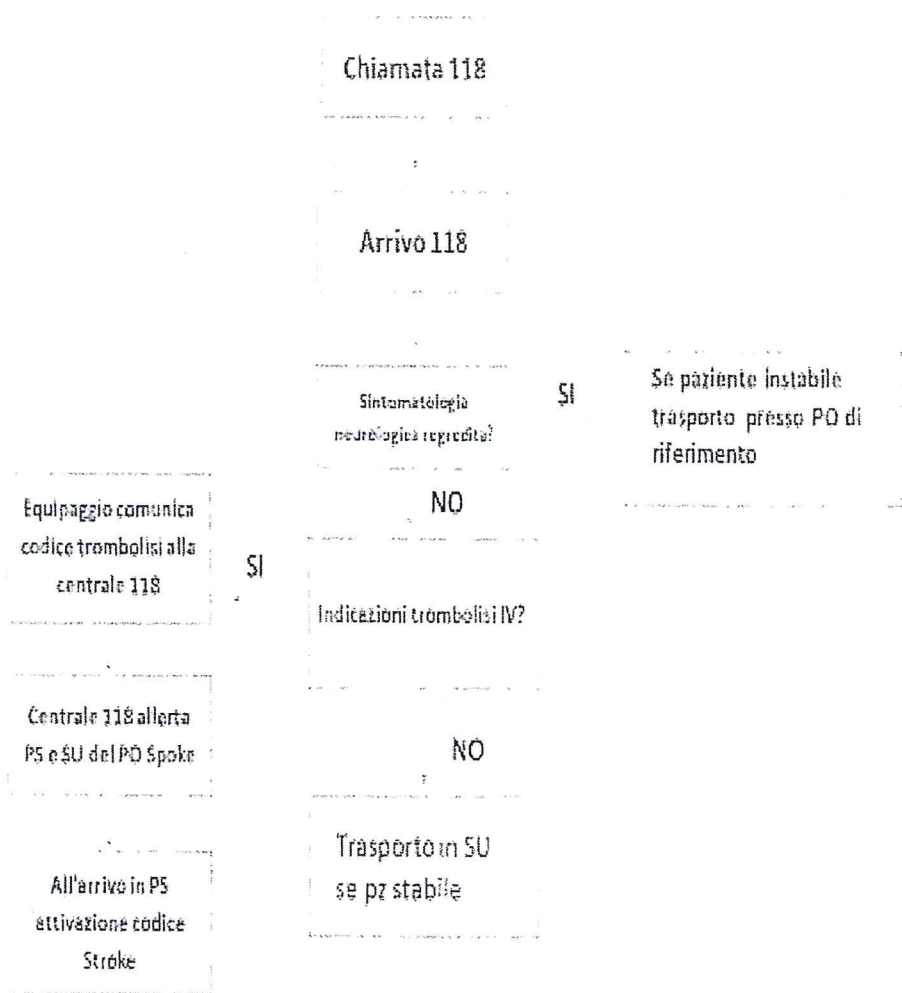
Il medico di PS allerta il neurologo dell'HUB di riferimento, l'infermiere di PS e il tecnico di radiologia dell'arrivo del paziente e del tempo stimato all'arrivo al fine di essere presenti ai codici rossi al momento dell'arrivo del paziente.

Il paziente dovrebbe idealmente essere trasportato direttamente alla Stroke Unit. Nel caso la ambulanza che trasporta il paziente non sia medicalizzata, questi dovrà essere trasportato al PS del P.O. di riferimento; in questa sede il medico di PS potrà porre diagnosi di Stroke e autorizzare, in caso di paziente stabile, il suo trasporto direttamente al P.O. di Vittoria per ricovero in Stroke Unit. In caso di paziente instabile, questi sarà ricoverato per il trattamento d'urgenza e stabilizzazione.

PREHOSPITAL STROKE SCALE DI CINCINNATI

DEFICIT FACCIALE	CHIEDERE AL PAZIENTE DI MOSTRARE I DENTI O DI SORRIDERE
Normale:	entrambi i lati del viso si muovono bene
Anormale:	un lato del viso non si muove bene come l'altro
MOVIMENTO DELLE BRACCIA	CHIEDERE AL PAZIENTE DI SOLLEVARE ENTRAMBE LE BRACCIA STESE IN AVANTI CON GLI OCCHI CHIUSI
Normale:	entrambe le braccia si muovono nello stesso modo, entrambe le braccia mantengono la posizione stesa
Anormale:	un braccio non si muove o rimane più in basso rispetto all'altro
ELOQUIO	CHIEDERE AL PAZIENTE DI DIRE RIPETERE UNA FRASE
Normale:	il paziente usa parole corrette senza bisciare
Anormale:	il paziente bisciaca le parole, usa parole non appropriate oppure è incapace di parlare

PERCORSO PREOSPEDALIERO



3.2 Percorso in Pronto Soccorso: Triage e valutazione medica

I pazienti che giungono in **PS** sono sottoposti a triage con codice Stroke che deve avere criteri di rapidità ed efficacia.

Il medico di PS, dopo aver stabilizzato, se necessario, le condizioni cliniche, completa la raccolta dei dati anamnestici mirati alla identificazione di fattori di rischio e/o possibili complicanze; soprattutto, valuta le caratteristiche temporali e topografiche dei sintomi.

Di seguito le indagini di laboratorio e strumentali da eseguire al paziente:

Parametri di laboratorio
Glicemia; Creatininemia; elettroliti; emocromo con formula; PT e PTT
Parametri strumentali
ECG: indispensabile per l'alta incidenza di patologie cardiache nei pazienti con stroke
TC encefalo basale senza mezzo di contrasto

Il Neurologo in PS, già allertato dal medico di P.S. del centro Spoke, deve effettuare:

- Esame neurologico con NIHSS;
- Valutazione criteri inclusione/esclusione per trombolisi e notizie anamnestiche (vedi [CRITERI DI INCLUSIONE ESCLUSIONE TROMBOLISI IV.2017.pdf](#) (Vedi allegato).
- Colloquio con pazienti e/o familiari e raccolta eventuale consenso informato al trattamento.

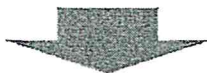
I pazienti già ricoverati in altri reparti, che presentano sintomi neurologici focali ad esordio improvviso suggestivi per stroke, sono valutati direttamente dallo specialista neurologo allertato mediante richiesta non differibile di consulenza urgente.

PERCORSO INTRAOSPEDALIERO

PROTOCOLLO GESTIONALE ICTUS ACUTO

PRONTO SOCCORSO

- Valutazione stato generale < 10 minuti
- ABC e parametri vitali
- Somministrazione O₂ con canula nasale
- Accesso venoso; emocromo, elettroliti, coagulazione,
- ECG

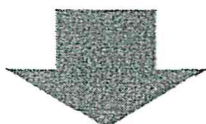


INTERVALLO DI TEMPO TRA L'INSORGENZA DEI SINTOMI E L'ARRIVO IN PS



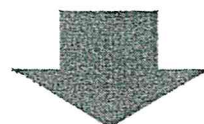
Meno di 4,5 ore

Codice Ictus
Contattare Neurologo-SU
30 minuti max
EMERGENZA



Tra 4,5 e 6 ore

Codice Ictus
Contattare Neurologo SU
30 minuti max
URGENZA



Oltre le 6 ore

Codice ictus
Paziente oltre la
finestra per trombolisi
URGENZA MINORE

Meno di 4,5 ore

TC encefalo urgente
Esami ematici
ECG entro 30 minuti
Eventuale Trombolisi

Tra 4,5 ore e 6 ore

TC encefalo urgente
Rivalutazione Neurologica
Eventuale trombectomia
meccanica

Oltre le 6 ore

TC encefalo urgente
Ricovero in SU

3.3 Percorso in Stroke Unit

Lo specialista neurologo pone l'indicazione al ricovero in stroke unit allo scopo di:

- misurare la gravità del quadro clinico mediante l'uso di scale (quali la National Institutes of Health Stroke Scale o NIH) a fini prognostici e di monitoraggio clinico successivo;
- definire il territorio arterioso coinvolto (carotideo o vertebro-basilare) correlando le informazioni fornite dal neuroimaging con l'esame obiettivo generale e neurologico ai fini diagnostici, terapeutici e prognostici;
- avviare il trattamento più adeguato;
- definire precocemente il rischio di complicanze mediche o neurologiche al fine di prevenirle o trattarle adeguatamente;
- valutare la potenziale evoluzione spontanea in peggioramento o in miglioramento.

La fase di degenza si caratterizza per la messa in atto delle procedure volte alla ricerca delle cause eziopatogenetiche della malattia con ricorso ad indagini di "secondo livello" la cui esecuzione deve essere decisa in rapporto alle indicazioni di utilità nel caso specifico:

3.3.1 PERCORSO STROKE ISCHEMICO - TROMBOLISI IV

Procedure	Setting
Preparazione del paziente - posizionamento elettrodi ECG e monitoraggio semintensivo - monitoraggio SpO₂ - posizionamento bracciale per PA - posizionamento rilevazione temperatura corporea - incannulamento ulteriore accesso venoso mantenuto pervio con fisiologica - monitoraggio stato coscienza - protezione rischio cadute - posizionamento ausili per la postura corretta	SU
Valutazione neurologo - lettura degli esami strumentali, ematochimici e parametri vitali - conferma indicazione al trattamento - correzione farmacologica eventuale della PA, glicemia, ecc.	SU
Allestimento farmaco trombolitico (rtPA 0,9 mg/Kg; max 90 mg) - Somministrare 10% in siringa (bolo); se tollerato senza effetti collaterali: - Somministrare il restante 90% in siringa per pompa di infusione.	SU
Valutazione efficacia <u>(NIHSS)</u> trombolisi endovenosa	SU
Se la terapia endovenosa è efficace: - il paziente permane in SU o viene trasferito in Terapia Intensiva secondo criteri di competenza	SU
Se la terapia endovenosa è inefficace: - Valutazione <u>criteri per trombolisi intrarteriosa</u> e relativo percorso	SU
Monitoraggio post infusione - <u>GCS</u> - Scala <u>NIHSS</u> - parametri vitali (ECG continuo, PA, ecc.) - ogni due ore ripetere <u>GCS</u> e <u>NIHSS</u> con monitoraggio per 48 ore	SU
Diagnostica neuroradiologica TAC cerebrale dopo 22-36 ore dall'infusione del trombolitico	

3.3.2 PERCORSO STROKE ISCHEMICO - NO TROMBOLISI IV

Procedure	Setting
Valutazione medica	SU
Valutazione infermieristica	SU
Diagnostica di laboratorio	SU
- Emocromo completo, glicemia, azotemia, creatininemia, sodio, potassio, CK, ALT, Fosfatasi Alcalina, aPTT e INR (se non già eseguiti in PS)	SU
Monitoraggio ECG continuo nelle seguenti condizioni:	SU
- storia di aritmie clinica rilevante	
- pressione arteriosa instabile con elementi clinici suggestivi di insufficienza cardiaca	
Diagnostica radiologica	SU
- Richiesta TAC cerebrale (se non già eseguita in PS)	
Terapia	SU
- ASA 300 mg o altro antiaggregante piastrinico	
- Profilassi malattia trombo-embolica venosa nell'Ictus ischemico con immobilità/paralisi arto inferiore	
- Antipertensiva per PA > 220/120 mmHg (in caso somministrare labetalolo e.v. secondo protocollo)	
- Correzione glicemia (Insulina se glicemia > 140 mg/dl)	
- Correzione se temperatura > 38°C (preferibilmente con paracetamolo)	
- O ₂ terapia se saturazione < 92%	
Rivalutazione clinica quotidiana	SU
Monitoraggio continuo ECG se persistono le seguenti condizioni:	SU
- storia di aritmie clinica rilevante	
- pressione arteriosa instabile con elementi clinici suggestivi di insufficienza cardiaca	

3.3.3 PERCORSO ICTUS ISCHEMICO TROMBOLISI INTRARATERIOSA

L'endoarterectomia va praticata entro 6 ore dall'esordio dei sintomi.

Indicazioni:

1. TC negativa e controindicazioni alla trombolisi EV;
2. Trombolisi EV risultata inefficace (NIHSS post-infusione invariato o peggiorato)

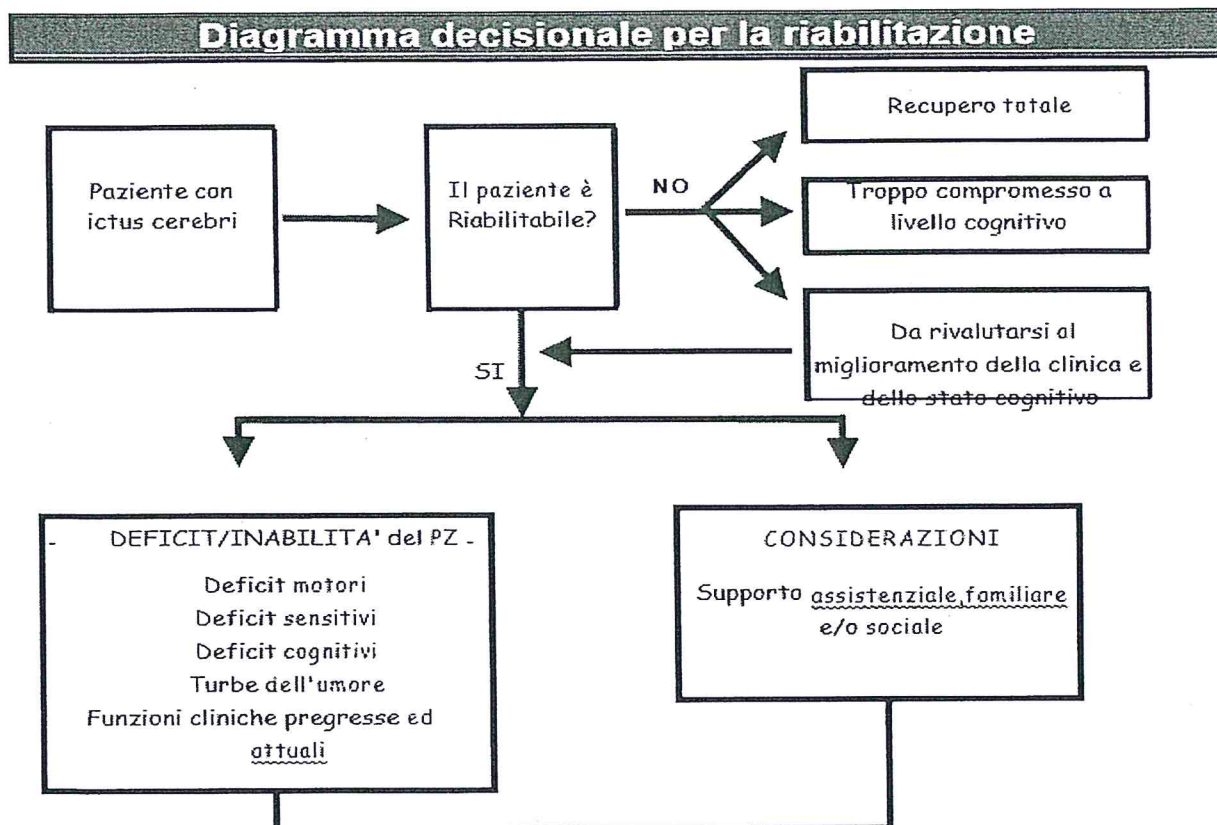
Il medico PS allerta Neurologo SU	PS
Nell'ospedale di rete - invio in SU Spoke Nell'ospedale Spoke/SU - il neurologo della SU - verifica criteri trombolisi IA - rende disponibile il posto letto monitorizzato in SU	Pronto Soccorso PS PS/SU
Diagnostica neuroradiologica - Esecuzione TC cerebrale (ripetizione TC se post-trombolisi EV)	Radiologia
<u>Valutazione criteri per trombolisi IA ed eventuale attivazione trasferimento protetto in Neuroradiologia HUB</u>	SU
Se non indicazioni alla trombolisi IA: Percorso <u>ictus ischemico NO trombolisi</u>	

3.3.4 PERCORSO ICTUS EMORRAGICO

Procedure	Setting
Valutazione medica Valutazione infermieristica	SU
Diagnostica - Esami laboratorio all'ingresso (se non eseguiti in PS): emocromo completo, glicemia, azotemia, creatininemia, sodio, potassio, CK, ALT, Fosfatasi Alcalina, aPTT e INR	SU
Monitoraggio continuo ECG nelle seguenti condizioni (Spread 2012). a. storia di aritmia clinicamente rilevante b. pressione arteriosa instabile con elementi clinici suggestivi di insufficienza cardiaca	SU
Consulenze - <u>Neurochirurgica</u> (anche tramite teleconsulto)	SU
Terapia - Antipertensiva (mantenere PA max<140mmHg entro prime 24 ore. Appropriato uso labetalolo ev) - O ₂ (se saturazione < 92%) - Idratazione e equilibrio elettrolitico (secondo esiti esami) - Insulina se glicemia > 140 mg/dl	SU
Se paziente in terapia anticoagulante: - considera urgenti misure utili nel caso di paziente in TAO /NAO, se non già avviate in PS , come da procedure aziendali di riferimento; - consulenza neurochirurgica (anche con teletrasmissione immagini e teleconsulto)	SU

4. Riabilitazione

Il Medico Fisiatra valuta il paziente mediante specifiche scale di invalidità e decide il percorso riabilitativo.



STRATEGIA RIABILITATIVA

SETTING RIABILITATIVO

Riabilitazione in regime di ricovero
 Strutture residenziali protette
 Domicilio
 Ambulatorio

5. Dimissione

Al termine della degenza ospedaliera la scelta di un percorso riabilitativo (TABELLA III) fra degenza riabilitativa, residenza socio assistenziale, domicilio e ambulatorio di riabilitazione deve considerare anche la disponibilità e partecipazione attiva della famiglia.

Se il paziente non è idoneo al trattamento riabilitativo, si organizza un percorso di dimissione in collaborazione con l'Assistente Sociale e i parenti con l'obiettivo di reintegro al proprio domicilio con opportuni ausili, qualora indicati, o di trasferimento in RSA.

TABELLA III

STRUTTURA	CRITERI DI INCLUSIONE
Reparti internistici ospedalieri ai quali afferisce personale dedicato alla riabilitazione	Quando i pazienti sono clinicamente instabili o moderatamente stabili, ma con numerosi problemi clinici che richiedono il controllo da parte di specialisti di diverse discipline; l'attività riabilitativa è limitata alla prevenzione delle complicanze da immobilità
Reparti di riabilitazione intensiva o estensiva	Quando il paziente può tollerare da 1 a più ore al giorno di trattamento (prevalentemente motorio) ma necessita di controllo medico giornaliero. Se il paziente è facilmente trasportabile ogni giorno, l'attività può realizzarsi come Day-Hospital, consentendo un graduale riadattamento alla realtà domiciliare.
Riabilitazione domiciliare (ADI)	Per pazienti non deambulanti o con gravi barriere architettoniche o che debbono acquisire capacità specifiche per l'ambiente in cui vivono
Riabilitazione ambulatoriale in strutture selettive	Destinate a pazienti con disabilità specifiche (deambulanti anche con ausili) e approccio dilazionato nel tempo
Degenza presso strutture residenziali a basso impegno riabilitativo (RSA)	Destinato a pazienti con scarse prospettive di recupero, il cui trattamento è mirato a mantenere i livelli di autonomia e che non sono in grado di essere gestiti a domicilio (per le barriere architettoniche o per inadeguatezza della rete assistenziale informale)

6. FOLLOW-UP

Presso la S.C. di Neurologia è costituito un ambulatorio dedicato alla patologia cerebrovascolare.

I pazienti vi accedono con programmazione della visita in data già prevista alla dimissione, variabile tra 1 e 3 mesi. In tale occasione la valutazione clinica, se necessario, è completata da indagini strumentali. Per casi di particolare complessità è possibile programmare un rientro in regime di Day-Hospital o Day-Service.

7. Monitoraggio e indicatori

All'implementazione del PDTA coinciderà una sistematica raccolta e analisi dei dati, che permetterà ottimizzare e monitorare i livelli di cura prestati.

Di seguito gli indicatori processo e esito da monitorare:

Indicatori Stroke Unit

Tutti i ricoveri per acuti, in regime ordinario, con diagnosi principale di ictus ischemico (codici ICD-9-CM 433.x1, 434.x1, 436)

Indicatori di processo - pre ricovero- trasferimento stroke - ricovero	% pazienti ammessi nella stroke unit entro 4.30 ore dall'insorgenza del sintomo/totale dei pazienti con diagnosi principale di ictus ischemico
	% pazienti con esecuzione di trombolisi/totale dei pazienti con diagnosi principale di ictus ischemico ricoverati in stroke unit
	% pazienti trasferiti in stroke unit/totale dei pazienti con diagnosi di ictus ischemico presi in carico dalle UU.OO. di Medicina e Geriatria
Indicatori di processo - Ricovero	% pazienti che hanno eseguito almeno 1 TAC
	% pazienti che hanno eseguito almeno 1 RMN
	% pazienti che hanno eseguito almeno 1 TAC/RMN
	% pazienti che hanno eseguito 1 eco collo
	% pazienti che hanno eseguito trombolisi
Indicatori di esito	% pazienti ai quali è stata iniziata terapia riabilitativa
	% pazienti con ricoveri per complicanze entro 30 giorni (infezioni vie urinarie , TVP, sepsi, scompenso)
	% con ricovero per eventi ischemici cardiaci a 30 e 90 giorni
	% con ricovero per altro eventi ischemici cerebrovascolare a 30 e 90 giorni
	% deceduti in ospedale, a 30 giorni a 90 giorni

Bibliografia

1. SPREAD (Stroke prevention and Educational Awareness Diffusion): Ictus cerebrale: linee guida italiane. Pubbl. Health, 2001
2. SPREAD (Stroke prevention and Educational Awareness Diffusion): Ictus cerebrale: linee guida italiane, 2003
3. The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library, (Issue 2 2001), Oxford updated software, 2001
4. Stroke Unit Trialist Collaboration. The Cochrane Library (Issue 1, 2002).
5. AHA. ASA Scientific Statement. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. Stroke 2003; 34:1056-1083.
6. AHA Scientific Statement. Supplement to the Guidelines for the management of transient ischemic attacks. Stroke 1999, 30:2502-2511.
7. Broderic P, Adams HP, Benson W et al. Guidelines for management of spontaneous intracerebral emorragie. Group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 1999; 30:905 -1915.
8. American Medical Association, Council on Ethical and Judicial Affairs. Arch Int Med 1995; 155:29 -40.
9. Di Carlo A, Baldereschi M, Gandolfo C, Candelis L, et al for the ILSA working group. Stroke in an elderly population. Incidence and impact on survival and daily function. The Italian Longitudinal Study on Aging. Cerebrovasc Dis 2003,16:141-150.
10. Linea guida diagnostico-terapeutica ed assistenziale ictus cerebrale. Azienda Ospedaliera Sant'Anna Como. 30 giugno 2001

Regione Siciliana
AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI RAGUSA
SC PROVINCIALE DI NEUROLOGIA

Scheda di monitoraggio
Ictus cerebrale

<i>Etichetta di ricovero OPPURE</i>
Cognome: _____ Nome: _____ Data nascita: _____ Luogo di nascita: _____

Percorso in Pronto Soccorso

Anamnesi

☐ Et� Paziente _____		Paziente gi� in terapia con
☐ Precedenti episodi cerebrovascolari	☐ TIA ☐ ISCHEMIA ☐ EMORRAGIA	☐ ASA ☐ Ticlopidina ☐ Clopidogrel ☐ TAO
☐ Diabete		
☐ Dislipidemie		
☐ Deficit coagulativi		
☐ Ipertensione arteriosa		
☐ Cardiopatia	☐ Specificare se possibile _____	

Prodromi sintomatologici

☐ Ora inizio sintomatologia _____
 ☐ Ora accesso in PS _____

Esame obiettivo generale

☐ PA _____ ☐ FC _____

Note _____ _____ _____ _____ _____ _____

Valutazione dei sintomi dell'ictus (barrare le caselle)

Alterazione dello stato di coscienza	☐ No	☐ Si	
Afasia o altri disturbi delle funzioni superiori	☐ No	☐ Si	
Disartria	☐ No	☐ Si	
Ipostenia facciale o asimmetria	☐ No	☐ Si ☐ sx ☐ dx	
Coordinazione, debolezza, paralisi o perdita della sensibilit�	☐ No	☐ Si	☐ Arto sup. ☐ dx ☐ sx ☐ Arto inf. ☐ dx ☐ sx
Atassia, disturbo dell'equilibrio, impaccio, difficolt� a camminare	☐ No	☐ Si	
Perdita del visus	☐ No	☐ Si	☐ Monoculare ☐ Bioculare ☐ In una parte del campo visivo
Vertigini, diplopia, perdita unilaterale dell'udito, vomito, cefalea	☐ No	☐ Si	

Tests diagnostici in Pronto Soccorso

☐ Scala di Glasgow	Punteggio:		
☐ Scala di Cincinnati	☐ Normale	☐ Alterata	
☐ ECG	☐ Normale	☐ Alterato	
☐ TAC encefalo senza m.d.c	☐ Negativa o Ischemia	☐ Ematoma intraparenchimale	☐ ESA
☐ Visita neurologica			
☐ Visita neurochirurgica			
☐ Visita altro specialista			

Percorso in reparto di degenza

☐ scala NIH	punteggio iniziale _____		punteggio finale _____	
☐ Visita fisiatrica	☐ Si	☐ No	☐ Sospesa per _____	
☐ Riabilitazione	☐ Si	☐ No	☐ Sospesa per _____	
☐ TC encefalo + ev m.d.c.	☐ Negativa	☐ lesione minima ☐ lesione estesa	☐ trasformazione emorragica	☐ ematoma stabile ☐ regressione ☐ aumento
☐ Ecodoppler carotideo	☐ Si	☐ No	☐ Motivazione _____	☐ Normale ☐ Alterato
☐ Ecocardiogramma	☐ Si	☐ No	☐ Motivazione _____	☐ Normale ☐ Alterato
☐ ECG Holter	☐ Si	☐ No	☐ Motivazione _____	☐ Normale ☐ Alterato
☐ esami coagulazione	☐ Si	☐ No	☐ Motivazione _____	☐ Normale ☐ Alterato
☐ RMN encefalo	☐ Si	☐ No	☐ Motivazione _____	☐ Normale ☐ Alterato
☐ Angiografia cerebrale	☐ Si	☐ No	☐ Motivazione _____	☐ Normale ☐ Alterato
☐ EEG	☐ Si	☐ No	☐ Motivazione _____	☐ Normale ☐ Alterato

Insorgenza di complicanze generali ☐ Si ☐ No
trattamento _____

Insorgenza di complicanze neurologiche ☐ Si ☐ No
trattamento _____

TERAPIA
☐ Trombolisi IV ☐ ASA 160-300 mg/die ☐ TICLOPIDINA 250 mg x ☐ CLOPIDOGREL 75 mg/die ☐ TAO ☐ EPARINA/TAO

PREVENZIONE SECONDARIA
 FARMACOLOGICA
☐ ASA 100 mg/die ☐ TICLOPIDINA 500 mg/die ☐ CLOPIDOGREL 75 mg/die ☐ TAO ☐ TAO+ASA
 CHIRURGICA
☐ Si ☐ No ☐ Valutazione Chirurgo vascolare ☐ TEA ☐ da rivedere

Dimissione

Domicilio
RSI

ADI
altro reparto

RSA
decesso

Il Medico

CRITERI DI INCLUSIONE ESCLUSIONE TROMBOLISI IV

Criteri di Inclusione

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

NB: le indicazioni dell'Actylise prevedono che sopra gli 80 anni rimane come limite temporale le tre ore

Criteri Assoluti di Esclusione

- Insorgenza dell'ictus > 4.5 ore;
- Emorragia intracranica alla TAC cerebrale;
- Sospetto clinico di ESA, anche se TAC normale;
- Somministrazione di eparina endovena nelle precedenti 48 ore e aPTT eccedente limite normale superiore del laboratorio;
- Conta piastrinica < 100.000/mm³;
- Diatesi emorragica nota;
- Sanguinamento grave in atto o recente;
- Sospetto di emorragia intracranica in atto;
- Endocardite batterica, pericardite;
- Pancreatite acuta;
- Neoplasia con aumentato rischio emorragico;
- Grave epatopatia, compresa insufficienza epatica, cirrosi, ipertensione portale (varici esofagee), epatite attiva;
- Retinopatia emorragica, es in diabetici alterazioni del visus;
- Alto rischio emorragico per comorbidità;
- Recenti "10 giorni" massaggio cardiaco esterno traumatico, parto, puntura di vaso sanguigno non comprimibile (es. vena succlavia o giugulare);
- Malattia ulcerosa del tratto gastroenterico "3mesi".

Criteri relativi di esclusione

- Deficit lieve o rapido miglioramento dei sintomi (30 minuti);
- Ora di insorgenza non nota o ictus presente al risveglio;
- Crisi convulsiva all'esordio dell'ictus;
- Paziente con storia di ictus e diabete concomitante;
- Glicemia < 50 o > 400 mg/dl;
- Pregresso ictus negli ultimi 3 mesi;
- Ipertensione arteriosa grave non controllata;
- Ictus grave clinicamente (es. NIHSS > 25) e/o sulla base di adeguate tecniche di neuro immagini
- Paziente in terapia anticoagulante orale;
- Paziente in terapia anticoagulante con eparine a basso peso molecolare;
- Storia di patologie del SNC: neoplasia, intervento chirurgico cerebrale o midollare, aneurisma
- Aneurisma arterioso, malformazione artero-venosa;
- Storia di emorragia intracranica (parenchimale o subaracnoidea);
- Stato di gravidanza;
- Intervento chirurgico maggiore o grave trauma « 3 mesi);

dati di letteratura di seguito riportati possono essere utili per dare informazione attenta al paziente e/o ai famigliari su rischi e benefici della terapia off-label in presenza di questi criteri relativi.

Deficit lieve o rapido miglioramento dei sintomi

Il trial "IST3" ha dimostrato che pazienti con deficit lieve (NIHSS < 5) traggono giovamento dalla trombolisi e.v..

Per questo motivo, il rapido miglioramento può essere considerato come un criterio di esclusione dal trattamento solo se porta ad un punteggio NIHSS di 0, perché fin quando persiste un deficit misurabile c'è indicazione alla trombolisi e.v..

A maggior ragione, se il rapido miglioramento si ferma a valori di NIHSS ~ 10 il paziente va trattato, perché ha una probabilità superiore al 90% di avere un'occlusione di una principale arteria extra-o intra-cranica. Il rapido miglioramento potrebbe essere correlato ad iniziale spontanea parziale ricanalizzazione che a sua volta potrebbe essere seguita da ri-occlusione definitiva.

E' stato dimostrato che il 25% dei pazienti esclusi dal trattamento trombolitico perché con deficit neurologico lieve, hanno presentato successivamente un peggioramento clinico con conseguente esito sfavorevole, peraltro, il trattamento trombolitico e.v. di pazienti con ictus lieve è sostanzialmente sicuro.

Ora di insorgenza non nota o ictus presente al risveglio

Per i pazienti trovati in casa con ictus cerebrale è impossibile definire esattamente l'ora di esordio dei sintomi. Per convenzione, questa si fa risalire all'ultima volta che i pazienti sono stati visti o sentiti in condizione di normalità (da un parente, da un vicino di casa ecc.).

Anche in caso di ictus presente al risveglio non è possibile definire con esattezza l'ora di esordio che, per convenzione, viene fatta risalire al momento in cui il paziente è andato a dormire.

Queste definizioni convenzionali di ora d'esordio portano spesso il primo tipo di paziente (trovato in casa) e praticamente sempre il secondo tipo di paziente (ictus al risveglio) fuori dalla finestra terapeutica delle 4.5 ore. Tuttavia con la RM in diffusione (DW) e perfusione (PW) è possibile evidenziare se esiste una zona di "mismatch" (piccola lesione in DW, ampia ipoperfusione in PW) che dà indicazione al trattamento. 21,22 Analoga informazione sull'esistenza di un "mismatch" si può ottenere con la TC di perfusione (pTC).

Inoltre, alla RM FLAIR la non visibilità o una tenue iperintensità dell'area che appare lesa nelle sequenze in DW è indicativa di un esordio dei sintomi almeno entro le 3 ore.

Pertanto, anche in una serie di pazienti con ictus al risveglio e segni precoci di ischemia alla Tc assenti o coinvolgenti <1/3 del territorio dell'arteria cerebrale media, la trombolisi e.v. è risultata sicura ed efficace.

Crisi convulsiva all'esordio dell'ictus

Pubblicazioni su serie di pazienti hanno suggerito che la trombolisi e.v. può essere somministrata a pazienti con crisi epilettiche all'esordio dei sintomi, quando ci siano evidenze cliniche, eventualmente supportate con neuroimmagini che il deficit neurologico residuo non è un deficit post-critico ma è attribuibile ad ischemia cerebrale. Quindi, se il quadro clinico è suggestivo di ictus, la trombolisi e.v. può essere effettuata. In caso di dubbio, la RM DW, la pTC o l'angioTC, consentono di confermare la diagnosi di ictus ischemico.

Paziente con storia di ictus e diabete concomitante

Uno studio caso-controllo su 29.500 pazienti tratti dal registro SITS-ISTR (casi, trattati con trombolisi e.v.) e dal registro VISTA (Virtual International Stroke Trials Archive) (controlli, non trattati con trombolisi e.v.), ha confrontato l'esito di pazienti diabetici (19%), con pregresso ictus (17%) o con entrambe le condizioni (6%). I pazienti con pregresso ictus e diabete trattati con trombolisi e.v. hanno avuto esito clinico migliore dei controlli non trombolisati.

Glicemia < 50 o > 400 mg/dl

Valori di glicemia <50 mg/dl richiedono l'immediata correzione per escludere che l'ipoglicemia sia responsabile dei segni neurologici focali mimando un ictus. Se il disturbo neurologico permane, è possibile effettuare la trombolisi e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi. In caso di dubbio diagnostico, si può ricorrere a RM con sequenze DW/PW o a TC con pTe.

In caso di valori di glicemia >400 mg/dl, prima di escludere il paziente dal trattamento si deve procedere a ridurre la glicemia con insulina rapida s.c. o eventualmente in infusione e.v.

Se i valori glicemici scendono sotto i 200 mg/dl entro le 4.5 ore dall'esordio dei sintomi si può procedere con la trombolisi e.v.

Pregresso ictus negli ultimi 3 mesi

I pochi dati disponibili in letteratura non evidenziano un incremento significativo del rischio di esito clinico peggiore o di complicanza emorragica nell'area cerebrale colpita dal primo ictus. La decisione di trattare va presa caso per caso tenendo in considerazione: dimensione e tempo del primo ictus (rischio di emorragia maggiore per lesioni più estese e più recenti); età del paziente (rischio di emorragia maggiore con età più avanzata e rapporto rischio/beneficio in funzione dell'aspettativa di vita); gravità potenziale del nuovo evento (definibile anche con neuro immagini come MR DW/PW o pTC).

Ipertensione arteriosa grave non controllata

Definita come pressione arteriosa sistolica (PAS» 185 mmHg, o pressione arteriosa diastolica (PAD» 110 mmHg, o necessità di terapia aggressiva (più di una somministrazione di urapidil o labetalolo e.v.) per riportare la PA entro questi limiti. La terapia trombolitica e.v. può essere somministrata una volta raggiunto e mantenuto il range pressorio PAS< 185 e PAD<110. Tale range dovrà essere mantenuto anche nelle successive 24 ore dopo la terapia trombolitica.

Ictus grave clinicamente (es. nihss >25) e/o sulla base di adeguate tecniche di neuro immagini

Il trial IST 3 ha dimostrato che pazienti gravi (NIHSS ~ 25) traggono beneficio dalla trombolisi e.v.

Lo stesso trial ha dimostrato che anche in presenza di segni precoci di lesione visibili alla TC, il beneficio della trombolisi e.v. si mantiene. Tuttavia, cautela è opportuna nei casi con segni precoci molto estesi (>1/3 del territorio dell'arteria cerebrale media o ASPECTScore < 7), in presenza dei quali è opportuno discutere il rapporto rischi/benefici del trattamento.

Pazienti con ictus da occlusione dell'arteria basilare possono presentarsi in condizioni molto gravi (tetraplegia o coma) e comunque giovare della trombolisi e.v.

Per i pazienti con ictus grave, da circolo anteriore o posteriore, considerare anche l'opzione endoarteriosa immediatamente dopo la trombolisi e.v.

Paziente in terapia anticoagulante orale con farmaco avk e inr <1.7.

Il confronto fra 768 pazienti in terapia con warfarin e con INR ~ 1.7 al momento del trattamento con rt-PA e.v. con 44.306 pazienti non in terapia anticoagulante orale prima della trombolisi e.v., ha evidenziato che la pregressa terapia anticoagulante con INR <1.7 non incrementa il rischio di emorragia sintomatica o di morte e non ha alcun impatto negativo sull'esito clinico a lungo termine. Quindi i pazienti in terapia anticoagulante orale con farmaco aVK con INR <1.7 possono essere sottoposti a trombolisi e.v..

Paziente in terapia anticoagulante con eparine a basso peso molecolare

In uno studio multicentrico prospettico su 1.482 pazienti trattati con trombolisi e.v., 21 (1.4%) erano in trattamento con eparina a basso peso molecolare (EBPM) prima dell'ictus, dei quali 5 a dosi terapeutiche (~ 60mg x 2) per trombosi venosa profonda o embolia polmonare o profilassi di embolia sistemica, e 16 a bassa dose (40 mg die) per prevenzione di trombosi venosa profonda. In un paziente l'intervallo di tempo fra ultima dose di EBPM e somministrazione di alteplase era < 6 ore, in 2 casi era < 12 ore and in 18 casi < 24 ore. Rispetto a quelli non trattati con precedente terapia anticoagulante, questi pazienti hanno presentato un più elevato rischio di emorragia secondaria sintomatica (O.R. 8.42; IC95% 2.20 - 32.23; p= 0.002) e di mortalità (O.R. 5.3, IC95% 1.8-15.5; p = 0.002), con una minor probabilità di esito clinico favorevole (O.R. 0.3; IC95% 0.1-0.97; P = 0.043). Nel complesso, i limitati dati a disposizione non consentono di valutare il rapporto fra diversi dosaggi e tempi di somministrazione e rischio emorragico. Pertanto, è necessario valutare nel singolo caso la possibilità di trattare il paziente con trombolisi e.v., tenendo conto del rapporto rischio-beneficio calcolabile sulla base dei dati disponibili e della prognosi presumibile del paziente in assenza di trombolisi.

Paziente in tao con un anticoagulante diretto (Inibitore della trombina o del fattore xa)

In letteratura non ci sono dati su pazienti in terapia con rivaroxaban o apixaban, mentre fino ad oggi sono stati pubblicati nove casi clinici di pazienti in terapia con dabigatran: due di pazienti in terapia con rivaroxaban sottoposti a trombolisi e.v. Dei pazienti in terapia con dabigatran, solo uno, sottoposto a trombolisi 6 ore dopo l'ultima di tre dosi di dabigatran, ha sviluppato una trasformazione emorragica fatale, ma si trattava di un paziente di per sé a rischio emorragico in quanto diabetico (con glicemia basale di 233 mg/dl), con un ictus cardioembolico con un'ipoperfusione alla RM-PW coinvolgente tutto il territorio dell'arteria cerebrale media e sottoposto recentemente a cardioversione per fibrillazione atriale. Negli altri casi non sono state riportate complicanze emorragiche sintomatiche, con esito clinico soddisfacente o molto buono (non riportato in 1 caso). In tutti i casi, i parametri di coagulazione standard (aPTI, PT, INR) e la conta piastrinica erano nella norma o appena al di sopra della norma.

I due pazienti in terapia con rivaroxaban hanno avuto entrambi un esito clinico molto buono, senza complicanze emorragiche. I test di coagulazione, in particolare PT ed INR erano nella norma. Considerato il profilo di maggior sicurezza dei nuovi farmaci anticoagulanti orali rispetto al farfari relativamente al rischio di emorragie intracerebrali, confermato nel sottogruppo dei pazienti con storia di pregresso TIA o ictus, è possibile prendere in considerazione la trombolisi e.v. in pazienti trattati con i nuovi anticoagulanti orali con effetto sub terapeutico, evidenziato dalla storia clinica (dose e intervallo temporale dall'ultima assunzione, funzionalità renale) e da test specifici e

standardizzati (Tempo di Trombina, Tempo di Ecarina o Hemoclot per il dabigatran, anti-Xa per il rivaroxaban o "l'apixaban).

Paziente in terapia antiaggregante singola o doppia

Pur non essendo una terapia antiaggregante precedente l'ictus fra i criteri di esclusione dalla trombolisi e.v., merita di essere discusso in questa sede il possibile rischio emorragico ad essa correlato.

Gli studi finalizzati all'identificazione di variabili predittive di rischio di emorragia secondaria sintomatica dopo trombolisi e.v., hanno dato risultati discordanti su un possibile ruolo di una terapia con singolo antiaggregante. Più consistente, invece, appare il ruolo di una doppia terapia antiaggregante.

Tuttavia, il trial IST311 ha dimostrato che pazienti con pregressa terapia antiaggregante si giovano della trombolisi e.v. in maniera analoga a quella di pazienti senza pregressa terapia antiaggregante (analisi ordinale: O.R. 1.27, IC95% 0.98-1.66 vs 1.24, IC95% 0.94-1.62; $p = 0.792$).

Pertanto, si conferma che la pregressa terapia antiaggregante non controindica la trombolisi e.v., ma è consigliabile informare il paziente del maggior rischio emorragico.

I pochi dati disponibili in letteratura, non evidenziano un maggior rischio di esito clinico peggiore o di complicanza emorragica in pazienti trattati con trombolisi e.v. e patologie del SNC come: interventi per ematoma subdurale o contusione cerebrale (N=8), meningiomi (N=3) o shunt per un idrocefalo normoteso (N=2), o concomitanza di tumori come meningiomi (N=3), colesteatomi (N=1) o tumori paranasali. (N=1).

Storia di patologie del SNC: neoplasia intervento chirurgico cerebrale o midollare aneurisma

Circa la presenza in storia clinica di aneurismi cerebrali vedi sotto.

ANEURISMA ARTERIOSO MALFORMAZIONE ARTERO-VENOSA

In un'analisi retrospettiva di 236 pazienti trattati con trombolisi e.v., 22 (9.3%) avevano un aneurisma cerebrale non rotto. Emorragia cerebrale post-trombolisi si è verificata nel 14% dei pazienti con aneurismi contro il 19% di quelli senza aneurismi, ed emorragia cerebrale sintomatica si è verificata in nessuno dei pazienti con aneurismi contro il 5% di quelli senza aneurismi.

I casi riportati in letteratura di pazienti con malformazioni artero-venose sottoposti a trombolisi e.v. sono troppo pochi 51,52 per poter esprimere un'indicazione. Valutare l'opportunità di un trattamento e.a. primario.

Storia di emorragia intracranica (parenchimale o subaracnoidea)

In letteratura sono riportati 3 casi di pazienti con storia di emorragia parenchimale o subaracnoidea sottoposti a trombolisi e.v., senza nessuna complicanza emorragica e in due casi con esito funzionale favorevole. In questi casi è fondamentale valutare il rapporto rischio/beneficio del trattamento trombolitico, eventualmente tenendo conto anche di condizioni di rischio specifiche come presenza di microemorragie, grave leucoaraiosi o angiopatia amiloide ben evidenziabili con RM multimodale.

Gravidanza

L'esperienza sull'impiego di rt-PA durante la gravidanza è relativamente limitata. Una revisione sistematica di 172 donne in gravidanza trattate con agenti trombolitici per varie patologie tromboemboliche, ha riportato complicanze emorragiche nel 8% dei casi. In letteratura sono riportati in totale dati su 8 pazienti con ictus in gravidanza trattate con trombolisi e.v., con un solo caso di sanguinamento uterino importante, e con un esito clinico positivo nella maggioranza dei casi. Il rt-PA è una molecola di grosse dimensioni e non passa la placenta, così da non avere effetti teratogeni. Tuttavia, può agire sulla placenta con il rischio potenziale di travaglio prematuro, distacco della placenta o morte del feto.

Discutere il rischio/beneficio con la paziente e/o i familiari.

TROMBOLISI E MESTRUAZIONE

Un sanguinamento in atto è una controindicazione alla terapia trombolitica. Tuttavia, i pochi dati disponibili in letteratura (in tutto 30 pazienti) dimostrano che il rt-PA può essere somministrato in maniera sicura a donne con mestruazione. Le pazienti possono avere un incremento del flusso e possono richiedere una trasfusione (solo 2 pazienti su 30 trattate), in particolare se si è all'inizio della mestruazione o la donna ha una storia di dismenorrea. Quindi, informare la paziente e predisporre un'eventuale trasfusione.

INTERVENTO CHIRURGICO MAGGIORE O TRAUMA MAGGIORE

Serie di casi di pazienti con ictus ischemico acuto e recente «14 giorni secondo le linee guida AHA, <3 mesi secondo la licenza EMA), intervento chirurgico maggiore (ad esempio: ernia inguinale, resezione di tumore ovarico, by-pass coronarico o femoro-popliteo, resezione intestinale, splenectomia) o trauma maggiore non cranico (ad esempio: frattura di femore, di arto superiore, di ginocchio) trattati off-label, suggeriscono la possibilità di somministrare la trombolisi e.v.

In questi casi, valutare l'opportunità di un trattamento e.a. meccanico primario (vedi in seguito).