



**ABRUZZO MOLISE**

**II° Congresso Interregionale SIMEU Abruzzo Molise  
“ITINERARI IN EMERGENZA URGENZA”**

# *Il Codice Ictus – Gestione della vasculopatia cerebrale ischemica in emergenza/urgenza*

*Anastasia Drudi*

*U.O.C. di Medicina e Chirurgia d'Urgenza e Accettazione  
Presidio Ospedaliero “SS. Annunziata” - Chieti*

# Ictus

Termine latino che significa “colpo” (in inglese “stroke”), utilizzato per indicare un accidente vascolare cerebrale di natura infartuale e/o emorragica

L’OMS lo definisce: “Improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale o globale (coma) delle funzioni cerebrali attribuibile esclusivamente a vasculopatia cerebrale”

# Epidemiologia

- ✓ In Italia 3<sup>a</sup> causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie
- ✓ 10 -12% di tutti i decessi per anno
- ✓ principale causa di invalidità
- ✓ 75% degli ictus in soggetti oltre i 65 aa

# Epidemiologia

- ✓ nell'80% dei casi trattasi di ictus ischemici
- ✓ nel 15 – 20% dei casi trattasi di ictus emorragici
- ✓ 1/3 dei sopravvissuti ad ictus ischemico presenta ad un anno dall'evento acuto un elevato grado di disabilità

In Italia, se l'incidenza rimane costante, si prevede un aumento dei casi di ictus nel prossimo futuro

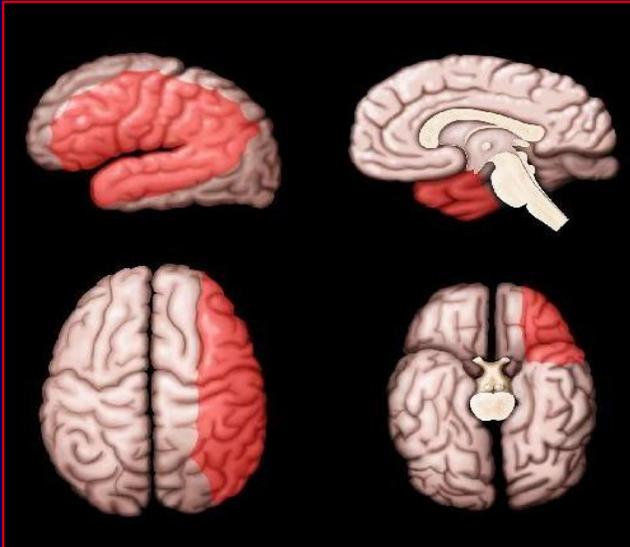
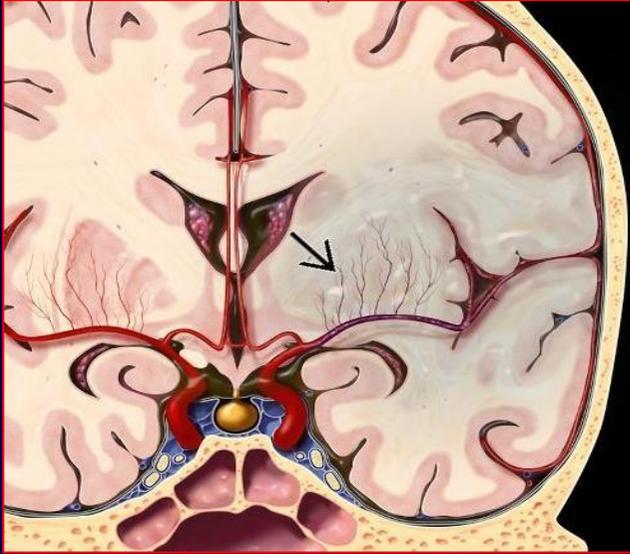
# Fattori di rischio

**Non modificabili:** età, sesso, razza/etnia e storia familiare

**Modificabili ben documentati:** ipertensione arteriosa, fumo di sigaretta, diabete mellito, TIA, stenosi carotidea asintomatica, iperomocisteinemia, ipertrofia ventricolare sx, alcune cardiopatie (in particolare FA)

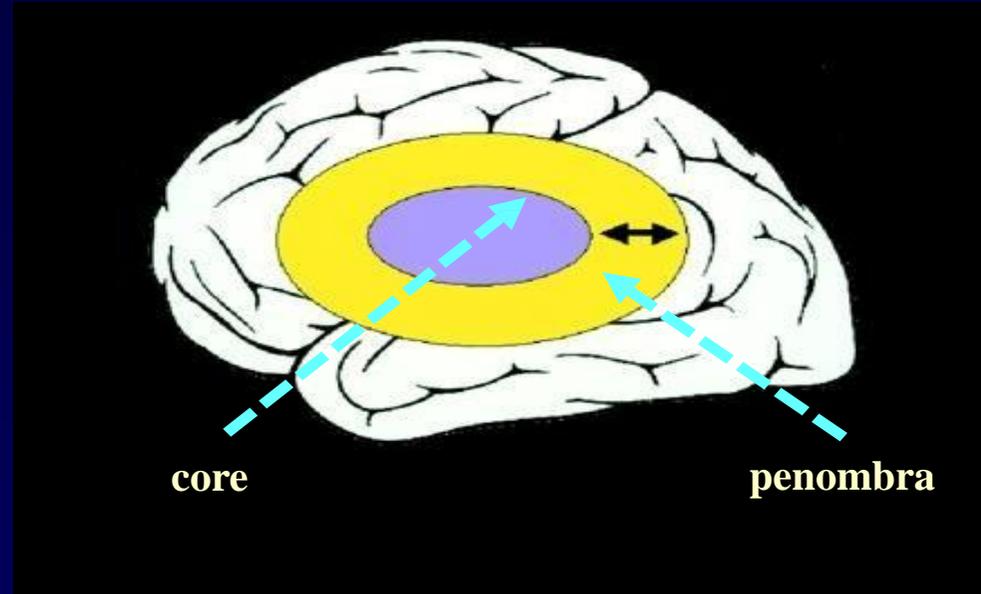
**Modificabili non completamente documentati:** livelli ematici di colesterolo, obesità, consumo di alcool, uso di contraccettivi orali, uso di droghe, emicrania, anticorpi anticardiolipina, iperinsulinemia.

# Fisiopatologia



L'*ischemia cerebrale* consiste in una riduzione del flusso ematico cerebrale o ipoperfusione a livello di una zona di tessuto nervoso, di origine trombotica o embolica.

# Fisiopatologia



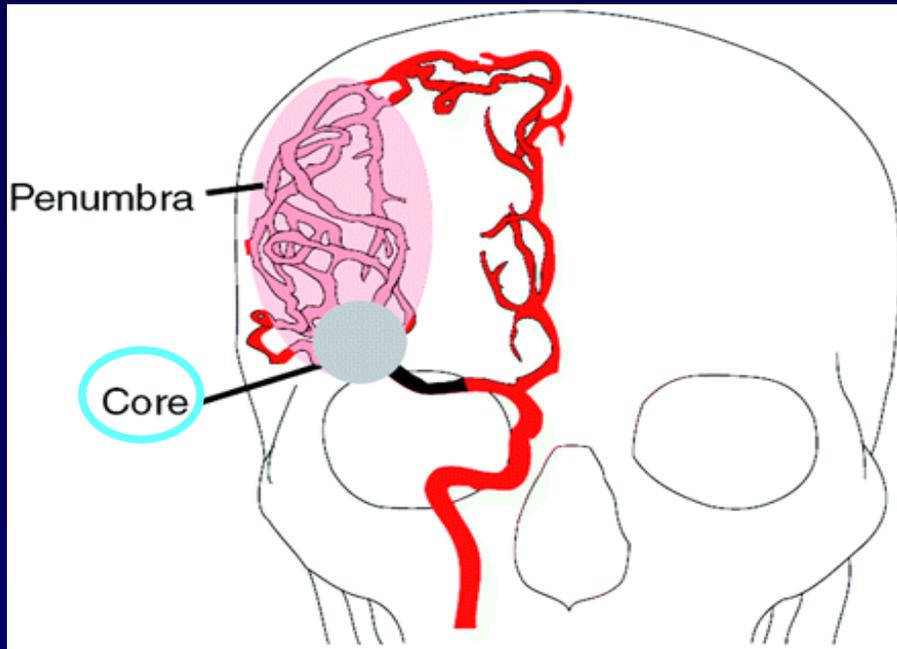
Dal punto di vista funzionale la lesione ischemica acuta può essere suddivisa in due zone distinte:

1) una zona centrale = il *core ischemico*

2) una zona periferica = la *penombra ischemica*

# Fisiopatologia

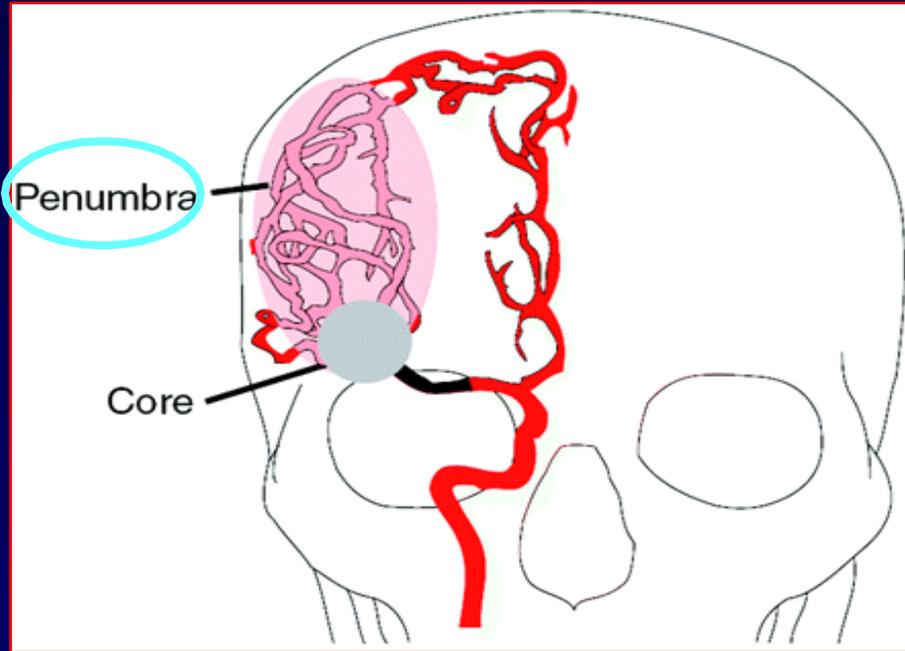
Il core ischemico è un'area di tessuto cerebrale disposta al centro della lesione ischemica acuta che risulta:



- severamente ipoperfusa
- danneggiata in modo irreversibile perché sia funzionalmente che strutturalmente compromessa
- non più vitale, né potenzialmente recuperabile in caso di riperfusione ed evolve irrimediabilmente verso l'infarto (morte cellulare)

# Fisiopatologia

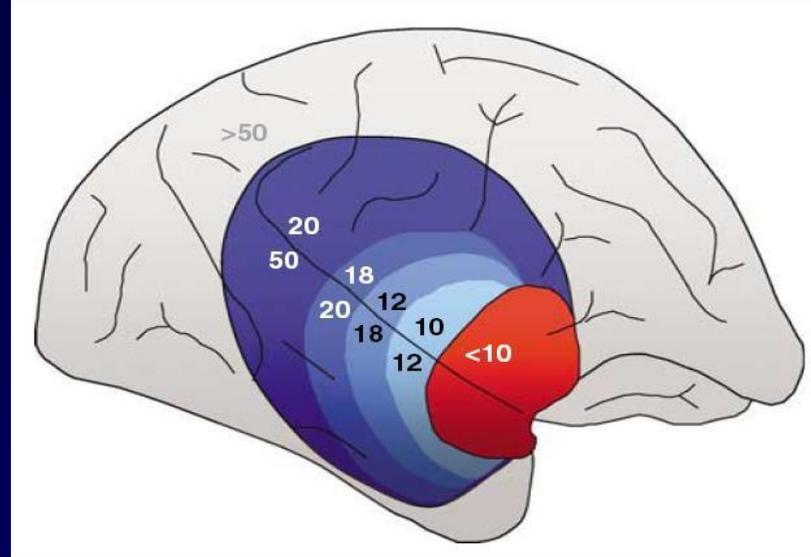
La penombra ischemica è un'area di tessuto cerebrale localizzata alla periferia del core ischemico che appare:



- severamente ipoperfusa
- danneggiata in modo reversibile perché funzionalmente compromessa, ma strutturalmente ancora integra grazie alla vasodilatazione prodotta dall'apertura di circoli collaterali di compenso
- Ancora vitale, e potenzialmente recuperabile in caso di riperfusione

• a rischio di infarto verso il quale evolve progressivamente in circa 8-10 ore se non viene riperfusa (“time is brain”)

# Fisiopatologia



Le dimensioni della penombra ischemica dipendono da:

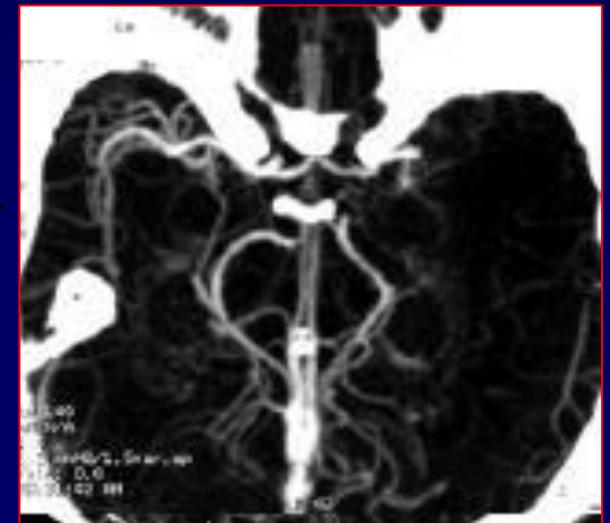
- efficienza dei circoli collaterali di compenso
- estensione dell'ischemia
- durata dell'ischemia

# Fisiopatologia

•se i circoli collaterali *entrano in funzione* nel territorio di irrorazione dell'arteria occlusa, la zona di penombra può essere ampia

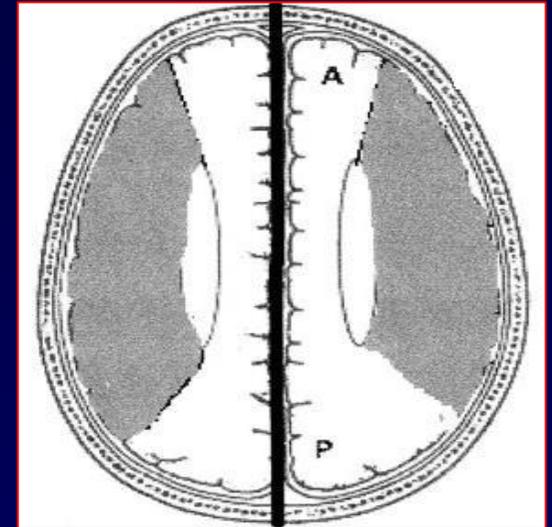


•se i circoli collaterali *falliscono* nel territorio di irrorazione dell'arteria occlusa, le dimensioni della penombra sono piuttosto piccole

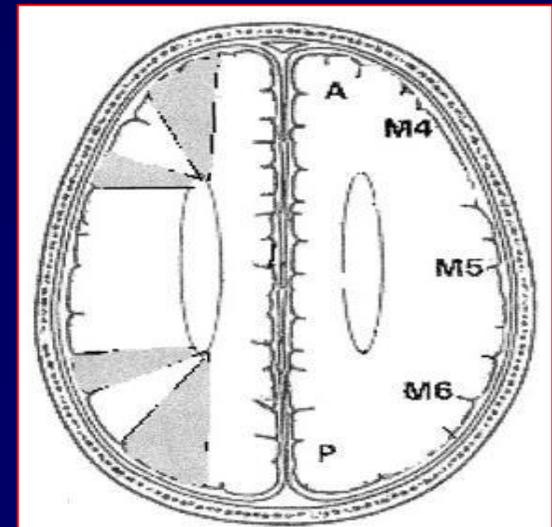


# Fisiopatologia

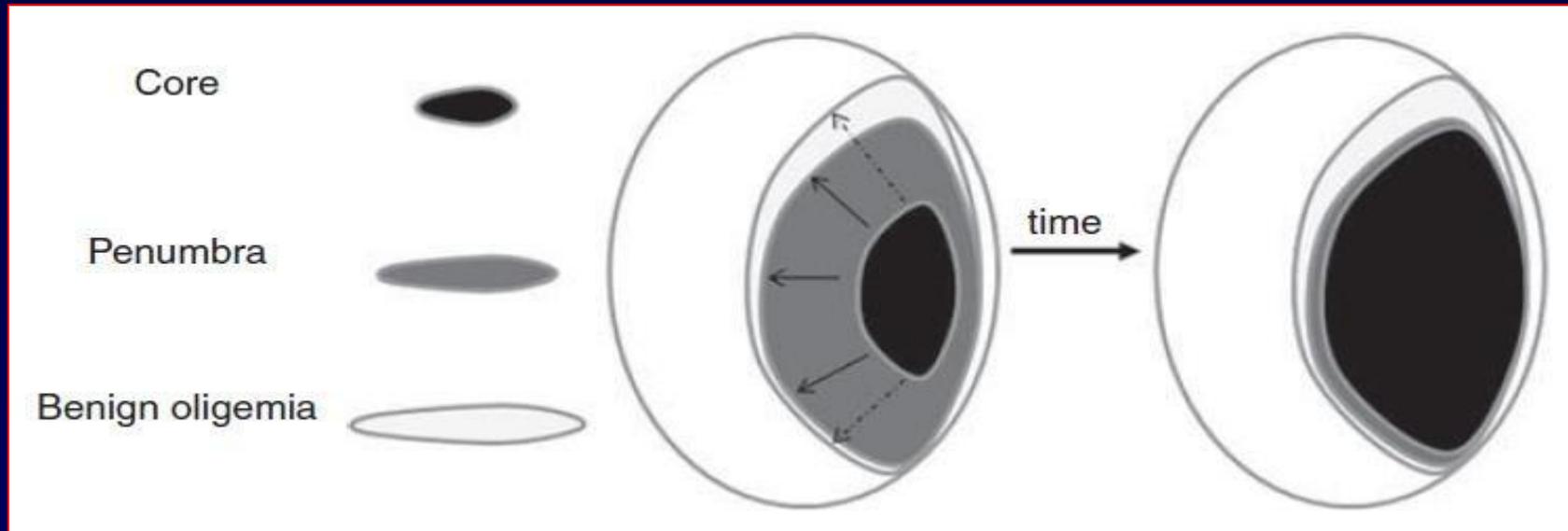
•se il *core ischemico corrisponde all'intero territorio* di irrorazione dell'arteria occlusa, la zona di penombra è praticamente inesistente



•se il *core ischemico coinvolge solo parzialmente il territorio* di irrorazione dell'arteria occlusa, le dimensioni della penombra dipendono dall'estensione della circolazione collaterale



# Fisiopatologia



in assenza di riperfusione, *la penombra si trasforma in infarto dopo 8-10 ore* per il fallimento di tutti i meccanismi di compenso

## **Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke**

**A Guideline From the American Heart Association/  
American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology  
Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the  
Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care  
Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups**

*The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline  
as an educational tool for neurologists.*

Harold P. Adams, Jr, MD, FAHA, Chair; Gregory del Zoppo, MD, FAHA, Vice Chair;  
Mark J. Alberts, MD, FAHA; Deepak L. Bhatt, MD;

Lawrence Brass, MD, FAHA†; Anthony Furlan, MD, FAHA; Robert L. Grubb, MD, FAHA;  
Randall T. Higashida, MD, FAHA; Edward C. Jauch, MD, FAHA; Chelsea Kidwell, MD, FAHA;  
Patrick D. Lyden, MD; Lewis B. Morgenstern, MD, FAHA; Adnan I. Qureshi, MD, FAHA;  
Robert H. Rosenwasser, MD, FAHA; Phillip A. Scott, MD, FAHA; Eelco F.M. Wijdicks, MD, FAHA

*(Stroke. 2007;38:1655-1711.)*

*Le terapie di riperfusione sistemiche e endovascolari possono potenzialmente ottenere il salvataggio della penombra ischemica:*

- **trombolisi** per via endovenosa o endoarteriosa con la forma ricombinante dell'attivatore del plasminogeno tissutale (rtPA)
- **trombectomia** meccanica per via endoarteriosa

# Fase preospedaliera

Per tali motivazioni l'ictus è un'urgenza medica che merita un ricovero immediato, al fine di diagnosticare rapidamente *sede*, *natura* ed *origine* del danno cerebrale, oltrechè prevenire e curare eventuali complicanze

La fase preospedaliera assume quindi notevole importanza per l'identificazione precoce dei segni di ictus e il rapido trasporto presso struttura ospedaliera dotata di *Stroke-unit*

# Fase preospedaliera

Il personale dei mezzi di soccorso deve eseguire un primo inquadramento diagnostico effettuando le seguenti valutazioni:

- ✓ ABC
- ✓ parametri vitali
- ✓ Glasgow Coma Scale
- ✓ Cincinnati Prehospital Stroke Scale

# Fase preospedaliera

## Cincinnati Prehospital Stroke Scale



Normal:  
Abnormal:

### Facial Droop

Both sides of face move equally  
One side of face does not move at all



Normal:  
Abnormal:

### Arm Drift

Both arms move equally or not at all  
One arm drifts compared to the other



Normal:  
Abnormal:

### Speech

Patient uses correct words with no slurring  
Slurred or inappropriate words or mute

Se confermata la presenza di segni di stroke è necessario allertare il pronto soccorso dell'imminente arrivo di un paziente con sospetto ictus

# Diagnosi

La diagnosi di ictus è **clinica**

La valutazione clinica del paziente con sospetto ictus giunto in ospedale deve essere *immediata* e deve comprendere:

- ✓ esame obiettivo generale
- ✓ inquadramento neurologico precoce standardizzato
- ✓ valutazione cardio-angiologica

# Diagnosi

L'obiettivo è:

- ✓ Definire accuratamente l'ora di esordio dei sintomi
- ✓ Appurare la natura vascolare del deficit neurologico
- ✓ Misurare la gravità del quadro clinico tramite uso di scale neurologiche quali la NIHSS
- ✓ Definire il territorio arterioso (carotideo o vertebrobasilare)
- ✓ Avviare in maniera tempestiva la terapia più appropriata

# Diagnosi

## Esami ematochimici:

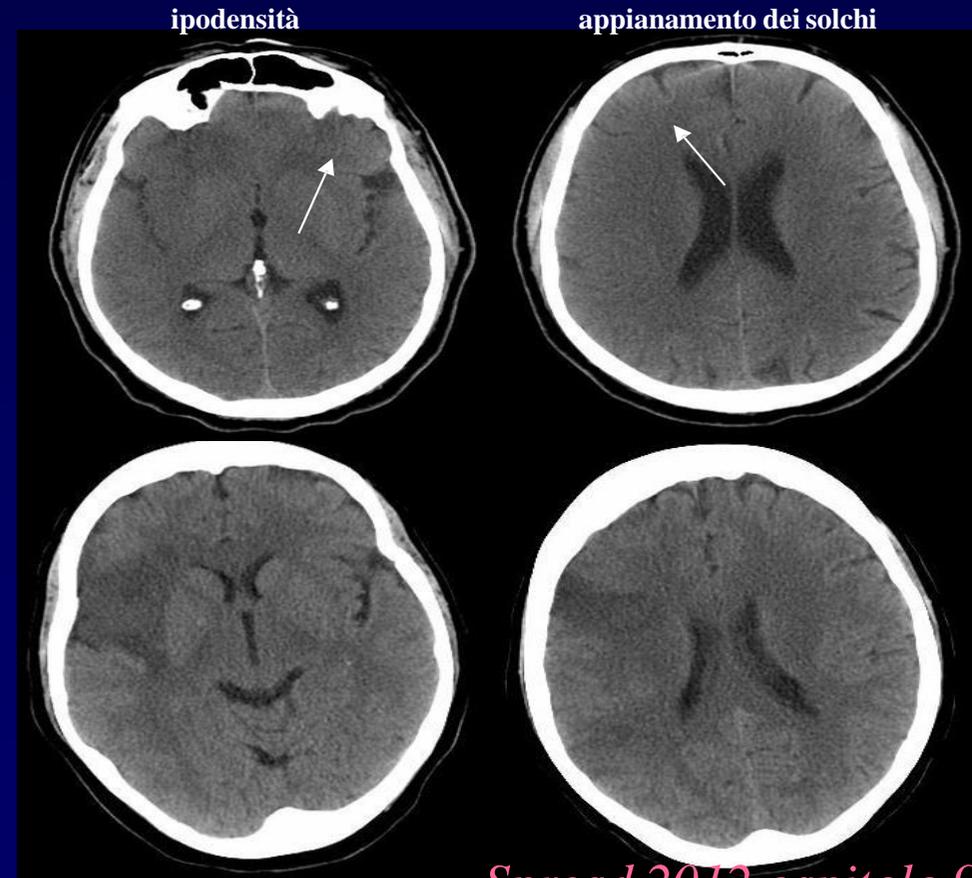
- ✓ Emocromo e conta piastrinica
- ✓ Glicemia
- ✓ Elettroliti sierici
- ✓ Creatinina
- ✓ Coagulazione (PT, aPTT, INR)
- ✓ Test di gravidanza (se opportuno)

## ECG

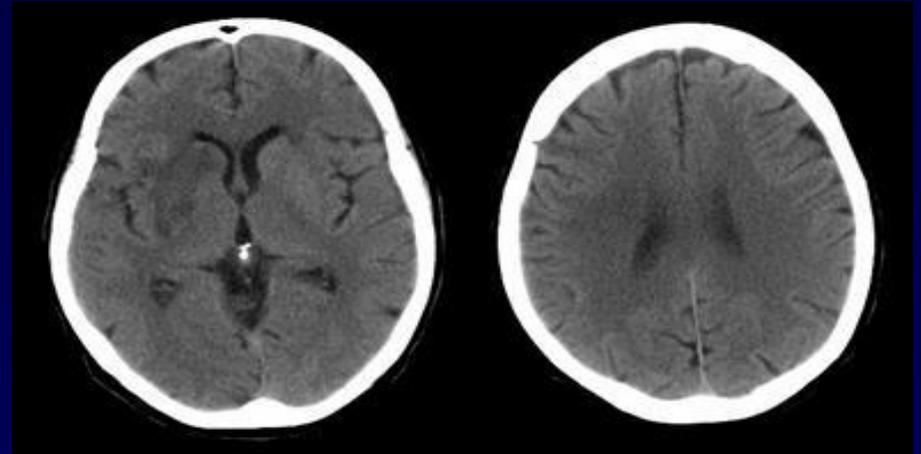
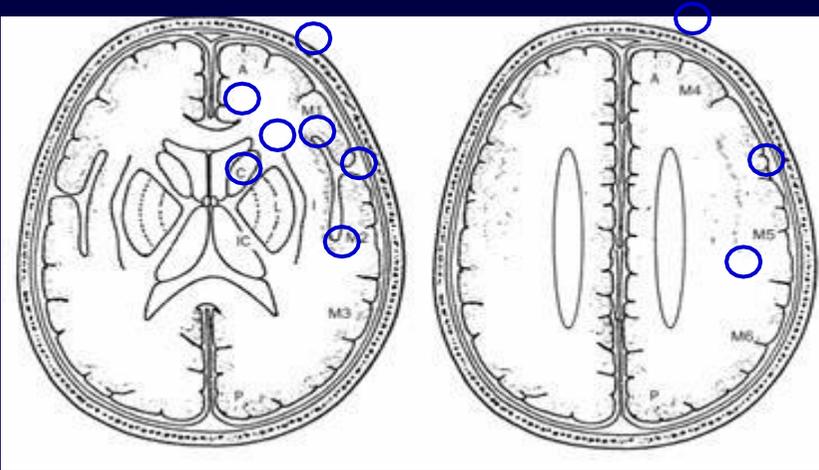
# Diagnosi

La **TC convenzionale** è lo strumento di prima scelta da eseguire il prima possibile dopo l'arrivo in Pronto Soccorso per:

- ✓ d.d. fra ictus ischemico ed emorragico ed altre patologie cerebrovascolari
- ✓ identificare i segni precoci di infarto (ipodensità e rigonfiamento cerebrale focale)
- ✓ definire l'estensione del core ischemico = danno irreversibile (entro le 3 ore dall'esordio)



# Diagnosi



Per calcolare l'estensione dell'infarto si usa il punteggio ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score):

- ✓ si suddivide il territorio dell'arteria cerebrale media in dieci zone
- ✓ si sottrae un punto per ogni area interessata da ipodensità o rigonfiamento cerebrale focale
- ✓ la grandezza dell'infarto è inferiore ad  $1/3$  quando il punteggio è superiore a 7

# Diagnosi

Limiti della TC cerebrale:

- ✓ Non è possibile visualizzare la sede dell' occlusione arteriosa
- ✓ Non rileva la zona di penombra ischemica

La **RM convenzionale** in urgenza non fornisce informazioni più accurate della TC, risultando di fatto più utile per il *monitoraggio* della lesione ischemica, per l' identificazione di lesioni di piccole dimensioni e localizzate in fossa cranica posteriore e nel tronco encefalico

# Diagnosi

## Neuroimmagini avanzate

**mRM** → RM DW/PW

angioRM

**mTC** → pTC

angioTC

Entrambi gli approcci sono risultati validi per definire meglio l'estensione della penombra ischemica in particolare in presenza di sintomi con esordio superiore alle 4,5 ore

# Diagnosi

Limite di queste metodiche diagnostiche:

- ✓ Mancanza di standardizzazione dei criteri di acquisizione delle immagini \*
- ✓ Mancanza di definizione operativa di penombra \*
- ✓ I RCTs che hanno utilizzato queste metodiche non hanno dato risultati univoci e pienamente convincenti nella selezione dei pazienti

Non è raccomandato l'uso routinario di mRM o mTC \*\*

*\*Albers GW, Ann Neurol 2006; 60:508-517*

*\*\*Donnan G, EXTEND*

*\*\* ECASS IV*

# Terapia

La **trombolisi e.v.** è ormai il trattamento consolidato

Il farmaco utilizzato è **rt-PA**: 0,9 mg/kg, dose max 90mg, di cui 10% in bolo e.v. e il rimanente in infusione di 60 minuti

Trattamento indicato *entro 4,5 h* dall' esordio dei sintomi *senza limiti superiori di età e gravità*, anche in pazienti con *deficit lieve o in rapido miglioramento* ma ancora rilevabile al momento di iniziare la trombolisi

# Terapia

## Trombolisi e.v. **criteri assoluti di esclusione:**

- Emorragia intracranica alla TC cerebrale
- Somministrazione di eparina endovena nell precedenti 48h e aPTT eccedente il limite normale superiore del laboratorio
- Conta piastrinica inferiore a  $100000/\text{mm}^3$
- 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, epatite attiva
- Retinopatia emorragica
- Alto rischio emorragico per comorbidità
- Recenti (<10gg) massaggio cardiaco esterno traumatico, parto, puntura di vaso sanguigno non comprimibile
- Malattia ulcerosa del tratto gastroenterico (< 3 mesi)

# Terapia

Alcuni criteri di esclusione precedentemente assoluti alla trombolisi e.v. attualmente sono considerati *relativi*

grazie all'esperienza accumulata dai vari centri che praticano tale terapia e che hanno dimostrato *l'efficacia* e la *sicurezza* dell'utilizzo dell'rt-PA in tali situazioni, sempre entro le 4,5 h.

# Terapia

- 1) *Ora di insorgenza non nota o ictus presente al risveglio*
- 2) *Crisi epilettica all'esordio dell'ictus*: dimostrare, tramite esame clinico o neuroimaging, l'origine vascolare del deficit neurologico
- 3) *Paziente con pregresso ictus o diabete*
- 4) *Glicemia < 50 o > 400 mg/dl*

# Terapia

- 5) *Pregresso ictus negli ultimi 3 mesi*: trattamento indicato valutando **estensione** della lesione e **intervallo temporale**, **età** del paziente, **gravità potenziale** del nuovo evento
- 6) *Ipertensione arteriosa grave*: trattamento indicato se PAS <185 e PAD <110
- 7) *Paziente in TAO con INR <1,7 e NAO con effetto subterapeutico*
- 8) *Paziente in terapia con EBPM*: valutare ogni singolo caso tenendo conto del rapporto rischio/beneficio e della prognosi del paziente in assenza di trombolisi
- 9) *Paziente in terapia antiaggregante singola o doppia*: dimostrato beneficio della trombolisi, ma con maggior rischio emorragico

# Terapia

- 10) *Paziente con mestruazioni o gravidanza: rt-PA non teratogeno ma potrebbe indurre travaglio prematuro, distacco di placenta o morte del feto*
- 11) *Intervento chirurgico maggiore o trauma maggiore recente (<14gg AHA guidelines, <3 mesi secondo l'EMA)*
- 12) *Storia di patologia del SNC: neoplasie, intervento chirurgico cerebrale o midollare, aneurismi cerebrali*
- 13) *Storia di emorragia intracranica (parenchimale o subaracnoidea): l'evidenza alla mRM di microemorragie, grave leucoaraiosi o angiopatia amiloide rende il rischio emorragico molto elevato*
- 14) *Paziente con disabilità (mRS>2), demenza, neoplasia maligna a non elevato rischio di sanguinamento, ischemia cerebrale concomitante a dissecazione dei tronchi sovraaortici o con età < 18 aa*

# Terapia

La trombolisi i.a. farmacologica e la trombectomia *non offrono vantaggi certi* rispetto alla trombolisi e.v.\*  
come emerso dallo studio SYNTHESIS  
EXPANSION

Quindi il loro utilizzo va riservato:

- ✓ Pazienti che non rispondono alla trombolisi e.v.  
(*RESCUE THERAPY*)
- ✓ Pazienti con *controindicazioni assolute* alla trombolisi e.v.

\*Ciccone A, New Eng J Med 2013; 368:904-13

# Terapia

## Trattamento RESCUE

La combinazione di trombolisi e.v. e trombectomia non si accompagna ad un incremento del rischio emorragico rispetto alla sola trombolisi\*

Se al termine della trombolisi e.v. il punteggio **NIHSS  $\geq 10$ \*\*** ed il paziente presenta occlusione di arteria intracranica (MCA,ACA,PCA,basilare,vertebrale) con/senza concomitante occlusione di arteria extracranica (ICA, vertebrale) documentate da ecodoppler, angioTC o angioRM, eseguite prima e dopo trombolisi e.v. è possibile effettuare un trattamento endoarterioso **entro 6 h** dall' esordio dei sintomi

*\*Broderick JP, New Eng J Med 2013; 368:893-903*

*\*Nogueira RG, J Neurointerv Surg 2013; 5:298-301*

*\*\*Fischer U, Stroke 2005;36:2121-5*

# Terapia

## Trattamento intrarterioso primario

In presenza dei criteri assoluti di esclusione alla trombolisi e.v. si può prendere in considerazione per alcuni di essi l'opzione **endoarteriosa primaria**

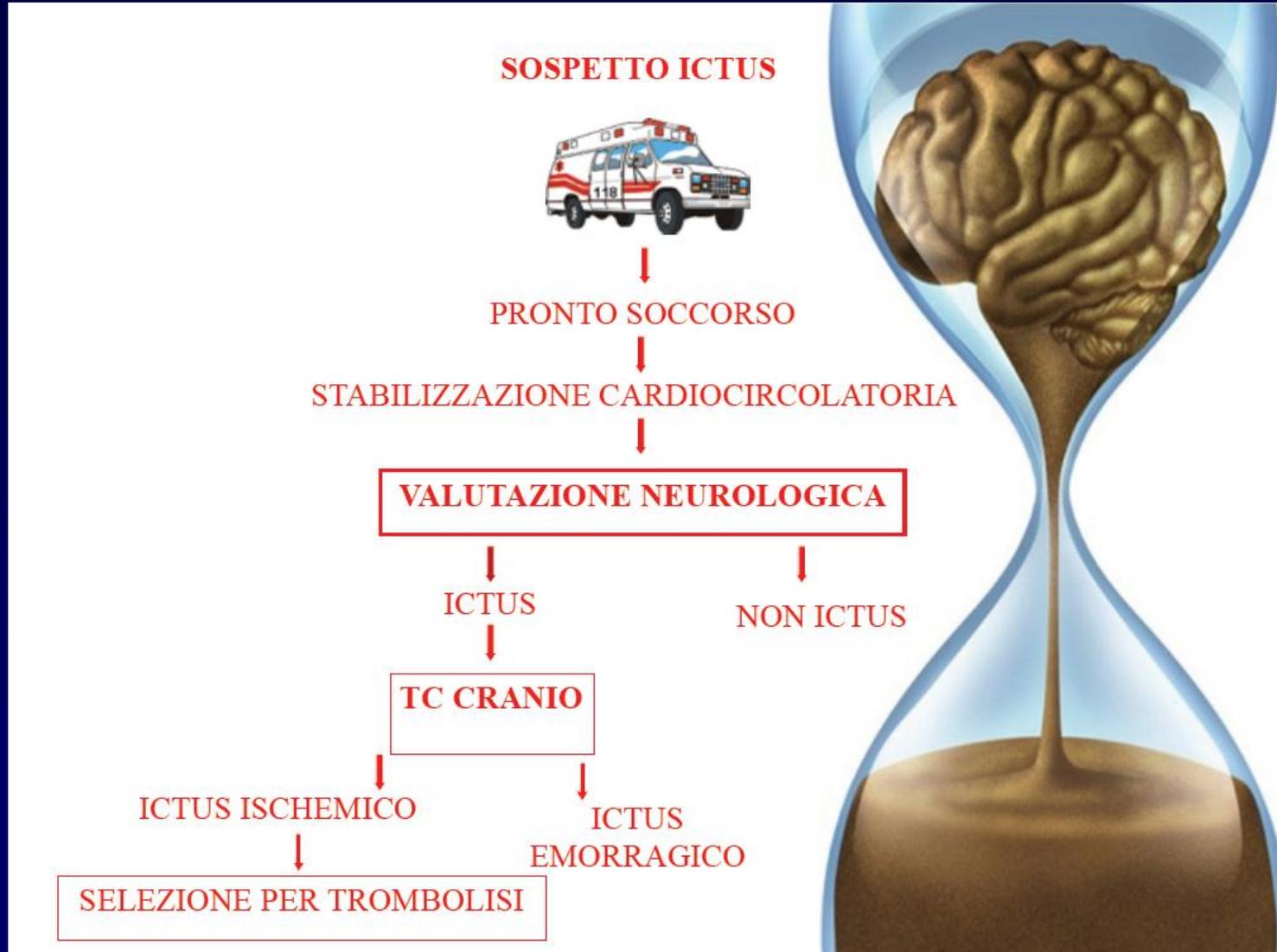
1) **Esordio dell' ictus > 4,5 h**: questi pazienti possono trarre giovamento dalla trombectomia meccanica primaria se iniziata entro 5 h, oltre questo tempo si ricorre alle neuroimmagini avanzate. La dimostrazione di occlusione di rami distali si può avvalere della somministrazione di agenti trombolitici per via intrarteriosa

# Terapia

- 2) **Intervento chirurgico maggiore o trauma maggiore recente:** in tali pazienti si può prendere in considerazione il trattamento intrarterioso primario qualora il rischio emorragico sia elevato
- 3) **Paziente in TAO con  $INR > 1,7$  o in NAO con assunzione regolare**
- 4) **Paziente in terapia con EBPM con qualunque dose**

Per i rimanenti criteri di esclusione della trombolisi e.v. **non esistono dati in letteratura** sui trattamenti i.a. primari. Tuttavia è ragionevole valutare individualmente il rapporto rischio/beneficio.

# Codice ictus: protocollo aziendale



# Codice ictus: protocollo aziendale



→ Evidenzia sintomi indicativi di stroke (Cincinnati Prehospital S.S.)

→ Trasporto verso l'Ospedale di Chieti o Lanciano

→ Vengono allertati il Neurologo, il Radiologo e il laboratorio analisi attivando un codice specifico “rosso ictus”

→ **Oltre le 4,5 h o se insuccesso della trombolisi e.v.** si contattano per il trattamento i.a. le U.O. di Pescara, Teramo, L' Aquila (limite 6 h)

Il percorso codice “rosso ictus” implica:

- Prelievo ematico con refertazione esami **entro 30 min**
- Invio del paziente in radiologia **entro 10 min** dall' arrivo
- Refertazione TC cerebrale **entro 45 min**

