

TROMBOLISI LOCOREGIONALE NELL'ICTUS ISCHEMICO

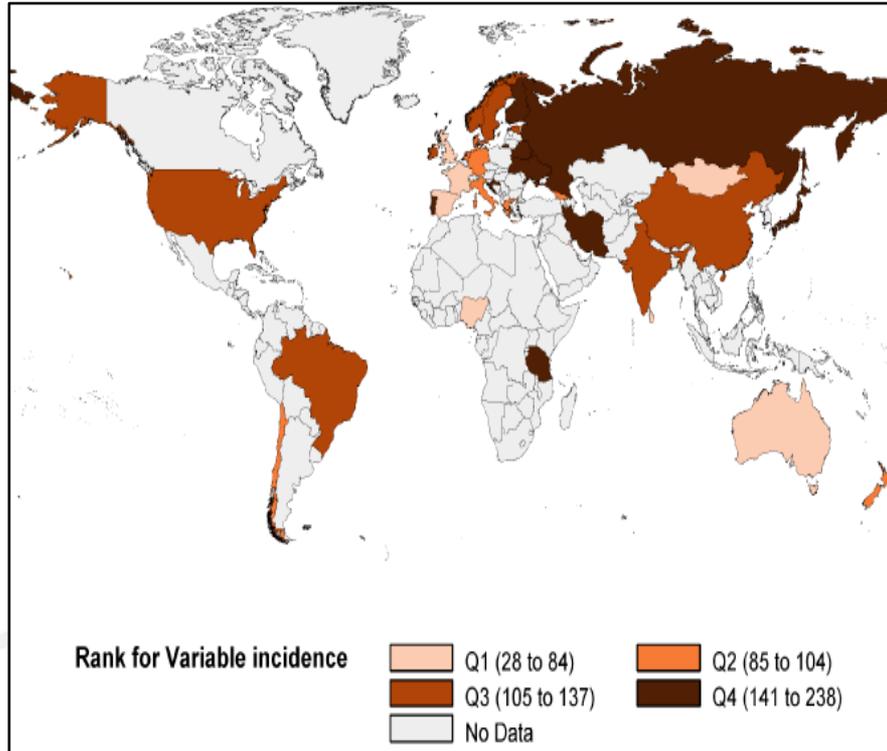
Costruzione di un percorso HUB-SPOKE



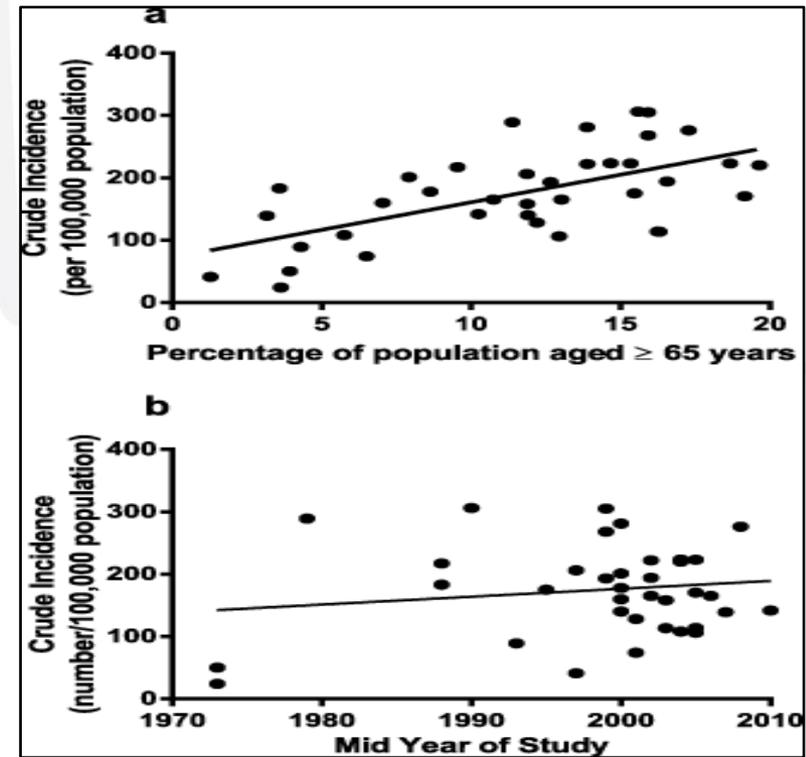
x congresso nazionale
simeu

NAPOLI 18-20 NOVEMBRE 2016

Ictus ischemico in numeri...



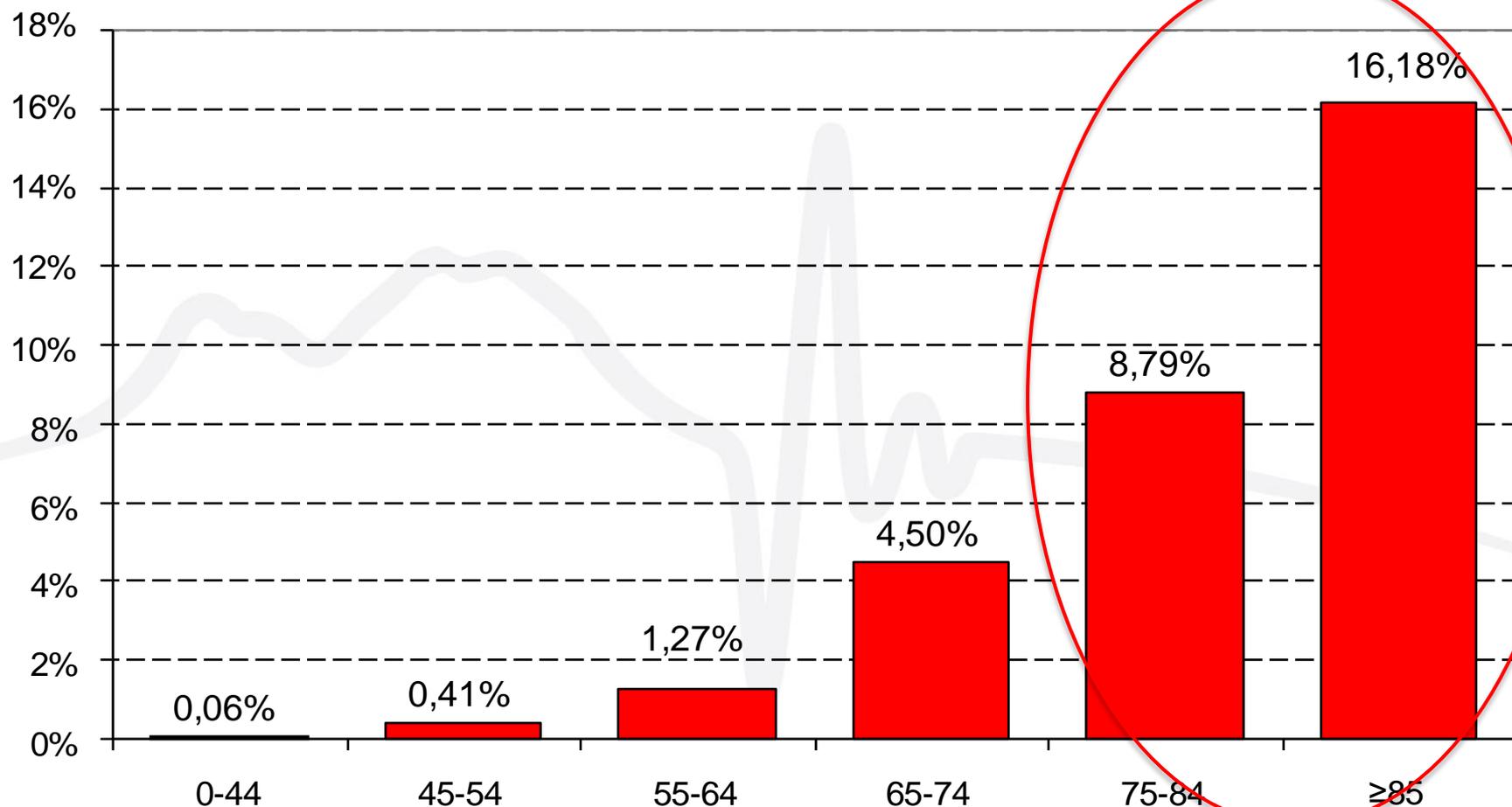
Thrift
Global stroke statistic
2014



- 2° CAUSA DI MORTE
- 3° CAUSA DI DISABILITA'

Ictus ischemico in numeri...

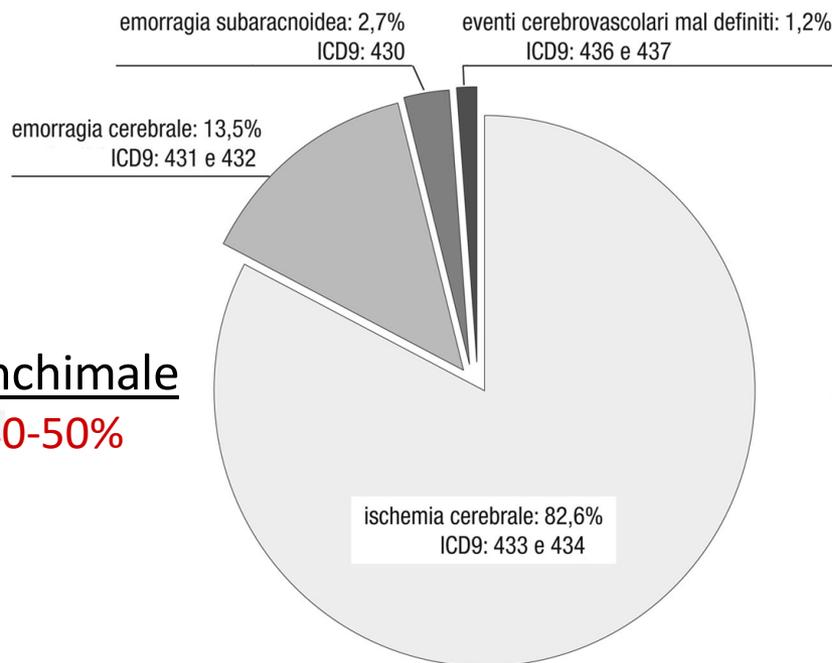
Prevalenza dell'ictus per classi di età (studio ILSA)*



* Istat, dati sulla popolazione del 2001
Spread V ed., 2007

Ictus ischemico in numeri

Distribuzione per tipo degli eventi cerebrovascolari*



Emorragia intraparenchimale

mortalità a 30 gg.: **40-50%**

Emorragia subaracnoidea

mortalità a 30 gg.: **40%**

Ictus ischemico

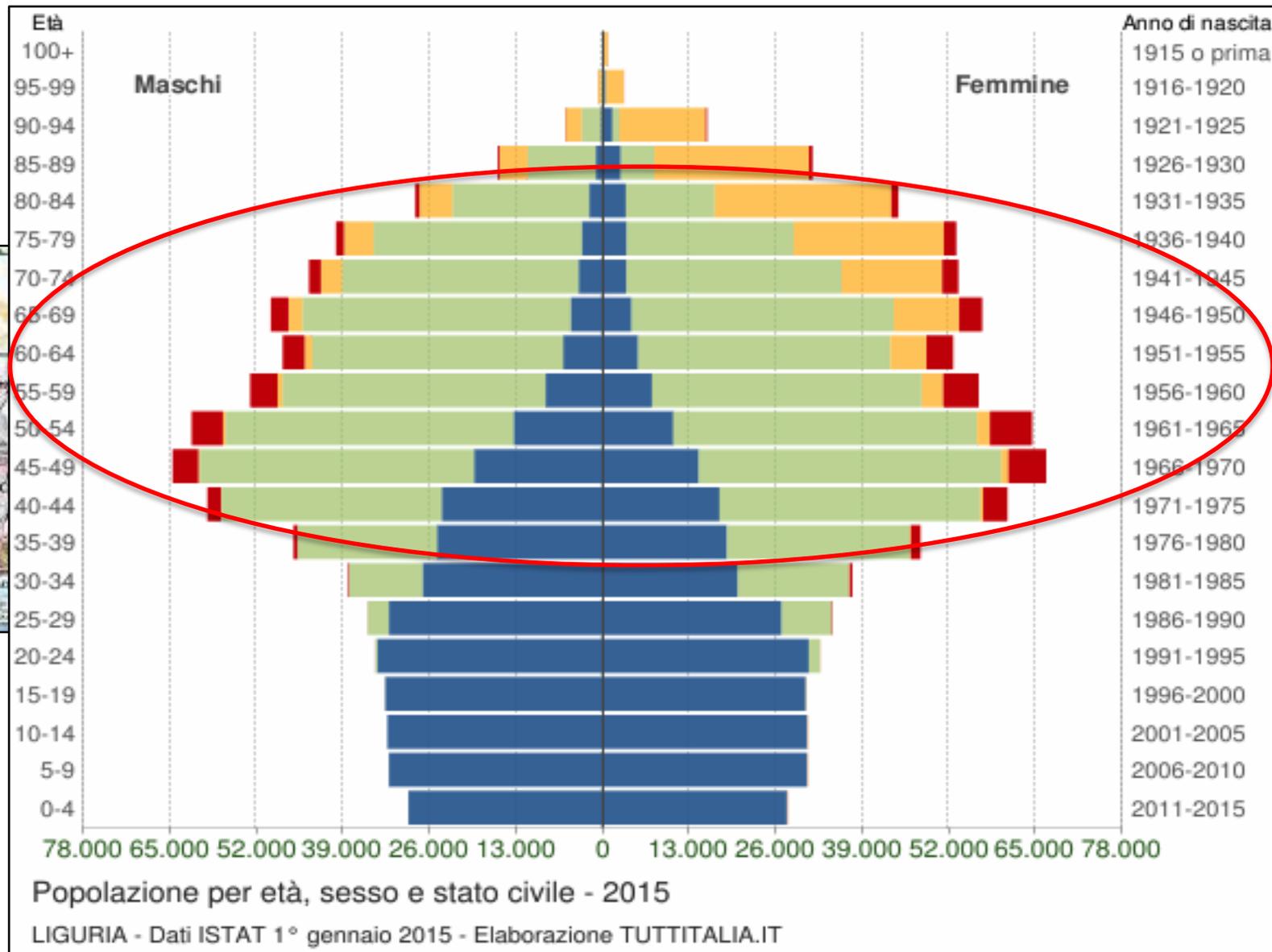
mortalità a 30 gg: **10-15%**

mortalità ad 1 anno: **40%**

frequenza di recidiva: **10-15%** nel primo anno; **4-5%** nei 5 anni successivi

* Registro de l'Aquila,
2006

Ictus ischemico e la Liguria...



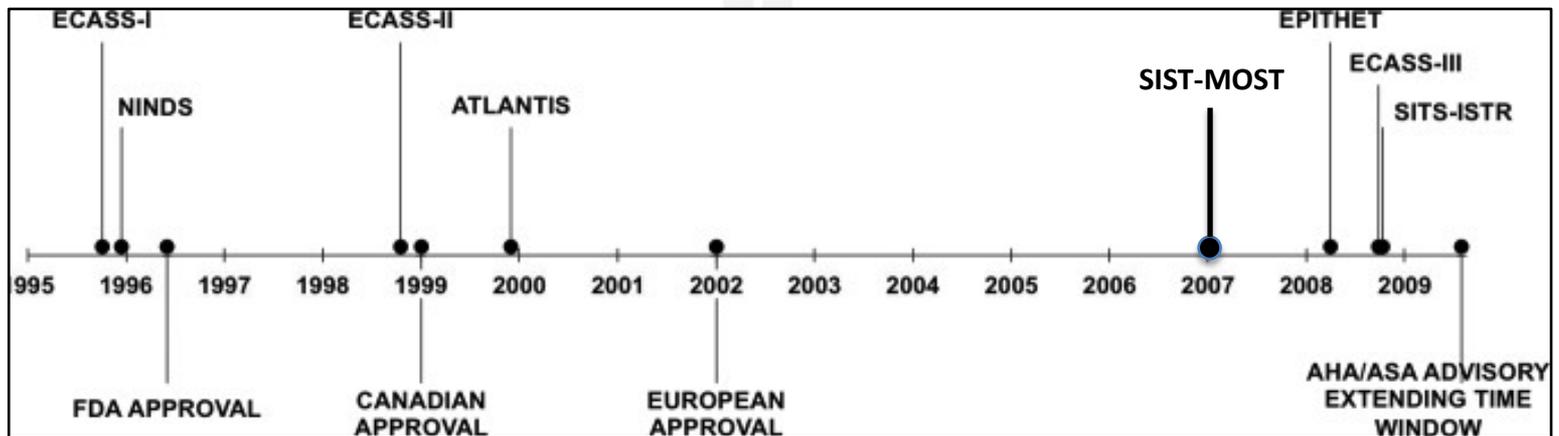
Trombolisi endovenosa con rt-PA

Summary of Major Clinical Trials of IV tPA for Acute Ischemic Stroke.

Trial (Year)	tPA Dose	Time Window, h	Outcome Measures	Number of Patients	Results	Notes
ECASS I ⁹ (1995)	1.1 mg/kg	≤6	Barthel index and mRS at 90 days	620	No significant difference in ITT analysis. Significant increase in large ICH in tPA group.	High rate of protocol violations (17.4% of patients)
NINDS tPA Trial ¹⁰ (1995)	0.9 mg/kg	≤3	Part 1—improvement in NIHSS by ≥4 points or resolution of symptoms within 24 hours of onset Part 2—Barthel index, mRS, GCS, and NIHSS at 3 months	624	Part 1—no significant difference between placebo and tPA Part 2—significant improvement in BI, mRS, GOS, and NIHSS for tPA group 6.4% vs 0.6% rate of symptomatic ICH in tPA vs placebo. No difference in mortality	First trial demonstrating the efficacy of IV tPA in improving neurologic outcome with an acceptable safety profile
ECASS II ¹¹ (1998)	0.9 mg/kg	≤6	Favorable outcome (mRS 0 or 1) at 90 days	800	Stratified analyses of primary and secondary outcomes: no significant difference between IV tPA vs placebo in the 3-6-hour time window	Treatment effect attenuated since the median NIHSS was 11 compared to 14 in NINDS trial
ATLANTIS-part B ¹² (1999)	0.9 mg/kg	3-5	Excellent neurologic recovery (NIHSS 0-1) at 90 days	613	No significant difference between tPA and placebo	Study stopped early due to slow recruitment. Almost 80% of patients were enrolled in the 4 to 5 hours interval
ECASS III ⁷ (2008)	0.9 mg/kg	3-4.5	Favorable outcome (mRS 0-1) at 90 days	821	tPA group had significant likelihood of favorable outcome	Strength: enrollment was



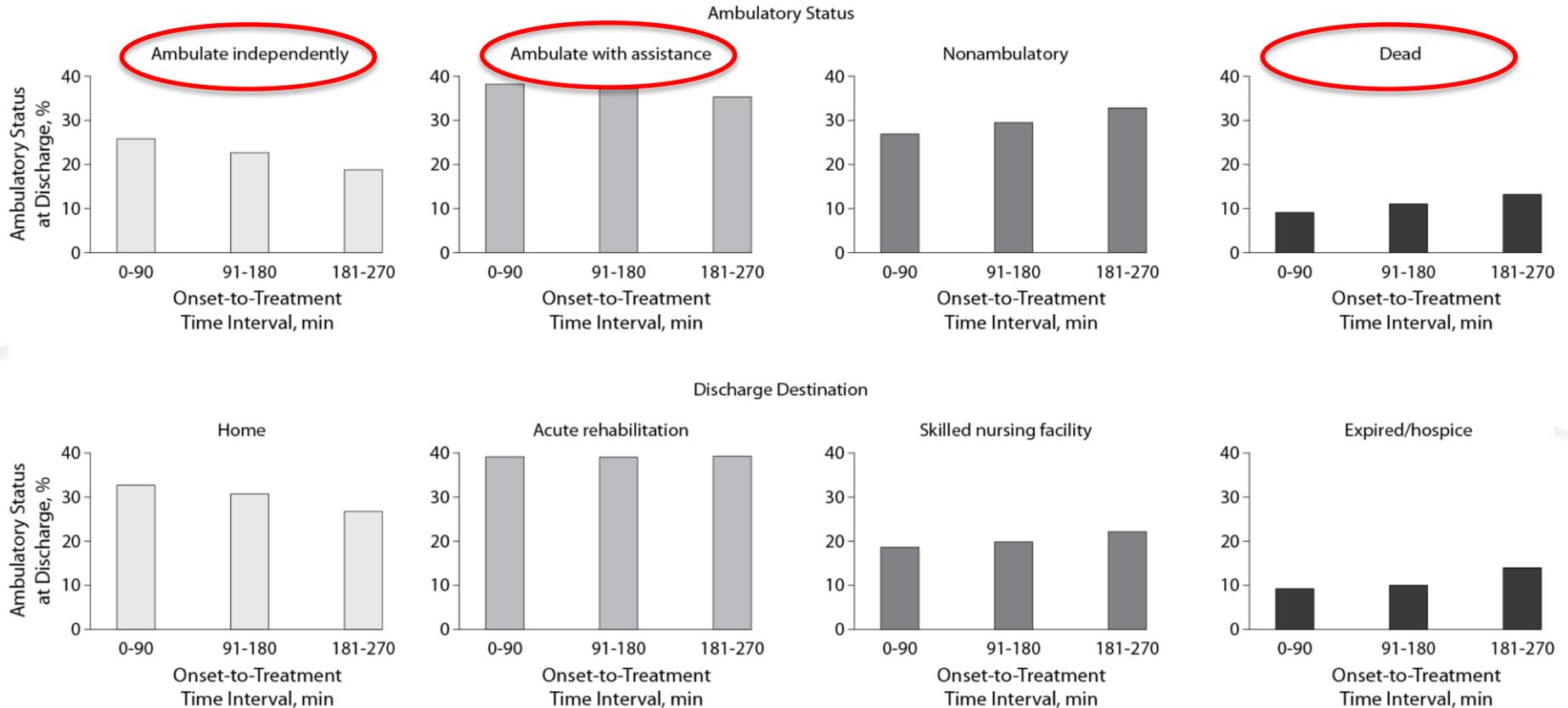
Review Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke Within 3 Hours Versus Between 3 and 4.5 Hours of Symptom Onset. Natalie T. Cheng, MD1, and Anthony S. Kim, MD. *The Neurohospitalist* 2015, Vol. 5(3) 101-109°



Trombolisi endovenosa con rt-PA

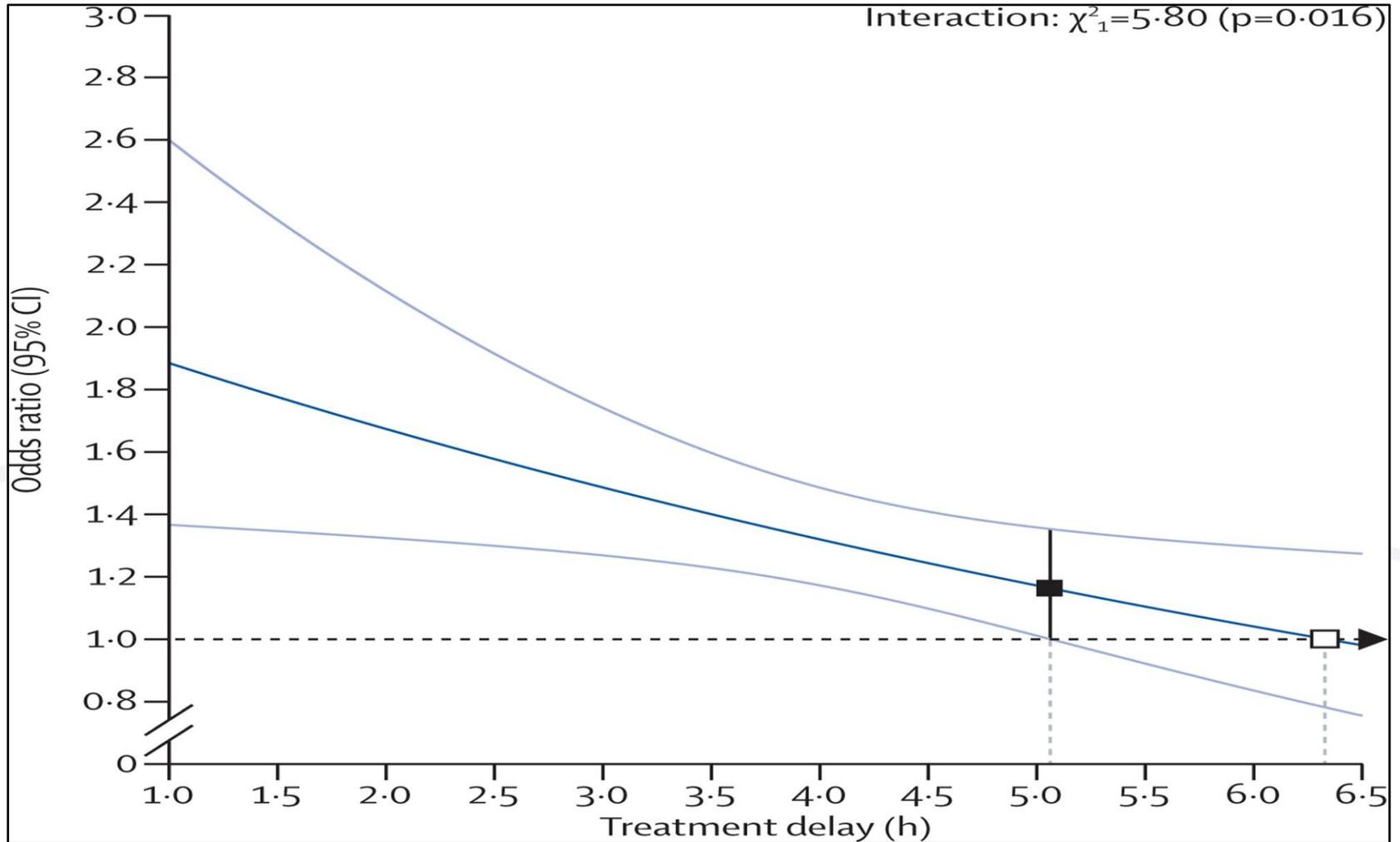


From: **Time to Treatment With Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Outcome From Acute Ischemic Stroke**



Trombolisi endovenosa con rt-PA

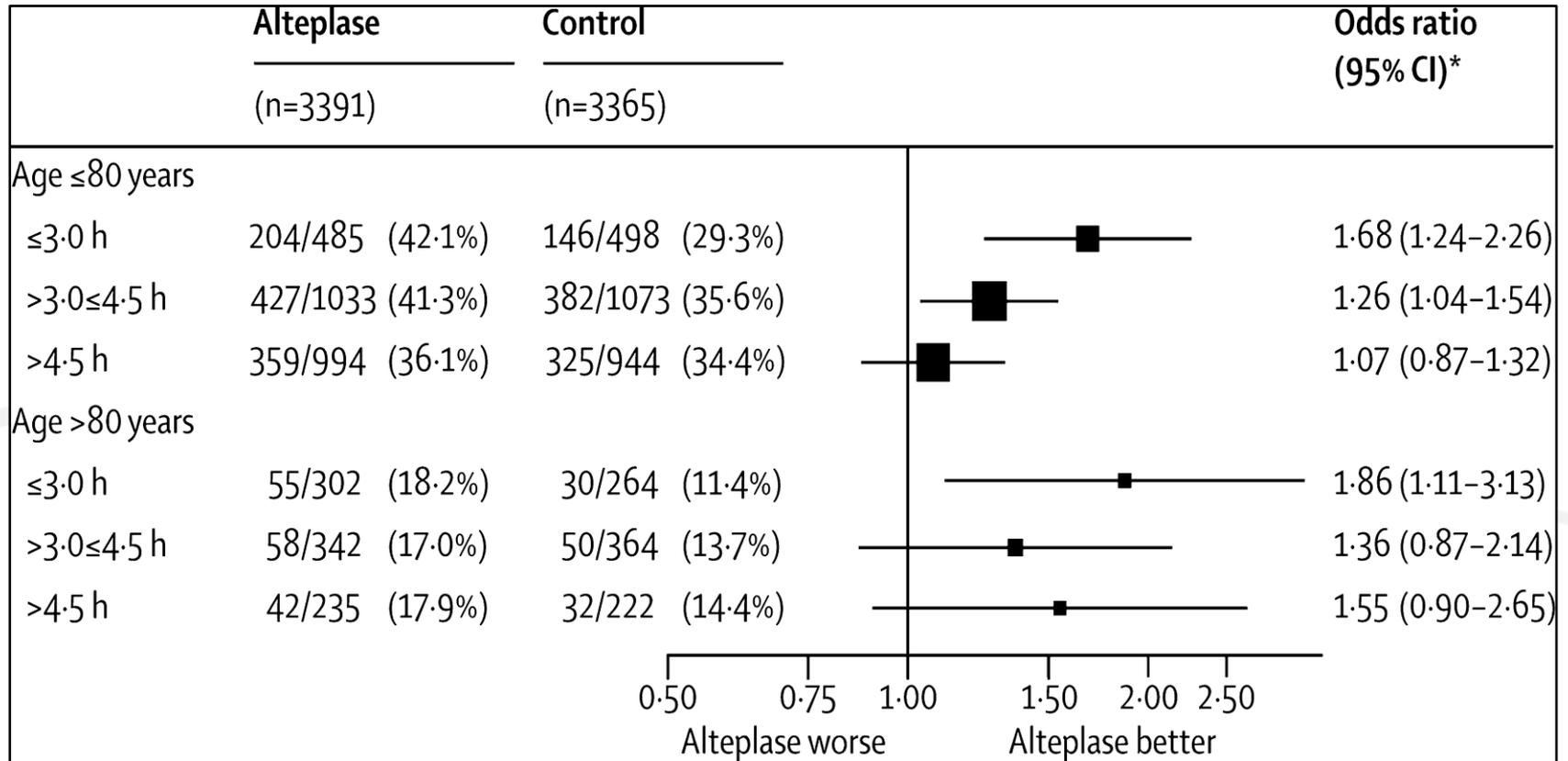
Effect of timing of alteplase treatment on good stroke outcome (mRS 0–1)



The Lancet, 2014

Trombolisi endovenosa con rt-PA

Effect of alteplase on a good stroke outcome (mRS 0–1) by age, with different treatment delays

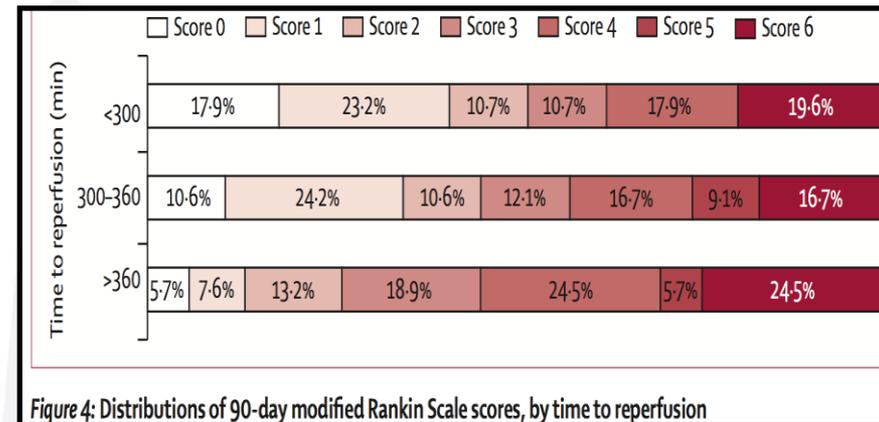
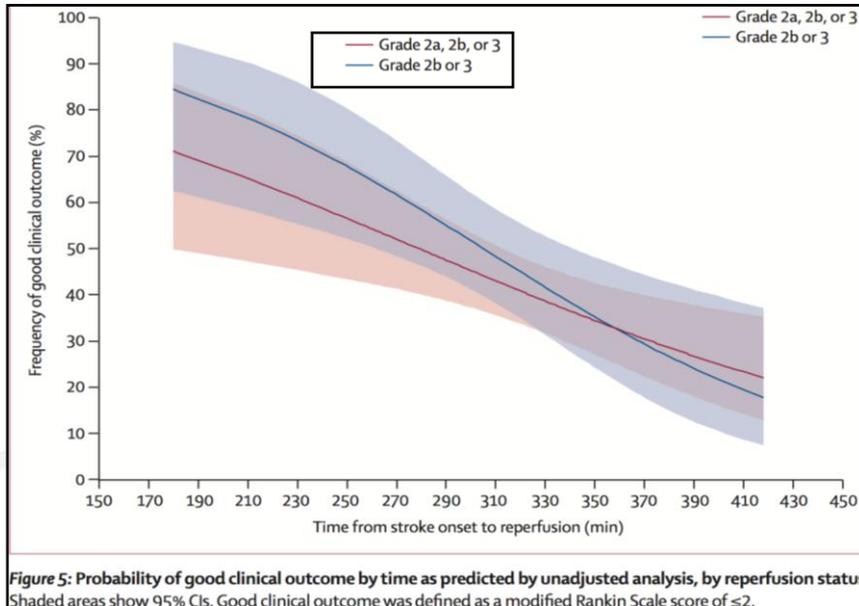


Trombolisi loco-regionale

Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial

Pooja Khatri, Sharon D Yeatts, Mikael Mazighi, Joseph P Broderick, David S Liebeskind, Andrew M Demchuk, Pierre Amarenco, Janice Carrozzella, Judith Spilker, Lydia D Foster, Mayank Goyal, Michael D Hill, Yuko Y Palesch, Edward C Jauch, E Clarke Haley, Achala Vagal, Thomas A Tomsick, for the IMS III Trialists

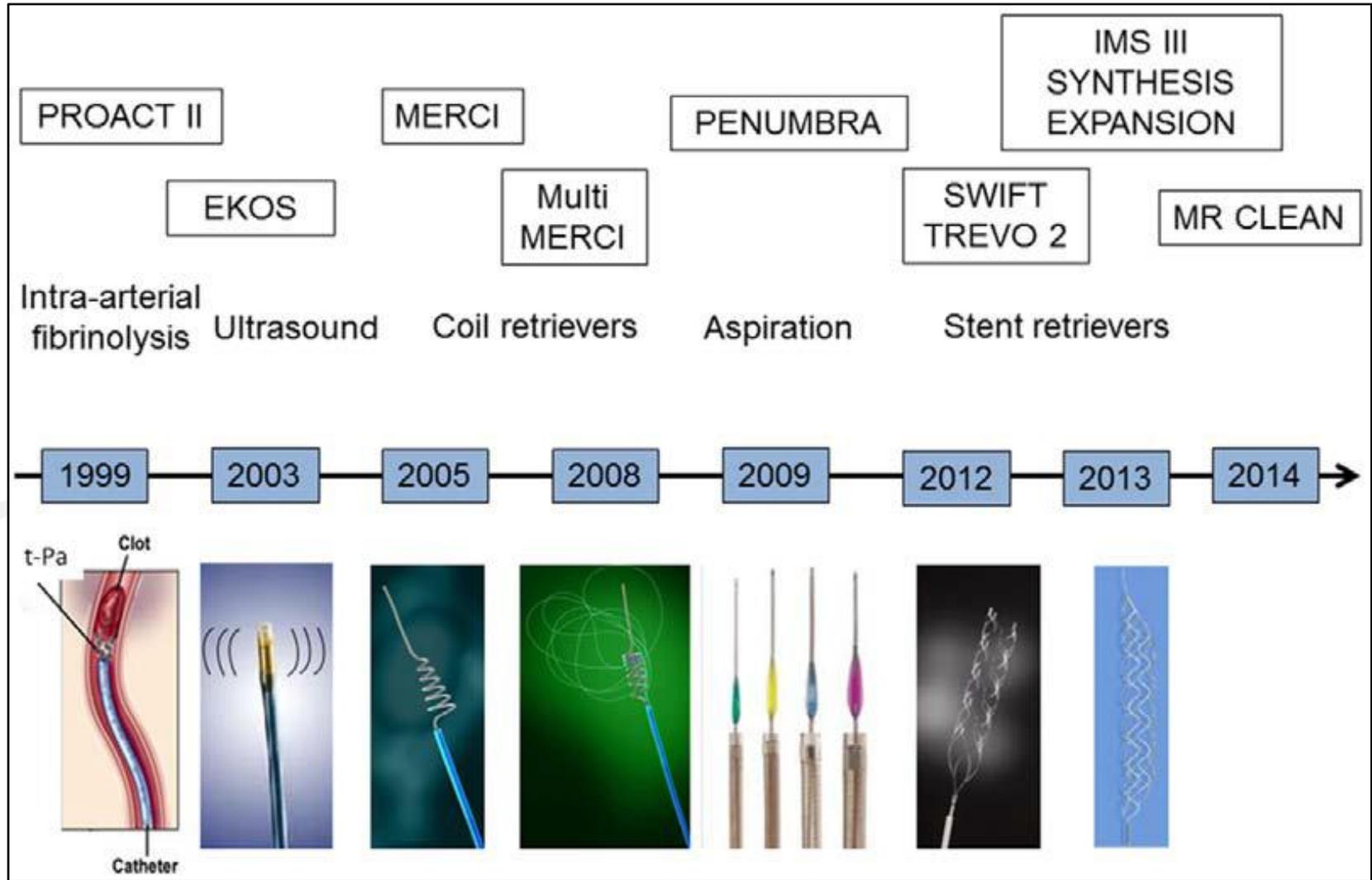
Lancet Neurol 2014; 13: 567-74



Criteria di inclusione per il trattamento i.a:

- Trattamento intra-arterioso primario in caso di criteri di esclusione assoluti alla trombolisi endovenosa entro 6 ore da insorgenza sintomi.
- bridging-rescue: dopo trombolisi e.v. in pazienti con occlusione della ACI terminale, ACM m1-m2, ACA a1, arteria vertebrale, basilare o ACP p1, con/senza occlusione concomitante di arterie extracranica

Evoluzione dei trattamenti endovascolari

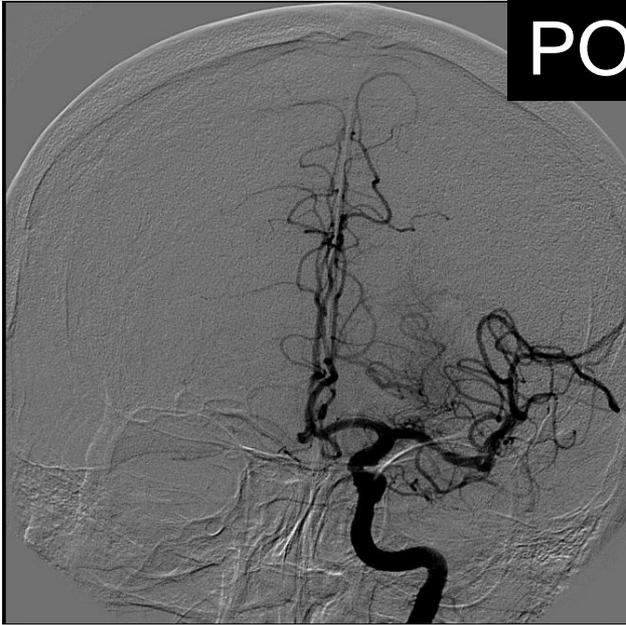


Techniques for endovascular treatment for acute ischemic stroke: from intra-arterial fibrinolytics to stent – retrievers. Stroke 2015 Feb 5

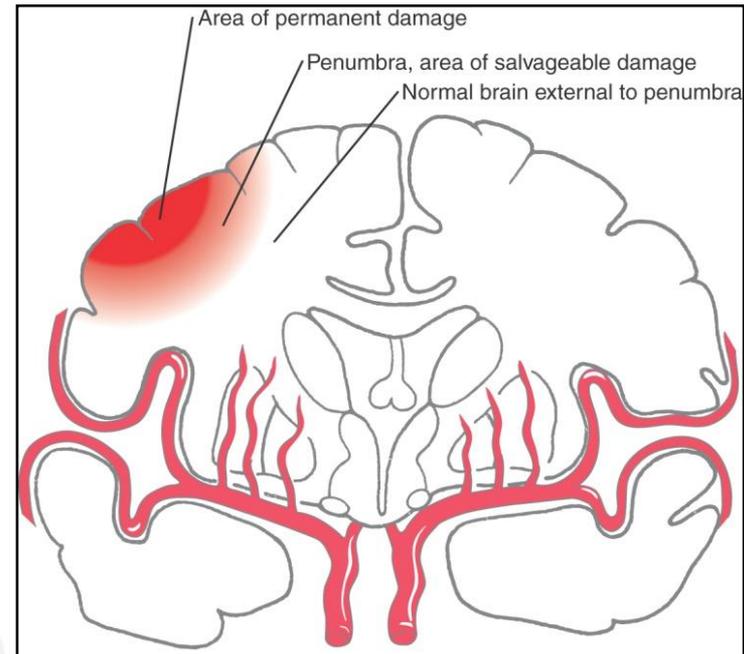
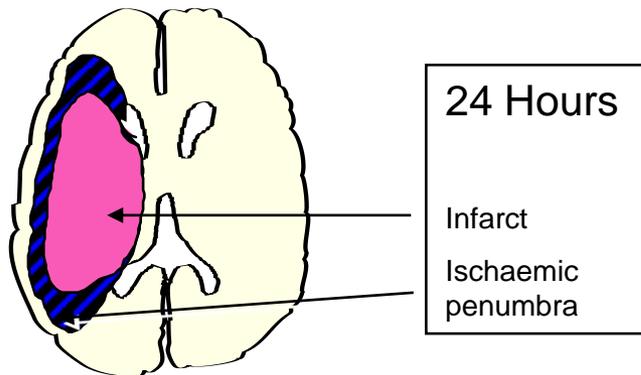
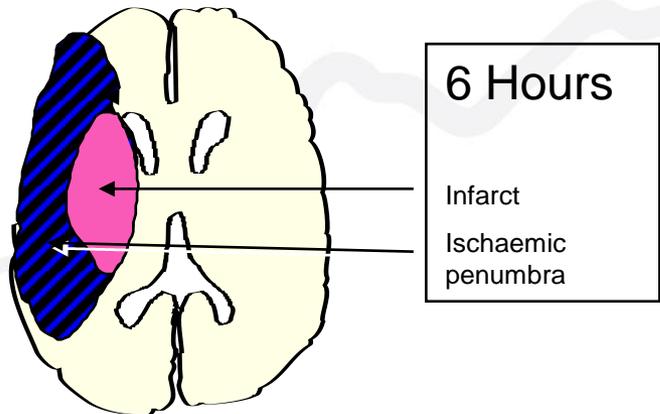
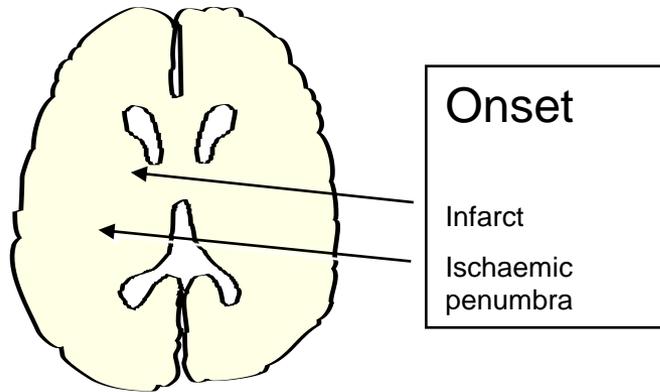
PRE



POST



Brain is time...



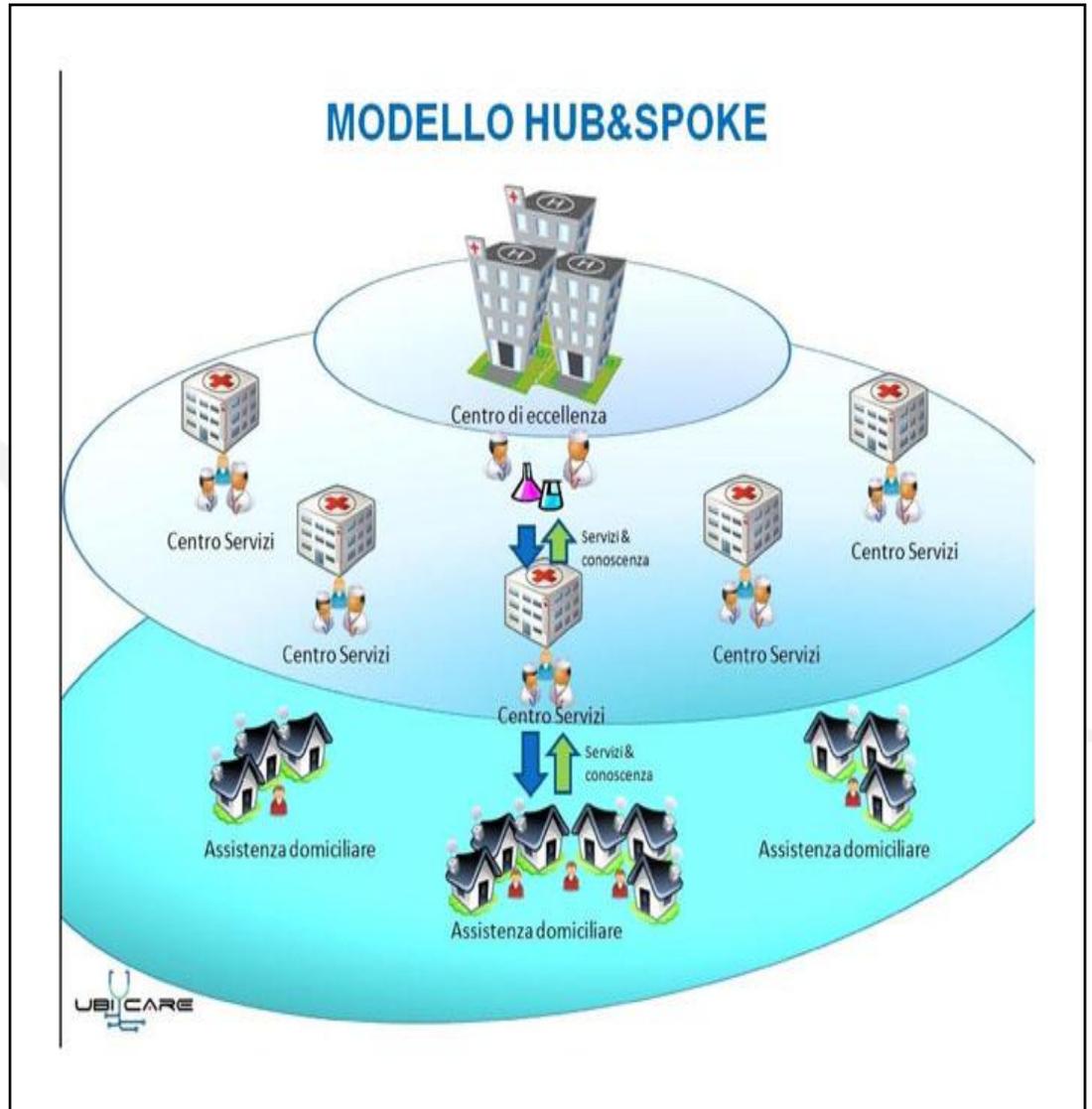
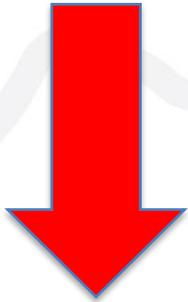
E' una patologia di emergenza/urgenza:

È stato stimato che ogni minuto che passa dall'esordio dell'ictus vengono persi circa 1.9 milioni di neuroni, 13.8 miliardi di sinapsi e 12 km di fibre mieliniche.

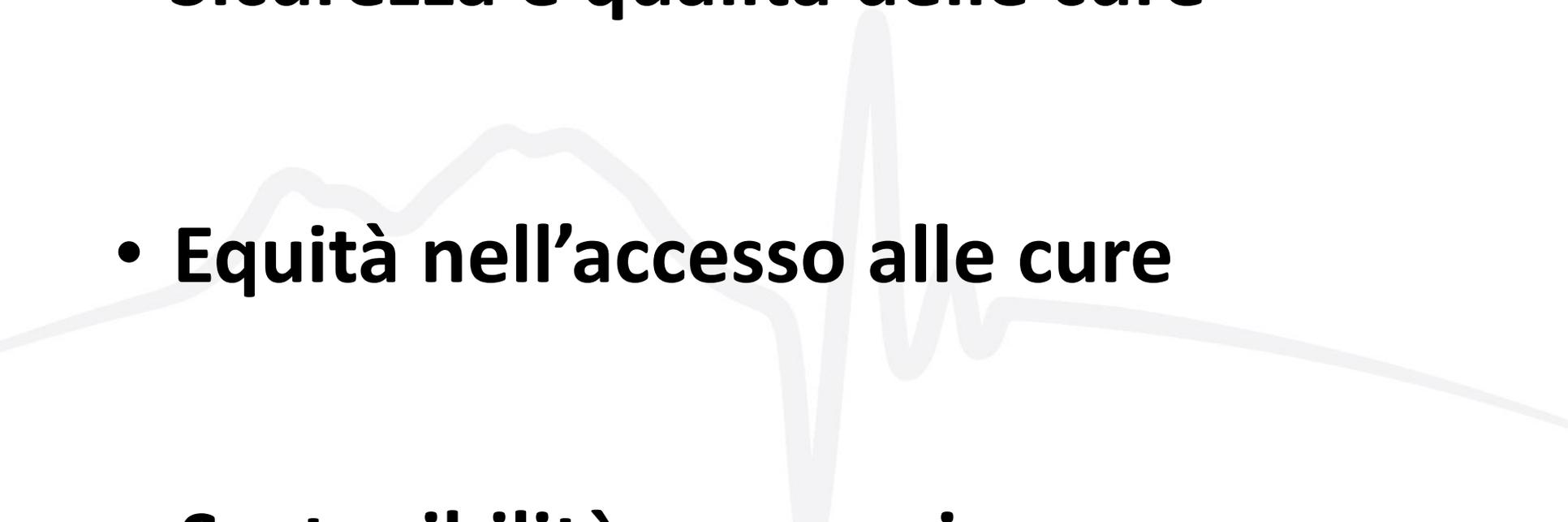
Pertanto, ogni ora di ritardo nel trattamento comporta una perdita di neuroni pari a quella stimata in 3.6 anni di fisiologico invecchiamento e quindi, un'ischemia dei grossi vasi in territorio sovratentoriale determina in media un'accelerazione dell'invecchiamento di ben 36 anni.

Modello HUB & SPOKE

GORE



Modello HUB & SPOKE

- **Sicurezza e qualità delle cure**
 - **Equità nell'accesso alle cure**
 - **Sostenibilità economica**
- 

Modello HUB & SPOKE

GORE Gruppo Operativo Ristretto Emergenze:

- 1) ha stilato un protocollo che riguarda l'organizzazione logistica dei casi di ictus soccorsi dal 118 o giunti spontaneamente in PS.
- 2) ha individuato le strutture idonee cui il servizio del 118 può trasportare i pazienti possibili candidati a trattamento trombolitico e.v./i.a. e le tempistiche.

Per l'area genovese i trattamenti trombolitici e.v. h 24 sono eseguiti:

- IRCCS AOU S Martino IST
- E.O. Galliera
- ASL Ospedale Villa scassi
- ASL 4 Ospedale di Lavagna

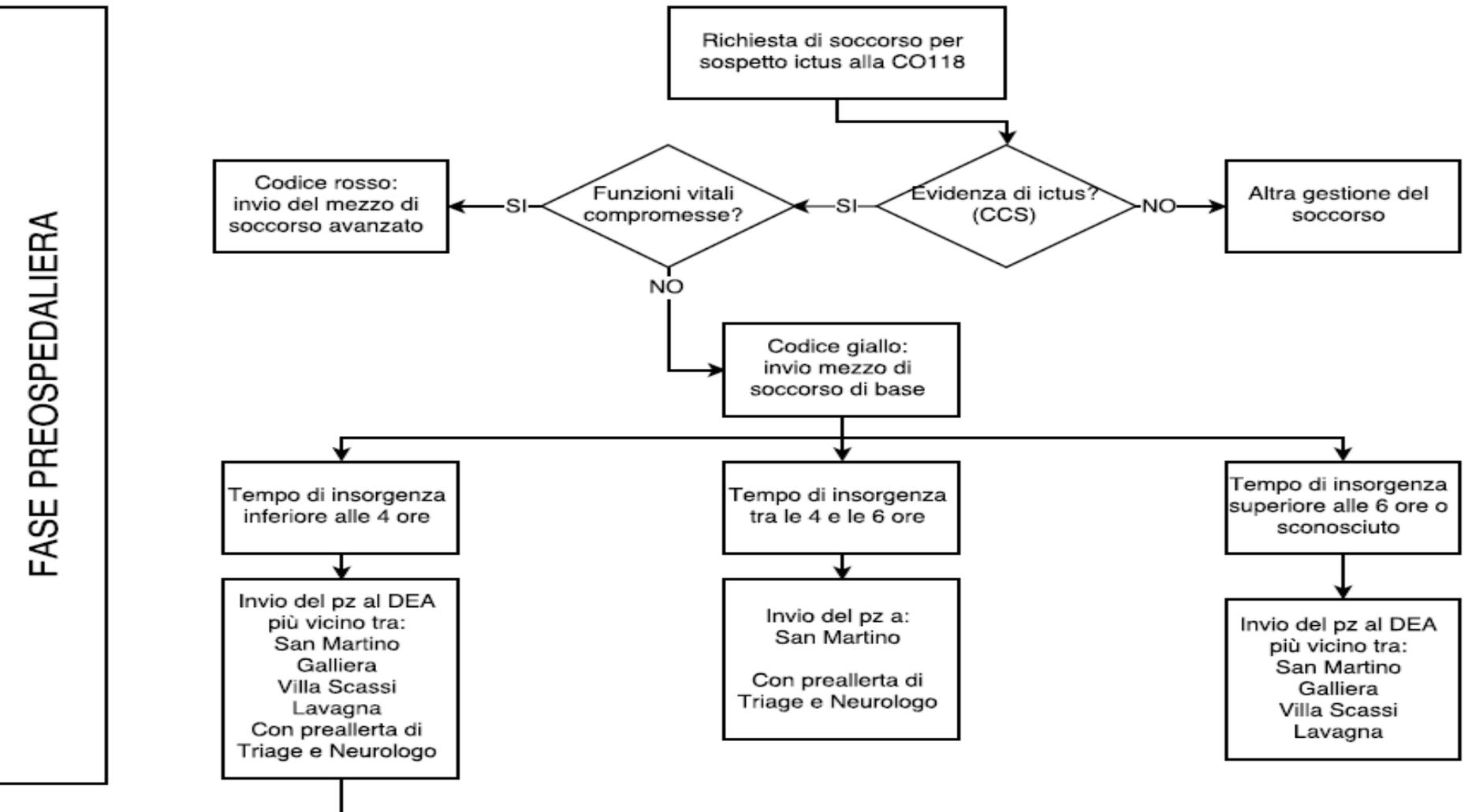
I trattamenti trombolitici i.a.h24:

- Neuroradiologia interventistica IRCCS AOU S Martino IST

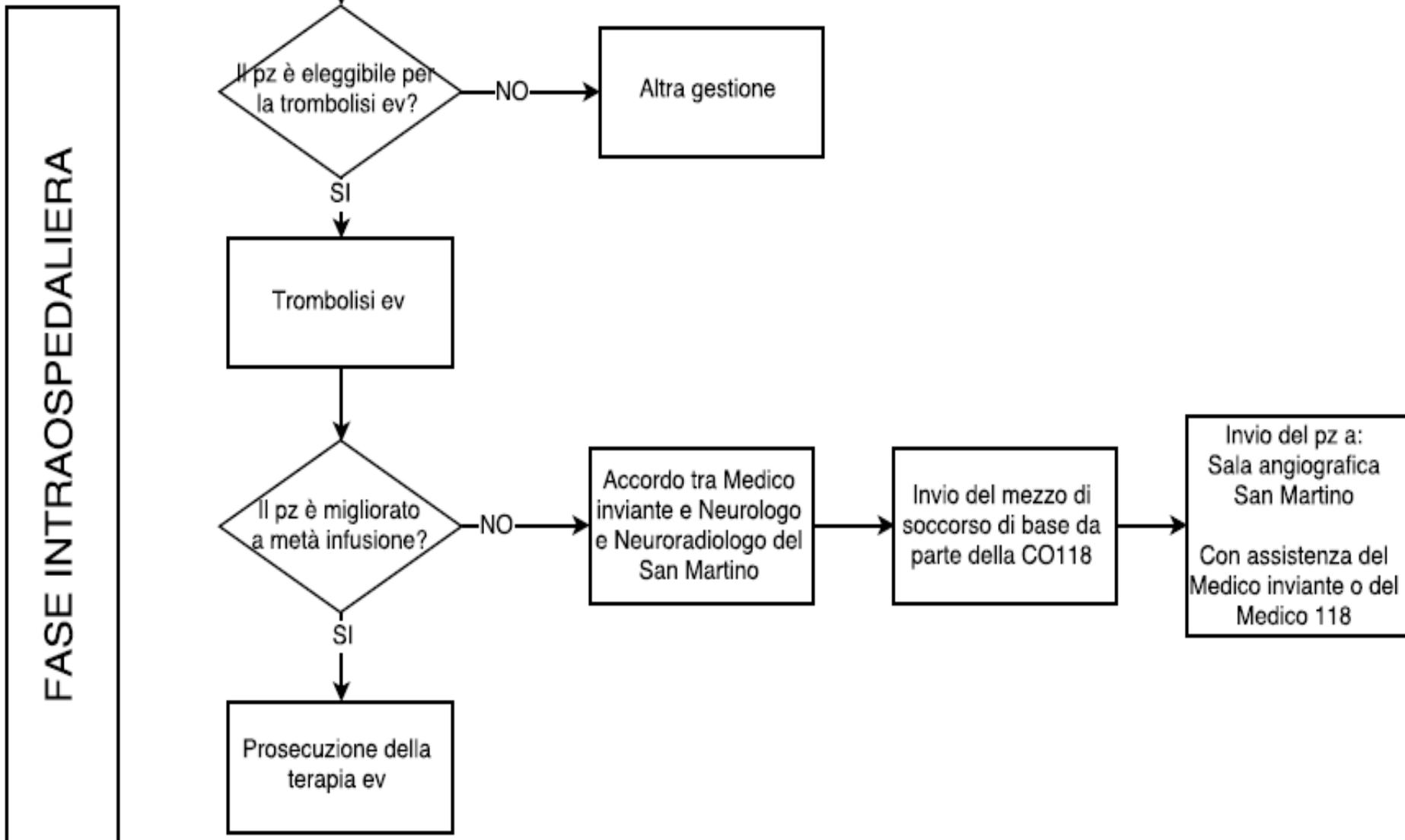
Il protocollo è operativo dal 18 gennaio 2016 sul territorio genovese, da giugno sul territorio dell'ASL 4 Chiavarese.

IL PERCORSO TROMBOLISI

PROTOCOLLO DI GESTIONE INTEGRATA DELL'ICTUS ACUTO FLOW CHART

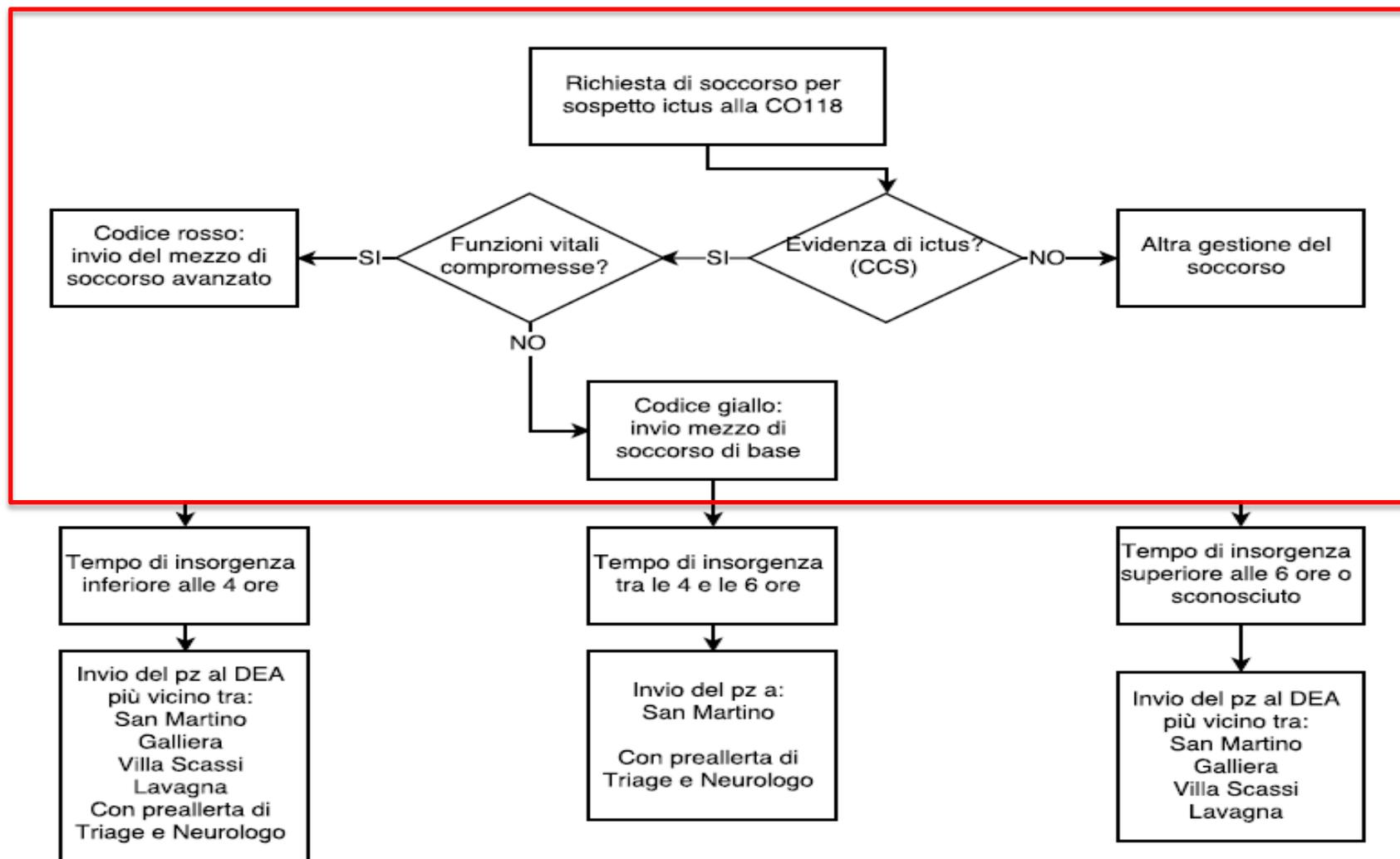


IL PERCORSO TROMBOLISI

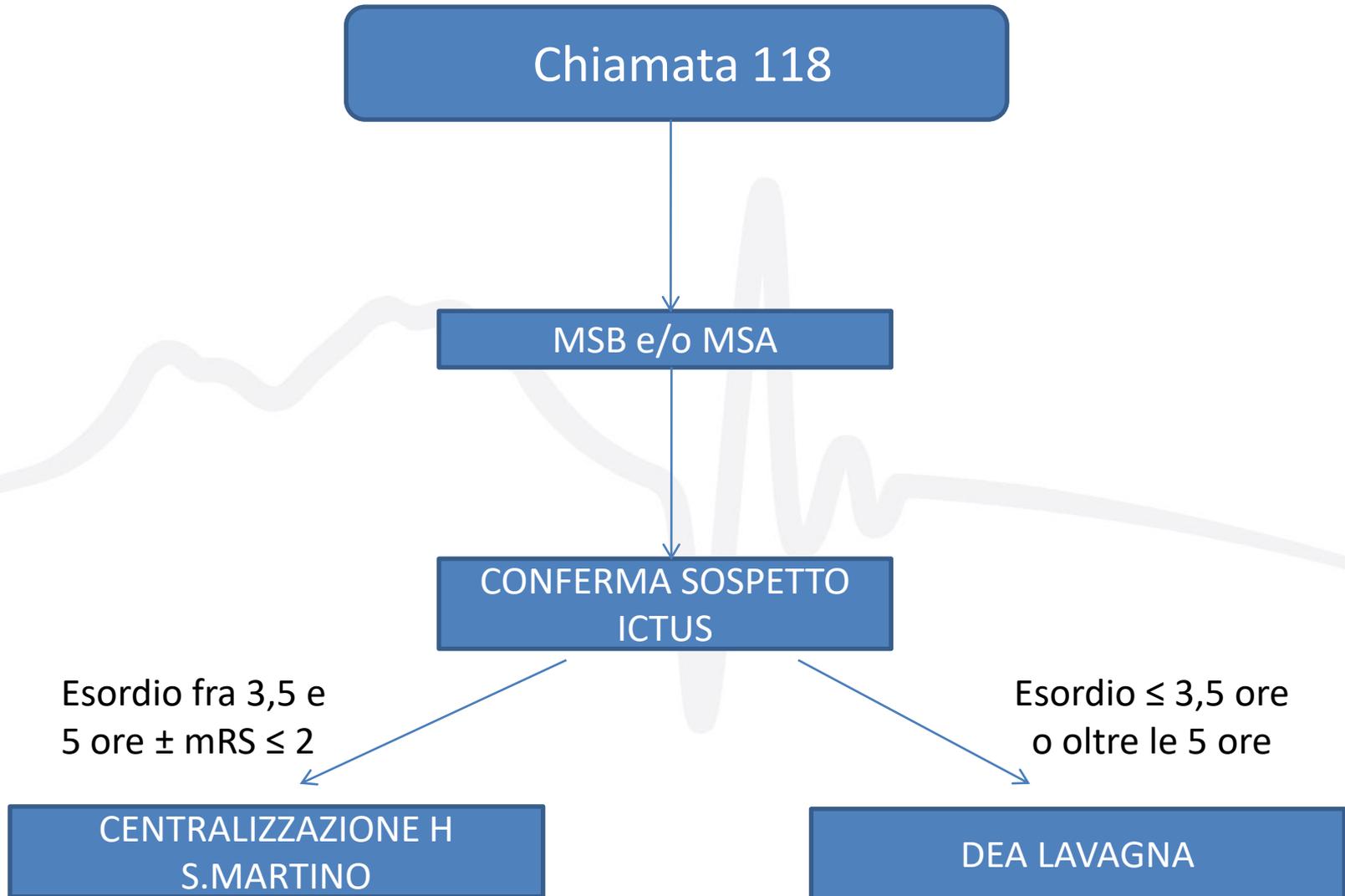


IL PERCORSO TROMBOLISI

PROTOCOLLO DI GESTIONE INTEGRATA DELL'ICTUS ACUTO FLOW CHART



FLOW-CHART PERCORSO EXTRAOSPEDALIERO





IL MEDICO DELLA CENTRALE OPERATIVA



- Esegue l'intervista telefonica secondo i criteri di dispatch internazionale MPDS
- Somministra la *Cincinnati Pre-Hospital Scale*
- Se almeno ad una delle tre domande la risposta è positiva chiede ed annota l'ora d'insorgenza dei sintomi
- Invia il MSB e MSA con CODICE **GIALLO** o **ROSSO**
- Se l'insorgenza dei sintomi è fra le 3,5 e le 5 ore viene inviata il MSA per eventuale centralizzazione primaria c/o Ospedale San Martino

Tale 3. Cincinnati Prehospital Stroke Scale

Facial Droop

Normal: Both sides of face move equally

Abnormal: One side of face does not move at all

Arm Drift

Normal: Both arms move equally or not at all

Abnormal: One arm drifts compared to the other

Speech

Normal: Patient uses correct words with no slurring

Abnormal: Slurred or inappropriate words or mute

From: Kothari RU, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. Ann Emerg Med 1999 Apr;33(4):373-8.

IL MEDICO DELL'M.S.A.

Determina il *Glasgow Coma Scale* (GCS) e ridetermina la *Cincinnati Pre-Hospital Scale*, determina l'ora d'esordio (se l'esordio non è determinabile, con approssimazione di ± 30 min, il paziente non è candidabile alla procedura)



- Se confermato il sospetto di ictus ed il paziente è candidabile alla trombolisi venosa sistemica, avverte la C.O. di preavvertire il P.S. di Lavagna ed attivare lo STROKE TEAM (Neurologo e Medico di Medicina d'Urgenza), Radiologia e Laboratorio
- Se l'esordio dei sintomi è avvenuto tra le 3,5 e le 5 ore il pz può essere direttamente centralizzato presso il DEA dell'Ospedale San Martino con accompagnamento sanitario, previa valutazione della disabilità preesistente Modified Rankin Score ≤ 2

SCALA RANKIN MODIFICATA

1) Nessuna disabilità significativa : è in grado di svolgere tutte le attività e i compiti abituali

2) Disabilità lieve: non riesce più a svolgere tutte le attività precedenti, ma è autonomo/a nel camminare e nelle attività della vita quotidiana.

3) Disabilità moderata: richiede qualche aiuto nelle attività della vita quotidiana, ma cammina senza assistenza

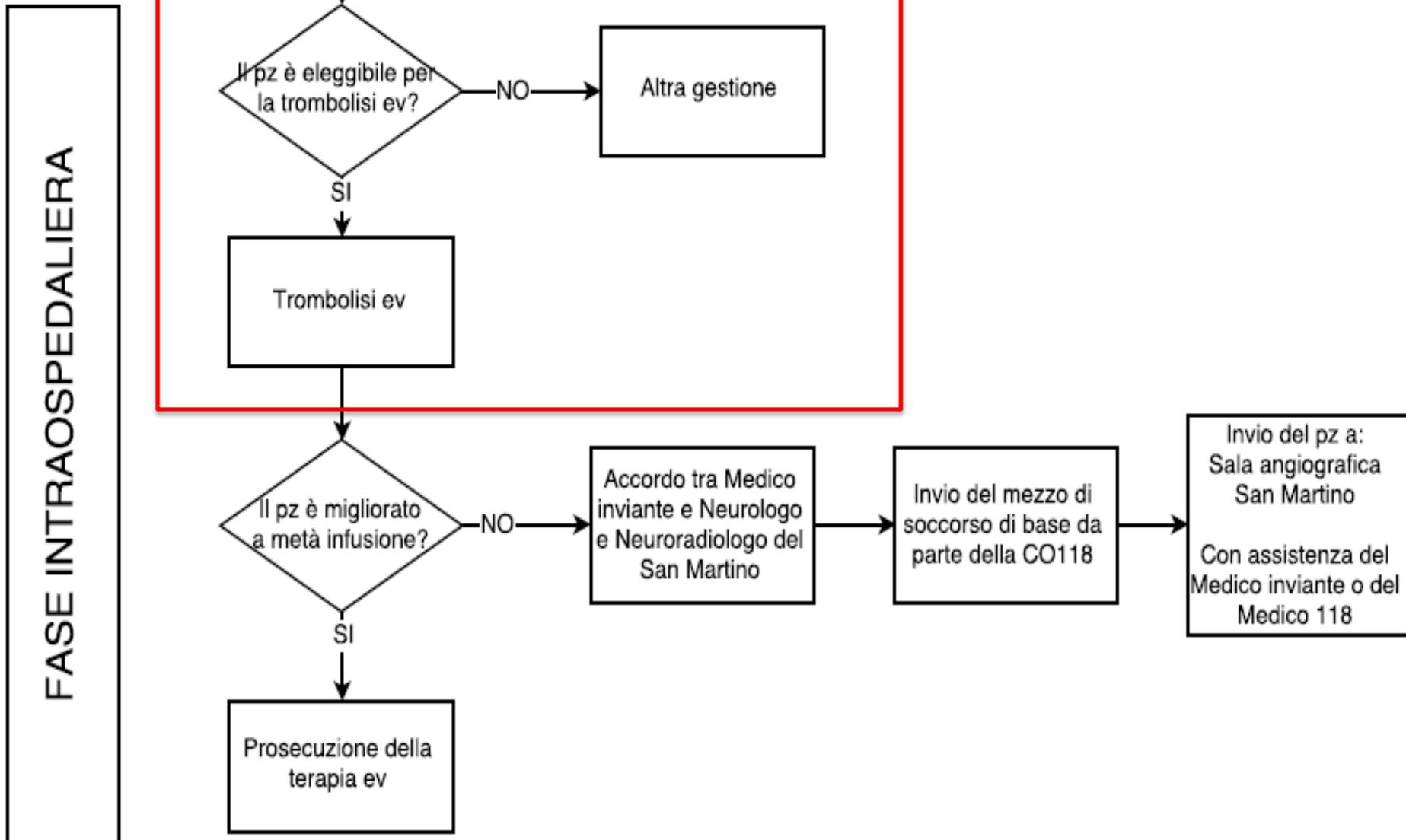
4) Disabilità moderatamente grave: non è più in grado di camminare senza aiuto né di badare ai propri bisogni corporali.

5) Disabilità grave: costretto/a a letto, incontinente e bisognoso/a di assistenza infermieristica e di attenzione costante

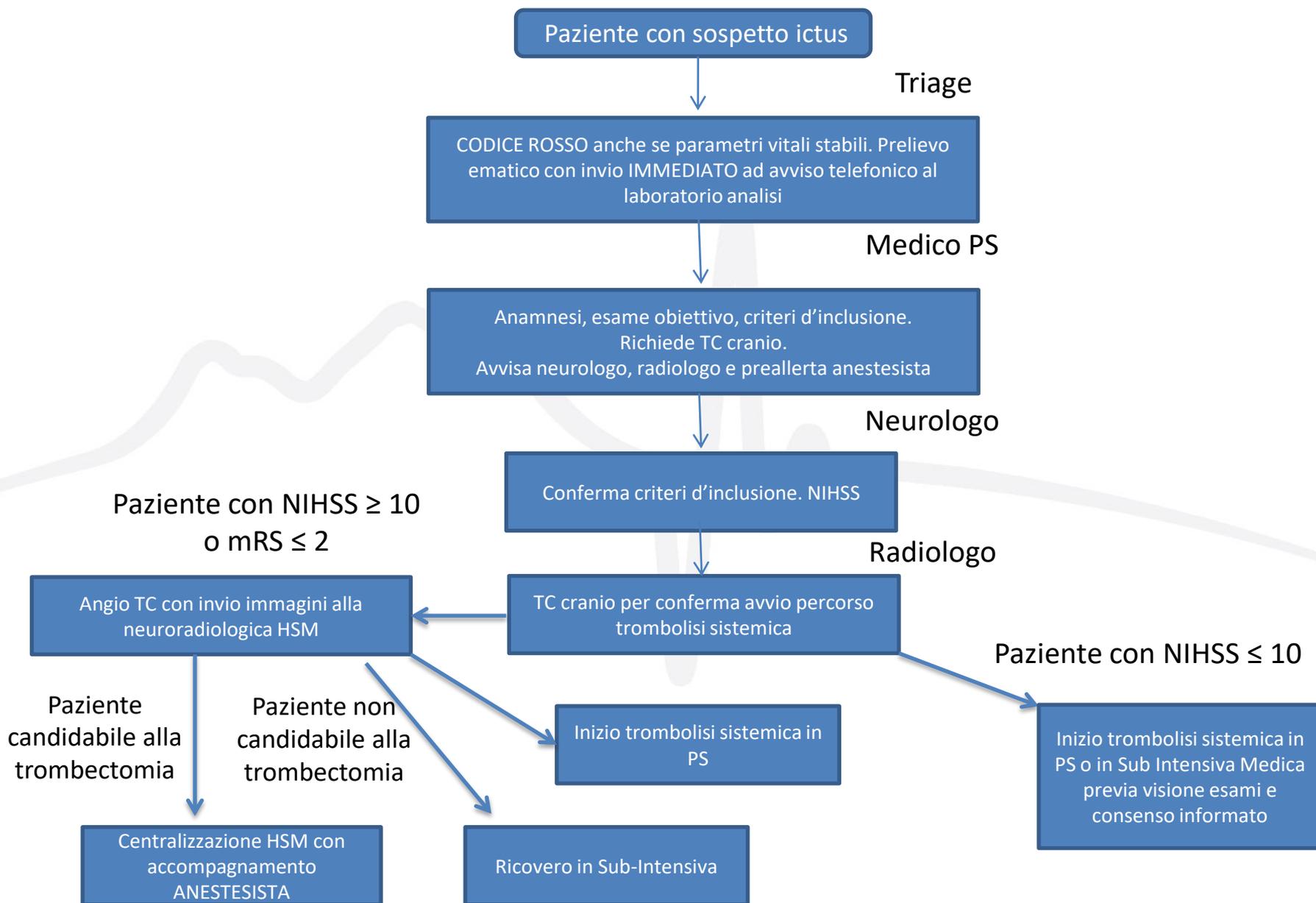
**TRATTAMENTO
ENDOVASCOLARE
INDICATO**

**TRATTAMENTO
ENDOVASCOLARE
NON INDICATO**

IL PERCORSO TROMBOLISI



FLOW-CHART PERCORSO INTRAOSPEDALIERO





TRIAGE P.S. LAVAGNA



- Viene eseguito prelievo ematico (emocromo, glicemia, elettroliti, TT, aPTT, PT, creatinina, Na, K, Ca) immediatamente inviato in Laboratorio
- Codifica triage come **CODICE ROSSO** anche se parametri vitali stabili
- Esegue la rivalutazione ABCDE ed esegue ECG
- Nel caso in cui il paziente giunge in PS in autonomia è l'infermiere di Triage che esegue il GCS, la Cincinnati Pre-hospital Scale, avvia il paziente al fast track, avvisa la radiologia ed il laboratorio di un possibile percorso ictus



MEDICO DI PRONTO SOCCORSO



- Esegue anamnesi, E.O. generale, GCS, considera i criteri d'inclusione/esclusione
- Attiva lo STROKE TEAM (Medico Medicina d'Urgenza e Neurologo)
- Richiede TC cranio smdc
- Se il paziente è candidabile solo alla trombolisi endovenosa provvede di norma al ricovero in Area Critica della Medicina d'Urgenza sul letto riservato
- Se il paziente non è candidabile alla trombolisi endovenosa ma al trattamento intrarterioso o potrebbe diventarlo, preallerta l'anestesista di turno per possibile centralizzazione presso DEA Ospedale San Martino



NEUROLOGO DELLO STROKE TEAM



Esegue valutazione della Scala NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) e la mRS (*modified Rankin Scale*). Se il paziente presenta un NIHSS ≥ 10 , una volta confermata l'ipotesi ischemica, richiede Angio-TC encefalo se l'esame è eseguibile in tempo utile per eventuale centralizzazione secondaria ed il mRS è ≤ 2 . Nella richiesta dell'esame radiologico deve essere espressamente inserito il quesito specifico di valutazione mirata al reclutamento del paziente.

Rivalutati i criteri di inclusione/esclusione, richiesto il consenso del paziente o agendo per stato di necessità se il consenso non è reperibile, dopo il trasferimento sul letto dedicato in Area Critica, procede all'esecuzione della trombolisi sistemica. Qualora sia stata eseguita angioTC, in attesa della risposta del neuroradiologo interventista, inizia e gestisce direttamente in PS la trombolisi sistemica e se il paziente risulta candidabile alla trombolisi loco-regionale, attiva il trasferimento presso l'Hub di riferimento.

CRITERI ESCLUSIONE TROMBOLISI SISTEMICA

Controindicazioni assolute di esclusione alla trombolisi e.v.

- Emorragia intracranica alla TC cerebrale
- Sospetto clinico di ESA, anche se TC normale
- Somministrazione di eparina endovena nelle precedenti 48 ore e aPTT eccedente limite normale superiore del laboratorio (salvo normalizzazione con solfato di protamina)
- Chiara diatesi emorragica nota (ad esempio grave trombocitopenia, emofilia, e simili)
- Sanguinamento grave in atto o recente
- Storia o sospetto di emorragia intracranica in atto
- Endocardite batterica
- Malattia ulcerosa del tratto gastroenterico (<3mesi) e Pancreatite acuta
- Grave epatopatia, compresa insufficienza epatica, cirrosi, ipertensione portale (varici esofagee), epatite attiva
- Retinopatia emorragica

Controindicazioni relative:

- Insorgenza dell'ictus > 4.5 ore o ora di insorgenza non nota o al risveglio → neuroimmagini x datare
- Deficit in rapido miglioramento dei sintomi (30 minuti)
- Ictus grave negli ultimi 3 mesi → valutare estensione lesione, tempo, età pz, gravità potenziale con tecniche di neuroimmagine
- Ipertensione arteriosa grave non controllabile
- Glicemia < 50 o > 400 mg/dl → correggibili rapidamente al persistere del quadro neurologico
- Paziente in terapia anticoagulante orale (Anti vit. K con INR >1,7) e DAO (ultima assunzione, fz. Renale, test specifici dosaggio)
- Intervento chirurgico maggiore o grave trauma (<3 mesi)
- Recenti (< 10 giorni) massaggio cardiaco esterno, trauma, parto, puntura di vaso sanguigno non comprimibile (es. vena succlavia o giugulare)
- Epilessia → evidenze cliniche, supportate con neuroimm., che il deficit neurologico residuo non sia post-critico, ma dovuto ad isch. Cerebr.
- Storia di patologie del SNC (neoplasia, aneurisma, intervento chirurgico cerebrale o midollare)
- Aneurisma arterioso, malformazione artero-venosa, neoplasia con aumentato rischio emorragica
- Alto rischio emorragico per comorbidità



MEDICO DELLA MEDICINA D'URGENZA



- Monitora lo stato neurologico del paziente somministrando la scala NIHSS secondo le tempistiche stabilite
- In caso di peggioramento dello stato neurologico, grave cefalea, ipertensione acuta, nausea o vomito, interrompe l'infusione del rt-PA se ancora in corso e richiede TC cranio di controllo urgente
- In caso di riscontro di emorragia controlla i parametri coagulativi ed eventualmente attiva il teleconsulto neurochirurgico e valuta l'indicazione al trattamento con concentrato protrombinico.
- Di norma il paziente sottoposto a trombolisi periferica sistemica trascorre 24 ore in Area Critica e successivamente può essere trasferito in un letto di degenza ordinaria per acuti (Neurologia o Medicina d'Urgenza-Lavagna)

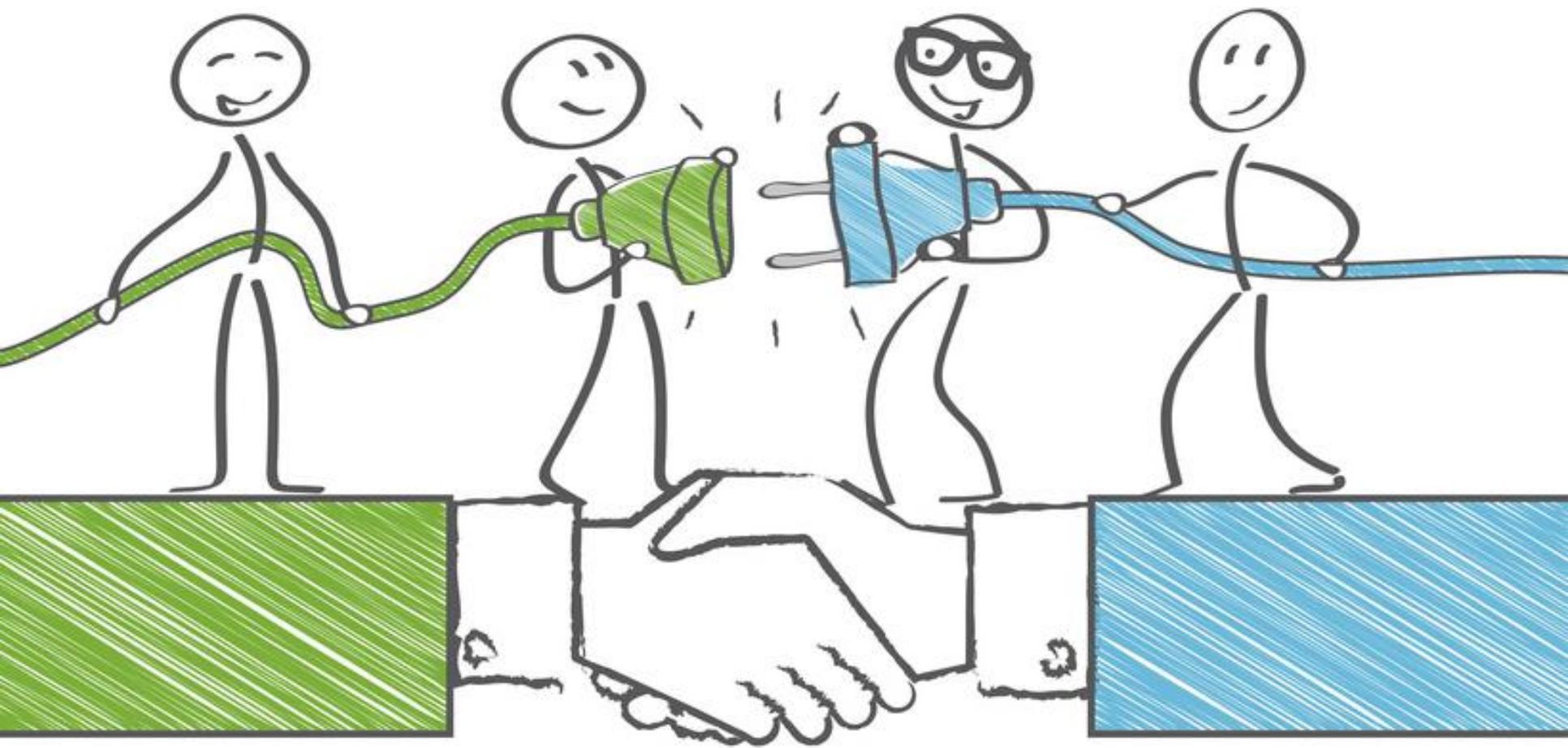




MEDICO RADIOLOGO



- Esegue e referta l'esame TC cerebrale di base nei tempi prefissati.
- In caso di angio-TC, effettua l'esame seguendo i protocolli impostati, compila la richiesta ed invia le immagini (scansione di base e scansione nativa con il mdc a 0,6 mm) allo specialista neuroradiologo di turno all'Ospedale San Martino, affinché questi le interpreti esprimendo un giudizio sul possibile reclutamento del paziente per il percorso di trattamento endovascolare.



COLLABORAZIONE E COORDINAMENTO



Grazie.

Dott. Riccardo De Pasquale

Dirigente Medico I livello

Medicina d'Urgenza- Pronto Soccorso

ASL 4 Chiavarese



x congresso nazionale
simeu

NAPOLI 18-20 NOVEMBRE 2016

