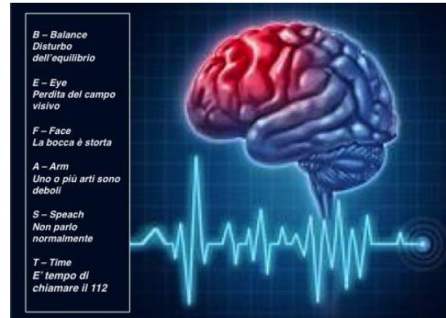


PDTA DEL PAZIENTE CON ICTUS CEREBRALE FASE ACUTA



L'impatto dei nuovi criteri per la riperfusionazione sul sistema di allerta FVG : la fibrinolisi ev

Dott. Simone Lorenzut

Stroke Unit-SOC di Neurologia

ASUFC



AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Guideline

European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke

Eivind Berge^{1,*}, William Whiteley^{2,*}, Heinrich Audebert³,
Gian Marco De Marchis⁴, Ana Catarina Fonseca⁵ ,
Chiara Padiglioni⁶, Natalia Pérez de la Ossa⁷, Daniel Strbian⁸,
Georgios Tsivgoulis^{9,10} and Guillaume Turc^{11,12,13} 

EUROPEAN
STROKE JOURNAL

European Stroke Journal
0(0) 1–62
© European Stroke Organisation
2021
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/2396987321989865
journals.sagepub.com/home/eso



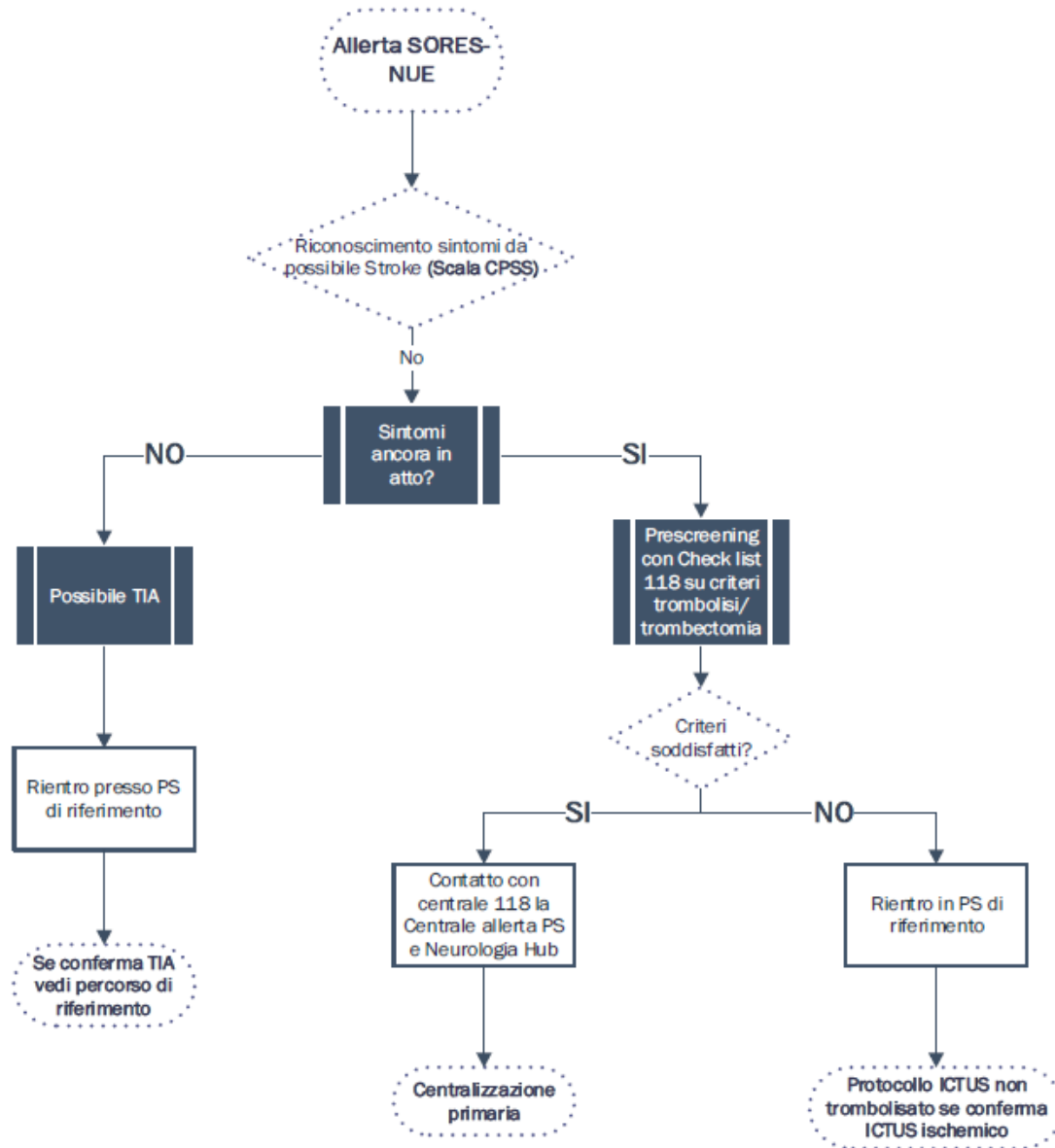

forward 20
1997/2017

SPREAD
Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

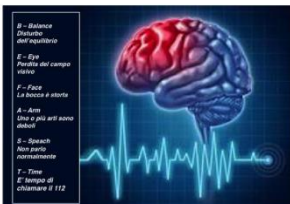
VIII Edizione
Ictus cerebrale:
linee guida italiane di prevenzione e trattamento
Raccomandazioni e Sintesi

Ictus cerebrale:

Percorso Pre-Ospedaliero

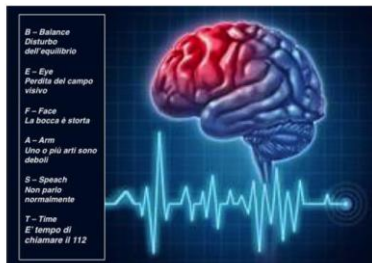


PDTA DEL PAZIENTE CON ICTUS CEREBRALE FASE ACUTA



CRITERI DI INCLUSIONE	<p>Il trattamento con r-tPA ev (0.9 mg/kg, dose massima 90 mg, il 10% della dose in bolo, il rimanente in infusione di 60 minuti) è raccomandato entro 4.5 ore dall'esordio (ultima volta visto senza deficit) di un ictus ischemico senza limiti superiori di età e gravità. E' comunque, indicato, che il trattamento sia effettuato il più precocemente possibile.</p>
CRITERI DI ESCLUSIONE	<p>Pazienti in terapia con anticoagulante con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antagonisti della vitamina K ed INR > 1.7. - Eparina sodica ed APTT eccedente il limite normale superiore del laboratorio. - EBPM a dosi anticoagulanti nelle ultime 24 ore. - Anticoagulanti diretti (DOAC) assunti nelle ultime 48 ore in pazienti con funzionalità renale nella norma (nei pazienti con insufficienza renale severa l'emivita del DOAC potrebbe aumentare e controindicare il trattamento anche oltre 48 ore dall'ultima assunzione). <p>Pazienti con conta piastrinica < 100000 mmc.</p> <p>Pazienti con sanguinamento maggiore in atto o recente (negli ultimi 21 giorni) e pazienti affetti da patologia neoplastica strutturale del tratto gastrointestinale.</p> <p>Pazienti con emorragia cerebrale in atto alla TC capo.</p> <p>Pazienti con sospetto clinico di ESA anche se TC capo negativa.</p> <p>Pazienti portatori di neoplasia cerebrale intra-assiale (per esempio tumori della serie gliale, linfomi, metastasi).</p> <p>Pazienti portatori di aneurismi cerebrali non rotti e non trattati di dimensioni > 10 mm (aneurismi giganti).</p> <p>Pazienti portatori di malformazione artero-venosa.</p> <p>Pazienti con grave trauma cranico occorso negli ultimi 3 mesi. Considerato l'alto rischio di sanguinamento conseguente al sottostante trauma cranico severo, l'r-tPA non andrebbe somministrato nell'ischemia post-traumatica che si manifesta durante la fase acuta intra-ospedaliera.</p> <p>Pazienti con recente parto (< 14 giorni).</p> <p>Pazienti con recente puntura di vaso sanguigno non comprimibile (7 giorni).</p>

PDTA DEL PAZIENTE CON ICTUS CEREBRALE FASE ACUTA



SITUAZIONI PARTICOLARI

DOAC

Il trattamento con r-tPA potrebbe essere avviato nei pazienti con ultima assunzione non nota e test coagulativi specifici (tempo di trombina diluito e di ecarina per dabigatran ed attività anti-fattore Xa per apixaban, edoxaban e rivaroxaban, dosaggio DOAC) che attestano un valore di DOAC < 50 ng/ml. L'uso di r-tPA potrebbe essere considerato nei pazienti trattati con dabigatran dopo la somministrazione dell'antidoto idarucizumab ed andexanet in corso di terapia con apixaban o rivaroxaban.

VALUTAZIONE TEST EMOCOAGULATIVI PRE-TRATTAMENTO

In pazienti privi di storia clinica di trombocitopenia e coagulopatia ereditaria/acquisita (neoplasia, insufficienza renale cronica, insufficienza epatica, shock settico), che non assumono farmaci anticoagulanti, il trattamento con r-tPA può essere avviato senza attendere conta piastrinica ed INR. Se tali esami dovessero risultare alterati il trattamento verrà successivamente sospeso.

CRISI CONVULSIVA

Il trattamento con r-tPA è da considerare nei pazienti con crisi convulsiva all'esordio dell'ictus quando vi siano evidenze cliniche, eventualmente supportate con neuroimmagini, che il deficit neurologico è da attribuire all'evento ischemico cerebrale.

ICTUS ISCHEMICO RECENTE

In pazienti con pregresso ictus negli ultimi 3 mesi il trattamento con r-tPA può essere considerato, tenendo in considerazione: estensione della lesione e intervallo

temporale dal precedente ictus (rischio di emorragia maggiore per lesioni più estese e più recenti); età del paziente (rischio di emorragia potenzialmente maggiore con età più avanzata e rapporto rischio/beneficio in funzione dell'aspettativa di vita); gravità potenziale del nuovo evento.

ICTUS NON DISABILITANTE

Nell'ictus ischemico lieve (punteggio di NIHSS ≤ 5), ma disabilitante (si consiglia l'uso della Barthel index con punteggio < 80) il trattamento con trombolisi endovenosa entro 4.5 ore è indicato.

Nell'ictus ischemico lieve (punteggio di NIHSS ≤ 5), ma non disabilitante (si consiglia l'uso della Barthel index con punteggio ≥ 80) il trattamento con trombolisi endovenosa entro 4.5 ore può essere considerato dopo aver valutato attentamente rapporto rischi-benefici della terapia.

Cosa cambia nel sistema di allerta in FVG?

- ✓ *Ictus al risveglio o non databile*
- ✓ *Paziente con pregressa emorragia cerebrale, aneurisma cerebrale*
- ✓ *Paziente con neoplasia cerebrale (extra-assiale)*
- ✓ *Terapia con anticoagulanti in atto (DOAC)*
- ✓ *Ictus non disabilitante*
- ✓ *Disabilità pregressa*

Ictus al risveglio o non databile

PDTA 2015

ULTERIORI CRITERI DI ESCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none">- insorgenza dell'ictus >4:30 ore o ora di insorgenza non nota- tecniche di neuroimmagini (TC o RMN) con evidenza di ischemia conclamata (criteri)- crisi convulsiva all'esordio dell'ictus (da valutare con neurologo Hub di riferimento)- emorragia intracranica alla TC cerebrale
---------------------------------------	--

PDTA 2021- situazioni particolari

ICTUS AL RISVEGLIO O NON DATABILE

Nei pazienti con esordio dell'ictus al risveglio o non databile il trattamento con r-tPA può essere considerato in assenza di lesioni ischemiche in atto alla Tc capo di base ed in presenza di un significativo mismatch tra area di penombra ischemica e core ischemico come evidenziato dagli esami di neuroimaging avanzato (TC perfusion o RMN perfusion).

Storia di emorragia intracranica

PDTA 2015

CRITERI DI ESCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none">- pazienti in terapia anticoagulante orale, es. con w terapia anticoagulante con Warfarin, va valutato l'essere effettuata. Pz con nuovi anticoagulanti (↑ farmaco è stata superiore alle 24 ore.- sanguinamento in atto o recente grave- storia o sospetto di emorragia intracranica in atto
-----------------------	---

PDTA 2021- situazioni particolari

STORIA DI EMORRAGIA INTRACRANICA

Tali pazienti potrebbero essere trattati con r-tPA dopo attenta valutazione del rapporto rischi-benefici anche in considerazione della gravità dell'evento ischemico cerebrale (considerare uso r-tPA se ictus ischemico moderato/severo).

Neoplasie cerebrali

PDTA 2015

CRITERI DI ESCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none">- pazienti in terapia anticoagulante orale, es. con warfarin (anche eparina a bpm s.c.) N.B. Se terapia anticoagulante con Warfarin, va valutato l'INR; se il valore è inferiore a 1.7, la terapia essere effettuata. Pz con nuovi anticoagulanti (NAO) non hanno controindicazioni se l'ultimo farmaco è stata superiore alle 24 ore.- sanguinamento in atto o recente grave- storia o sospetto di emorragia intracranica in atto- ESA sospetta- storia di patologie del SNC (neoplasia, aneurisma, intervento chirurgico cerebrale o midollare)
-----------------------	---

PDTA 2021- criteri di esclusione

Pazienti portatori di neoplasia cerebrale intra-assiale (per esempio tumori della serie gliale, linfomi, metastasi).

PDTA 2021- situazioni particolari

TUMORI CEREBRALI

Il trattamento con r-tPA è raccomandato nei pazienti portatori di neoplasia intracranica extra-assiale (per esempio meningiomi, neurinomi).

Aneurismi intracranici e MAV

PDTA 2015

CRITERI DI ESCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none">- pazienti in terapia anticoagulante orale, es. con warfarin (anche eparina a bpm s.c.) N.B. Se terapia anticoagulante con Warfarin, va valutato l'INR; se il valore è inferiore a 1.7, la terapia essere effettuata. Pz con nuovi anticoagulanti (NAO) non hanno controindicazioni se l'ultimo farmaco è stata superiore alle 24 ore.- sanguinamento in atto o recente grave- storia o sospetto di emorragia intracranica in atto- ESA sospetta- storia di patologie del SNC (neoplasia, aneurisma, intervento chirurgico cerebrale o midollare)- aneurisma arterioso, malformazione artero-venosa
-----------------------	--

PDTA 2021- criteri di esclusione

Pazienti portatori di aneurismi cerebrali non rotti e non trattati di dimensioni > 10 mm (aneurismi giganti).

Pazienti portatori di malformazione artero-venosa.

PDTA 2021- situazioni particolari

ANEURISMI CEREBRALI

Il trattamento con r-tPA è da considerare nei pazienti portatori di aneurismi cerebrali non rotti e non trattati di dimensioni < 10 mm.

Terapia anticoagulante

PDTA 2015

CRITERI DI ESCLUSIONE	- pazienti in terapia anticoagulante orale, es. con warfarin (anche eparina a bpm s.c.) N.B. Se il paziente è in terapia anticoagulante con Warfarin, va valutato l'INR; se il valore è inferiore a 1.7, la terapia trombolitica può essere effettuata. Pz con nuovi anticoagulanti (NAO) non hanno controindicazioni se l'ultima assunzione farmaco è stata superiore alle 24 ore.
-----------------------	---

PDTA 2021- criteri di esclusione

- Antagonisti della vitamina K ed INR > 1.7.
- Eparina sodica ed APTT eccedente il limite normale superiore del laboratorio.
- EBPM a dosi anticoagulanti nelle ultime 24 ore.
- Anticoagulanti diretti (DOAC) assunti nelle ultime 48 ore in pazienti con funzionalità renale nella norma (nei pazienti con insufficienza renale severa l'emivita del DOAC potrebbe aumentare e controindicare il trattamento anche oltre 48 ore dall'ultima assunzione).

PDTA 2021- Situazioni particolari

DOAC

Il trattamento con r-tPA potrebbe essere avviato nei pazienti con ultima assunzione non nota e test coagulativi specifici (tempo di trombina diluito e di ecarina per dabigatran ed attività anti-fattore Xa per apixaban, edoxaban e rivaroxaban, dosaggio DOAC) che attestano un valore di DOAC < 50 ng/ml. L'uso di r-tPA potrebbe essere considerato nei pazienti trattati con dabigatran dopo la somministrazione dell'antidoto idarucizumab ed andexanet in corso di terapia con apixaban o rivaroxaban.

Crisi convulsiva all'esordio

PDTA 2015

ULTERIORI CRITERI DI ESCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none">- insorgenza dell'ictus >4:30 ore o ora di insorgenza non nota- tecniche di neuroimmagini (TC o RMN) con evidenza di ischemia conclamata (criterio ASPECTS <7)- crisi convulsiva all'esordio dell'ictus (da valutare con neurologo Hub di riferimento)- emorragia intracranica alla TC cerebrale- sospetto clinico di ESA, anche se TC normale- somministrazione di eparina s.c. a dosi anticoagulanti nelle ultime 24 ore- aPTT eccedente il limite normale superiore del laboratorio- ictus negli ultimi 3 mesi (da valutare in base a: estensione lesione pregressa, età del paziente, aspettativa di vita, gravità potenziale nuovo evento ischemico – raccomandazione 10.8, Spread 2015)- conta piastrinica <100-000/mm³- glicemia <50 o >400 mg/dL
---------------------------------------	---

PDTA 2021- Situazioni particolari

CRISI CONVULSIVA

Il trattamento con r-tPA è da considerare nei pazienti con crisi convulsiva all'esordio dell'ictus quando vi siano evidenze cliniche, eventualmente supportate con neuroimmagini, che il deficit neurologico è da attribuire all'evento ischemico cerebrale.

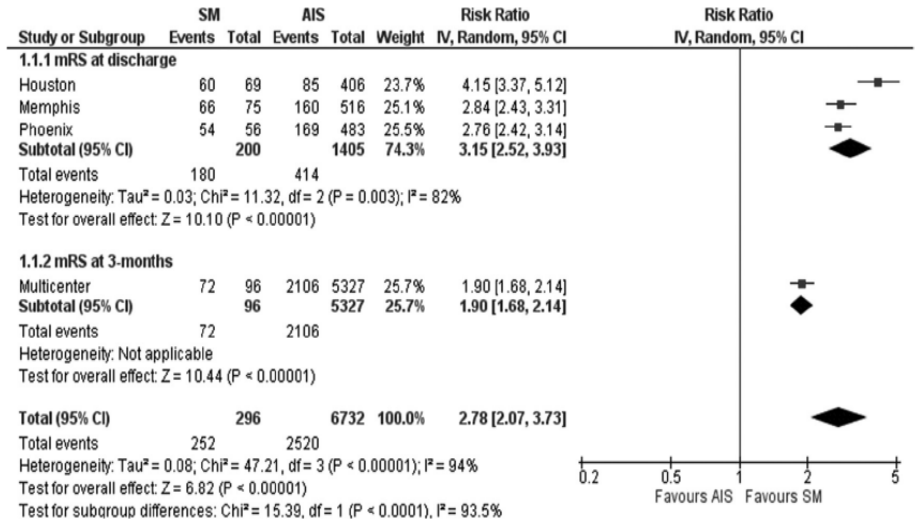
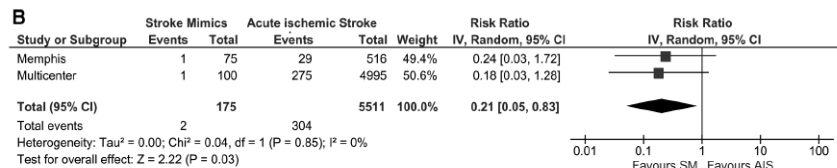
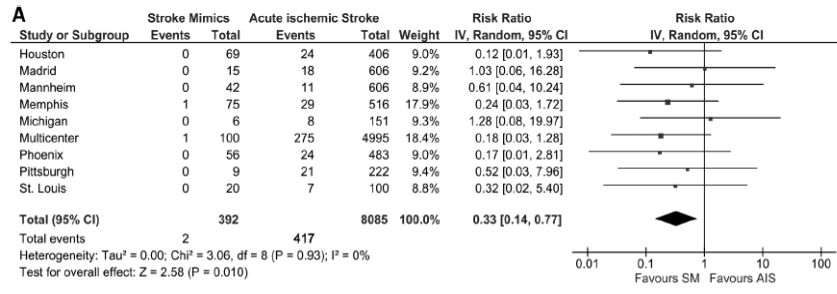
SOSPETTO STROKE MIMIC – Trattare o

non trattare?

Safety of Intravenous Thrombolysis in Stroke Mimics Prospective 5-Year Study and Comprehensive Meta-Analysis

Georgios Tsiygoulis, MD; Ramin Zand, MD; Aristeidis H. Katsanos, MD; Nitin Goyal, MD;
Ken Uchino, MD; Jason Chang, MD; Efthimios Dardiotis, MD; Jukka Putaala, MD;
Anne W. Alexandrov, PhD; Marc D. Malkoff, MD; Andrei V. Alexandrov, MD

“Il sospetto di uno stroke mimic non dovrebbe precludere la somministrazione di rtPA”



Intervento chirurgico maggiore

PDTA 2015

CRITERI DI
ESCLUSIONE

intervento chirurgico importante o trauma grave negli ultimi 3 mesi

PDTA 2021- situazioni particolari

INTERVENTO CHIRURGICO MAGGIORE

Pazienti sottoposti ad intervento chirurgico maggiore negli ultimi 14 giorni potrebbero essere trattati con r-tPA dopo attenta valutazione del rapporto rischi-benefici in considerazione delle possibili conseguenze emorragiche da una parte e della gravità dell'evento ischemico cerebrale dall'altra (considerare uso r-tPA se ictus ischemico moderato/severo).

Concetti di nuova introduzione

Disabilità pre-esistente (mRS)

PDTA 2021Criterio di esclusione

Pazienti con disabilità pre-esistente severa (mRS \geq 4).

Ictus non disabilitante

PDTA 2021-Situazioni particolari

ICTUS NON DISABILITANTE

Nell'ictus ischemico lieve (punteggio di NIHSS \leq 5), ma disabilitante (si consiglia l'uso della Barthel index con punteggio $<$ 80) il trattamento con trombolisi endovenosa entro 4.5 ore è indicato.

Nell'ictus ischemico lieve (punteggio di NIHSS \leq 5), ma non disabilitante (si consiglia l'uso della Barthel index con punteggio \geq 80) il trattamento con trombolisi endovenosa entro 4.5 ore può essere considerato dopo aver valutato attentamente rapporto rischi-benefici della terapia.

Concetto nuovo: ictus in miglioramento

PDTA 2021- situazioni particolari

ICTUS IN MIGLIORAMENTO

Pazienti che mostrano un rapido miglioramento clinico, ma nei quali persistono deficit potenzialmente disabilitati (si consiglia l'uso della Barthel index con punteggio < 80) il trattamento con r-tPA è indicato.

Concetto nuovo: IMA

INFARTO MIOCARDICO

Nei pazienti con ictus ischemico acuto ed IMA concomitante è raccomandabile il trattamento con r-tPA alle dosi per indicate per pazienti con ischemia cerebrale seguito da eventuale angioplastica percutanea e stenting coronarico.

Nei pazienti affetti da ischemia cerebrale con un NSTEMI negli ultimi 3 mesi è raccomandabile il ricorso al trattamento con r-tPA.

Nei pazienti affetti da ischemia cerebrale con uno STEMI destro o inferiore negli ultimi 3 mesi è raccomandabile il ricorso al trattamento con r-tPA.

Nei pazienti affetti da ischemia cerebrale che abbiano presentato uno STEMI anteriore sinistro negli ultimi 3 mesi può essere considerato il ricorso al trattamento con r-tPA solo dopo un attento bilancio rischi/benefici (rischio di rottura cardiaca ed emopericardio).

Nuova introduzione: gravidanza

PDTA 2021: situazioni particolari

GRAVIDANZA

Il trattamento con r-tPA nelle donne in gravidanza può comportare rischio di travaglio prematuro, distacco di placenta e morte del feto. Nelle donne con ictus moderato/severo la terapia può essere considerata facendo un attento bilancio rischi/benefici (considerare uso r-TPA se ictus ischemico moderato/severo). La decisione va discussa con la paziente e i familiari.

Nuovo concetto: esami pre-trombolisi

PDTA 2021: situazioni particolari

VALUTAZIONE TEST EMOCOAGULATIVI PRE-TRATTAMENTO

In pazienti privi di storia clinica di trombocitopenia e coagulopatia ereditaria/acquisita (neoplasia, insufficienza renale cronica, insufficienza epatica, shock settico), che non assumono farmaci anticoagulanti, il trattamento con r-tPA può essere avviato senza attendere conta piastrinica ed INR. Se tali esami dovessero risultare alterati il trattamento verrà successivamente sospeso.

Possibile evoluzione futura

ICTUS CON ESORDIO TRA 4.5-9 ORE

Nei pazienti con esordio dell'ictus tra 4.5-9 ore il trattamento con r-tPA potrebbe essere considerato in assenza di lesioni ischemiche in atto alla TC capo di base ed in presenza di un significativo mismatch tra area di penombra ischemica e core ischemico come evidenziato dagli esami di neuroimaging avanzato (TC perfusion o RMN perfusion). Comunque, tale particolare situazione clinica necessita di ulteriori conferme da parte della letteratura scientifica prima di essere introdotta nella pratica clinica quotidiana.

Ulteriori spunti e riflessioni

- Ragionare su disabilità pre-esistente e non su età
- Necessità di trattare quanto prima il paziente con conseguente necessità di ottimizzare i tempi sia extra che intra-ospedaliera
- Scheda SORES piu completa possibile, con info su terapia assunta, orario d'esordio (o orario di ultima volta visto integro)
- Contatto telefonico di familiare/caregiver