



# TERAPIA MEDICA E GESTIONE CLINICA DEL PAZIENTE CON ICTUS ACUTO

Dott.ssa Delfina Ferrandi

SOC Neurologia

ASO Alessandria

## LE DIMENSIONI DEL PROBLEMA

- L'ICTUS CEREBRALE COSTITUISCE LA SECONDA CAUSA DI MORTE E LA TERZA CAUSA DI DISABILITÀ A LIVELLO MONDIALE, E LA PRIMA CAUSA DI DISABILITÀ NEGLI ANZIANI. NEL 35% DEI PAZIENTI COLPITI DA ICTUS RESIDUA UNA GRAVE DISABILITÀ
- IN ITALIA L'INCIDENZA GREZZA DELL'ICTUS ISCHEMICO OSCILLA TRA 106 E 313 /100.000/ANNO



# OPZIONI TERAPEUTICHE



- L'ICTUS ISCHEMICO È UNA MALATTIA COMPLESSA CHE RICHIEDE L'INTEGRAZIONE DELLE AZIONI PER GESTIRE LE DIVERSE FASI CHE LA CARATTERIZZANO: PREVENZIONE, FASE ACUTA E RIABILITAZIONE.

PER QUANTO RIGUARDA IL **TRATTAMENTO IN FASE ACUTA**, GLI INTERVENTI DI COMPROVATA EFFICACIA SONO RAPPRESENTATI DA:

- **RICOVERO IN STROKE UNIT**
- **TROMBOLISI ENDOVENOSA ENTRO 4 ORE E MEZZA DALL'ESORDIO DEI SINTOMI**
- **TROMBOLISI INTRARTERIOSA A COMPLEMENTO DELLA TROMBOLISI ENDOVENOSA O IN PAZIENTI CON CONTROINDICAZIONE AD ESSA**

Sintesi 8.9 Gli elementi cardine di un **percorso diagnostico-terapeutico per l'ictus acuto**, attualizzato rispetto alle più recenti acquisizioni dai trial clinici, sono:

- **il precoce riconoscimento dell'ictus** da parte del personale di soccorso;
- **un triage** che valorizzi la **severità** del quadro clinico ed il **tempo di esordio** dei sintomi;
- l'attivazione di un team comprendente il neurologo e il neuroradiologo interventista (dove disponibile);
- l'esecuzione di neuroimmagini del parenchima e dei vasi cerebrali e del trattamento trombolitico endovenoso, se praticabile;
- il trasferimento del paziente nel Centro presso il quale è effettuabile l'eventuale trattamento endovascolare



# TROMBOLISI ENDOVENOSA

LINEE GUIDA SPREAD 2017

- IL TRATTAMENTO CON R-TPA AL DOSAGGIO DI 0.9 MG/KG (IL 10% IN BOLO IL RESTO IN INFUSIONE IN UN'ORA) È INDICATO NEI PAZIENTI CON ICTUS ISCHEMICO ENTRO 4.5 ORE DALL'ESORDIO DEI SINTOMI SENZA LIMITI SUPERIORI DI ETA' E GRAVITA'. IL TRATTAMENTO DEVE ESSERE EFFETTUATO IL PIU' PRECOCEMENTE POSSIBILE

## ASSENZA DI SIGNIFICATIVA DISABILITA' RESIDUA

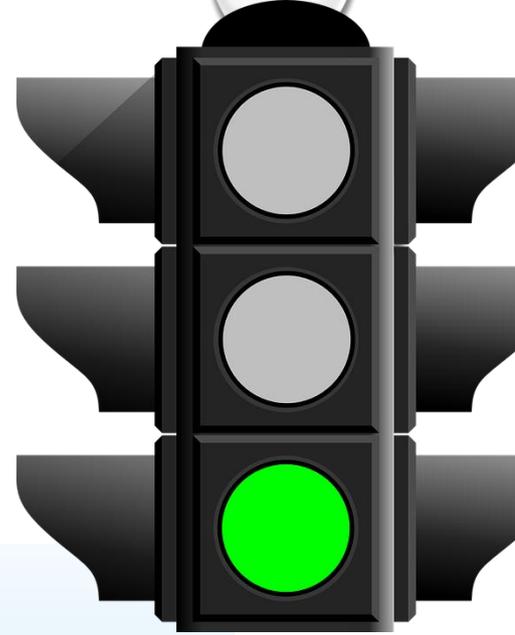
ENTRO 90 MINUTI NNT = 3

ENTRO 3 ORE NNT= 7

ENTRO 4.5 ORE NNT= 17

# INCLUSION CRITERIA

- PATIENTS OF BOTH SEXES AGED  $\geq 18$  YEARS
- ISCHEMIC STROKE RESPONSIBLE FOR A MEASURABLE LANGUAGE, MOTOR, COGNITIVE, VISUAL PERCEPTION DEFICIT, AND/OR NEGLECT
- ONSET OF SYMPTOMS WITHIN 4.5 HOURS (AT ADMINISTRATION OF RT-PA)
- SYMPTOMS PRESENT FOR AT LEAST 30 MIN. SYMPTOMS SHOULD BE DISTINGUISHED FROM THOSE OF AN EPISODE OF GENERALIZED ISCHEMIA (I.E. SYNCOPÉ), SEIZURE, OR MIGRAINE CRISIS
- PATIENTS (OR FAMILY MEMBERS) MUST HAVE RECEIVED TREATMENT INFORMATION AND HAVE GIVEN CONSENT TO THE USE OF THEIR DATA AND TO FOLLOW-UP PROCEDURES

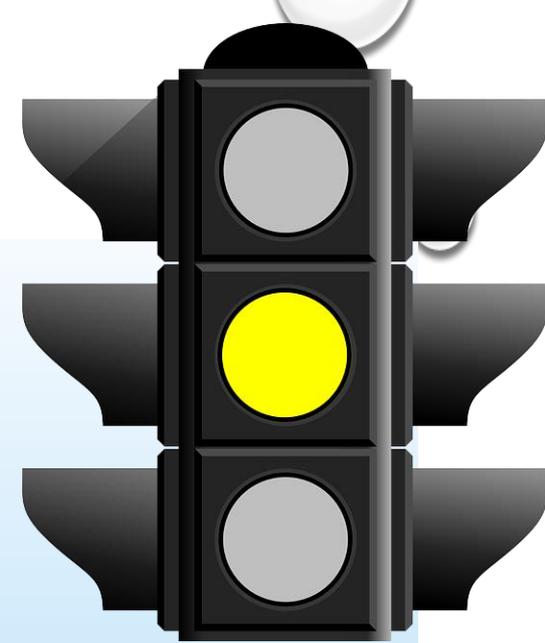


# ESCLUSION CRITERIA (ABSOLUTE)

- **STROKE ONSET >4.5 HOURS**
- **INTRACRANIAL HEMORRHAGE ON BRAIN CT**
- **CLINICAL SUSPICION OF SAH, DESPITE NORMAL CT**
- **ADMINISTRATION OF I.V. HEPARIN IN THE PREVIOUS 48 H AND APTT ABOVE**
- **LABORATORY NORMAL UPPER LIMIT PLATELET COUNT <100 000/MM3**
- **KNOWN HEMORRHAGIC DIATHESIS**
- **CURRENT OR RECENT SEVERE BLEEDING**
- **SUSPECTED INTRACRANIAL HEMORRHAGE**
- **BACTERIAL ENDOCARDITIS, PERICARDITIS**
- **ACUTE PANCREATITIS**
- **NEOPLASM WITH INCREASED HEMORRHAGIC RISK**
- **SEVERE LIVER DISEASE, INCLUDING LIVER FAILURE, CIRRHOSIS, PORTAL HYPERTENSION (ESOPHAGEAL VARICES), ACTIVE HEPATITIS**
- **HEMORRHAGIC RETINOPATHY (E.G. CHANGES IN VISION IN DIABETICS)**
- **INCREASED HEMORRHAGIC RISK DUE TO COMORBIDITY**
- **RECENT (<10 DAYS) TRAUMATIC EXTERNAL HEART MASSAGE, CHILDBIRTH, PUNCTURE OF NON COMPRESSIBLE BLOOD VESSEL (E.G. SUBCLAVIAN OR JUGULAR VEIN)**
- **ULCER DISEASE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT (<3 MONTHS)**



## **ESCLUSION CRITERIA (RELATIVE)**



- **MILD DEFICIT OR RAPIDLY IMPROVING SYMPTOMS (30 MIN)**
- **UNKNOWN TIME OF ONSET OR STROKE PRESENT ON AWAKENING**
- **SEIZURE AT STROKE ONSET**
- **PATIENT WITH A HISTORY OF STROKE AND CONCOMITANT DIABETES**
- **BLOOD GLUCOSE <50 OR >400 MG/DL**
- **HISTORY OF STROKE IN THE LAST THREE-MONTHS**
- **UNCONTROLLED SEVERE ARTERIAL HYPERTENSION**
- **CLINICALLY SEVERE STROKE (E.G. NIHSS > 25) AND/OR SEVERE ACCORDING TO APPROPRIATE NEURO-IMAGING TECHNIQUES**
- **PATIENT ON ORAL ANTICOAGULANT TREATMENT**
- **PATIENT ON ANTICOAGULANT TREATMENT WITH LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARINS**
- **HISTORY OF CNS DISEASES: CANCER, BRAIN OR SPINE SURGERY, ANEURYSM**
- **HISTORY OF INTRACRANIAL HEMORRHAGE (PARENCHYMAL OR SUBARACHNOID)**
- **PREGNANCY**
- **MAJOR SURGERY OR SEVERE TRAUMA (<3 MONTHS)**



## **MILD DEFICIT OR RAPIDLY IMPROVING SYMPTOMS (30 MIN)**

- **GRADO B**
  - **IL TRATTAMENTO CON RTPA EV ENTRO 4.5 ORE DALL'ESORDIO DEI SINTOMI È RACCOMANDATO IN PAZIENTI CON DEFICIT LIEVE O IN RAPIDO MIGLIORAMENTO MA ANCORA RILEVABILE AL MOMENTO DI INIZIARE IL TRATTAMENTO**
- 

# **UNKNOWN TIME OF ONSET OR STROKE PRESENT ON AWAKENING**

- **GRADO D**
- **IL TRATTAMENTO CON RTPA EV È INDICATO IN PAZIENTI CON ORA DI INSORGENZA DELL'ICTUS NON NOTA O ICTUS PRESENTE AL RISVEGLIO QUALORA LE NEUROIMMAGINI AVANZATE (RM DW E PW O PTC) DEFINISCANO UNA ZONA DI MISMATCH TISSUTALE E/O CONSENTANO DI DATARE L'EVENTO ALMENO ENTRO LE 3 ORE (CONFRONTO MR DW CON MR FLAIR)**



## **SEIZURE AT STROKE ONSET**

- **IN PAZIENTI CON DEFICIT NEUROLOGICO FOCALE ESORDITO CON CRISI EPILETTICA È SUGGERITO IL TRATTAMENTO CON RTPA EV ENTRO 4.5 ORE DALL'ESORDIO DEI SINTOMI QUANDO CI SIANO EVIDENZE CLINICHE, EVENTUALMENTE SUPPORTATE CON NEUROIMMAGINI CHE IL DEFICIT NEUROLOGICO RESIDUO NON È UN DEFICIT POST-CRITICO MA SIA ATTRIBUIBILE AD ISCHEMIA CEREBRALE**
- **GPP**

## **BLOOD GLUCOSE <50 OR >400 MG/DL**

### **GPP**

- **IN PAZIENTI CON GLICEMIA < 50 MG/DL E DEFICIT NEUROLOGICO CHE PERMANE INVARIATO ANCHE DOPO IL RIPRISTINO DI UNA GLICEMIA NORMALE È SUGGERITO IL TRATTAMENTO**
- **IN PAZIENTI CON GLICEMIA > 400 MG/DL CHE, TRATTATA CON INSULINA RAPIDA SC O IN INFUSIONE EV SCENDE SOTTO I 200 MG/DL IL GRUPPO ISOSPEAD SUGGERISCE IL TRATTAMENTO**



## **HISTORY OF STROKE IN THE LAST THREE-MONTHS**

- **IN PAZIENTI CON PREGRESSO ICTUS NEGLI ULTIMI TRE MESI È SUGGERITO IL TRATTAMENTO CON RTPA EV ENTRO 4.5 ORE DALL'ESORDIO DEI SINTOMI TENENDO IN CONSIDERAZIONE **ESTENSIONE DELLA LESIONE E INTERVALLO TEMPORALE DAL PRIMO ICTUS** (RISCHIO DI EMORRAGIA MAGGIORE PER LESIONI PIU' ESTESE E PIU' RECENTI); **ETA' DEL PAZIENTE** (RISCHIO DI EMORRAGIA POTENZIALMENTE MAGGIORE CON ETA' PIU' AVANZATA E RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO IN FUNZIONE DELL'ASPETTATIVA DI VITA); **GRAVITA' POTENZIALE DEL NUOVO EVENTO** (DEFINIBILE ANCHE CON TECNICHE DI NEUROIMMAGINI MR DW/PW O PTC)**
- **GPP**

# **IPERTENSIONE ARTERIOSA SEVERA NON CONTROLLATA**

- **IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA GRAVE IL GRUPPO ISOSPEAD SUGGERISCE IL TRATTAMENTO CON RTPA EV ENTRO 4.5 ORE DALL'ESORDIO DEI SINTOMI UNA VOLTA RAGGIUNTO IL RANGE PRESSORIO **PAS>185 PAD<110 MMHG** CHE DOVRÀ ESSERE MANTENUTO ANCHE NELLE 24 ORE SUCCESSIVE ALLA TERAPIA TROMBOLITICA**
- **GPP**



# ANTICOAGULANTI ORALI



D DEBOLE A FAVORE

**IL TRATTAMENTO CON R-TPA E.V. ENTRO 4.5 ORE DALL'ESORDIO DEI SINTOMI È INDICATO IN PAZIENTI IN TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE CON FARMACI AVK ED INR  $\leq$  1.7**

**LA LETTERATURA SUGGERISCE LA POSSIBILITÀ DI PRENDERE IN CONSIDERAZIONE LA TROMBOLISI E.V. IN PAZIENTI TRATTATI CON FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI DIRETTI CON VEROSIMILE EFFETTO SUB-TERAPEUTICO, EVIDENZIATO DALLA STORIA CLINICA (DOSE E INTERVALLO TEMPORALE DALL'ULTIMA ASSUNZIONE, FUNZIONALITÀ RENALE) E DA TEST SPECIFICI E STANDARDIZZATI (TEMPO DI TROMBINA, TEMPO DI ECARINA O HEMOCLOT PER IL DABIGATRAN, ANTI-XA PER IL RIVAROXABAN O L'APIXABAN)**

**I POCHI DATI DISPONIBILI MOSTRANO UN AUMENTO DI RISCHIO DI EMORRAGIA SINTOMATICA E DI ESITO CLINICO NEGATIVO QUANDO SI TRATTANO CON TROMBOLISI E.V. PAZIENTI CHE AVEVANO RICEVUTO UNA DOSE PROFILATTICA O TERAPEUTICA DI EBPM DA 6 A 24 ORE PRIMA. TUTTAVIA IL NUMERO LIMITATO DI CASI NON CONSENTE DI VALUTARE SE TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE E DOSAGGI DIVERSI COMPORTINO SEMPRE LO STESSO AUMENTO DI RISCHIO**

PAZIENTI CON STORIA DI **PATOLOGIE DEL SNC** COME NEOPLASIA, INTERVENTO CHIRURGICO CEREBRALE O MIDOLLARE, NON SEMBRANO AVERE UN RISCHIO MAGGIORE DI ESITO CLINICO PEGGIORE O DI COMPLICANZA EMORRAGICA SE TRATTATI CON TROMBOLISI E.V.

- PAZIENTI CON **ANEURISMI CEREBRALI NON ROTTI** NON SEMBRANO AVERE UN RISCHIO MAGGIORE DI EMORRAGIA CEREBRALE SE TRATTATI CON TROMBOLISI E.V.
- I CASI RIPORTATI IN LETTERATURA DI PAZIENTI CON **MALFORMAZIONI ARTERO-VENOSE** SOTTOPOSTI A TROMBOLISI E.V. SONO TROPPO POCCHI PER POTER ESPRIMERE UN'INDICAZIONE.
- IN PAZIENTI CON **STORIA DI EMORRAGIA INTRACRANICA (PARENCHIMALE O SUBARACNOIDEA)**, LA LETTERATURA SUGGERISCE DI VALUTARE IL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO DEL TRATTAMENTO TROMBOLITICO E.V. IN PRESENZA DI MICROEMORRAGIE, GRAVE LEUCOARAIOSI O ANGIOPATIA AMILOIDE, BEN EVIDENZIABILI CON RM MULTIMODALE, IL RISCHIO DI COMPLICANZE EMORRAGICHE È MOLTO ELEVATO

- **SERIE DI CASI DI PAZIENTI CON ICTUS ISCHEMICO ACUTO E INTERVENTO CHIRURGICO MAGGIORE O TRAUMA MAGGIORE NON CRANICO RECENTE (<14 GIORNI SECONDO LE LINEE GUIDA AHA, <3 MESI SECONDO LA LICENZA EMA) SUGGERISCONO LA POSSIBILITÀ DI SOMMINISTRARE LA TROMBOLISI E.V.**
- IN PAZIENTI DI **ETÀ SUPERIORE A 70 ANNI CON STEMI OCCORSO NELLE ULTIME 6-7 SETTIMANE**, CONSIDERANDO I TEMPI E LE CARATTERISTICHE DEL PROCESSO DI RIPARAZIONE DI UN FOCUS ISCHEMICO CARDIACO, IL TRATTAMENTO CON TROMBOLISI E.V. PUÒ COMPORTARE RISCHIO POTENZIALE DI EMOPERICARDIO O ROTTURA DI CUORE
- IN PAZIENTI CON ICTUS DA **DISSECAZIONE ARTERIOSA** SOTTOPOSTI A TROMBOLISI E.V., RECUPERO FUNZIONALE, MORTALITÀ E RISCHIO DI TRASFORMAZIONE EMORRAGICA SINTOMATICA SONO SOVRAPPONIBILI A QUELLI DI PAZIENTI CON ICTUS DA CAUSE DIVERSE TRATTATI CON TROMBOLISI
- IN PAZIENTI CON **DISABILITÀ PRECEDENTE L'ICTUS (MRS>2), CON DEMENZA, CON ANAMNESI POSITIVA PER NEOPLASIA MALIGNA A NON ELEVATO RISCHIO DI SANGUINAMENTO O CON ETÀ <18 ANNI**, VA CONSIDERATA LA POSSIBILITÀ DI EFFETTUARE LA TROMBOLISI E.V., TENENDO CONTO DEL RAPPORTO RISCHIO-BENEFICIO E DELLA PROGnosi IN ASSENZA DI TRATTAMENTO.

# OPZIONI TERAPEUTICHE

- L'ICTUS ISCHEMICO È UNA MALATTIA COMPLESSA CHE RICHIEDE L'INTEGRAZIONE DELLE AZIONI PER GESTIRE LE DIVERSE FASI CHE LA CARATTERIZZANO: PREVENZIONE, FASE ACUTA E RIABILITAZIONE.

**PER QUANTO RIGUARDA IL TRATTAMENTO IN FASE ACUTA, GLI INTERVENTI DI COMPROVATA EFFICACIA SONO RAPPRESENTATI DA:**

- **RICOVERO IN STROKE UNIT**
- **TROMBOLISI ENDOVENOSA ENTRO 4 ORE E MEZZA DALL'ESORDIO DEI SINTOMI**
- **TROMBOLISI INTRARTERIOSA A COMPLEMENTO DELLA TROMBOLISI ENDOVENOSA O IN PAZIENTI CON CONTROINDICAZIONE AD ESSA**

## DEFINIZIONE DI STROKE UNIT (ISOSPREAD VOL VIII)

- L'UNITÀ NEUROVASCOLARE (STROKE UNIT) COSTITUISCE L'ELEMENTO CENTRALE DELLA CATENA ASSISTENZIALE ALL'ICTUS CEREBRALE ACUTO, RAPPRESENTANDO LA **STRUTTURA DEDICATA** ALL'INTERNO DELLA QUALE:
  - A) SI **SVILUPPANO** OPERATIVAMENTE LE **COMPETENZE** SULLA PATOLOGIA VASCOLARE CEREBRALE IN FASE ACUTA;
  - B) SI INTRAPRENDONO QUELLE PIÙ PROPRIAMENTE **RIABILITATIVE IL PIÙ PRECOCEMENTE POSSIBILE;**
  - C) SI STABILISCONO LE BASI PER L'INIZIO DI QUEL FONDAMENTALE PROCESSO CHE VA SOTTO LA COMUNE DEFINIZIONE DI **PREVENZIONE SECONDARIA**, LA QUALE RAPPRESENTA LO STRUMENTO PIÙ IDONEO ATTUALMENTE CONOSCIUTO PER LA RIDUZIONE DELLE RECIDIVE. ESSA INTERAGISCE, RELATIVAMENTE ALL'ACCESSO DEI PAZIENTI, CON L'ORGANIZZAZIONE SANITARIA DEL TERRITORIO SULLA BASE DI **MODELLI OPERATIVI CONDIVISI** CON: A) IL PRONTO SOCCORSO DELL'OSPEDALE NEL QUALE È COLLOCATO E DEGLI OSPEDALI DELLA STESSA AREA CHE NON NE SIANO PROVVISI; B) IL SERVIZIO DI EMERGENZA/URGENZA 118, AL QUALE È DEMANDATA LA RESPONSABILITÀ DELL'ARRIVO IL PIÙ PRECOCE POSSIBILE DALLA SEDE DELL'EVENTO ACUTO ALL'OSPEDALE DOTATO DI PRONTO SOCCORSO E DI UNITÀ NEUROVASCOLARE (STROKE UNIT).

# E' dimostrato CHE

-il ricovero in Stroke Unit riduca significativamente la mortalità, la disabilità e la dipendenza, nonché la durata media dei ricoveri

-Del ricovero in stroke unit beneficiano tutti i pazienti con ictus, inclusi quelli con ictus emorragico, a prescindere da sesso ed età.

Le Stroke Unit consistono

in **aree geograficamente definite**, generalmente nell'ambito di un reparto di degenza a carattere neurologico, ove esista un **numero specificato di letti, dedicato** al ricovero di soggetti con ictus acuto.

La **monitorizzazione** consente di ottimizzare la gestione dei pazienti ed è un requisito per la gestione post-trombolisi perlomeno per le prime 24 ore. La presa in carico di tali soggetti è affidata a **personale medico e infermieristico specificamente formato**, con comprovata esperienza e formazione in ambito cerebrovascolare.

Nelle Stroke Unit è possibile **ridurre le complicanze** e creare un ambiente adatto alla **precoce mobilizzazione** del paziente e alla precoce riabilitazione di tipo neuromotorio e cognitivo.

Non vi è dubbio che tutti i pazienti con ictus cerebrale non di pertinenza rianimatoria debbano essere gestiti in Stroke Unit.



L'assistenza coordinata e multidisciplinare garantita nella stroke Unit può **ridurre la mortalità e l'invalidità a un anno** dopo l'ictus (riduzione del rischio relativo RRR del 9% e del 5.6% del rischio assoluto).

Il numero di pazienti da trattare per evitare un evento sfavorevole (decesso o invalidità) **(NNT) è di circa 20**



## CARATTERISTICHE SU (Vedi percorso Cerrato)

**L'Unità Neurovascolare (Stroke Unit) di I Livello** si caratterizza per la presenza, in area di degenza dedicata per pazienti con ictus, di: - **competenze multidisciplinari** (compreso personale specializzato per l'erogazione di procedure neurosonologiche di eco-colorDoppler 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**; - possibilità di **monitoraggio** di almeno un posto letto; - **riabilitazione precoce** (fisioterapia, logopedia, terapia occupazionale); - **terapia fibrinolitica endovenosa**; - **pronta disponibilità neurochirurgica** (anche in altra sede con supporto tecnologico telediagnostico); - **disponibilità h24 di TC cerebrale e/o angio-TC** con apparecchio volumetrico multistrati ad almeno 16 strati e/o RM encefalo, RM DWI, angio-RM; - collegamento operativo con le SU di I e II livello per invio immagini e consultazione (telemedicina); - 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.

**L'Unità Neurovascolare (Stroke Unit) di II livello** deve trattare **almeno 500 casi/anno di ictus** e, oltre a quanto previsto per i centri ictus di I livello, deve garantire i seguenti standard: - 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; - **interventistica endovascolare** con camera con angiografo digitale con arco a C e con Flat Panel (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.

Ictus acuto: **monitoraggio e complicanze nella fase di stato** Nota: tutte le raccomandazioni e sintesi valgono sia per gli ictus ischemici che per quelli emorragici, ove non sia ulteriormente specificato

### **Raccomandazione 10.1 Debole a favore Grado C**

Nelle prime 48 ore dall'esordio di un ictus è **indicato il monitoraggio delle funzioni vitali e dello stato neurologico**. Questo va proseguito in caso di instabilità clinica.

### **Raccomandazione 10.2 Debole a favore Grado D**

Laddove sia disponibile, il **monitoraggio ECG continuo è indicato nelle prime 48 ore** dall'esordio di un ictus, in particolare nei pazienti con una delle seguenti condizioni: cardiopatie preesistenti, storia di aritmie, pressione arteriosa instabile, elementi clinici suggestivi di insufficienza cardiaca, alterazioni dell'ECG di base e nei casi in cui siano coinvolti i territori profondi dell'arteria cerebrale media e in particolare la corteccia insulare. In caso di instabilità clinica il monitoraggio va proseguito oltre le 48 ore.

**Raccomandazione 10.3 Debole a favore Grado D** Qualora non sia disponibile la strumentazione per il monitoraggio continuo, sono indicati controlli ECG ripetuti almeno nelle prime 24 ore. In caso di insufficienza cardiaca clinicamente conclamata è indicata l'esecuzione precoce dell'ecocardiogramma transtoracico.

# OSSIGENO

Raccomandazione 10.4.c Debole a favore Grado D

**Il monitoraggio**, continuo o discontinuo, dello stato di ossigenazione ematica **è indicato almeno nelle prime 24 ore** dall'esordio di un ictus medio-grave. In caso di anomalie va proseguito fino alla stabilizzazione del quadro respiratorio.

Raccomandazione 10.5.a Debole contro Grado D

Nella **fase di stato la somministrazione routinaria di ossigeno non è indicata** nei pazienti con ictus acuto.

Raccomandazione 10.5.b Debole a favore Grado D

Nella fase di stato la somministrazione di ossigeno è indicata nei pazienti **con SaO<sub>2</sub><94%**

Raccomandazione 10.5c Debole a favore Grado D

La effettuazione di un **esame emogasanalitico** è indicata sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

## **PRESSIONE ARTERIOSA NELL'ICTUS ISCHEMICO**

**PAd > 140 mmHg** NITROGLICERINA O  
NITROPRUSSIATO EV

**PA sist > 220 diast 121-140** LABETALOLO 10 MG EV  
RIPETIBILI, IN ALTERNATIVA A BETA BLOCCANTE  
URAPIDIL

**PA sist 185-220V diast 105-120** RIMANDARE LA  
TERAPIA D'EMERGENZA SE NON COESISTE INSUFF  
VALVOL SIN DISSECAZIONE AORTICA O IMA

**PA sist < 185 O diast < 105** NON INDICATA TRERAPIA

# IPOTENSIONE

Non vi sono dati per definire la soglia per il trattamento dell'ipotensione arteriosa nei pazienti con ictus acuto. La correzione dell'ipotensione viene raccomandata nel caso in cui vi siano segni di disidratazione e/o valori pressori significativamente inferiori a quelli usuali per il dato paziente. Le opzioni terapeutiche prevedono somministrazione di fluidi ev trattamento dello scompenso cardiaco e della bradicardia.

Viene raccomandato inoltre di somministrare fluidi in base a un accurato bilancio idrico

SOLUZIONI IPOTONICHE NON INDICATE->rischio di aumento dell'edema cerebrale

SOLUZIONI CONTENENTI GLUCOSIO NON INDICATE-> effetti sfavorevoli dell'iperglicemia sull'esito neurologico

SOLUZIONE FISILOGICA INIDICATA QUALE CRISTALLOIDE DI SCELTA PER FLUIDOTERAPIA

# EMORRAGIA CEREBRALE

RACCOMANDAZIONE 9.25 GPP NEI PAZIENTI CON EMORRAGIA CEREBRALE IL GRUPPO ISO-SPREAD SUGGERISCE DI INIZIARE IL TRATTAMENTO DELL'IPERTENSIONE ED IL REVERSAL DELLE EVENTUALI TERAPIE ANTICOAGULANTI SIN DALL'ARRIVO IN PRONTO SOCCORSO.

**RACCOMANDAZIONE 9.26 FORTE A FAVORE** IN PAZIENTI CON EMORRAGIA CEREBRALE, È RACCOMANDATO IL TRATTAMENTO INTENSIVO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA PER RAGGIUNGERE RAPIDAMENTE E MANTENERE VALORI DI PRESSIONE SISTOLICA INFERIORI A 140 MMHG.

SINTESI 9.31 IL TRIAL INTERACT2 PUBBLICATO A GIUGNO 2013 HA DIMOSTRATO, NEI CASI DI EMORRAGIA CEREBRALE SPONTANEA, CHE IL **TRATTAMENTO INTENSIVO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA** (ABBASSAMENTO DELLA PA SISTOLICA AL DI SOTTO DI 140 MMHG ENTRO UN'ORA, MANTENENDO TALE TARGET PER 7 GIORNI) **MIGLIORA L'OUTCOME FUNZIONALE** – VALUTATO CON L'ORDINAL SHIFT ANALYSIS- IN MANIERA SIGNIFICATIVA RISPETTO AL TRATTAMENTO CONSERVATIVO (ABBASSAMENTO DELLA PA SISTOLICA AL DI SOTTO DI 180 MMHG). INOLTRE, IL TRATTAMENTO **INTENSIVO È RISULTATO SICURO**, VERIFICANDOSI LA STESSA INCIDENZA DI EVENTI AVVERSI SERI NEI DUE GRUPPI CONFRONTATI. UNA REVISIONE SISTEMATICA E METANALISI, PUBBLICATA SU NEUROLOGY AD OTTOBRE 2014, CHE ANALIZZA I RISULTATI DI 4 STUDI CLINICI (3.315 SOGGETTI) CONDOTTI SUL TRATTAMENTO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NELLA FASE ACUTA DELL'EMORRAGIA CEREBRALE SPONTANEA, HA CONFERMATO I RISULTATI DELL'INTERACT2: 1) IL TRATTAMENTO INTENSIVO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA TENDE AD ESSERE ASSOCIATO AD UNA PIÙ BASSA MORTALITÀ O DIPENDENZA (MRS 3-6) RISPETTO AL TRATTAMENTO CONSERVATIVO; 2) IL TRATTAMENTO INTENSIVO È ASSOCIATO CON UNA MAGGIORE RIDUZIONE DELL'ESPANSIONE DELL'EMATOMA A 24 ORE.

# IPERTERMIA



Sintesi 10.1 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.

Raccomandazione 10.12 Debole a favore Grado D

Nei pazienti con ictus acuto è indicata la **correzione farmacologica dell'ipertermia, preferibilmente con paracetamolo, mantenendo la temperatura al di sotto di 37°C.**

Raccomandazione 10.13 Debole a favore Grado D

In presenza di febbre in pazienti con ictus acuto è indicata **l'immediata ricerca della sede e della natura di una eventuale infezione** finalizzata ad un trattamento antibiotico adeguato. In attesa degli esami colturali è indicata una terapia antibiotica empirica basata sul sospetto diagnostico più probabile.

Raccomandazione 10.14 Debole contro Grado D

In pazienti immunocompetenti **non è indicata l'attuazione di profilassi antibiotica.**

# IPERGLICEMIA

Sintesi 10.7 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.

Raccomandazione 10.19 Debole a favore Grado D

In pazienti con ictus acuto e **glicemia >180 mg/dL**, è indicata la correzione dell'iperglicemia con **terapia insulinica**.

Raccomandazione 10.20 Debole a favore Grado D

In pazienti con ictus acuto e **ipoglicemia** è indicata la pronta correzione tramite infusione di **glucosio in bolo e.v.**, associando tiamina 100 mg in caso di malnutrizione o di abuso di alcool.

Sintesi 10.8 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.

Raccomandazione 10.21 Debole a favore Grado D

**Il posizionamento a dimora di un catetere vescicale è indicato solo nei pazienti con grave disfunzione vescicale.**

Raccomandazione 10.22 Debole a favore Grado D

Nei pazienti senza apparenti disfunzioni vescicali è indicato controllare periodicamente l'esistenza di residuo post-minzionale e, qualora se ne verifichi la presenza, praticare la cateterizzazione sterile intermittente.

Raccomandazione 10.23 Forte contro Grado D

È raccomandato evitare il cateterismo vescicale quando non è necessario.

Raccomandazione 10.24 Forte a favore Grado B

Per la **PREVENZIONE DELLE TROMBOSI PROFONDE** 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 3800 UI /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.**

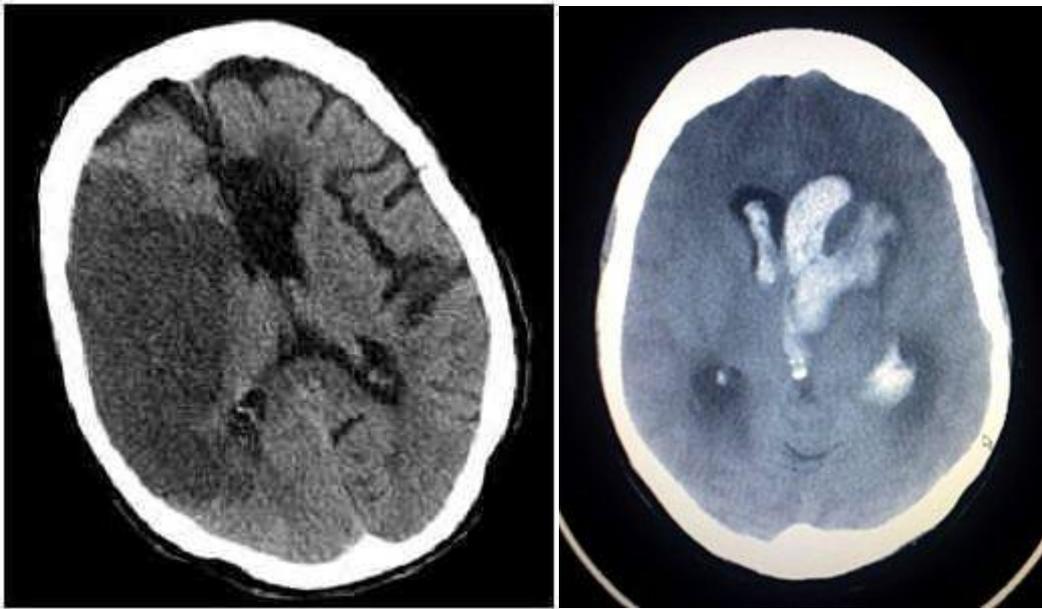
Raccomandazione 10.25 Debole a favore Grado D

La **mobilizzazione precoce ed una adeguata idratazione** sono sempre indicate per la prevenzione delle trombosi venose profonde.

Raccomandazione 10.26 Forte contro Grado A

L'uso di calze elastiche a compressione graduata non è raccomandato per la profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) in pazienti con ictus.

Sintesi 10.9 In pazienti non a rischio elevato di trombosi venose profonde, il ricorso sistematico all'eparina comporta un bilancio inaccettabile fra beneficio e rischio di complicanze emorragiche intracerebrali e/o sistemiche.



# DISFAGIA

- La disfagia è presente nel **30% dei pazienti con ictus**
- La disfagia ha un impatto negativo sulla prognosi: il **25%** dei pazienti disfagici va incontro a malnutrizione ed il **25%** a polmoniti
- Il rischio di morte è maggiore** nei pazienti disfagici e anche la prognosi per la disabilità ne risente (mortalità ictus con disfagia **43%**, senza disfagia **4.3%**).

## IMPORTANZA DI

Valutazione precoce da parte di personale addestrato, per almeno una settimana (perché può migliorare nei primi giorni e poi ripresentarsi), per ridurre il rischio: screening semplice con 50-90 ml acqua

Test a paziente seduto da 15 minuti e sveglia da 15 minuti.

Se test positivo: visita **LOGOPEDICA**.

## **PREVENZIONE COMPLICANZE**

**-LESIONI DA PRESSIONE** grave complicanza associata ad aumentata mortalità e peggiore andamento clinico e funzionale. PREVENZIONE: CAMBIAMENTI DI POSIZIONE FREQUENTI (DA 1 A 4 ORE IN BASE AL RISCHIO CHE È PIÙ ALTO NEI DIABETICI, OBESI O IPONUTRITI) MINUZIOSA IGIENE, MATERASSO ANTIDECUBITO

**-INFEZIONI** (Protocollo sepsi)

# PREVENZIONE SECONDARIA

Pazienti con TIA o ictus ischemico **NON cardioembolico**

ASA 100-325 mg/die (per trattamento prolungato 100 mg)

Se il paziente già assumeva >ASA sostituire con clopidogrel 75 mg (ticlopidina profilo di sicurezza meno favorevole)

In pazienti con TIA o minor stroke aterotrombotico ad alto rischio di recidive es presenza di placca carotidea instabile o stenosi intracranica è indicato trattamento per 1-3 MESI con **doppia antiagggregazione** (ASA 100 + clopidogrel 75)

## ANTIAGGREGANTI

NNT

Evitano 1 morte o dipendenza su 79 trattati

Evitano 1 stroke su 143 trattati

NNH (number needed to harms)

1 evento emorragico maggiore in 1 su 245 trattati

1 Emorragia intracranica in 1 su 574 trattati

Cochrane Rew 2011

In caso di recidiva di evento ischemico cerebrale in pazienti già in terapia con ASA è opportuno:

-Rivalutare l'eziopatogenesi dell'evento

-Verificare la compliance del paziente

-Proseguire con ASA intensificando altre misure di prevenzione secondarie (per es introducendo una statina oppure utilizzare un farmaco diverso o un'associazione di farmaci).

# PREVENZIONE SECONDARIA

In pazienti con TIA o ictus ischemico **attribuibile a FANV** che non assumevano terapia antitrombotica è raccomandato l'impiego di anticoagulanti orali (NAO o AVK)

Soprattutto nei pazienti con maggior rischio di sanguinamento intracranico il gruppo ISOSPEAD suggerisce la terapia con NAO per il miglior profilo di sicurezza

	apixaban	rivaroxaban	dabigatran
Target	Xa	Xa	Thrombin
Dosing interval	Twice daily	Once daily	Twice daily
Renal metabolism	33%	25%	80%
Hepatic metabolism	67%	75%	20%
Half life	9-14 hours	5-9 ore (longer in elderly)	8-17 ore

# INSUFFICIENZA RENALE E NAO

In caso di IR non grave è raccomandato un dosaggio ridotto di NAO:

-**rivaroxaban 15 mg** 1 volta la dì se clearance creatinina 30-49 mL/min

-**apixaban 2,5 x2** se creatinina 1,5-2,5 mg/dl (ma clearance > 25 mL/min) e almeno uno tra:

Età > 80 anni, peso < 60 kg

Forte a favore

**Dabigatran 110 mg x 2** se clearance creatinina 30-49 mL/min e almeno uno tra elevato rischio emorragico (HASBLED>3) età >75 anni

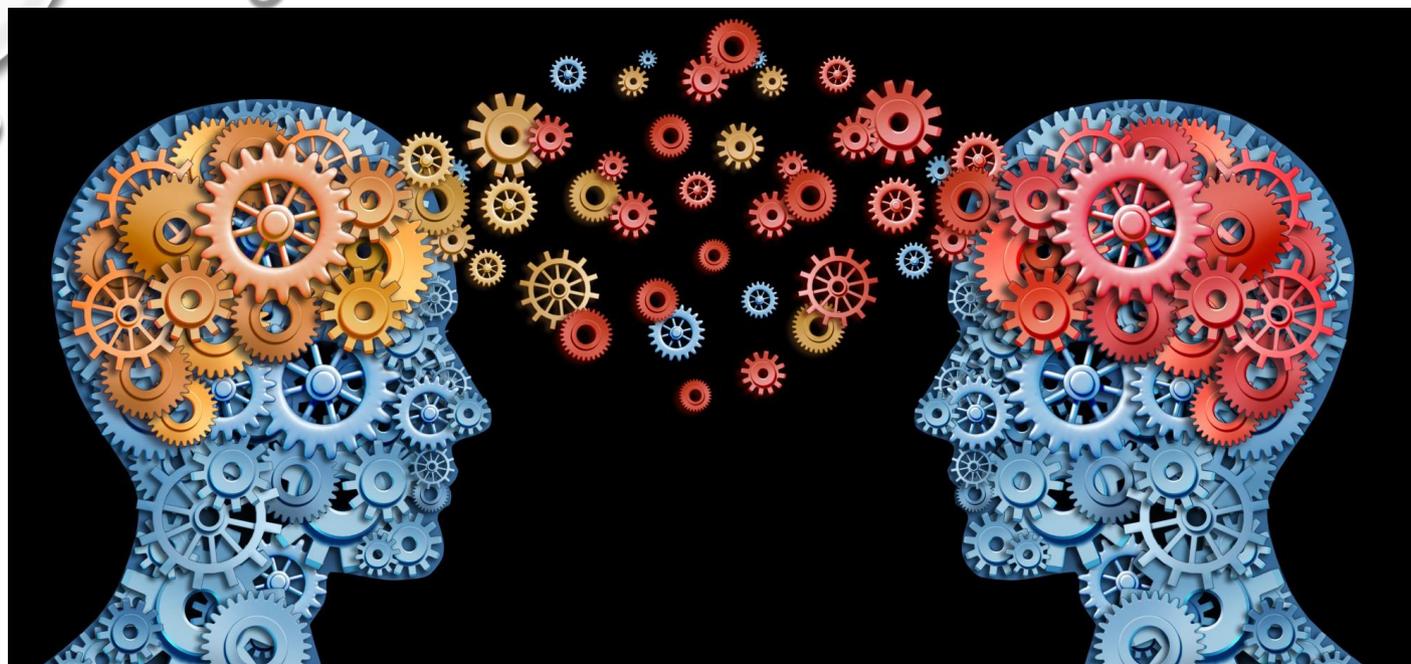
Debole a favore

Gli RCT che hanno valutato l'impiego dei NAO in pazienti con FANV hanno escluso pazienti con clearance creatinina <30 mL/min (solo per l'apixaban sotto i 25 mL/min). L'impiego dei NAO e in particolare del rivaroxaban in pazienti con clearance creatinina 15-30 ml/min è stato approvato sulla base di dati farmacocinetici.

**DATO CHE NEI PAZIENTI CON IR GRAVE (CLEARANCE CREATININA <30 MI/MIN) E FANV NON ESISTONO DATI SULL'EFFICACIA E SICUREZZA DEI NAO, IL WARFARIN RESTA AL MOMENTO LA TERAPIA DI PRIMA SCELTA IN QUESTO SOTTOGRUPPO.**

## TIMING

In caso di ictus ischemico da FANV il trattamento anticoagulante va iniziato o ripreso il prima possibile. La scelta del timing si basa sulla **gravità clinica** dell'ictus, sulla **estensione** e sulle caratteristiche della lesione cerebrale all'imaging, sul calcolo individuale del rischio tromboembolico ed emorragico. Nel caso di Tia il trattamento può essere ripreso subito.



Conoscenza

Pianificazione strategica, attribuzione delle risorse, organizzazione dei percorsi



Collaborazione

