

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 1 di 70
---	---	--

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO:  
ICTUS**

	<b>Nome/Funzione</b>	<b>Data</b>	<b>Firma</b>
Redazione	Dott. <b>Salvatore Zappulla</b> Direttore f.f. U.O Neurologia  Dott. <b>Francesco Paolo Scarlata</b> Dirigente Medico U.O. Neurologia  <b>Equipe Medica</b> U.O. Neurologia  Infermiere <b>Salvatore Giampiccolo</b> Referente Aziendale Qualità		
Verifica	Dott <b>Emanuele Cassarà</b> Direttore Sanitario Aziendale ASP Enna		
Approvazione	Dott <b>Emanuele Cassarà</b> Direttore Sanitario Aziendale ASP Enna		
Adozione	Dott. Francesco Iudica Direttore Generale Asp Enna		

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 2 di 70</p>
--	--	---

1.	Premessa.....	3
2.	Scopi.....	7
3.	Modifiche alle revisioni precedenti.....	7
4.	Campo d'applicazione.....	8
5.	Definizioni.....	8
6.	Matrice delle Responsabilita'/Attivita'.....	9
7.	Descrizione delle attività.....	12
8.	Riferimenti.....	35
8.1	Allegati.....	37
9.	Indicatori/Parametri di Controllo.....	37
10.	Lista di Distribuzione.....	37

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 3 di 70</p>
---	--	---

## 1. PREMESSA

### Inquadramento clinico-assistenziale del percorso

L'**OMS** (Organizzazione Mondiale della Sanità) definisce l'ictus (in inglese *stroke*) come *“una improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit delle funzioni cerebrali, localizzati o globali di durata superiore alle 24 ore o ad esito infausto non attribuibile ad altra causa apparente se non vasculopatia cerebrale”*.

L'ictus si verifica quando un coagulo di sangue blocca un'arteria cerebrale o quando un'arteria del cervello viene danneggiata e si rompe, provocando interruzione dell'apporto di sangue ossigenato nell'area cerebrale.

In Italia l'ictus è la terza causa di morte, dopo le malattie ischemiche del cuore e le neoplasie, causa il 10-12% di tutti i decessi per anno e rappresenta la prima causa di invalidità.

Ogni anno si verificano in Italia circa 196.000 ictus, di cui il 20% sono recidive. Il 10-20% delle persone colpite da ictus cerebrale muore entro un mese e un altro 10% entro il primo anno di vita. Solo il 25% dei pazienti sopravvissuti ad un ictus guarisce completamente, il 75% sopravvive con una qualche forma di disabilità, e di questi la metà è portatore di un deficit così grave da perdere l'autosufficienza.

L'ictus è più frequente dopo i 55 anni, la sua prevalenza raddoppia successivamente ad ogni decade; il 75% degli ictus si verifica nelle persone con più di 65 anni. La prevalenza di ictus nelle persone di età 65-84 anni è del 6,5% (negli uomini 7,4%, nelle donne 5,9%).

I costi diretti ed indiretti che la società deve affrontare per problematiche legate all'ictus sono di enormi proporzioni e rappresentano una vera e propria emergenza socio-sanitaria.

La definizione di ictus comprende:

- **Ictus ischemico:** si verifica quando le arterie cerebrali vengono ostruite dalla graduale formazione di una placca aterosclerotica e/o da un coagulo di sangue, che si forma sopra la placca arteriosclerotica (ictus trombotico) o che proviene dal cuore

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 4 di 70</p>
---	--	---

o da un altro distretto vascolare (ictus trombo-embolico). Circa l'80% di tutti gli ictus è ischemico.

- **Ictus emorragico:** si verifica quando un'arteria del cervello si rompe, provocando così un'emorragia intracerebrale non traumatica (questa forma rappresenta il 13% di tutti gli ictus) o caratterizzata dalla presenza di sangue nello spazio sub-aracnoideo (l'aracnoide è una membrana protettiva del cervello; questa forma rappresenta circa il 3% di tutti gli ictus). L'ipertensione è quasi sempre la causa di questa forma gravissima di ictus.
- **Attacco ischemico transitorio o TIA,** si differenzia dall'ictus ischemico per la minore durata dei sintomi (inferiore alle 24 ore, anche se nella maggior parte dei casi il TIA dura pochi minuti, dai 5 ai 30 minuti). Si stima che il 40% delle persone che presenta un TIA, in futuro andrà incontro ad un ictus vero e proprio (**Ministero della Salute**).

### **La Stroke Unit**

L'avvio delle prime **Stroke Unit (SU)** in Inghilterra e negli Stati Uniti risale agli anni Sessanta, sotto l'esempio delle unità coronariche che erano state organizzate dai cardiologi. Anche per l'influenza di F. Mc Dowell si sviluppano negli anni Settanta e Ottanta delle SU dedicate prevalentemente agli aspetti riabilitativi dell'ictus. Solamente in Francia (con J.M. Orgogozo) e in Italia (con il gruppo di C. Fieschi) si sviluppano alcune stroke unit (SU) dove l'ottica principale è diretta verso gli aspetti di fisiopatologia della fase acutissima dell'ictus, contribuendo in maniera fondamentale allo stabilire il concetto di **"finestra terapeutica"**.

Più recentemente, intorno agli anni Novanta, la speranza di identificare trattamenti specifici per la fase acuta, quali la terapia trombolitica, riporta di nuovo l'interesse sulla fase acuta della malattia, e c'è una ripresa di interesse per le SU intensive per monitorare in maniera adeguata i pazienti sottoposti a trattamenti sperimentali per la fase acuta. Molte esperienze realizzate nell'ambito di queste SU vengono sistematizzate mediante studi clinici controllati

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 5 di 70</p>
---	--	---

Le SU hanno dimostrato di ridurre del 18% il rischio relativo di mortalità, del 29% il dato combinato morte/dipendenza e del 25% il dato combinato morte/istituzionalizzazione.

La precoce identificazione della causa dell'ictus (ischemia od emorragia intraparenchimale) è essenziale per la gestione clinica del paziente.

Nel caso di ictus è indicato, quindi, il ricovero immediato in apposite strutture semi-intensive dedicate, le **Stroke Unit (SU)**, in cui i pazienti con ictus vengono seguiti da un team multidisciplinare costituito da medici, infermieri e riabilitatori competenti ed esclusivamente dedicati alle malattie cerebrovascolari. In tali aree è possibile monitorare e correggere parametri vitali essenziali quali pressione arteriosa (PA), attività cardiaca, temperatura corporea, attività respiratoria.

**La definizione di Stroke Unit (SU)**, secondo la ESO (European Stroke Organisation, 2008), è quella di *“un’area di un ospedale, dedicata e geograficamente definita, che tratta i pazienti con ictus, dotata di personale specializzato in grado di garantire un approccio multidisciplinare coordinato ed esperto al trattamento e all’assistenza, comprendente alcune discipline fondamentali: il medico, l’infermiere, il fisioterapista, il terapeuta occupazionale, il terapeuta del linguaggio, l’assistente sociale”*.

Distinguiamo SU di I e II livello.

La **Stroke Unit di I livello** sono presenti all'interno dei **Centri Spoke**; per il Ministero della Salute (Decreto 70, GU 2.4.2015) e le Linee Guida SPREAD Italiane del 2016, si caratterizzano per la presenza, in area di degenza specializzata per pazienti con ictus, dei seguenti standard:

- Competenze multidisciplinari incluse o presenti nella struttura (compreso personale specializzato per l'erogazione di procedure neuro-sonologiche di eco-color Doppler dei tronchi sovraortici e dei vasi intracranici e di procedure ecocardiografiche, incluse o esistenti nel contesto della struttura).
- Di norma almeno un neurologo dedicato per turno lavorativo e personale infermieristico esperto
- Almeno un posto letto con monitoraggio continuo
- Riabilitazione precoce (fisioterapia, logopedia, terapia occupazionale)
- Terapia fibrinolitica endovenosa

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 6 di 70</p>
---	--	---

- Pronta disponibilità neurochirurgica (anche in altra sede con supporto tecnologico telediagnostico)
- Disponibilità h.24 di tomografia computerizzata (TC) cerebrale e/o angio-TC con apparecchio volumetrico multistrato ad almeno 16 strati e/o risonanza magnetica (RM) encefalo, risonanza magnetica con immagini pesate in diffusione (RM DWI), angio-RM
- Collegamento operativo con le SU di II livello che si trovano all'interno dei Centri HUB per invio immagini e consultazione
- Collegamento operativo (protocolli condivisi di valutazione del danno e della disabilità, di indicatori di processo riabilitativo e di esito) con il territorio e con una o più strutture riabilitative.

*"È auspicabile che in un ospedale dotato di Unità Neurovascolare (**Stroke Unit**) di I livello gli esami di laboratorio e lo studio radiologico con TC e/o RM siano effettuati entro il tempo massimo di 60 minuti dal ricovero. È inoltre auspicabile che siano disponibili gli interventi terapeutici con trombolitici per via generale o locoregionale entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, e sia possibile la consulenza, anche per via telematica, di una équipe neurochirurgica reperibile" (Linee guida SPREAD 2016).*

**Con Decreto del 4 febbraio 2019, l'Assessorato della Salute della Regione Sicilia elenca le stroke Unit di I e II livello; presso la UOC di Neurologia dell'Ospedale "Umberto I" di Enna viene individuata la SU di I livello.**

**La Stroke Unit di II livello sono presenti all'interno dei centri Hub, e per essere definita tale deve trattare almeno 500 casi/anno di ictus e, oltre a quanto previsto per le SU di I livello, deve garantire anche:**

- unità di norma a conduzione neurologica;
- personale dedicato h24;
- neuroradiologia h24/7 con: TC volumetrica multistrato a 64 strati, con programmi di ricostruzione angiografica e perfusionale; apparecchio da 1,5 Tesla per RM, RM-DWI, RM-PWI e angio-RM con pacchetto per rapida effettuazione;

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 7 di 70</p>
---	--	---

- interventistica endovascolare con camera con angiografo digitale con arco a C e con Flat Pannel (h24/7 o reperibilità);
- neurochirurgia (h24/7 o reperibilità);
- chirurgia vascolare (24/7 o reperibilità);
- trombectomia meccanica (urgenza), stent extra- ed intracranico;
- embolizzazione di malformazioni AV, aneurismi (urgenza ed elezione);
- endoarterectomia (urgenza);
- craniotomia decompressiva;
- clipping degli aneurismi

## 2. SCOPI

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

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

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

## 3. MODIFICHE ALLE REVISIONI PRECEDENTI

Revisione	data	Motivo dell'aggiornamento
0.0	06/02/2017	Prima stesura del documento
1.0	15/09/2019	Prima revisione del documento

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 8 di 70
---	---	--

#### 4. CAMPO D'APPLICAZIONE

Il presente documento rappresenta un percorso assistenziale da applicare ai soggetti affetti da Ictus che accedono in tutti i Presidi Ospedalieri dell'ASP di Enna, e indirizzato a tutte le professioni coinvolte nella diagnosi, trattamento e assistenza, relativamente ad ogni specifico setting.

#### 5. DEFINIZIONI

rt-PA:	recombinant tissue plasminogen activator
IA:	intra arteriosa
SPREAD:	Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion
SITS-ISTR:	Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – International Stroke Thrombolysis Register
ABC:	airway, breathing, circulation
ASPECT:	Alberta Stroke Programme Early CT Score
CPSS:	Cincinnati Prehospital Stroke Scale
SU:	Stroke Unit
RM:	Risonanza Magnetica
TC:	Tomografia Computerizzata
ECG:	elettrocardiogramma
NIHSS:	National Institute of Health Stroke Scale
DEA:	Dipartimento Emergenza Accettazione
GCS:	Glasgow Coma Scale
PS:	Pronto Soccorso
LVO:	large vessel occlusion
mRS:	modified Rankin Scale
EV:	endovenoso
MCE:	Massaggio Cardiaco Esterno
EOG:	Esame Obiettivo Generale

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 9 di 70
---	---	--

EON:	Esame Obiettivo Neurologico
HGT:	glicemia capillare
SNG:	sondino naso gastrico
CVC:	catetere venoso centrale
NCH:	neurochirurgia
MMG:	Medico di Medicina Generale
PEG:	Percutaneous Endoscopic Gastrostomy
NET:	Nutrizione Enterale Totale
FKT:	Fisiokinesiterapia

## 6. MATRICE DELLE RESPONSABILITA'/ATTIVITA'

FASE PRE OSPEDALIERA			
RESPONSABILITA'	CO 118	MED 118	IP 118
ATTIVITA'			
Identificazione paziente	R	R	
Codifica triage	R	R	
Valutazione clinica paziente		R	
Primo screening trombolisi		R	
Prescrizione terapia		R	
Somministrazione terapia			R

R= Responsabile

CO 118: Centrale operativa 118; IP 118: Infermiere 118; MED 118: Medico 118;

FASE OSPEDALIERA

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 10 di 70
---	---	---

SETTING: PRONTO SOCCORSO								
RESPONSABILITA'	IP Tr	MED PS	IP PS	NEU	OSS PS	MED Rad	TSRM	LAB
ATTIVITA'								
Identificazione paziente	R							
Codifica triage	R							
Valutazione clinica paziente		R		R				
Diagnostica di laboratorio								R
Diagnostica radiologica						R	C	
Prescrizione terapia		R		R				
Somministrazione terapia			R					
Individuazione percorso di cura		R		R				
Consenso informato				R				
Movimentazione paziente					C			

R= Responsabile C= Coinvolto

IP Tr: Infermiere triage; IP PS: Infermiere PS; MED PS: Medico PS; NEU: Neurologo

OSS PS: ausiliario PS; MED Rad: Medico radiologo; TSRM: tecnico radiologia; LAB: Laboratorio analisi

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 11 di 70
---	---	---

FASE OSPEDALIERA SETTING: STROKE UNIT/NEUROLOGIA			
RESPONSABILITA'	IP	NEU	OSS
ATTIVITA'			
Identificazione paziente	R		
Valutazione clinica paziente		R	
Monitoraggio parametri	R	R	
Impostazione diagnostica di laboratorio		R	
Impostazione diagnostica strumentale		R	
Prescrizione terapia		R	
Somministrazione terapia	R		
Movimentazione paziente			C

R= Responsabile C= Coinvolto

IP: Infermiere Professionale; NEU: Neurologo; OSS: personale ausiliario

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 12 di 70</p>
---	--	--

## 7. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

### 7.1. FASE PREOSPEDALIERA

#### *Dal territorio al Pronto soccorso*

#### **Modalità di accesso alla Stroke Unit dell'Ospedale "Umberto I" di Enna per (sospetto) ictus acuto**

Gli scenari possibili :

##### **1) Paziente in arrivo da altri presidi ospedalieri-procedura**

Il medico di PS sottopone il paziente a triage con esclusiva valutazione clinica, prelievo ematico ed ECG.

Il neurologo della stroke unit viene contattato dal medico di altro presidio ospedaliero che sospetta un ictus cerebrale; colloquia con il neurologo della stroke unit fornendo quante più dettagliate notizie sul caso in esame con particolare riferimento ai sintomi ed all'ora di insorgenza; se sussistono i criteri per una trombolisi ev si attiva il **codice rosso stroke** ed il paziente viene trasportato alla struttura accettante tramite trasporto secondario medicalizzato del 118. Se del caso, l'ospedale inviante dovrà provvedere a medicalizzare l'ambulanza del 118; in assenza di questa attivare la procedura del trasporto secondario aziendale. Il trasporto secondario dagli ospedali di Leonforte, Nicosia e Piazza Armerina verso il Centro Spoke di Enna seguirà le modalità previste dalla procedura aziendale, mentre il trasporto dal Centro Spoke di Enna ad un Centro HUB sarà garantito secondo lo schema giornaliero e fasce orarie seguenti:

- dalle ore 20:00 alle ore 08:00: dal Dirigente Medico di Pronto Soccorso;
- dalle ore 8:00 alle ore 14:00 (da lunedì a sabato): dal Dirigente Medico di Neurologia;
- dalle ore 14:00 alle ore 20:00 e nell'intera giornata di domenica e/o festivi: dal Dirigente Medico di Pronto Soccorso, nelle more dell'ampliamento del personale medico di Neurologia.

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 13 di 70</p>
---	--	--

Nel caso in cui il paziente prima del ricovero necessita di accertamenti se il trasporto del paziente al Centro Spoke è effettuato per tramite del 118, questi consegna il paziente al PS e fa ritorno alla propria postazione, mentre nel caso di utilizzo del trasporto secondario con l'ambulanza dell'ASP, questa aspetta il paziente per ricondurlo eventualmente all'ospedale di origine.

Ove possibile vengono inviate copia della TC encefalo, degli esami ematochimici, dell'ECG con relativa refertazione. Il neurologo della stroke unit valuta il paziente e decide se accettare le immagini radiologiche eventualmente inviate o se sottoporre il paziente ad altri esami, decide se eseguire un TC encefalo ovvero una angio-TC e discute con il radiologo sul punteggio ASPECT per un eventuale trattamento di trombectomia.

Da questo momento il paziente può:

- essere sottoposto solo a trombolisi ev cui segue ricovero in stroke unit;
- essere sottoposto a terapia combinata, trombolisi-trombectomia ("*bridging*"), viene trasferito presso la stroke unit di II livello;
- è elegibile solo a trombectomia, viene trasferito presso la stroke unit di II livello.

Se il paziente ha un ictus ma non può eseguire alcun trattamento viene ricoverato in Neurologia; se non vi è posto letto disponibile viene inviato nuovamente alla struttura di origine che potrà provvedere, se necessario, al ricovero anche in altra struttura. Pertanto, fino al raggiungimento di questa decisione, l'ambulanza ed il personale del presidio inviante dovranno rimanere a disposizione.

## **2) Paziente in arrivo con personale ed ambulanza del 118 al Centro Spoke (Ospedale di Enna) -procedura.**

Viene attivato il **codice rosso stroke**, previa somministrazione della scala CPSS (*Cincinnati Pre-hospital Stroke Scale*) (**allegato 1 CPSS**), ed il paziente accede direttamente in Pronto Soccorso; viene visitato dal medico di guardia, che dispone prelievi per es. ematochimici, ECG; viene prontamente allertato il neurologo della stroke unit che prende in carico il paziente ed attiva tutte le procedure necessarie.

## **3) Paziente in arrivo con mezzo proprio Centro Spoke (Ospedale di Enna) -procedura.**

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 14 di 70</p>
---	--	--

In triage viene compilata la “*scheda infermiere di triage per sospetto ictus*” comprendente i dati del paziente e la **CPSS (Cincinnati Pre-hospital Stroke Scale) (allegato 1 CPSS)**; se positiva, viene attivato il **codice rosso stroke**, allertato il medico di guardia di Pronto Soccorso e successivamente il neurologo della stroke unit.

#### **4) Paziente ricoverato già in Ospedale (ictus intraospedaliero)**

Nel sospetto di ictus viene chiamato il neurologo della stroke unit che valuta il paziente ed attiva tutte le procedure del caso.

*Definizione di "codice ictus o codice stroke" (linee guida ISO-SPREAD 2016)*

- *esordio dei sintomi da non oltre 4 ore*
- *età superiore ai 18 anni*
- *Cincinnati Pre-hospital Stroke Scale (CPSS) positiva*

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 15 di 70</p>
---	--	--

## ***PERSONALE ED UNITA' OPERATIVE POTENZIALMENTE COINVOLTI QUANDO SI ATTIVA IL CODICE ROSSO STROKE***

- **Triage**
- **Pronto soccorso; medico di guardia, infermiere di sala, OSS**
- **Stroke unit di I livello: neurologo, infermiere di reparto, OSS**
- **Laboratorio Analisi**
- **Radiologia**
- **Cardiologia**
- **Rianimazione**
- **Personale operativo del 118**
- **Stroke unit di II livello**

### **7.2. FASE OSPEDALIERA**

*In numerose occasioni, i limiti di tempo legati al non tempestivo arrivo dei pazienti con ictus acuto in Ospedale rendono necessaria l'esecuzione delle attività diagnostiche (TC o RM, Angio-TC o eventuale Angio-RM o Ecodoppler TSA, routine ematochimica, valutazione clinica e somministrazione della scala NIHSS) e terapeutiche (trombolisi sistemica e, ove possibile trattamento endovascolare) nell'ambito del DEA, dove lo specialista dell'Unità Neurovascolare (Stroke Unit) dell'Ospedale (per lo più un neurologo) garantisce l'espletamento di queste attività, coordinandosi con gli altri operatori coinvolti.*

*(Sintesi 8.5 linee guida ISO-SPREAD 2016)*

Ad accogliere il paziente e gestire l'iter diagnostico e assistenziale sarà un Team multidisciplinare (STROKE TEAM), composto dalle seguenti figure professionali:

- Medico di PS
- Neurologo SU
- Infermiere PS

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 16 di 70</p>
---	--	--

OSS PS $\leq$

Radiologo/Neuroradiologo

Tecnico di Radiologia

In questa fase i compiti e le azioni dello Stroke Team saranno i seguenti:

### **Medico Pronto Soccorso**

Accetta il paziente su sistema informatico aziendale (SIO)

Raccoglie l'anamnesi personale e la documentazione sanitaria disponibile.

Esegue l'esame obiettivo generale e rileva i parametri vitali.

Convoca il neurologo della SU di guardia o in reperibilità.

Richiede esami ematici in urgenza

Attiva il radiologo/neuroradiologo, TSRM e richiede TC encefalo urgente

Attiva il rianimatore in caso di compromissione dei parametri vitali all'arrivo o durante la permanenza in PS (se GCS  $\leq$ 8) (**allegato 2 GCS**) tale da necessitare assistenza anestesiológica-rianimatoria.

*In caso di chiamata del neurologo in reperibilità o in caso di indisponibilità del neurologo di guardia per concomitanti urgenze, il medico PS procede a rilevare i criteri inclusione/esclusione per la trombolisi (**allegato 4 criteri trombolisi**).*

### **Infermiere PS**

Valuta la pervietà delle vie aeree e la regolarità del respiro.

Rileva la PA e monitorare SpO<sub>2</sub> (se <94% ossigenoterapia).

Incannula una vena possibilmente nell'arto non plegico ed eseguire prelievo per esami ematici.

Verifica pervietà entrambi accessi venosi (posizionato dal 118 e posizionato in PS) prima di eseguire TAC.

Dosa la glicemia con glucometro, se non eseguita durante il soccorso: segnalare per trattamento glicemia se <50 o >400 mg/dl (vedi procedure).

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 17 di 70</p>
---	--	--

Esegue ECG a 12 derivazioni.

Verifica presenza di accompagnatori, documentazione anamnestica e recapiti telefonici utili.

Rileva il peso del paziente con barella-bilancia e comunica il dato al neurologo.

Valuta il posizionamento catetere vescicale (per pazienti gravi).

### **OSS PS**

Posiziona la barella-bilancia (prima dell'arrivo del paziente).

Invia le provette dei prelievi ematici al Laboratorio Analisi.

Trasporta il paziente in Radiologia per TC.

Trasporta il paziente in Stroke Unit o in sala PS.

### **Neurologo**

Raggiunge il Pronto Soccorso al momento dell'allerta del 118, del triage o del medico di PS.

Valuta il paziente e conferma la diagnosi; procede all'esame neurologico e somministra NIHSS (**allegato 3: NIHSS**).

Valuta i criteri inclusione/esclusione per la trombolisi (**allegato 4: criteri trombolisi**).

Raccoglie le informazioni relative al peso del paziente.

Discute il caso e valuta le immagini con il Neuroradiologo dopo Neuroimaging.

**CONFERMA E/O ESCLUDE INDICAZIONE ALLA TROMBOLISI E AVVIA IL RELATIVO PERCORSO.**

Colloquia con il/la paziente e/o familiari e provvede ad acquisire il consenso informato al trattamento.

### **Radiologo/Neuroradiologo**

#### **Tecnico di Radiologia**

Il medico neuroradiologo/radiologo ed il tecnico radiologo di turno, presenti ai Codici Rossi all'arrivo del paziente, hanno il compito di accertarsi che la sala TC sia libera e disponibile per effettuare lo studio TC prima possibile e allertano l'infermiere della Radiologia dedicato alle urgenze di recarsi in sala TAC.

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 18 di 70</p>
---	--	--

### **Procedura operativa**

Al fine di garantire la presa in carico senza ritardi, il paziente con sospetto ictus viene portato direttamente in sala urgenza, dove viene effettuata l'accettazione ed il triage, e vengono immediatamente informati il neurologo ed il radiologo. È importante rilevare, già in questa fase, l'ora di insorgenza della sintomatologia, in quanto, se insorta da meno di 4 ore e 30 minuti, si pone l'indicazione alla trombolisi endovenosa, mentre entro le 6 ore è il limite per la trombectomia meccanica per via intrarteriosa.

Il paziente sarà posizionato direttamente sul lettino-bilancia ed immediatamente pesato.

Gli esami di laboratorio urgenti per il codice stroke sono i seguenti: emocromo, glicemia, azotemia, creatinina, sodiemia, kaliemia, GOT, GPT, INR, aPTT, fibrinogeno.

In PS il Neurologo valuta il paziente, calcola il valore della scala NIHSS e l'ora di esordio dei sintomi, acquisisce con il paziente o (se non in grado di rispondere) con il parente o il testimone, l'anamnesi patologica prossima.

Procede ad esaminare i criteri di inclusione/esclusione al fine di confermare o escludere l'indicazione a trombolisi.

Valutazione degli esami neuroradiologici ai fini della standardizzazione e uniformità dei processi decisionali: è raccomandato l'utilizzo dei criteri e punteggio ASPECT a corredo del referto TAC (**allegato 5 criteri ASPECTS**). L'eventuale completamento con TC multimodale (AngioTC e TC perfusion) dovrà avvenire durante il medesimo esame, senza spostare il paziente dal lettino-TC e secondo i criteri e scenari descritti di seguito.

### **Criteri di selezione, utilizzo e valutazione delle neuroimmagini.**

In merito ai criteri di selezione, utilizzo e valutazione delle neuroimmagini nell'ictus ischemico acuto, si riportano le raccomandazioni contenute nelle *Linee Guida ISO Spread 8a edizione 2016*:

*Nella fase acuta dell'ictus è raccomandato effettuare una diagnosi differenziale tra forme emorragiche ed ischemiche, per le ovvie ricadute terapeutiche, più precocemente possibile.*

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 19 di 70</p>
---	--	--

*E' raccomandato eseguire una TC cerebrale o una RM encefalo, in emergenza, per distinguere l'ictus emorragico da quello ischemico; la TC è considerata l'esame di primo livello nella fase acuta.*

*Prima di ogni trattamento specifico per l'ictus ischemico è raccomandata l'esecuzione in emergenza dell'imaging cerebrale. Nella maggior parte dei casi, un esame TC eseguito in condizioni basali, senza somministrazione del contrasto, fornirà le informazioni necessarie per prendere decisioni circa la gestione dell'emergenza.*

*L'uso routinario di RM o di TC multimodali non è raccomandato per la selezione di pazienti da sottoporre a trombolisi e.v. entro le 4.5 ore dall'esordio dei sintomi.*

## **TROMBOLISI**

La trombolisi ev si effettua dopo una attenta valutazione del paziente con ictus cerebrale. Diversi fattori possono determinare l'inclusione o la esclusione al trattamento trombolitico in rapporto principalmente all'ora di esordio dei sintomi ed alla presenza o meno di una occlusione di grossi vasi (Large Vessel Occlusion, LVO). LVO: Large Vessel Occlusion (ACM tratto M1 e M2, sifone CI, ACA, BA).

**Esordio entro 4,5 ore:** il paziente viene sottoposto ad esame TAC basale ovvero angio-TC ed in alcuni casi, es. mimics o deficit del circolo posteriore, a RMN con fasi DWI/FLAIR /Angio.

Se l'esame TAC è negativo per lesioni ischemiche acute, non si sospetta una occlusione di un grosso vaso (LVO) e non vi sono controindicazioni, si esegue trombolisi sistemica con Actilyse ev; segue controllo TC in basale e, se non vi sono complicanze emorragiche, ricovero in Neurologia; qualora vi siano complicanze emorragiche si procede con un consulto neurochirurgico e, solo dopo aver escluso intervento di pertinenza, segue ricovero in Neurologia.

Qualora vi sia il sospetto di LVO e venga effettuata angio-TC/RM:

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 20 di 70
---	---	---

-se assenza di LVO, punteggio ASPECT>7 ed assenza di controindicazioni: si avvia trombolisi sistemica; segue controllo TC in basale e, se non vi sono complicanze emorragiche, ricovero in Neurologia; qualora vi siano complicanze emorragiche si procede con un consulto neurochirurgico e, solo dopo aver escluso intervento di pertinenza, segue ricovero in Neurologia,

-se evidenza di LVO, punteggio ASPECT >7: inizia trombolisi sistemica e, previo contatto con SU di II livello, trasferimento per eventuale trombectomia (trattamento combinato o *bridging*).

**Esordio dopo le 4,5 ore:** si esegue angio-TC o RMN (DWI/FLAIR/Angio) per verificare LVO.

Se esclusa LVO: il paziente viene ricoverato in Neurologia o, in mancanza di posti letto, viene reindirizzato al presidio di appartenenza che provvederà al ricovero, se necessario, anche in altri ospedali.

Se presente LVO: contattare la SU di II livello per eventuale trasferimento qualora il paziente sia eleggibile a trombectomia (ASPECT >7).

**Esordio non conosciuto (ictus al risveglio, mimics, casi dubbi):** effettuare RMN DWI/FLAIR/Angio. Se mismatch tessutale presente e non LVO: trombolisi. Se presente LVO: trombolisi seguita da trombectomia (*bridging*) previo contatto con SU di II livello. Se assente mismatch tessutale: ricovero in Neurologia o rinvio al presidio di origine che provvederà al ricovero, se necessario, anche in altri presidi.

## **PERCORSO ICTUS ISCHEMICO-TROMBOLISI ENDOVENOSA IN SU**

### **Premessa**

Per trombolisi endovenosa sistemica si intende la somministrazione endovenosa di farmaci in grado di lisare i trombi occludenti i vasi, con lo scopo di ricanalizzarli e di riperfondere l'area ischemica ancora "recuperabile" (*penombra ischemica*). Nel caso in cui un vaso cerebrale occluso stia causando ischemia nel territorio a valle, la precoce somministrazione di r-tPA (attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante, "Actilyse") si è dimostrata in

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 21 di 70</p>
---	--	--

grado di ridurre l'estensione dell'infarto cerebrale e conseguentemente la disabilità secondaria all'ictus.

La trombolisi farmacologica per via endovenosa ad oggi è l'approccio più ampiamente testato; dai diversi trial randomizzati e studi sistematici (NINDS, ECASS, ECASS II, ATLANTIS, ECASS III, SITS-MOST) si evince che la trombolisi ev è efficace e sicura fino a 4,5 ore dall'esordio dei sintomi in pazienti di età anche superiore agli 80 anni.

*Il trattamento con r-tPA e.v. (0,9 mg/kg, dose massima 90 mg, il 10% della dose in bolo, il rimanente in infusione di 60 minuti) è raccomandato entro 4.5 ore all'esordio di un ictus ischemico senza limiti superiori di età e di gravità.*

*È comunque indicato che il trattamento sia effettuato il più precocemente possibile.*

*(Raccomandazione 9.1 - linee guida ISO-SPREAD 2016)*

**Il paziente eleggibile a trombolisi endovenosa sistemica va trattato nel più breve tempo possibile; pertanto, in base alle circostanze e al fine di non ritardare il trattamento, la trombolisi endovenosa può essere iniziata prima del ricovero in SU cioè, anche quando il paziente si trova in ambito DEA e/o Radiologia, con la procedura di seguito riportata.**

### **Trombolisi presso la Stroke Unit**

**professionisti coinvolti: neurologo SU-infermiere SU**

Il paziente eleggibile alla trombolisi venosa accede alla SU su disposizione del neurologo SU, il quale provvede a:

- verificare i criteri di inclusione/esclusione
- rideterminare NIHSS e GCS
- confermare l'indicazione alla fibrinolisi EV
- rendere disponibile il posto letto monitorizzato in SU

Il trasferimento viene effettuato con priorità massima dall'OSS PS, eventualmente coadiuvato dal personale addetto alla movimentazione pazienti.

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 22 di 70</p>
---	--	--

Il paziente viene accolto dall'equipe SU, composta dal neurologo e dall'infermiere, con i seguenti compiti e tempi:

### **Preparazione del paziente**

professionista: infermiere

- Predisporre il monitoraggio dei parametri vitali
- Posiziona elettrodi ECG, sensore SpO2, bracciale per monitoraggio PA
- Rileva la temperatura corporea
- Incannula ulteriore accesso venoso mantenuto pervio con fisiologica (se presente un solo accesso venoso)
- Controlla lo stato di coscienza
- Previene rischio cadute e lesioni da pressione
- Posiziona ausili per mantenimento postura corretta
- Valuta il paziente con Scale Barthel, mRS all'ingresso

### **Valutazione neurologica**

professionista: neurologo

- Valuta esami strumentali, ematochimici e parametri vitali
- Conferma indicazione al trattamento
- Corregge farmacologicamente eventuale alterazione della PA, glicemia, ecc.

### **Avvio Trombolisi**

professionista: neurologo, infermiere

- Allestire farmaco trombolitico r-tPA 0,9 mg/Kg (max 90 mg)
- Somministrare 10% della dose in siringa (bolo);
- Somministrare il restante 90% in siringa per pompa di infusione entro 60 minuti (vedi tabella)

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 23 di 70</p>
---	--	--

### Protocollo infusione Actilyse

#### Ricostituzione

- Alteplase deve essere ricostituito a una concentrazione di 1 mg/ml.

Per la ricostituzione alla concentrazione finale di 1mg di alteplase/ml, tutto il solvente fornito deve essere trasferito nel flaconcino contenente Actilyse polvere liofilizzata.

- Utilizzare solo il solvente (acqua sterile per preparazioni iniettabili) fornito per la ricostituzione.

- Sciogliere agitando delicatamente per evitare la formazione di schiuma in eccesso.

- Ricostituire la fiala da 50 mg con 50 ml o la fiala da 20 mg con 20 ml di solvente utilizzando la apposita cannula di trasferimento fornita nella confezione. La cannula di trasferimento deve essere introdotta verticalmente nel tappo di gomma e attraverso il segno posto al centro. In alternativa, è possibile utilizzare un ago calibro 18 di grande diametro.

- Una leggera formazione di schiuma al momento della ricostituzione non è inusuale; pertanto si raccomanda di non agitare eccessivamente o con forza.

- Per i pazienti con peso > 55kg utilizzare una combinazione di flaconcini da 50 mg e 20mg per evitare sprechi.

#### Somministrazione

La dose raccomandata è **0,9 mg/kg di peso corporeo**. Questa dose viene somministrata in 2 parti:

(i) il 10% della dose totale viene somministrato come bolo endovenoso, seguito immediatamente da

(ii) la dose rimanente aggiunta a 50 ml di cloruro di sodio 0,9% e somministrata come infusione endovenosa nel tempo di 60 minuti.

**La dose totale di alteplase utilizzata per il trattamento dell'ictus ischemico acuto non deve superare i 90 mg.**

Pertanto:

1. Identificare il peso approssimativo del paziente. Utilizzare la tabella di dosaggio per ottenere la dose totale. Dose massima: 90mg.

2. Ricostituire alteplase come sopra. Prelevare la dose in bolo: questa dose viene



somministrata per via endovenosa nel tempo di 1 minuto.

3. Prelevare la dose di infusione e aggiungere la dose alla sacca con 50ml di sodio cloruro allo 0,9% - questa infusione viene somministrata nel tempo di 60 minuti tramite una pompa di infusione volumetrica.

4. Lavare la linea con 30 ml di cloruro di sodio allo 0,9% dopo aver completato l'infusione.

**TABELLA POSOLOGICA PER L'ICTUS ISCHEMICO ACUTO**

Utilizzando la concentrazione standard raccomandata di 1 mg/ml, il volume (ml) da somministrare è uguale al dosaggio raccomandato (mg)

Peso (kg)	Dose totale (mg)	Dose in bolo (mg)	Dose di infusione* (mg)
40	36,0	3,6	32,4
42	37,8	3,8	34,0
44	39,6	4,0	35,6
46	41,4	4,1	37,3
48	43,2	4,3	38,9
50	45,0	4,5	40,5
52	46,8	4,7	42,1
54	48,6	4,9	43,7
56	50,4	5,0	45,4
58	52,2	5,2	47,0
60	54,0	5,4	48,6
62	55,8	5,6	50,2
64	57,6	5,8	51,8
66	59,4	5,9	53,5
68	61,2	6,1	55,1
70	63,0	6,3	56,7
72	64,8	6,5	58,3
74	66,6	6,7	59,9
76	68,4	6,8	61,6
78	70,2	7,0	63,2
80	72,0	7,2	64,8
82	73,8	7,4	66,4
84	75,6	7,6	68,0
86	77,4	7,7	69,7
88	79,2	7,9	71,3
90	81,0	8,1	72,9
92	82,8	8,3	74,5
94	84,6	8,5	76,1
96	86,4	8,6	77,8
98	88,2	8,8	79,4
100+	90,0	9,0	81,0

\*somministrata nella concentrazione di 1 mg/ml per 60 min come infusione a velocità costante.

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 25 di 70</p>
---	--	--

### **Monitoraggio del paziente post infusione (vedi cartella trombolisi - allegato 6)**

- Ricovero in Stroke Unit con monitoraggio parametri vitali per almeno 24 h (ECG, PA, SaO<sub>2</sub>, respiro, temperatura)
- Controllo TAC senza m.d.c. urgente in caso di peggioramento dello stato neurologico e comunque entro le 24 h.
- Interrompere l'infusione in caso di evidente peggioramento neurologico, grave cefalea, ipertensione acuta, nausea e vomito.
- L'emorragia cerebrale sintomatica è definita dallo sviluppo di un ematoma intraparenchimale, con peggioramento di 4 punti al NIHSS.
- In caso di emorragia cerebrale sintomatica, consultare il Neurochirurgo e chiedere in urgenza emocromo, piastrine, PT, aPTT, fibrinogeno, prove crociate.
- Non posizionare catetere vescicale (se non già posizionato al PS), SNG, catetere venoso centrale o periferico (se non strettamente necessario) nelle prime 24 h.
- Non somministrare antiaggreganti o anticoagulanti per 24 h.
- Dopo 24 h riprendere la terapia standard dell'ictus ischemico.

## **PERCORSO ICTUS ISCHEMICO-TROMBOLISI ENDOVASCOLARE**

### **TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE (TROMBOASPIRAZIONE/ STENT)**

La trombectomia è una metodica di riperfusione di competenza della Stroke Unit di II livello ove opera il Neuroradiologo Interventista.

Le tecniche di trombectomia meccanica sono raccomandate:

**-entro 6 ore** dall'esordio dei sintomi in pazienti con occlusione di carotide interna intracranica, arteria cerebrale media tratti M1-M2 ed arteria cerebrale anteriore tratto A1, che *non rispondono* o che *non possono essere* sottoposti alla trombolisi e.v.

**-entro 6 ore** dall'esordio dei sintomi in pazienti con occlusione di arteria vertebrale, basilare o cerebrale posteriore tratto P1, che *non rispondono* o che *non possono essere* sottoposti alla trombolisi e.v. (Linee Guida ISO-SPREAD 2016).

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 26 di 70</p>
---	--	--

Gli studi DAWN e DEFUSE 3, espressamente citati nelle linee guida AHA/ASA del 2018, mettono in luce che la trombectomia, in casi ben selezionati dal neuroradiologo interventista con occlusione dei grossi vasi cerebrali (LVO) del circolo anteriore, possono trarre giovamento dalla trombectomia meccanica anche oltre le sei fino a 16-24 ore.

***Candidati alla trombectomia:***

- Età > 18 anni, no limite di età superiore.
- Occlusione di un grosso grosso vaso (arteria cerebrale media tratti M1-M2, arteria cerebrale anteriore tratto A1 ovvero arteria vertebrale, basilare o cerebrale posteriore tratto P1) che *non rispondono* o che *non possono essere* sottoposti alla trombolisi e.v; insorgenza stroke entro 6 ore per il circolo anteriore.
- Ictus al risveglio o ictus ad esordio non noto con occlusione grosso vaso selezionato con neuroimaging avanzate (mismatch DWI/FLAIR).
- Insorgenza stroke < 4.5 ore con occlusione grosso vaso preceduta da infusione e.v del farmaco trombolitico.

***Controindicazioni alla trombectomia:***

- Controindicazioni ad angiografia/mdc (gravi allergie al mdc, creatinina >3).
- PLT < 50.000
- Grave deterioramento cognitivo o grave disabilità neurologica (mRS>4) precedente.
- Ipoglicemia grave ed altre cause di coma metabolico non controllate.
- Aspettativa di vita <12 mesi.
- Gravi patologie internistiche con disfunzione d'organo in atto.
- Segni precoci TC >1/3 di coinvolgimento del territorio dell'ACM (ASPECT <5-6) o di estesa ischemia tronco-cerebellare.

***Trasporto presso centro Stroke Unit di II livello: possibilmente in elicottorso o ambulanza con rianimatore, a seconda del caso in esame e della disponibilità dell'eliambulanza.***

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 27 di 70</p>
---	--	--

## PERCORSO ICTUS EMORRAGICO

### ICTUS EMORRAGICO

L'emorragia intraparenchimale spontanea rappresenta circa il 10–15% di tutti gli ictus ed è associata ad un'alta mortalità sia a breve che a lungo termine, di poco inferiore al 50% ad un anno, con un elevato impatto in termini di disabilità nei sopravvissuti.

Caratteristiche cliniche, anatomiche ed eziologiche rendono possibile la distinzione tra emorragie a sede tipica (30–50% dei casi) e a sede atipica (30% dei casi). Sedi possibili di sanguinamento sono i gangli della base (35–44%), il talamo (10–15%), i lobi cerebrali (19–25%), il ponte (5–9%) ed il bulbo (raramente).

Di solito la TC encefalo, da eseguire urgentemente nel sospetto, consente una definizione accurata della sede e delle dimensioni dell'ematoma, dell'edema circostante, di eventuali shift della linea mediana e dell'inondazione ventricolare; angio-TC o RMN con fase angio per ricercare malformazioni artero-venose, tumori etc..

#### **Raccomandazioni:**

Non vi sono terapie farmacologiche specifiche per l'emorragia intraparenchimale.

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale può essere indicato in *emorragie cerebellari* di diametro >3 cm con quadro di deterioramento neurologico o con segni di compressione del tronco e idrocefalo secondario a ostruzione ventricolare.

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale può essere indicato in *emorragie lobar* che presentano un deterioramento per compressione delle strutture vitali intracraniche o erniazione.

In alcuni casi, soprattutto nelle emorragie a sede atipica, è utile l'approfondimento diagnostico con angio-RM, angio-TC e/o angiografia dei vasi cerebrali per evidenziare eventuali malformazioni vascolari.

#### **Gestione medica dell'emorragia cerebrale**

La gestione medica dell'emorragia cerebrale è rivolta alla stabilizzazione delle condizioni di circolo e respirazione. L'intubazione può rendersi necessaria in una fase precoce, specie in caso di ematomi di grosse dimensioni, in presenza di alterazione dello stato di coscienza e/ o di alterazione dei riflessi che proteggono le vie aeree.

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 28 di 70</p>
---	--	--

**Raccomandazioni:**

Il trattamento con diuretici osmotici è indicato nei casi con deterioramento dello stato di coscienza da aumento della pressione endocranica (erniazione cerebrale, effetto massa).

Ridurre la PA al di sotto dei 180mmHg di pressione arteriosa sistolica e comunque al di sotto di 130mmHg di pressione arteriosa media.

Evitare una brusca riduzione della PA, maggiore del 20%.

**Emorragia subaracnoidea(ESA):** l'emorragia subaracnoidea prevale nelle femmine, con rapporto M:F pari a 0,87, ed è responsabile del 5% circa di tutti gli ictus.

La principale causa di emorragia subaracnoidea è la rottura di un aneurisma intracranico, (80% circa dei casi). L'età media all'esordio è pari a 50 anni, l'appartenenza a razze diverse da quella bianca sembra costituire un fattore di rischio; in Italia i tassi grezzi annui di incidenza oscillano tra 4 e 17/100.000/anno; il tasso di mortalità è pari a 33% a 48 ore dall'esordio dei sintomi ed a 40-50% a 30 giorni. Il 12% circa dei pazienti decede prima di aver ricevuto attenzione medica. Il 50% dei sopravvissuti è affetto da disabilità permanenti.

Un atteggiamento conservativo è abitualmente raccomandato per pazienti con aneurismi piccoli (<7 mm), in particolare a livello del circolo anteriore. Studi con metodiche non invasive quali angio-TC o angio-RM a cadenza semestrale o annuale sono appropriati inizialmente, ma, una volta documentata la stabilità dell'aneurisma, può essere sufficiente la ripetizione di tali esami con maggiori intervalli di tempo (Linee Guida ISO-SPREAD 2016).

**Emorragia cerebrale in corso di terapia anticoagulante orale (TAO):** nei pazienti con emorragia cerebrale in corso di trattamento anticoagulante è indicata una rapida correzione dell'emostasi, che si ottiene, a seconda della terapia in corso:

- **Terapia anticoagulante con Warfarin:** sospendere Warfarin; somministrare Vitamina K 10mg e.v (in 100 cc di soluzione fisiologica) ripetibile dopo 12 ore; infusione di complesso di concentrato protrombinico (CPC) al dosaggio di 20-50UI/kg, in base alla gravità dell'emorragia e del quadro clinico, alla presenza di eventuali controindicazioni e ai valori di INR; se CPC non è disponibile si consiglia plasma fresco congelato a 15ml/kg (PFC); la terapia può essere ripetuta fino al raggiungimento di un INR target ≤ 1,4.

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 29 di 70</p>
---	--	--

- *Terapia con Dabigatran ed emorragia:* il Gruppo ISO-SPREAD suggerisce la somministrazione di carbone attivo se l'assunzione è avvenuta entro 2-3 ore, ed è indicata successivamente la somministrazione di PCC a 3 o 4 fattori o di FEIBA o di fattore VII, quest'ultimo con un aumentato rischio trombotico. Inoltre suggerisce, anche se poco attuabile nella pratica clinica, l'esecuzione di una emodialisi d'urgenza.
- *Terapia con eparina ed emorragia cerebrale:* somministrare Protamina solfato

***Emorragia cerebrale in corso di trombolisi:***

In caso di emorragia cerebrale sintomatica in corso di terapia con r-tPA non ci sono interventi terapeutici di dimostrata efficacia. La letteratura suggerisce il ricorso a acido  $\epsilon$ -aminocaproico, acido tranexamico, fattore VII, o PCC, ma con aumentato rischio trombotico certo per il fattore VII e dubbio per l'acido tranexamico (ISO SPREAD 2016).

***Prevenzione delle trombosi venose profonde:***

Non esistono attuali evidenze sull'utilizzo dell'eparina o di presidi non farmacologici [es. calze antitrombotiche, compressione pneumatica intermittente] nella prevenzione delle TVP nei pazienti con emorragia cerebrale. Per tale motivo l'impiego deve essere valutato caso per caso in base alle caratteristiche cliniche ed alla presenza di fattori di rischio.

***Reintroduzione della terapia anti-coagulante post emorragia cerebrale***

Nel caso di pazienti con fibrillazione atriale non valvolare con emorragie in sede tipica può essere considerata la reintroduzione della terapia anticoagulante in base a rischio di risanguinamento, rischio cardioembolico e disabilità residua del paziente. Si attende di norma il completo riassorbimento dell'emorragia cerebrale.

In caso invece di emorragia lobare in sede atipica in corso di TAO, visto l'alto rischio di recidiva emorragica si sconsiglia il ripristino della terapia anticoagulante. Trova quindi indicazione terapia anti-aggregante.

Nei pazienti con protesi valvolari meccaniche la reintroduzione della terapia anticoagulante è raccomandata anche in caso di emorragia in sede atipica quando le condizioni cliniche e neuroradiologiche lo permettono.

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 30 di 70</p>
---	--	--

***Il neurologo dispone il ricovero in Neurologia del paziente emorragico se non vi è indicazione all'intervento neurochirurgico e non necessita di assistenza rianimatoria. Scale di valutazione: NIHSS, GCS.***

## **Ictus acuto: Monitoraggio e Complicanze nella fase di stato** (Sintesi ISO-SPREAD 2016)

***Nota:*** tutte le raccomandazioni e sintesi valgono sia per gli ictus ischemici che per quelli emorragici, ove non sia ulteriormente specificato

**Infezioni delle vie urinarie.** L'infezione delle vie urinarie, il cui rischio dipende sostanzialmente dalla durata della cateterizzazione, è la più comune complicanza infettiva nel paziente con ictus acuto. La terapia iniziale è empirica e basata sulla prescrizione di una penicillina semisintetica protetta o, in pazienti allergici, di un fluorochinolone (tenendo conto del rischio convulsivo associato); nei casi gravi si potrà associare un aminoglicoside. Il trattamento antibiotico potrà essere modificato sulla base dei risultati dell'urinocoltura e relativo antibiogramma. Patogeni multiresistenti potranno essere trattati con carbapenemici (bacilli gram-negativi), glicopeptidi (cocchi gram-positivi), echinocandine (miceti).

**Ipertermia.** Dati sia sperimentali che clinici indicano che l'ipertermia è dannosa a livello della lesione ischemica ed è associata sia ad un peggioramento clinico che ad un peggior esito funzionale. L'ipotermia ha un effetto neuroprotettivo. Circa il 50% dei pazienti con ictus cerebrale presenta ipertermia nell'arco delle 48 ore dall'insorgenza dell'evento.

**Terapia antiepilettica.** La terapia antiepilettica è raccomandata in caso di crisi ripetute, ricercando eventuali crisi subcliniche mediante esecuzione di EEG, in caso di peggioramento clinico non giustificato da altre cause. La scelta del farmaco antiepilettico deve essere effettuata sulla base delle caratteristiche cliniche e delle comorbidità del paziente.

**Iperensione endocranica.** Non esistono evidenze certe su quale sia il miglior trattamento dell'iperensione endocranica in corso di emorragia cerebrale spontanea. La maggior parte delle indicazioni sono derivate dalle evidenze relative all'emorragia cerebrale post-

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 31 di 70
---	---	---

traumatica. Per il trattamento dell'ipertensione endocranica in corso di emorragia cerebrale spontanea può essere ragionevole mantenere la testa del paziente sollevata di 30°, l'uso di agenti osmotici quali mannitolo e glicerolo, l'infusione di soluzione salina ipertonica, l'iperventilazione, la sedazione fino al coma barbiturico.

**Piaghe da decubito.** Le piaghe da decubito rappresentano una grave complicanza dell'ictus acuto associata ad un'aumentata mortalità e ad un peggior andamento clinico e funzionale. Il rischio di piaghe da decubito è più alto nei pazienti obesi, nei diabetici e nei pazienti iponutriti. La terapia antibiotica è indicata solo in presenza di un'estesa cellulite, di segni e sintomi di sepsi e di positività delle emocolture e dovrà essere ad amplissimo spettro, includendo un antibiotico attivo verso i cocchi gram-positivi "difficili" (linezolid, tigeciclina, daptomicina) se dalle indagini microbiologiche emergessero stafilococchi meticillino-resistenti od enterococchi vancomicina-resistenti

**Polmoniti.** La polmonite, che include la polmonite da aspirazione, è la seconda più frequente complicanza infettiva nel paziente con ictus acuto. La terapia sarà almeno inizialmente empirica e basata, nelle forme precoci, su un'aminopenicillina protetta, una cefalosporina di II o III generazione, un carbapenemico (ertapenem) o, in pazienti allergici alle beta-lattamine, un fluorochinolone (tutte queste molecole in associazione ad un agente antianaerobio). Nelle polmoniti ad esordio tardivo si dovrà impiegare una monoterapia con meropenem o un'associazione tra il cefepime ed un aminoglicoside. Considerato il possibile ruolo eziologico di stafilococco aureus e la sua frequente meticillino-resistenza, può essere opportuno aggiungere alla terapia un glicopeptide o, meglio, il linezolid. Il trattamento antibiotico, da effettuare per 7-14 giorni a seconda dell'agente isolato e da protrarre per 14-21 giorni in caso di coinvolgimento multilobare, cavitazioni o gravi condizioni di fondo, potrà essere modificato sulla base dei risultati di colture e relativi antibiogrammi.

**Disfagia.** La disfagia è una conseguenza frequente dell'ictus con ricadute negative sull'esito clinico e funzionale, sulla mortalità e sui tempi di degenza. Oltre alla malnutrizione, possibili complicanze determinate dalla disfagia sono: l'aspirazione di materiale estraneo con conseguente broncopneumopatia ab ingestis, la disidratazione e l'emoconcentrazione con effetti secondari negativi sulla perfusione cerebrale e sulla funzione renale.

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 32 di 70</p>
---	--	--

Un monitoraggio standardizzato della funzione deglutitoria è indicato al fine di prevenire le complicanze secondarie alla disfagia.

Una valutazione clinica standardizzata del rischio di disfagia (usando il BSA: Bedside Swallowing Assessment) e un test semplice, quale il test della deglutizione di acqua, sono raccomandati in tutti i pazienti con ictus acuto. In centri specializzati possono essere utilizzati approcci più sofisticati, quali un esame condotto dal logopedista o dal foniatra o la video-fluoroscopia.

**Trombosi venose profonde(TVP).** La valutazione della probabilità clinica di trombosi venosa profonda (TVP) secondo criteri standardizzati può essere utile nella valutazione dei pazienti con ictus in cui si sospetti una TVP al fine di programmare il successivo iter diagnostico.

Per la prevenzione delle trombosi venose profonde (*raccomandazione 10.24 forte a favore grado B*) in pazienti a rischio elevato (pazienti plegici e con alterazione dello stato di coscienza e/o obesi e/o con pregressa patologia venosa agli arti inferiori) è raccomandato l'uso di eparina a dosi profilattiche (eparina calcica non frazionata 5·000 UI×2 o eparine a basso peso molecolare nel dosaggio suggerito come profilattico per le singole molecole, (dalteparina 5000UI/die, enoxaparina 4000UI/die, nadroparina 3800UI/die), da iniziare nell'ictus ischemico al momento dell'ospedalizzazione ed in quello emorragico tra il I ed il IV giorno dall'esordio e dopo la cessazione della attività di sanguinamento.

**Disfunzioni vescicali.** L'ictus cerebrale si accompagna frequentemente a disfunzioni vescicali, la cui entità e natura sono correlate alla sede ed entità del danno cerebrale. La presenza di un'incontinenza urinaria nella fase acuta dell'ictus è un fattore prognostico indipendente di morte e disabilità residua grave. La ritenzione e il residuo post-minzionale si associano frequentemente a infezioni del tratto urinario, a loro volta causa di ulteriori complicazioni del quadro clinico.

**Iperglicemia.** L'iperglicemia è associata ad una maggiore gravità della lesione ischemica cerebrale e ad una aumentata morbosità e mortalità sia in condizioni sperimentali che nell'uomo, indipendentemente dalla diagnosi precedente di diabete. Nel paziente diabetico lo scompenso del metabolismo glucidico rappresenta una grave complicanza. L'ipoglicemia può essere un fattore aggravante del danno ischemico cerebrale.

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 33 di 70</p>
---	--	--

**Intervento di emicraniectomia decompressiva.** L'intervento di emicraniectomia decompressiva in pazienti adulti precedentemente autosufficienti, di età inferiore a 60 anni con una diagnosi clinica e radiologica di infarto cerebrale maligno sovratentoriale, è raccomandato entro 48 ore dall'esordio dell'ictus, a prescindere dalla presenza di afasia. Dopo 48 ore dall'esordio dell'ictus, in pazienti adulti di età inferiore a 60 anni con una diagnosi clinica e radiologica di infarto cerebrale maligno sovratentoriale, la decompressione chirurgica diminuisce di efficacia ma può ancora essere effettuata. Nei pazienti precedentemente autosufficienti di età superiore a 60 anni con una diagnosi clinica e radiologica di infarto maligno trattati entro 48 ore dall'esordio dell'ictus, l'intervento di decompressione chirurgica ha consentito un incremento della sopravvivenza con mRS  $\leq 4$ . La decisione di effettuare il trattamento di decompressione chirurgica dovrebbe tener conto dei criteri di inclusione e di esclusione delle prove cliniche rilevanti e in linea di principio essere preceduta da una attenta discussione dei benefici e dei rischi della chirurgia.

## **RIABILITAZIONE**

**Entro le prime 48 ore dal ricovero è raccomandato attivare, in regime di consulenza, il team riabilitativo (medico specialista in riabilitazione e professionisti sanitari della riabilitazione) a cui compete la presa in carico riabilitativa del paziente che ha subito un ictus.**

La scelta del setting riabilitativo emerge dal confronto tra le valutazioni del fisiatra, del neurologo e del fisioterapista.

Gli interventi da attuare sul paziente ricoverato in stroke unit, si uniformano alle seguenti raccomandazioni, in accordo con le linee guida *ISO-SPREAD 2016* :

È raccomandato attivare tutte le procedure che possano condurre ad una precoce presa in carico riabilitativa già nelle fasi acute dell'ictus al fine di definire la prognosi funzionale, organizzare il percorso assistenziale, avviare attività di prevenzione di complicanze legate all'immobilità e promuovere il recupero funzionale.

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 34 di 70</p>
---	--	--

In pazienti con ictus è raccomandato già dalle prime 24 ore attuare interventi di mobilizzazione e attività riabilitative (a intensità moderata), se non sussistono controindicazioni al programma.

Nella fase acuta dell'ictus e durante tutta la degenza ospedaliera è raccomandato adottare tutte le procedure necessarie per promuovere:

- mobilizzazione precoce, corretto posizionamento, variazione delle posture a letto (igiene posturale);
- precoce recupero della stazione seduta, corretto allineamento posturale e progressiva verticalizzazione che dovrebbe attestarsi entro 3 giorni dall'evento, in ogni caso prima possibile compatibilmente con le condizioni cliniche generali del paziente;
- la partecipazione alle attività quotidiane.

Nella fase acuta dell'ictus è indicato valutare lo stato di coscienza, le competenze deglutorie, l'efficienza cognitiva e comunicativa, lo stato nutrizionale, il rischio di decubiti, il rischio di caduta, le esigenze del paziente in rapporto alle limitazioni dell'attività motoria, la disabilità globale e segmentaria attraverso strumenti di misura validati, il contesto socio-sanitario in cui è inserito.

L'utilizzo di dispositivi di compressione pneumatica intermittente è raccomandato nella prevenzione della trombosi venosa profonda, in particolare nei pazienti con controindicazione all'esecuzione di trattamenti farmacologici.

In tutte le fasi dopo l'ictus è raccomandato un trattamento riabilitativo basato sui principi di intensità, ripetitività e "task-oriented" volto al recupero funzionale e al ricondizionamento allo sforzo. E' indicato inoltre che tale trattamento coinvolga l'attenzione e l'interesse del paziente.

È raccomandato offrire al paziente livelli di intensità del trattamento riabilitativo adeguati alle condizioni cliniche ed alle potenzialità di recupero attraverso il Progetto Riabilitativo Individuale articolato in programmi applicati dalle figure professionali disponibili ed appropriate (medico, fisioterapista, logopedista, neuropsicologo, terapeuta occupazionale ed infermiere).

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 35 di 70</p>
---	--	--

È raccomandato che la rieducazione del cammino sia attuata entro i primi 30 giorni e comunque non oltre i 3 mesi dall'esordio con le tecniche strumentali e riabilitative disponibili senza documentata superiorità di una metodica rispetto all'altra.

È raccomandato attivare un programma di riabilitazione dell'arto superiore paretico precoce entro i primi 30 giorni e comunque non oltre i 3 mesi dall'esordio dell'ictus al fine di favorire il maggior grado di recupero funzionale e prevenire il fenomeno del "learned non-use".

È raccomandato valutare la disabilità del paziente prima e dopo il trattamento riabilitativo, mediante scale validate e di uso comune, come il Barthel Index (BI) e la Functional Independence Measure (FIM).

In presenza di afasia è raccomandata la presa in carico logopedica al fine di garantire una dettagliata valutazione e un trattamento adeguato.

Nelle prime 24 ore dall'ictus è raccomandata una tempestiva valutazione del rischio di aspirazione, mediante la somministrazione di un test di screening semplice, quale il test della deglutizione dell'acqua, da parte di personale addestrato, a tutti i pazienti vigili, collaboranti e in grado di mantenere la stazione seduta a letto con appoggio.

## 8. RIFERIMENTI .

- D.A. 17 settembre 2019, Approvazione dei documenti regionali "Linee di indirizzo per la rete dell'Ictus cerebrale in Sicilia" e "Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per il paziente con sospetta ischemia cerebrale (Stroke)".
- D.A. n° 141 del 4 febbraio 2019, Riorganizzazione della RETE per le Emergenze delle Malattie Cerebro Vascolari – Modifica ed integrazione al D.A. N. 2186/2012
- SPREAD Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion. VIII Edizione. Ictus cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento. Stesura del 21 luglio 2016.
- 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 36 di 70</p>
---	--	--

- Intravenous thrombolysis and intra-arterial interventions in acute ischemic stroke: Italian Stroke Organisation (ISO)-SPREAD guidelines : Danilo Toni, Salvatore Mangiafico, Elio Agostoni, Mauro Bergui, Paolo Cerrato, Alfonso Ciccone, Stefano Vallone, Andrea Zini, and Domenico Inzitari; 2015 World Stroke Organization Vol 10, October 2015, 1119–1129
- REGIONE SICILIA - ASSESSORATO DELLA SALUTE, DECRETO 17 ottobre 2012. Rete per le emergenze delle malattie cerebro vascolari + Allegato tecnico
- Quaderno del Ministero della salute n. 2, marzo-aprile 2010 “Organizzazione dell’assistenza all’ictus cerebrale”
- Quaderno del Ministero della salute n. 14 marzo-aprile 2012 “Criteri di appropriatezza strutturale, tecnologica e clinica nella prevenzione, diagnosi e cura della patologia cerebrovascolare”,
- AZIENDA USL 4 PRATO. Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione di Ictus.  
<http://allegati.usl4.toscana.it/dl/20140228110016871/pdta-ictus.pdf>
- Regione Friuli Venezia Giulia: Percorso Assistenziale per la presa in carico del paziente con Ictus Cerebrale.  
[https://www.regione.fvg.it/.../21082015\\_PDPA\\_ictus\\_2015\\_allegato\\_al\\_decreto.pdf](https://www.regione.fvg.it/.../21082015_PDPA_ictus_2015_allegato_al_decreto.pdf)
- Azienda USL di Modena Protocollo ictus – trattamento trombolitico Rev. 1 del 10/07/2014. [www.ausl.mo.it/flex/cm/pages/ServeAttachment.php/L/IT/D/.../P/.../E/pdf](http://www.ausl.mo.it/flex/cm/pages/ServeAttachment.php/L/IT/D/.../P/.../E/pdf)
- AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PERUGIA: ICTUS CEREBRI - Dalla diagnosi alla terapia - PERCORSO ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE IN STROKE UNIT - Rev 0.0 Novembre 2010
- Regione Marche: Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDPA) per la gestione dell'Ictus in fase acuta sul territorio marchigiano  
<http://www.grusol.it/aprilInformazioniN.asp?id=4741>

 <p>ASP ENNA AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE</p>	<p>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 37 di 70</p>
---	---	--

## 9. ALLEGATI

1. **CPSS** - CINCINNATI PREHOSPITAL STROKE SCALE
2. **GCS** - GLASGOW COMA SCALE
3. **NIHSS** - Scala di valutazione dell'ictus National Institute Of Health Stroke Scale
4. **CRITERI TROMBOLISI**
5. **CRITERI ASPECTS**
6. **CARTELLA TROMBOLISI**

## 10. INDICATORI/PARAMETRI DI CONTROLLO

Indicatore	Pazienti sottoposti a trombolisi e.v.
Numeratore	Nr. pazienti sottoposti a trombolisi e.v.
Denominatore	Nr. totale pazienti con ictus ischemico
Valore indicatore	5%
Indicatore	Nr. pazienti con ictus sottoposti a esame neuroradiologico entro 60min dall'ingresso
Numeratore	Nr. pazienti con ictus sottoposti a esame neuroradiologico entro 60min dall'ingresso
Denominatore	Nr. totale dei pazienti con ictus
Valore indicatore	50%

## 11. LISTA DI DISTRIBUZIONE

Tutte UU.OO. del Dipartimento DEA Presidio Ospedaliero Umberto I - Enna

Tutte le UU.OO. dell'ASP di Enna

Centrale operativa 118

Personale 118

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 38 di 70</p>
---	--	--

## **ALLEGATO 1**

### **CPSS**

#### CINCINNATI PREHOSPITAL STROKE SCALE

#### **Cincinnati Prehospital Stroke Scale**

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

#### **Paresi facciali Chiedere al Paziente di sorridere e di mostrare i denti, notare se**

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

#### **Deficit motorio degli arti superiori**

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

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

#### **Anomalie del linguaggio**

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

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

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 39 di 70</p>
---	--	--

## **ALLEGATO 2**

### **NIHSS** Scala di valutazione dell'ictus National Institute Of Health Stroke Scale

È una misura quantitativa del deficit neurologico, correlata alla gravità e alla prognosi dei pazienti con ictus.

Comprende 15 item con score a 3 o 4 punti ed esplora lo stato di coscienza, la visione, i movimenti oculari, la paralisi del facciale,

la forza degli arti, la funzione cerebellare, la sensibilità e la negligenza, la parola e il linguaggio.

Si tratta di una scala di facile somministrazione, anche da parte di non neurologi. Ha una buona affidabilità, ma non esplora la disfagia.

Il range del punteggio va da 0 (normale) a 42 punti totali, così classificabili:

**punteggio 0: normale;**

**punteggio 1-7: deficit neurologico lieve;**

**punteggio 8-14: deficit moderato;**

**punteggio >15: deficit grave.**



Trova indicazione nello screening in fase acuta, nella valutazione successiva e nel monitoraggio; pertanto si presta a valutazioni seriate per la quantificazione del miglioramento o peggioramento del quadro neurologico.

Cognome	Nome
Diagnosi	
data di nascita	
data di ingresso	

### NIH Stroke Scale - Versione italiana Scala per l'ictus del National Institute of Health

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

NIHSS versione Italiana



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

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 42 di 70
---	---	---

## ALLEGATO 3

### GCS

#### GLASGOW COMA SCALE

La Glasgow Coma Scale prevede la valutazione combinata delle risposte oculari, verbali e motorie. Ad ognuna di queste corrisponde un punteggio, la cui somma rappresenta lo score, vale a dire il livello di coscienza del paziente . Lo score risulta dalla somma delle migliori risposte oculari, verbali e motorie ottenute. Va precisato che le risposte motorie devono essere ricercate nell'arto superiore. Lo stimolo algogeno appropriato e standardizzato è costituito dalla compressione del letto ungueale, oppure da un forte pizzicamento del cucullare o in fine da una pressione sullo sterno con le nocche delle dita.

#### G C S - Glasgow Coma Scale

Apertura degli occhi	Spontanea	4
	Agli stimoli verbali	3
	Solo al dolore	2
	Nessuna risposta	1
Risposta verbale	Orientata, appropriata	5
	Confusa	4
	Con parole inappropriate	3
	Con parole incomprensibili	2
	Nessuna risposta	1
Risposta motoria	Obbedisce al comando	6
	Localizza gli stimoli dolorosi	5
	Si ritrae in risposta al dolore	4
	Flette gli arti superiori in risposta al dolore	3
	Estende gli arti superiori in risposta al dolore	2
	Nessuna risposta	1

#### PUNTEGGIO:

Punteggio: Grave  $\leq 8$   
Medio 9-13  
Minore  $\geq 14$

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 43 di 70</p>
---	--	--

## **ALLEGATO 4**

### **CRITERI DI INCLUSIONE/ESCLUSIONE TROMBOLISI ENDOVENOSA**

#### **Tabella 1. Trombolisi endovenosa: Criteri 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) devono aver ricevuto informazione sul trattamento e aver dato il consenso all'utilizzo dei loro dati e alle procedure di follow-up

#### **Tabella 2. Trombolisi endovenosa: Criteri Assoluti di Esclusione**

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/mm<sup>3</sup>

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

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 44 di 70</p>
---	--	--

vaso sanguigno non comprimibile (es. vena succlavia o giugulare)

Malattia ulcerosa del tratto gastroenterico (<3mesi)

**Tabella 3. Trombolisi endovenosa: Criteri relativi di esclusione**

Insorgenza dell'ictus > 4.5 ore

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 neuroimmagini

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)

I criteri di inclusione e quelli assoluti di esclusione dalla trombolisi e.v. sono riportati nelle tabelle 1 e 2.

Alcuni criteri di esclusione dall'uso di Actilyse, riportati in tabella 3, vanno interpretati in maniera non assoluta, essendo stati introdotti in base non ad evidenze scientifiche ma ad opinioni di esperti, finalizzate esclusivamente a massimizzare il criterio di sicurezza. Si tratta quindi di criteri di esclusione "relativi" e l'esperienza accumulata negli anni dai centri che

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 45 di 70</p>
---	--	--

praticano la trombolisi e.v. ha portato alla consapevolezza che anche in presenza di questi l'uso del farmaco è efficace e sufficientemente sicuro.

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

### **Età**

Per quanto riguarda l'età, l'attuale RCP dell'Actilyse riporta un limite superiore di età di 80 anni.

Tuttavia, come già accennato in precedenza il trial IST 312 e l'ultima metanalisi Cochrane dei trial con rt-PA13 hanno dimostrato che i pazienti ultraottantenni per i quali vi era incertezza del clinico se trattare o meno, si giovano della trombolisi e.v. in maniera analoga ai pazienti di età inferiore agli 80 anni. Pertanto, un limite superiore di età non è ulteriormente giustificato.

### **Deficit lieve o rapido miglioramento dei sintomi**

Il trial IST 312 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 intracranica.<sup>29</sup> Il rapido miglioramento potrebbe essere correlato ad iniziale spontanea parziale ricanalizzazione che a sua volta potrebbe essere seguita da ri-occlusione definitiva.<sup>30</sup>

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.<sup>31</sup> Peraltro, il trattamento trombolitico e.v. di pazienti con ictus lieve è sostanzialmente sicuro. <sup>32</sup>

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 46 di 70</p>
---	--	--

### **Ora d'insorgenza non nota o ictus presente al risveglio**

Per i pazienti con ictus cerebrale non databile è talora 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 in pratica 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.<sup>33,34</sup> Analoga informazione sull'esistenza di un "mismatch" si può ottenere con la TC perfusion (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.<sup>35</sup>

Peraltro, anche in una serie di pazienti con ictus non databile o 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.<sup>36</sup>

### **Crisi convulsiva all'esordio dell'ictus**

La crisi epilettica all'esordio non è una controindicazione assoluta al trattamento trombolitico, ma occorre dimostrare con tecniche di neuroimmagini la diagnosi certa di ictus. Pubblicazioni su serie di pazienti<sup>37,38</sup> 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,<sup>39</sup> 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.<sup>40,41</sup> In caso di dubbio, la RM DW, la TC perfusion o l'angiogramma TC consentono di confermare la diagnosi di ictus ischemico.

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 47 di 70</p>
---	--	--

### **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.<sup>42</sup> Pertanto la presenza concomitante di pregresso ictus ischemico e diabete non rappresenta una controindicazione assoluta al trattamento trombolitico.

### **Glicemia**

L'iperglicemia è associata ad una maggiore gravità della lesione ischemica cerebrale e ad una aumentata morbilità e mortalità sia in condizioni sperimentali che nell'uomo, indipendentemente dalla diagnosi precedente di diabete. Nel paziente diabetico lo scompenso del metabolismo glucidico rappresenta una grave complicanza.

L'ipoglicemia può essere un fattore aggravante del danno ischemico cerebrale.

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

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

### **Pressione arteriosa**

Il riscontro di elevati livelli della pressione arteriosa è frequente nelle prime ore di un ictus cerebrale.

Il gruppo ISO-SPREAD suggerisce il trattamento con r-tPA e.v. entro le 4,5 ore dall'esordio dei sintomi una volta raggiunto il range pressorio PAS <185 mmHg e PAD <110 che deve essere mantenuto anche nelle 24 ore successive alla trombolisi.

A seguire lo schema di somministrazione di Labetololo e Urapidil consigliati a tale scopo.

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 48 di 70
---	---	---

<b>Farmaco</b>	<b>Somministrazione in bolo</b>
<i>Labetololo</i> (Trandate)	10-20mg ev in bolo in 1-2 min (2-4 ml di fiale da 20ml 5mg/ml),eventualmente ripetibile una volta dopo 10-20 min
<i>Urapidil</i> (Ebrantil)	10-50mg ev in bolo in 1-2 min (2-10 ml di fiale da 50mg/10ml),eventualmente ripetibile una volta dopo 10-20 min
<b>Farmaco</b>	<b>Somministrazione in infusione continua</b>
<i>Labetololo</i> (Trandate)	In infusione continua alla velocità massima di 2mg/min
<i>Urapidil</i> (Ebrantil)	In infusione continua alla velocità di 4-8 mg/ ora

### **Endocardite batterica**

L'endocardite batterica è una controindicazione relativa alla trombolisi endovenosa, per il rischio di disgregazione del trombo ed embolizzazione settica. Pochi sono i dati di letteratura, relativi a casi clinici di trattamenti trombolitici per ictus e IMA. Oltre ai rischi emorragici e di embolizzazione settica ciò che pone più limiti al trattamento è la mancanza di un meccanismo fisiopatologico che porti a documentare come il tPA possa avere un effetto trombolitico su un embolo settico. Si consiglia pertanto nel paziente con ictus ischemico acuto con nota/sospetta endocardite batterica dopo valutazione clinica, studio neuroradiologico (TC perfusion, angioTAC TSA e intracranica) di considerare come prima scelta terapeutica la trombolisi intra-arteriosa (trombectomia).

### **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.<sup>43,44</sup> 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

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 49 di 70</p>
---	--	--

rischio/beneficio in funzione dell'aspettativa di vita); gravità potenziale del nuovo evento (definibile anche con neuroimmagini come MR DW/PW o pTC).

### **Ictus grave clinicamente (es. NIHSS >25) e/o sulla base di adeguate tecniche di Neuroimmagini**

Il trial IST 3 ha dimostrato che pazienti gravi (NIHSS 25) traggono beneficio dalla trombolisi e.v.<sup>12</sup>

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 precocimolto estesi (>1/3 del territorio dell'arteria cerebrale media o ASPECTS score <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.<sup>45</sup>

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 44306 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.<sup>46</sup> Quindi i pazienti in TAO con INR <1.7 possono essere sottoposti a trombolisi e.v.<sup>40,41</sup>

### **Paziente in terapia con un anticoagulante diretto (inibitore della trombina o del fattore XA)**

In letteratura non ci sono dati su pazienti in terapia con Apixaban, mentre fino ad oggi sono stati pubblicati nove casi clinici di pazienti in terapia con Dabigatran e due di pazienti in terapia con Rivaroxaban sottoposti a trombolisi e.v.<sup>47-53,53bis</sup> Dei pazienti in terapia con Dabigatran, solo uno, sottoposto a trombolisi 6 ore dopo l'ultima di tre dosi di Dabigatran,

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 50 di 70</p>
---	--	--

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.<sup>49</sup> 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 (aPTT, PT, INR) e la conta piastrinica erano nella norma o appena al di sopra della norma.

Uno studio recente ha confrontato le terapie di ricanalizzazione in pazienti con ictus ischemico in terapia con NAO e aVK. I risultati di tale studio suggeriscono un non eccessivo rischio di emorragie sintomatiche dopo terapia trombolitica nei pazienti in terapia con NAO<sup>54</sup>.

Considerato il profilo di maggior sicurezza dei nuovi farmaci anticoagulanti orali rispetto al Warfarin 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 da test specifici e standardizzati.<sup>54bis</sup>

### **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 (60 mg x2/die) 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 e 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).<sup>55</sup>

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 51 di 70</p>
---	--	--

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.

In sintesi, nel caso di paziente in terapia con EBPM a dosi di profilassi (es. Clexane 4000U/die) tale terapia non è da considerarsi controindicazione assoluta al trattamento trombolitico. Nel caso invece di paziente in terapia con EBPM a dosaggio terapeutico, è da considerarsi controindicata la trombolisi e.v., prendendo invece in considerazione l'opportunità di un trattamento endovascolare.

### **Paziente in terapia antiaggregante singola o doppia**

Pur non essendo la 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 della terapia con singolo antiaggregante. Più consistente, invece, appare il ruolo di una doppia terapia antiaggregante<sup>55bis</sup>. Tuttavia, il trial IST 312 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.

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

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:

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 52 di 70</p>
---	--	--

interventi per ematoma subdurale o contusione cerebrale (N=8), meningiomi (N=3) o shunt per un idrocefalo normoteso (N=2),56 o concomitanza di tumori come meningiomi (N=3), colesteatomi

(N=1) o tumori paranasali. (N=1)57

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.58

I casi riportati in letteratura di pazienti con malformazioni artero-venose sottoposti a trombolisi e.v. sono troppo pochi 59,60 per poter esprimere un'indicazione. Valutare l'opportunità di un trattamento

i.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.,56 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 nell'8% dei casi.61 In letteratura sono riportati in totale dati su 8 pazienti con ictus in gravidanza trattate con

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 53 di 70</p>
---	--	--

trombolisi e.v., con un solo caso di sanguinamento uterino importante, e con un esito clinico positivo nella maggioranza dei casi.<sup>62</sup> 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<sup>63</sup>. 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.<sup>64</sup> 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**

Casi di pazienti con ictus ischemico acuto e recente intervento chirurgico maggiore o recente trauma maggiore non cranico (<14 giorni secondo le linee guida AHA, <3 mesi secondo la licenza EMA) trattati off-label<sup>56,57,65</sup> suggeriscono la possibilità di somministrare trombolisi e.v. dopo valutazione clinica, valutazione del rischio emorragico ed esecuzione di esame di neuroimaging avanzato (TC perfusion, angioTC TSA e intracranica). In tali casi è comunque da preferire la possibilità di trombolisi intrarteriosa (vedi in seguito).

### ***Trattamento intrarterioso / endovascolare***

La trombolisi i.a. farmacologica non offre vantaggi certi rispetto alla trombolisi e.v., come emerso dallo studio RCT SYNTHESIS EXPANSION<sup>23</sup>

Le varie tecniche di trombectomia meccanica, eventualmente coadiuvate dall'uso di farmaci trombolitici o antiaggreganti, consentono di ottenere elevati tassi di ricanalizzazione. Poiché, come già detto sopra, attualmente la loro superiorità in termini di efficacia e

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 54 di 70</p>
---	--	--

sicurezza rispetto alla trombolisi e.v. non è dimostrata, 23-25 il loro utilizzo va indirizzato ai seguenti pazienti:

- pazienti che non rispondono alla trombolisi e.v. (Rescue Therapy)
- pazienti che non possono essere trattati con trombolisi e.v. (trombolisi i.a. primaria).

Si configurano, pertanto, i seguenti scenari (tabella 4)

#### **Tabella 4. Trattamenti intrarteriosi. Criteri di inclusione**

##### **Secondari**

Dopo trombolisi e.v. a dose piena (rescue) in caso di punteggio NIHSS 10, con occlusione di arteria intracranica (MCA, ACA, PCA, basilare, vertebrale), con/senza concomitante occlusione di arteria extracranica (carotide interna o vertebrale) documentata da EcoDoppler, AngioTC o AngioRM, eseguite prima o dopo la trombolisi e.v.

##### **Primari**

Insorgenza dell'ictus > 4.5 ore

Intervento chirurgico maggiore o grave trauma recente (< 3 mesi)

Paziente in terapia anticoagulante orale con farmaci anti-vit K e con INR > 1.7

Paziente in terapia anticoagulante con eparine a basso peso molecolare

Neoplasia con aumentato rischio emorragico;

Storia di emorragia cerebrale o subaracnoidea

Grave epatopatia, compresa insufficienza epatica, cirrosi, ipertensione portale (varici esofagee), epatite attiva

Retinopatia emorragica

Alto rischio emorragico per comorbidità

Recenti (< 10 giorni) massaggio cardiaco esterno traumatico, parto, puntura di vaso sanguigno non comprimibile (es. vena succlavia o giugulare)

Malattia ulcerosa del tratto gastroenterico (<3mesi)

##### ***Trattamenti endoarteriosi in caso di presenza di criteri assoluti di esclusione dalla trombolisi e.v.***

In presenza di alcuni dei criteri di esclusione dalla trombolisi e.v. riportati in tabella 2, si può

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 55 di 70</p>
---	--	--

prendere in considerazione l'opzione endoarteriosa primaria

### **Insorgenza dell'ictus > 4.5 ore**

Come visto in precedenza, studi in aperto di asportazione meccanica del trombo hanno suggerito la possibilità di un intervento meccanico fino a 8 ore dall'esordio dei sintomi, ma il trial MR RESCUE non ha dimostrato la superiorità della trombectomia meccanica (con sistema MERCI o con PENUMBRA) rispetto al trattamento standard entro 8 ore dall'esordio dell'ictus in pazienti con area di penombra ischemica salvabile. 9

Quindi, in pazienti con ictus esordito oltre le 4.5 ore, l'opzione endoarteriosa va realizzata preferibilmente entro un massimo di 6 ore dall'esordio dei sintomi, che significa inizio della procedura possibilmente entro 5 ore dall'esordio.

Se si prevede che i tempi d'inizio procedura siano superiori alle 5 ore dall'esordio dei sintomi, è opportuno evidenziare la presenza di mismatch alla RM DW-PW o alla pTC.

In presenza di occlusione di rami arteriosi distali si può valutare l'opportunità di somministrare agenti trombolitici per via intra-arteriosa.

### **Intervento chirurgico maggiore o grave trauma recente**

In pazienti con ictus ischemico acuto e recente intervento chirurgico maggiore o recente trauma maggiore non cranico (<14 giorni secondo le linee guida AHA, <3 mesi per EMA), dopo valutazione clinica e valutazione del rischio emorragico, può essere preso in considerazione il trattamento i.a.41,68

### **Pazienti in terapia anticoagulante orale con farmaco a-VK e INR >1.7.**

In questi pazienti è possibile il trattamento i.a.,68 previa valutazione del rapporto rischi/benefici della procedura.

### **Paziente in terapia con anticoagulante diretto (NAO)**

Ad oggi, in letteratura sono stati pubblicati tre casi clinici di pazienti con ictus in terapia con dabigatran trattati con trombectomia meccanica, con ricanalizzazione raggiunta entro un massimo di 3.5 ore dall'esordio dei sintomi.68bis, 68ter Tutti e tre hanno avuto esito clinico favorevole, senza complicanze emorragiche. In tutti i casi l'aPTT prima del trattamento era nel range di normalità.

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 56 di 70</p>
---	--	--

### **Paziente in terapia anticoagulante con eparine a basso peso molecolare**

Non ci sono dati di letteratura sull'esito di pazienti in terapia con eparine a basso peso molecolare prima dell'ictus e sottoposti a trattamenti endoarteriosi. Tuttavia, laddove possibile è ragionevole valutare in questi pazienti l'opportunità di un intervento i.a. meccanico primario

#### **Rimanenti criteri**

Per i rimanenti criteri di esclusione dalla trombolisi e.v. come: neoplasia con aumentato rischio emorragico; grave epatopatia, compresa insufficienza epatica, cirrosi, ipertensione portale (varici esofagee), epatite attiva; retinopatia emorragica; alto rischio emorragico per comorbidità; recenti (< 10 giorni) massaggio cardiaco esterno traumatico, parto, puntura di vaso sanguigno non comprimibile (es. vena succlavia o giugulare); malattia ulcerosa del tratto gastroenterico (< 3 mesi), non esistono dati di letteratura su trattamenti i.a. Tuttavia, è ragionevole valutare individualmente il rapporto rischio/benefico di un intervento i.a. meccanico che come tale comporta un limitato rischio emorragico.

	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 57 di 70</p>
---	--	--

## ALLEGATO 5

### CLASSIFICAZIONE CON TC DEL DANNO CEREBRALE VASCOLARE - (ASPECTS)

#### ISTRUZIONI:

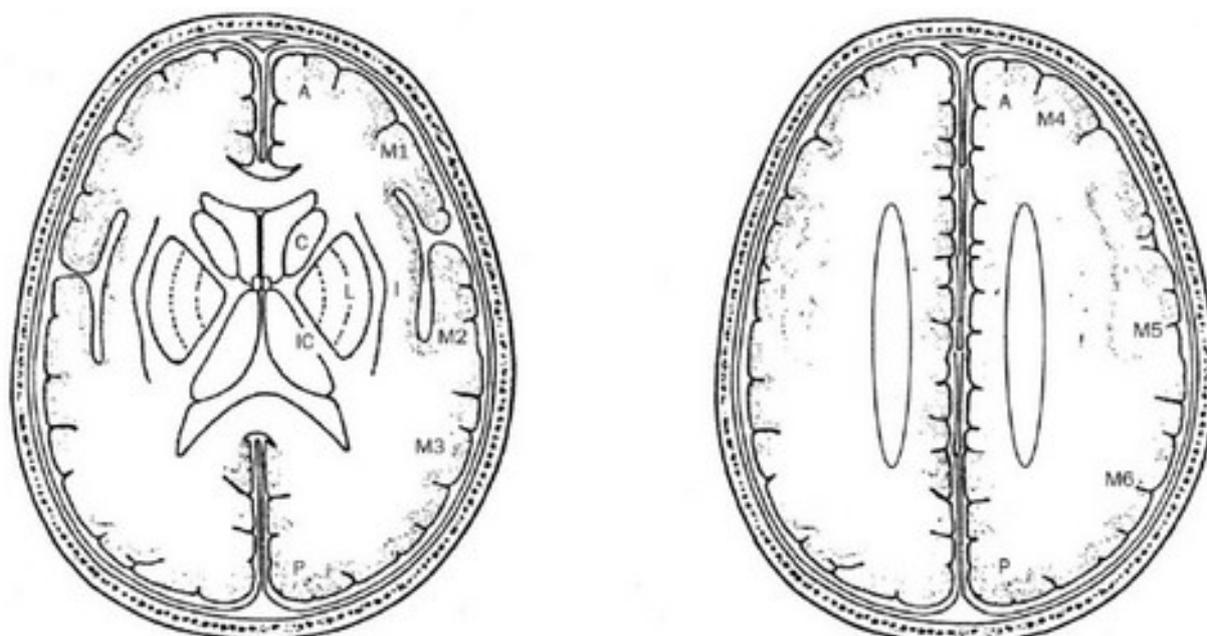
Serve per valutare la compromissione Vascolare nel territorio della Arteria Cerebrale Media (MCA) in base alle immagini TC (edema, ipodensità/iperdensità) attribuendo il punteggio di 1 se normale o punteggio 0 se patologica, analizzando:

- uno strato TC passante per i nuclei della base: valutare (vedi figura) M1,M2,M3; Caudato (C); nucleo Lenticolare (L); Capsula Interna (IC) e Insula (I).
- uno strato TC passante per centro semiovale-ventricoli: valutare solo M4, M5, M6.

#### PUNTEGGIO:

TC senza lesioni (edema, ipodensità focali) = 10 punti

Controindicazioni alla trombolisi se ASPECTS < 7



	<p style="text-align: center;"><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p style="text-align: right;">Rev.1.0</p> <p style="text-align: right;">15/09/2019</p> <p style="text-align: right;">U.O. Q.</p> <p style="text-align: right;">Pagina 58 di 70</p>
---	--	--

## ALLEGATO 6

### CARTELLA TROMBOLISI

pagina 1/7



**REGIONE SICILIA**  
**Ospedale "Umberto I° -Enna-**  
**UOC di Neurologia**  
*Direttore FF Dott.Salvatore Zappulla*

Stroke Unit  
**CARTELLA TROMBOLISI**

PAZIENTE \_\_\_\_\_ data di nascita \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

*Parte integrante della cartella clinica*



Azienda Sanitaria Provinciale - Enna

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE: ICTUS**

Rev.1.0

15/09/2019

U.O. Q.

Pagina 59 di 70

pagina 2/7



**CRITERI DI INCLUSIONE/ESCLUSIONE**

**AL TRATTAMENTO TROMBOLITICO E.V. PER L'ICTUS ACUTO**

NOME \_\_\_\_\_ COGNOME \_\_\_\_\_ NATO IL \_\_/\_\_/\_\_\_\_

SI NO

Pazienti di ambo i sessi di eta maggiore o uguale 18		
Ictus ischemico responsabile di un deficit misurabile di linguaggio, motorio, cognitivo, di sguardo, di visus e  o neglect		
Inizio dei sintomi entro 4,5 h alla somministrazione di tPA		
Sintomi presenti per almeno 30 min. I sintomi vanno distinti da un a sincope, crisi epilettica, crisi emicrania.		
I pazienti o un familiare devono aver ricevuto informazione sul trattamento ed aver dato in consenso all'utilizzo dei loro dati ed alle procedure di follow-up		

**Criteri assoluti di esclusione**

SI NO

Insorgenza dell'ictus maggiore 4,5 h		
Emorragia intracranica alla TC		
Sospetto clinico di ESA anche se TC normale		
Somministrazione di eparina e.v. nelle precedenti 48 h ed appt eccedente limite superiore della norma		
Conta piastrinica inferiore a 100.000 mmc		
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, epatiti attive		
Retinopatia emorragica, es in diabetici alterazioni del visus		
Alto rischio emorragico per comorbidita'		
Recenti , meno di 10 giorni, massaggio cardiaco esterno traumatico, parto, puntura di vaso sanguigno non comprimibile.		
Malattia ulcerosa del tratto gastroenterico, meno di 3 mesi.		

**Criteri relativi di esclusione**

SI NO

Deficit lieve o rapido miglioramento dei sintomi entro 30 min		
Ora di insorgenza non nota o ictus al risveglio		
Crisi convulsiva all'esordio dell'ictus		
Paziente con storia di ictus o diabete concomitante		
Glicemia inferiore a 50 o maggiore 400		
Pregresso ictus negli ultimi 3 mesi		
Ipertensione arteriosa grave non controllata		
Ictus grave clinicamente NIHHS>25 e  o sulla base di adeguate tecniche di neuro immagini		
Paziente in terapia con anticoagulati orali INR>1,7		
Storia di patologia del SNC neoplasia, intervento chirurgico cerebrale o midollare, aneurisma		
Aneurisma arterioso, malformazione arterovenosa		
Storia di emorragia intracranica parenchimale o sub aracnoidea		
Stato di gravidanza		
Intervento chirurgico o grave trauma < a 3 mesi		

DATA \_\_/\_\_/\_\_\_\_

FIRMA DEL MEDICO



pagina 3/7



Cognome	Nome
Diagnosi	
data di nascita	
data di ingresso	

### NIH Stroke Scale - Versione italiana Scala per l'ictus del National Institute of Health

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



**Azienda Sanitaria Provinciale - Enna**  
**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO**  
**ASSISTENZIALE: ICTUS**

Rev.1.0  
15/09/2019  
U.O. Q.  
Pagina 61 di 70

pagina 4/7



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



	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 63 di 70</p>
---	--	--

pagina 6/7



### Trombolisi per l'ictus ischemico acuto

#### Modulo di consenso per il paziente

Io, .....(nome e cognome del paziente), nato a  
 .....il .....abitante a  
 .....(indirizzo) dò il mio consenso  
 alla somministrazione di rt-PA.

Sono al corrente delle possibili conseguenze di questa scelta che mi sono state spiegate da  
 .....(nome del medico).....(firma del medico).

Ho avuto il tempo di pensare a quanto riportato nell'allegato e spiegatomi dal medico e ho  
 avuto risposta a tutte le mie domande.

Firma.....(firma del paziente)

Data.....

### Trombolisi per l'ictus ischemico acuto

#### Modulo di consenso per il familiare

Io, .....(nome e cognome del familiare),  
 nato a ..... il ..... e abitante a  
 .....(indirizzo) dò il mio consenso  
 alla somministrazione di rt-PA al mio familiare.....

.....(nome e cognome del paziente) in qualità di  
 .....(grado di parentela). Sono al corrente delle possibili conseguenze di  
 questa scelta che mi sono state spiegate da.....(nome del medico)  
 .....(firma del medico).

Ho avuto il tempo di pensare a quanto riportato nell'allegato e spiegatomi dal medico e ho  
 avuto risposta a tutte le mie domande.

Firma.....(firma del familiare)

Data.....

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 64 di 70</p>
--	--	--

pagina 7/7



**Trombolisi per l'ictus ischemico acuto**

**Modulo in caso di impossibilità ad ottenere un consenso**

Il paziente .....(nome e cognome) nato a ..... Il.....

È eleggibile alla somministrazione di rt-PA. Non è in grado di fornire il consenso perché ha:

- una grave afasia
- un deterioramento della coscienza

(crocettare il deficit appropriato)

Abbiamo tentato di ottenere un consenso dai familiari ma non è stato possibile contattarli per le seguenti ragioni:

.....

Un altro medico esperto .....(nome del medico) ha valutato il paziente e concorda sul fatto che è eleggibile al trattamento trombolitico e.v.

Nel caso di recupero del deficit neurologico il paziente sarà informato sulla natura e carattere di emergenza della propria patologia e sul trattamento effettuato.

.....(firma di altro medico esperto)

.....(firma del medico)

Data .....

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 65 di 70
---	---	---

## BIBLIOGRAFIA ALLEGATO 6

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587
2. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne MH, Hennerici M for the ECASS-study group. Safety and efficacy of intravenous thrombolysis with a recombinant tissue plasminogen activator in the treatment of acute hemispheric stroke. *JAMA* 1995;274:1017-1025.
3. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez-Tejedor E, Trouillas P. Randomised double-blind placebocontrolled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998;352:1245-1251.
4. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Non interventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA* 1999; 282: 2019-2026.
5. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki F, Wilhelm M, Hamilton S, ATLANTIS Trials Investigators, ECASS Trials Investigators, NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004;363: 768-774
6. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Kuelkens S, Larrue V, Lees KR, Roine RO, Soine L, Toni D, Vanhooren G; SITS-MOST investigators Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369: 275-282.
7. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki E, Dávalos A, Erilä T, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Köhrmann M, Machnig T, Larrue V, Lees KR, Roine RO, Toni D, Vanhooren G, for the SITS-MOST investigators . Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoringSTudy (SITS-MOST): multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials. *Stroke* 2008;39:3316-22
8. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D, for the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) investigators. Alteplase Compared with Placebo within 3 to 4.5 Hours for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29
9. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, Hacke W, Millan M, Muir K, Roine RO, Toni D, Lees KR; SITS investigators. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008;372:1303-9
10. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, Barber PA, Bladin C, De Silva DA, Byrnes G, Chalk JB, Fink JN, Kimber TE, Schultz D, Hand PJ, Frayne J, Hankey G, Muir K, Gerraty R, Tress BM, Desmond PM, for the EPITHET investigators. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial *Lancet Neurol.* 2008;7:299-309
11. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, Albers GW, Kaste M, Marler JR, Hamilton SA, Tilley BC, Davis SM, Donnan GA, Hacke W; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group Investigators. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. ***Lancet* 2010;375:1695-703**
12. The IST-3 collaborative group. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 66 di 70
---	---	---

- recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 2352–63
13. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, Cohen G. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 2364–72
14. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *Stroke* 1998; 29: 4-11
15. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F. Intraarterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA* 1999; 282: 2003- 2011)
16. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, Miyamoto S, Sasaki M, Inoue T, for The MELT Japan Study Group. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the Middle cerebral artery Embolism Local fibrinolytic intervention Trial (MELT) Japan. *Stroke* 2007;38;2633-2639.
17. Saver JL. Intra-Arterial fibrinolysis for acute ischemic Sstroke. The message of Melt. *Stroke*. 2007;38:2627-2628
18. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, Lutsep HL, Nesbit GM, Grobelny T, Rymer MM, Silverman IE, Higashida RT, Budzik RF, Marks MP; MERCI Trial Investigators. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005;36:1432–1438
19. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, Lutsep HL, Rymer MM, Higashida RT, Starkman S, Gobin YP; Multi MERCI Investigators. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008;39:1205–1212
20. The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The Penumbra Pivotal Stroke Trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009;40:2761–2768
21. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, Clark W, Budzik R, Zaidat OO; SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012;380:1241–1249
22. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, Liebeskind DS, Smith WS; TREVO 2 Trialists. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012;380:1231–1240. [published correction appears in *Lancet*. 2012;380:1230]
23. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, Boccardi E, for the SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New Eng J Med* 2013;368:904-13
24. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, Jauch EC, Jovin TG, Yan B, Silver FL, von Kummer R, Molina CA, Demaerschalk BM, Budzik R, Clark WM, Zaidat OO, Malisch TW, Goyal M, Schonewille WJ, Mazighi M, Engelter ST, Anderson C, Spilker J, Carrozzella J, Ryckborst KJ, Janis LS, Martin RH, Foster LD, Tomsick TA, for the Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *New Eng J Med* 2013;368:893-903
25. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, Feng L, Meyer BC, Olson S, Schwamm LH, Yoo AJ, Marshall RS, Meyers PM, Yavagal DR, Wintermark M, Guzy J, Starkman S, Saver J, for the MR RESCUE Investigators. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2013;368:914-23
26. Molina CA. Futile recanalization in mechanical embolectomy trials: a call to improve selection of patients for revascularization. *Stroke*. 2010;41:842-843
27. Mokin M, Kass-Hout T, Kass-Hout Omar, Dumont TM, Kan P, Snyder KV, Hopkins LN, Siddiqui AH, Levy EI. Intravenous thrombolysis and endovascular therapy for acute Ischemic stroke with internal carotid artery occlusion: a systematic review of clinical outcomes.

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 67 di 70
--	---	---

Stroke.2012;43:2362-2368

28. Paciaroni M et al. Intravenous thrombolysis or endovascular therapy for acute ischemic stroke associated with cervical internal carotid artery occlusion: the ICARO-3 study. In press.
29. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Ballinari P, Remonda L, Schroth G, Mattle HP. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. Stroke 2005;36:2121-5
30. Alexandrov AV, Felberg RA, Demchuk AM, Christou I, Burgin WS, Malkoff M, Wojner AW, Grotta JC. Deterioration following spontaneous improvement: sonographic findings in patients with acutely resolving symptoms of cerebral ischemia. Stroke 2000;31:915-919.
31. Nedeltchev K, Schwegler B, Haefeli T, Brekenfeld C, Gralla J, Fischer U, Arnold M, Remonda L, Schroth G, Mattle HP. Outcome of stroke with mild or rapidly improving symptoms. Stroke 2007;38:2531-5
32. Steffenhagen N, Hill MD, Poppe AY, Buchan AM, Coutts SB. Should you thrombolize all or any stroke patients with baseline National Institutes of Health Stroke Scale Scores  $\geq 5$ ? Cerebrovasc Dis 2009;28:201-202
33. Fink JN, Kumar S, Horkan C, Linfante I, Selim MH, Caplan LR, Schlaug G. The stroke patient who woke up. Clinical and radiological features, including diffusion and perfusion MRI. Stroke 2002;33:988-993
34. Ebinger M, Scheitz JF, Kufner A, Endres M, Fiebich JB, Nolte CH. MRI-based intravenous thrombolysis in stroke patients with unknown time of symptom onset. Eur J Neurol. 2012;19:348-50
35. Petkova M, Rodrigo S, Lamy C, Oppenheim G, Touzé E, Mas JL, Méder JF, Oppenheim C. MR imaging helps predict time from symptom onset in patients with acute stroke: implications for patients with unknown onset time. Radiology. 2010;257:782-92
36. Manawadu D, Bodla S, Keep J, Jarosz J, Kalra L. An observational study of thrombolysis outcomes in wake-up ischemic stroke patients. Stroke 2013;44:427-431
37. Selim M, Kumar S, Fink J, Schlaug G, Caplan LR, Linfante I. Seizure at stroke onset: should it be an absolute contraindication to thrombolysis? Cerebrovasc Dis 2002;14:54-57
38. Sylaja PN, Dzialowski I, Krol A, Roy J, Federico P, Demchuk AM; Calgary Stroke Program. Role of CT angiography in thrombolysis decision-making for patients with presumed seizure at stroke onset. Stroke 2006;37:915-7
39. De Reuck J, Vanhee F, Van Maele G, Claeys I. Magnetic resonance imaging after seizures in patients with an ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 2007;23:339-43
40. Autori vari. Ictus cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento SPREAD 2012. <http://www.spread.it>
41. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno AJr, Connors JJ(Buddy), Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW, Qureshi AI Jr, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke : A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2013;44:870-947
42. Mishra NK, Ahmed N, Davalos A, Iversen HK, Melo T, Soenne L, Wahlgren N, Lees KR, for the SITS and VISTA collaborators. Thrombolysis outcomes in acute ischemic stroke patients with prior stroke and diabetes mellitus. Neurology 2011;77:1866-72
43. Karlinski M, Kobayashi A, Mikulik R, Sanak D, Wahlgren N, Czlonkowska A, on behalf of the SITS-EAST Collaborative Group. Intravenous alteplase in ischemic stroke patients not fully adhering to the current drug license in Central and Eastern Europe. Int J Stroke 2012;7:615-622
44. Alhazzaa M, Sharma M, Blacquiere D, Stotts G, Hogan M, Dowlathshahi D. Thrombolysis despite recent stroke: a case series. Stroke 2013;44:1736-1738
45. Schonewille WJ, Wijman CAC, Michel P, Rueckert CM, Weimar C, Mattle HP, Engelter ST, Tanne D, Muir KW, Molina CA, Thijs V, Audebert H, Pfefferkorn T, Szabo K, Lindsberg PJ, de Freitas G, Kappelle L J, Algra A, on behalf of the BASICS study group. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. Lancet Neurol 2009;8:724-30
46. Mazya MV, Lees KR, Markus R, Roine RO, Seet RC, Wahlgren N, Ahmed N; for the SITS

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 68 di 70
---	---	---

- investigators. Safety of IV thrombolysis for ischemic stroke in patients treated with warfarin. *Ann Neurol* 2013 Jun 6. doi: 10.1002/ana.23924. [Epub ahead of print]
47. De Smedt A, De Raedt S, Nieboer K, De Keyser J, Brouns R. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator in a stroke patient treated with dabigatran. *Cerebrovasc Dis* 2010;30:533–534
48. Matute MC, Guillan M, Garcia-Caldentey J, Buisan J, Aparicio M, Masjuan J, Alonso de Lecinana M. Thrombolysis treatment for acute ischaemic stroke in a patient on treatment with dabigatran. *Thromb Haemost* 2011;106:178–179.
49. Naranjo IC, Portilla-Cuenca JC, Caballero PEJ, Calle Escobar ML, Sevilla RMR. Fatal intracerebral hemorrhage associated with administration of recombinant tissue plasminogen activator in a stroke patient on treatment with dabigatran. *Cerebrovasc Dis* 2011;32:614–615
50. Sangha N, El Houry R, Misra V, Lopez G. Acute ischemic stroke treated with intravenous tissue plasminogen activator in a patient taking dabigatran with radiographic evidence of recanalization. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012;21:917. e5-e8
51. Marrone LC, Marrone ACH. Thrombolysis in an ischemic stroke patient on dabigatran anticoagulation: a case report. *Cerebrovasc Dis* 2012;34:246-247
52. Lee VH, Connors JJ, Prabhakaran S. Intravenous thrombolysis in a stroke patient taking dabigatran. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012;21:916. e11-e12
53. Pfeilschifter W, Abruscato M, Hövelmann S, Baasb H. Thrombolysis in a stroke patient on dabigatran anticoagulation: case report and synopsis of published cases. *Case Rep Neurol* 2013;5:56-61
- 53bis. Kate M, Szkotak A, Witt A, Shuaib A, Butcher K. Proposed approach to thrombolysis in dabigatran-treated patients presenting with ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014 Published ahead of print.
54. Steiner T, Bohm M, Dichgans M, Diener H-C, Ell C, Endres M, Epple C, Grond M, Laufs U, Nickenig G, Riess H, Rother J, Schellinger PD, Spannagl M, Veltkamp R. Recommendations for the emergency management of complications associated with the new direct oral anticoagulants (DOACs), apixaban, dabigatran and rivaroxaban. *Clin Res Cardiol* 2013;102:399–412
55. Matute MC, Masjuan J, Egido JA, Fuentes B, Simal P, Díaz-Otero F, Reig G, Díez-Tejedor E, Gil-Nuñez A, Vivancos J, de Lecinana MA. Safety and outcomes following thrombolytic treatment in stroke patients who had received prior treatment with Anticoagulants *Cerebrovasc Dis* 2012;33:231–239
- 55bis. Inzitari D, Arba F, Piccardi B, Poggesi A. Predictors of hemorrhagic transformation of ischemic stroke after thrombolysis. In: Micieli G ed. *Clinical needs: diagnosis and brain imaging techniques*.
56. Meretoja A, Putaala J, Tatlisumak T, Atula S, Arto V, Curtze S, Häppölä O, Lindsberg PJ, Mustanoja S, Piironen K, Pitkäniemi J, Rantanen K, Sairanen T, Salonen O, Silvennoinen H, Soine L, Strbian D, Tiainen M, Kaste M. Off-label thrombolysis is not associated with poor outcome in patients with stroke. *Stroke* 2010;41:1450-8.
57. Guillan M, Alonso-Canovas A, Garcia-Caldentey J, Sanchez-Gonzalez V, Hernandez-Medrano I, Defelipe-Mimbrera A, Matute MC, Alonso-Arias MA, Alonso de Lecinana M, Masjuan J. Offlabel intravenous thrombolysis in acute stroke. *Eur J Neurol* 2012;19:390-4.
58. Edwards NJ, Hooman K, Josephson SA. The safety of intravenous thrombolysis for ischemic stroke in patients with pre-existing cerebral aneurysms. A case series and review of the literature. *Stroke* 2012;43:412-416
59. Katz BS, Flemming KD. Successful IV thrombolysis followed by mechanical thrombectomy in a patient with cerebral ischemia and a dural AV fistula. *Am J Emerg Med* 2013;31:637
60. Sumner CJ, Golden JA, Hemphill JC 3rd. Should thrombolysis be contraindicated in patients with cerebral arteriovenous malformations? *Crit Care Med*. 2002;30:2359-62
61. Cronin CA, Weisman CJ, Llinas RH. Stroke treatment. Beyond the three hour window and in the pregnant patient. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1142:159-78.
62. Demchuk AM. Yes Intravenous thrombolysis should be administered in pregnancy when other clinical and imaging factors are favorable. *Stroke* 2013;44:864-865
63. Tassi R, Acampa M, Marotta G, Cioni S, Guideri F, Rossi S, Cerase A, Martini G. *Am J Emerg Med* 2013;31:448. e1-3.

	<b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b>  <b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b>	Rev.1.0  15/09/2019  U.O. Q.  Pagina 69 di 70
---	---	---

64. Wein TH, Hickenbottom SL, Morgenstern LB, Demchuk AM, Grotta JC. Safety of tissue plasminogen activator for acute stroke in menstruating women. *Stroke* 2002;33:2506–2508
65. Breuer L, Blinzler C, Huttner HB, Kiphuth IC, Schwab S, Köhrmann M. Off-label thrombolysis for acute ischemic stroke: rate, clinical outcome and safety are influenced by the definition of 'minor stroke'. *Cerebrovasc Dis* 2011;32:177-85.
66. Nogueira RG, Yoo AJ, Masrur S, Batista LM, Hakimelahi R, Hirsch JA, Schwamm LH. Safety of full-dose intravenous recombinant tissue plasminogen activator followed by multimodal endovascular therapy for acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2013;5:298-301
- 66bis. Menetti F, Verganti L, Zini A, Vallone S, Carpeggiani P, Andersson T. Intra-arterial therapy as rescue strategy after clinically failed intravenous thrombolysis may increase the likelihood of a good outcome in patients with severe ischemic stroke: a retrospective, two-centre study. *Interventional Neuroradiology* 20: 000-000, 2014 - doi: 10.15274/INR-2014-10030
67. Rubiera M, Ribo M, Pagola J, Coscojuela P, Rodriguez-Luna D, Maisterra O, Ibarra B, Piñero S, Meler P, Romero FJ, Alvarez-Sabin J, Molina CA. Bridging intravenous-intra-arterial rescue strategy increases recanalization and the likelihood of a good outcome in non responder intravenous tissue plasminogen activator-treated patients: a case-control study. *Stroke* 2011;42:993-997
68. Meyers P, Schumacher HC, Higashida RT, Barnwell SL, Creager MA, Gupta R, McDougall CG, Pandey DK, Sacks D, Wechsler LR. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures. A scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *J Neuro Intervent Surg* 2010;2:177-88
- 68bis. Moey AW, Koblar SA, Chryssidis S, Robinson M, Jannes J. Endovascular therapy after stroke in a patient treated with dabigatran. *Medical Journal of Australia* 2012;196:469–71.
- 68ter. Müller Petra, Topakian R, Sonnberger M, Nußbaumer K, Windpessic M, Ederd V, Nesserd HJ, Trenkler J, Haringa HP. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke patients anticoagulated with dabigatran. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2013;115:2257–2259
69. Schellinger PD, Fiebich JB, Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke* 2003;34:575-583
70. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, Kemp S, Schlaug G, Skalabrin E, Bammer R, Kakuda W, Lansberg MG, Shuaib A, Coplin W, Hamilton S, Moseley M, Marks MP for the DEFUSE Investigators. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the Diffusion and perfusion imaging Evaluation For Understanding Stroke Evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol* 2006;60:508–517
71. Zaro-Weber O, Moeller-Hartmann W, Heiss WD, Sobesky J. Maps of Time to Maximum and Time to Peak for Mismatch Definition in Clinical Stroke Studies Validated With Positron Emission Tomography. *Stroke* 2010;41:2817-21.
72. Campbell BC, Christensen S, Levi CR, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM, Parsons MW. Comparison of computed tomography perfusion and magnetic resonance imaging perfusion/diffusion mismatch in ischemic stroke. *Stroke* 2012;43:2648-53.
73. Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, Davalos A, Fiebich JB, Gruber F, Kaste M, Lipka L J, Pedraza S, Ringleb PA, Rowley HA, Schneider D, Schwamm LH, Serena Leal J, Söhngen M, Teal PA, Wilhelm-Ogunbiyi K, Wintermark M, Warach S. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion–diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol* 2009;8:141-50
74. Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, Bogousslavsky J, Davalos A, Eliasziw M, Fischer M, Furlan A, Kaste M, Lees KR, Soehngen M, Warach S; DIAS Study Group. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005;36:66-73
75. Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, Al-Rawi Y, Lees KR, Rowley HA, Sachara C, Soehngen M, Warach S, Hacke W; DEDAS Investigators. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke* 2006;37:1227-31
76. Donnan G, Davis S. Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits

	<p><b>Azienda Sanitaria Provinciale - Enna</b></p> <p><b>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE: ICTUS</b></p>	<p>Rev.1.0</p> <p>15/09/2019</p> <p>U.O. Q.</p> <p>Pagina 70 di 70</p>
---	--	--

(EXTEND). [www.strokecenter.org](http://www.strokecenter.org)

77. European Cooperative Acute Stroke Study-4 (ECASS IV). [www.gla.ac.uk](http://www.gla.ac.uk)