

TROMBOLISI INTRAVENOSA

Raccomandazione 9.1

Grado Forte a Favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, è raccomandata la trombolisi 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) senza limiti superiori di età e di gravità. E' inoltre raccomandato che il trattamento sia effettuato il più precocemente possibile.

Raccomandazione 9.2

Grado Forte Contro

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, la trombolisi con r-TPA a dosi diverse da quella standard di 0,9 mg/Kg non è raccomandata.

Raccomandazione 9.3

Grado Forte a Favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto candidabili a trombolisi con r-TPA e.v., per ridurre in maniera rilevante l'intervallo di tempo fra esordio dei sintomi e trattamento è raccomandata l'applicazione delle seguenti dieci strategie di intervento:

1) pre-notifica dell'ospedale ricevente quando l'ictus è riconosciuto sul territorio da parte del Servizio Medico di Emergenza; 2) protocolli che rendano rapidi il triage in Pronto Soccorso (entro 10 minuti) e la notifica dell'ictus (entro 15 minuti); 3) sistema di attivazione per singola chiamata dello stroke team e del protocollo per gli studi di imaging cerebrale; 4) kit di strumenti di supporto per la decisione clinica (linee guida, algoritmi specifici dell'ospedale, NIHSS score, ecc.); 5) acquisizione e interpretazione rapida degli studi di imaging cerebrale (TC entro 25 minuti dall'arrivo in Pronto Soccorso e completa interpretazione dell'esame radiologico entro 45 minuti dall'arrivo); 6) test di laboratorio (conta piastrinica quando indicato, INR/PT e PTT nei pazienti portatori di coagulopatie o in terapia anticoagulante) disponibili il più rapidamente possibile e non oltre 45 minuti dopo l'arrivo in Pronto Soccorso; 7) preparazione dell'agente trombolitico (dose di bolo e pompa di infusione) non appena un paziente viene riconosciuto come possibile candidato alla trombolisi (anche prima dello studio di imaging cerebrale); 8) accesso rapido alla trombolisi e.v. (l'agente trombolitico dovrebbe essere prontamente disponibile in Pronto Soccorso, o nella sala TC o in Unità Neurovascolare); 9) approccio interdisciplinare basato su percorsi standardizzati per l'ictus e protocolli efficaci nell'aumentare il numero di pazienti eleggibili al trattamento e nel ridurre il DNT (incontri frequenti per rivedere i processi intra-ospedalieri, la qualità dell'assistenza, i parametri di sicurezza del paziente e gli esiti clinici, nonché formulare raccomandazioni finalizzate al miglioramento); 10) sistema di monitoraggio dei dati e feedback tempestivo (misurazione e monitoraggio del DNT, dei tassi di trattamento in pazienti eleggibili e delle prestazioni su altre misure di qualità, identificazione delle aree di miglioramento e adozione di misure appropriate).

Sintesi 9.1

La letteratura disponibile evidenzia che la partecipazione alla raccolta dei dati di pazienti adulti con ictus ischemico acuto che ricevono il trattamento con r-TPA e.v. nel registro internazionale SITS-ISTR è parte del processo di miglioramento continuo della qualità dell'assistenza ed è obbligatoria in base a quanto riportato nella determina AIFA del novembre 2007 (Determinazione n. 1/AE, GU Serie Generale n.278 del 29-11-2007).

Raccomandazione 9.4

Grado Forte a Favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, la trombolisi con r-TPA e.v. è raccomandata in presenza di deficit lieve (NIHSS \leq 5) o in rapido miglioramento ma ancora rilevabile al momento di iniziare il trattamento.

Sintesi 9.2

Il trial PRISMS non ha evidenziato un miglior esito clinico di pazienti adulti con ictus ischemico acuto lieve (NIHSS ≤ 5) e deficit non disabilitante trattati con r-TPA e.v. rispetto a quelli trattati con aspirina entro 3 ore dall'esordio dei sintomi. Il trial è stato interrotto prematuramente, dopo l'arruolamento di solo un terzo dei pazienti previsti ed i risultati non sono quindi generalizzabili e non portano a formulare una raccomandazione contraria alla trombolisi e.v. in pazienti con deficit lieve.

Raccomandazione 9.5

Grado Forte a Favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto al risveglio, la trombolisi con r-TPA e.v. è raccomandata qualora il confronto fra RM DW positiva e FLAIR negativa consenta di datare l'esordio dell'evento entro le 4.5 ore.

Sintesi 9.3

La letteratura riporta serie di pazienti adulti con ictus ischemico acuto al risveglio trattati con efficacia e sicurezza con r-TPA e.v., essendo stati selezionati in base a presenza ed estensione dei segni precoci di infarto alla TC.

Raccomandazione 9.6

Grado Forte a Favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto fra le 4.5 e le 9 ore dall'esordio teorico dei sintomi (incluso l'ictus al risveglio che rientri in questo intervallo di tempo), la trombolisi con r-TPA e.v. è raccomandata qualora la RM DWI/PWI o la TCP evidenzino tessuto ischemico in penombra salvabile.

Sintesi 9.4

Nei trial ECASS IV, EXTEND ed EPITHET il tessuto ischemico in penombra salvabile è stato definito con le seguenti modalità:

- ECASS IV: utilizzo di RM DW e PW; rapporto volumetrico tessuto ipoperfuso/core ischemico > 1.2 ; volume di ipoperfusione alla PW ≥ 20 ml; lettura visuale
- EXTEND: utilizzo di RM DW e PW o di TCP; volume core ischemico < 70 ml; rapporto volumetrico tessuto ipoperfuso/core ischemico > 1.2 ; differenza assoluta di volume fra tessuto ipoperfuso e core ischemico > 10 ml; lettura con software automatizzato
- EPITHET: utilizzo di RM DW e PW; rapporto volumetrico PW/DW > 1.2 ; volume PWI-DWI ≥ 10 mL; lettura con software automatizzato effettuata centralmente su pazienti selezionati in base ai segni precoci di ischemia alla TC cerebrale

Sintesi 9.5

Nei trial ECASS IV ed EXTEND i pazienti con ictus ischemico acuto al risveglio sono stati inclusi ipotizzando come ora di esordio il tempo medio fra ultima volta in cui erano stati visti/sentiti in benessere e risveglio e qualora il trattamento fosse possibile fra le 4.5 e le 9 ore dal teorico esordio dei sintomi.

Raccomandazione 9.7

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto esordito con crisi epilettica, Il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-TPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi quando ci siano evidenze cliniche, eventualmente supportate con neuroimmagini, che il deficit neurologico residuo non sia un deficit post-critico ma sia attribuibile ad ischemia cerebrale.

Raccomandazione 9.8**Grado Debole a favore**

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e storia di pregresso ictus e diabete, la trombolisi con r-TPA e.v. è indicata.

Raccomandazione 9.9**Grado GPP**

In pazienti adulti con sospetto ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e glicemia <50 mg/dl, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-TPA e.v. qualora il deficit neurologico focale permanga invariato anche dopo ripristino di una glicemia normale.

Raccomandazione 9.10**Grado GPP**

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e glicemia > 400 mg/dl, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-TPA e.v. qualora la glicemia, trattata con insulina rapida s.c. o in infusione e.v., scenda sotto i 200 mg/dl.

Sintesi 9.6

La letteratura disponibile evidenzia che in pazienti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi trattati con trombolisi e.v., per ogni 10 mg/dl di glicemia in più e fino al valore di 200 mg/dl aumenta il rischio di mortalità intra-ospedaliera e di trasformazione emorragica sintomatica. Inoltre, con valori di glicemia >158 mg/dl si riduce significativamente il tasso di ricanalizzazione dopo trombolisi e.v.

Raccomandazione 9.11**Raccomandazione per la ricerca**

E' raccomandata l'esecuzione di trial clinici che confrontino una riduzione della glicemia standard (al di sotto dei 400 mg/dl) con una riduzione più intensa (al di sotto dei 200 mg/dl) in pazienti con ictus ischemico acuto sottoposti a trombolisi e.v.

Raccomandazione 9.12**Grado GPP**

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e storia di pregresso ictus negli ultimi 3 mesi, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-TPA e.v., dopo aver valutato: estensione della lesione ed esito clinico/funzionale del primo ictus e intervallo temporale dal primo ictus (rischio di emorragia cerebrale sintomatica e di mortalità più elevato per lesioni più recenti di 14 giorni e beneficio potenzialmente ridotto per pregressi ictus con lesioni più estese e/o esiti clinico-funzionali più gravi); territori vascolari interessati dal primo e secondo ictus (rischio di emorragia cerebrale potenzialmente più elevato per medesimi territori interessati); gravità potenziale del nuovo evento (definibile anche con tecniche di neuroimmagini come RM DW/PW o TCP) in relazione all'età e all'aspettativa di vita del paziente.

Raccomandazione 9.13**Grado Forte a favore**

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, la trombolisi con r-TPA e.v. è raccomandata in presenza di ipertensione arteriosa grave trattata con riduzione standard, una volta raggiunto il range pressorio PAS <185 e/o PAD <110, che dovrà essere mantenuto anche nelle 24 ore successive alla terapia trombolitica.

Sintesi 9.7

Il trial ENCHANTED non ha dimostrato un miglior rapporto rischio / beneficio del trattamento di riduzione più intensiva della PAS a 130-140 mmHg rispetto a riduzione standard a valori <180 mmHg nei pazienti sottoposti a trombolisi con r-TPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi.

Sintesi 9.8

Sulla base della letteratura per quanto riguarda l'estensione dell'ipodensità precoce visibile alla TC, non è possibile definire un limite superiore oltre il quale è legittimo escludere pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi dal trattamento con r-TPA e.v. Tuttavia, quando i segni precoci sono molto estesi (>1/3 del territorio dell'arteria cerebrale media o ASPECTS score ≤ 7), il rapporto rischi/benefici del trattamento diviene meno favorevole.

Raccomandazione 9.14

Grado Debole a Favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi ed in terapia anticoagulante orale con farmaci aVK ed INR ≤ 1.7 , la trombolisi con r-TPA e.v. è indicata.

Sintesi 9.9

Un recente studio pilota ha riportato dati di efficacia e sicurezza del trattamento con r-TPA e.v., in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi in terapia con warfarin e INR >1.7, immediatamente dopo infusione di complesso protrombinico concentrato a 4 fattori e vitamina K.

Raccomandazione 9.15

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, in terapia con anticoagulanti orali diretti, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-TPA e.v., qualora sia possibile definire rapidamente se l'attività anticoagulante è "subterapeutica" mediante la determinazione della concentrazione plasmatica del farmaco con i test specifici e standardizzati (Tempo di Trombina, Tempo di Ecarina o Hemoclot per dabigatran, anti-Xa per rivaroxaban, apixaban e edoxaban).

Nelle situazioni in cui non sia possibile valutare la concentrazione plasmatica di rivaroxaban, apixaban o edoxaban con i test specifici e standardizzati, il trattamento con r-TPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi potrebbe essere preso in considerazione quando l'intervallo temporale dall'ultima assunzione dell'anticoagulante diretto sia >24 ore e la funzionalità renale sia normale.

Raccomandazione 9.16

Grado Debole a Favore

In pazienti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi ed in terapia con dabigatran, la trombolisi con r-TPA e.v. è indicata subito dopo reversal con idarucizumab 5 g e.v.

Sintesi 9.10

La letteratura disponibile evidenzia che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi in terapia con eparina a basso peso molecolare (EBPM) a dosaggi profilattici e terapeutici, il trattamento con r-TPA e.v. aumenta il rischio di emorragia cerebrale sintomatica e di esito sfavorevole a causa delle frequenti gravi comorbidità associate. Tuttavia non sono disponibili dati sufficienti per valutare se tempi di somministrazione e dosaggi diversi comportino sempre lo stesso aumento di rischio.

Raccomandazione 9.17

Grado Forte a Favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, la trombolisi con r-TPA e.v. è raccomandata in presenza di concomitante terapia antiaggregante.

Sintesi 9.11

La sotto-analisi dello studio ENCHANTED non ha dimostrato un miglior rapporto rischio / beneficio della dose ridotta di r-TPA e.v. rispetto alla dose standard in pazienti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi ed in terapia antiaggregante.

Sintesi 9.12

La letteratura disponibile evidenzia che, pur essendo un fattore associato ad un più elevato rischio di sanguinamento intra-cranico, la doppia terapia antiaggregante non è motivo di esclusione dal trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi. La sotto-analisi dello studio ENCHANTED non è in grado di dimostrare un miglior rapporto rischio/ beneficio della dose ridotta di r-TPA e.v. rispetto alla dose standard in pazienti in doppia terapia antiaggregante.

Raccomandazione 9.18

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e concomitante neoplasia cerebrale benigna ed extra-assiale, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-TPA e.v.

Sintesi 9.13

I dati di letteratura indicano che il trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e concomitante tumore cerebrale maligno ed intra-assiale è fattibile, ma che vanno tenuti in considerazione fattori rilevanti, tra cui l'aspettativa di vita legata al tumore, il grado di autonomia prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie.

Sintesi 9.14

Non sono disponibili dati sufficienti per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi sottoposti ad intervento neurochirurgico cranico o midollare negli ultimi 3 mesi.

Sintesi 9.15

Non sono disponibili dati sufficienti per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e trauma cranico grave negli ultimi 3 mesi.

Raccomandazione 9.19

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e concomitante aneurisma intracranico non rotto noto o incidentale di piccole o medie dimensioni (diametro < 15 mm) il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento con r-TPA e.v.

Sintesi 9.16

La letteratura disponibile evidenzia che il trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e concomitante angioma cavernoso noto o incidentale non sembra aumentare il rischio di emorragia cerebrale sintomatica.

Sintesi 9.17

Non sono disponibili dati sufficienti per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei

sintomi e concomitante malformazione artero-venosa, fistola durale o telangiectasia capillare.

Sintesi 9.18

Piccole serie cliniche di pazienti adulti con storia di pregressa emorragia cerebrale e con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi trattato con r-TPA e.v., non riportano un incremento del rischio di emorragia cerebrale sintomatica o di peggior esito clinico rispetto a pazienti trombolisati e senza pregressa emorragia cerebrale.

Raccomandazione 9.20

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e storia di emorragia cerebrale da possibile o probabile angiopatia amiloide cerebrale, il Gruppo di lavoro suggerisce di escludere il trattamento con r-TPA e.v.

Sintesi 9.19

La letteratura mostra che la presenza e il carico di microsanguinamenti cerebrali (MSC) alla RM basale sono correlati con un aumentato rischio di emorragia cerebrale parenchimale dopo trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi. Tuttavia, il riscontro di MSC è prevalente in pazienti con pregressa emorragia cerebrale in particolare se ricorrente, ma può essere variabilmente presente anche in altre condizioni (età >80 anni, deficit cognitivo lieve, malattia di Alzheimer, insufficienza renale cronica, pregresso trauma cranico) non necessariamente associate ad un più elevato rischio di emorragia cerebrale. Inoltre, la capacità di individuazione dei MSC dipende dal diverso potere di alcuni parametri di RM. Il riscontro di un elevato carico di MSC rappresenta comunque una condizione rara. Pertanto, la letteratura indica che la ricerca di MSC alla RM basale prima del trattamento con r-TPA e.v. non è ragionevole in pazienti senza storia di emorragia cerebrale, mentre è ragionevole in pazienti con pregressa emorragia cerebrale suggestiva di angiopatia amiloide cerebrale, per formulare l'eventuale diagnosi di possibilità o probabilità di malattia, in relazione alla tendenza di questa a sviluppare spontaneamente emorragie cerebrali ricorrenti.

Raccomandazione 9.21

Grado GPP

L'utilizzo delle tecniche di diagnostica neuroradiologica è giustificato e non procrastinabile nelle pazienti in gravidanza con ictus ischemico acuto, in quanto l'ictus ischemico acuto è da considerare un caso di estrema necessità. Il Gruppo di lavoro suggerisce che TC e RM ed i relativi mezzi di contrasto, rispettivamente iodato e paramagnetico, possono essere utilizzati nelle diverse finestre terapeutiche per trombolisi endovenosa e trattamento endovascolare. Tuttavia, la RM va preferita alla TC in quanto tale tecnica si è rivelata sostanzialmente priva di rischi per il feto e non comporta l'erogazione di radiazioni ionizzanti.

Sintesi 9.20

Il trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulte in gravidanza con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi non ha effetti teratogeni poiché non passa la placenta. La letteratura disponibile ha riportato che il rischio di travaglio prematuro, distacco della placenta o morte del feto è basso e i pochi casi riportati si sono risolti più frequentemente in maniera positiva.

Sintesi 9.21

I pochi dati della letteratura indicano che in pazienti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e concomitanti mestruazioni, il trattamento con r-TPA e.v. è fattibile nonostante possa comportare un incremento del flusso mestruale, che raramente può richiedere una trasfusione, in particolare all'inizio della mestruazione o in pazienti con storia di dismenorrea.

Sintesi 9.22

I dati di letteratura indicano che il trattamento con r-TPA e.v. è fattibile in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi sottoposti ad intervento chirurgico maggiore extra-cranico negli ultimi 3 mesi; tuttavia l'intervento chirurgico maggiore extra-cranico recente (entro gli ultimi 10-14 giorni) rappresenta una condizione di rischio di sanguinamento locale significativamente più elevato rispetto a quello non recente (oltre gli ultimi 10-14 giorni).

Sintesi 9.23

In base a serie limitate di casi, il trattamento con r-TPA e.v. sembra fattibile in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e trauma maggiore extra-cranico recente (<14 giorni secondo le linee guida AHA, <3 mesi secondo la licenza EMA).

Sintesi 9.24

I pochi dati di letteratura mostrano che il rischio potenziale di emopericardio in pazienti adulti con STEMI recente e ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi trattato con r-TPA e.v. è molto basso.

Sintesi 9.25

La letteratura disponibile indica che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi che presentano IMA concomitante, è fattibile il trattamento con r-TPA e.v., seguito da angioplastica e stenting coronarico per via percutanea se indicati, in quanto il pre-trattamento con r-TPA non diminuisce il beneficio dell'angioplastica coronarica percutanea e dello stenting.

Sintesi 9.26

Non sono disponibili dati sufficienti per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi correlato alla cateterizzazione cardiaca.

Raccomandazione 9.22

Grado Debole a Favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi la trombolisi con r-TPA e.v. è indicata in presenza di dissecazione nota o sospetta dei vasi epiaortici.

Sintesi 9.27

Non sono disponibili dati sufficienti per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con r-TPA e.v. in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e dissecazione dei vasi intra-cranici.

Raccomandazione 9.23**Grado Forte Contro**

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi la trombolisi con r-TPA e.v. non è raccomandata in presenza di concomitante dissecazione nota o sospetta dell'arco aortico.

Sintesi 9.28

I dati di letteratura mostrano che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e disabilità pre-esistente (mRS >2) il trattamento con r-TPA e.v. non comporta un significativo aumento di rischio emorragico e di esito clinico sfavorevole rispetto a pazienti senza disabilità pre-esistente, ma fattori rilevanti come l'aspettativa di vita legata alla condizione, il grado di autonomia prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie, hanno un peso nella decisione terapeutica.

Sintesi 9.29

I dati di letteratura mostrano che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio e demenza pre-esistente, il trattamento con r-TPA e.v. non comporta un incremento del rischio emorragico e di esito clinico sfavorevole rispetto a pazienti senza pre-esistente demenza, ma fattori rilevanti come l'aspettativa di vita legata alla condizione, il grado di autonomia prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie, hanno un peso nella decisione terapeutica.

Sintesi 9.30

I dati di letteratura mostrano che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi e neoplasia maligna extra-cranica, il trattamento con r-TPA e.v. comporta un incremento del rischio di mortalità in caso di tumori maligni solidi o metastatici attivi, mentre non è univoco se il rischio di sICH sia aumentato, ma fattori rilevanti, tra cui l'aspettativa di vita legata al tumore, il grado di autonomia prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie, hanno un peso nella decisione terapeutica.

Sintesi 9.31

I dati di letteratura sul trattamento con r-TPA e.v. in pazienti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi di età < 18 anni sono limitati. Secondo il RCP del farmaco, qualora si ritenga di dover sottoporre a trombolisi con r-TPA e.v. pazienti pediatrici, i criteri di eleggibilità ed i protocolli devono essere allineati a quelli per adulti in caso di età 16 -18 anni. In età pre-puberale le dosi per adulti possono essere insufficienti (sistema fibrinolitico immaturo, concentrazione di TPA endogeno più bassa, livelli di inibitore dell'attivatore del plasminogeno più alti, volume di distribuzione maggiore e clearance epatica più rapida).

Raccomandazione 9.24**Grado Forte Contro**

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi la trombolisi con desmotepase non è raccomandata.

Sintesi 9.32

I dati di letteratura mostrano che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi di gravità lieve moderata, il trattamento con tenecteplase e.v. non si è dimostrato superiore al trattamento con r-TPA e.v. in termini di efficacia e ha presentato un profilo di sicurezza simile. La dose di tenecteplase con il miglior profilo di

sicurezza ed efficacia è risultata quella di 0,25 mg/Kg. Ulteriori evidenze sul profilo di sicurezza ed efficacia del tenecteplase potranno derivare dagli studi tuttora in corso (ATTEST-2, TASTE-2, TWIST, TEMPO-2).

Raccomandazione 9.25

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, il Gruppo di lavoro suggerisce che è ragionevole iniziare il trattamento con r-TPA e.v. in attesa di disporre della conta piastrinica, qualora non vi siano motivi per sospettare alterazioni di tale parametro. Il trattamento con r-TPA e.v. dovrà essere sospeso qualora la conta piastrina risultasse inferiore a 100.000/mm³.

Raccomandazione 9.26

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, il Gruppo di lavoro suggerisce che è ragionevole iniziare il trattamento con r-TPA e.v. in attesa di disporre dei parametri della coagulazione, qualora non vi siano motivi per sospettare alterazioni di tali parametri. Il trattamento con r-TPA e.v. dovrà essere sospeso qualora il valore di INR risulti maggiore di 1,7 o l'APTT eccessivamente elevato rispetto ai parametri di riferimento.

Raccomandazione 9.27

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi sottoposti a trombolisi con r-TPA e.v., il Gruppo di lavoro suggerisce la somministrazione precoce (entro 24 ore dal termine della trombolisi) di farmaci antitrombotici (antiaggreganti o anticoagulanti) qualora siano presenti condizioni ad alto rischio di recidiva precoce (quali ad esempio, posizionamento di stent extra/intracranico, stenosi intracraniche, trombi cardiaci intracavitari ad alto rischio embolico).

Sintesi 9.33

I dati di letteratura mostrano che in pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi con occlusione di arteria carotide interna extra-cranica, il trattamento con r-TPA e.v. consente di ottenere una ricanalizzazione completa in una bassa percentuale di pazienti adulti con ictus ischemico acuto; tuttavia, in circa un terzo dei casi si ottiene un esito clinico favorevole.

Sintesi 9.34

I dati di letteratura mostrano che la coagulopatia precoce da trattamento con r-TPA in pazienti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi è dovuta al consumo di fibrinogeno circolante, è associata al rischio di sICH post-trombolisi e può essere identificata attraverso il dosaggio del fibrinogeno negli esami pre-trombolisi, così come in caso di emorragia cerebrale ed extra-cerebrale post-trombolisi.

Raccomandazione 9.28

Grado Forte a favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, in caso sia documentata una emorragia intracerebrale sintomatica (sICH) in corso di trattamento con r-TPA e.v., è raccomandata l'immediata interruzione della trombolisi.

Sintesi 9.35

In caso di documentata sICH entro 24 ore dal trattamento con r-TPA e.v. in pazienti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, i pochi dati di letteratura indicano come possibili trattamenti:

- Piastrine (8-10 U) in caso di piastrinopenia (<100.000/uL).

- Derivati protrombinici a 3 o 4 fattori 25–50 U/kg nei pazienti in DOAC e secondo valori di INR associati a vitamina K 10 mg ev in caso di terapia anticoagulante con farmaci anti-vitK
- Crioprecipitati 10 U fino a raggiungere valori di fibrinogeno >150 mg/dl oppure fibrinogeno 2 gr ev eventualmente ripetibile negli altri casi.
- Plasma fresco congelato 12 mL/kg in assenza di crioprecitati o fibrinogeno ev.

I farmaci con il profilo di sicurezza più incerto per il rischio trombotico sono:

- rFVIIa 20–160 µg/kg;
 - acido tranexamico 1 gr ev (massimo 2 gr), che andrebbe limitato a sICH dopo trombolisi in cui sia documentato uno stato di iperfibrinolisi tramite tromboelastogramma.
- E' opportuna anche una valutazione neurochirurgica urgente.

TRATTAMENTI ENDOVASCOLARI

ASPETTI CLINICI

Raccomandazione 9.29

Grado Forte contro

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria, candidabili sia a trombolisi e.v. che a trattamento endovascolare, il solo trattamento endovascolare non è raccomandato in alternativa al trattamento combinato con la trombolisi e.v.

Sintesi 9.36

Il trial cinese DIRECT-MT ha evidenziato la non inferiorità della trombectomia meccanica diretta rispetto a trombectomia preceduta da trombolisi intravenosa, in pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria del circolo anteriore. Tuttavia il limite inferiore dell'IC95% di 0.8 scelto per definire la non inferiorità, comporta una probabilità del 20% che il trattamento bridging sia più efficace. Con un tale limite, il campione di pazienti arruolato è troppo piccolo per consentire di discriminare variazioni seppure minime di mRS a 3 mesi.

Raccomandazione 9.30

Raccomandazione per la ricerca

In pazienti in cui sono possibili clinicamente e logisticamente entrambi gli approcci, è raccomandato proseguire gli studi di confronto tra trombectomia primaria e associazione della trombectomia con la trombolisi e.v.

Raccomandazione 9.31

Grado Forte a favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria di circolo anteriore (carotide interna intracranica e arteria cerebrale media tratto M1), il trattamento endovascolare associato al miglior trattamento medico (MTM), che include la trombolisi e.v. quando indicata, è raccomandato entro 6 ore dall'esordio dei sintomi rispetto al solo MTM, in pazienti precedentemente autonomi (mRS pre-ictus <2), con punteggio NIHSS ≥ 6 , di età ≥ 18 anni ed in assenza di ampia lesione ischemica (ASPECTS ≥ 6).

Sintesi 9.37

I pochi dati disponibili in letteratura sul trattamento endovascolare entro 6 ore dall'esordio dei sintomi, associato al "miglior trattamento medico" (MTM), che include la trombolisi e.v. quando indicata, in pazienti con occlusione di arteria cerebrale anteriore tratto A1, sono verosimilmente legati al fatto che il tratto A1, essendo un tratto prossimale, viene comunemente incluso nei trattamenti.

Raccomandazione 9.32

Raccomandazione per la ricerca

In pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria di circolo anteriore entro 6 ore dall'esordio dei sintomi e ASPECTS <6 o core ischemico >70 ml, è raccomandata l'inclusione in RCT.

Raccomandazione 9.33

Grado GPP

In pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria di circolo anteriore entro 6 ore dall'esordio dei sintomi e ASPECTS 3-5 o core ischemico >70 ml, qualora non sia possibile l'arruolamento in trial randomizzati, il Gruppo di lavoro suggerisce la possibilità di effettuare il trattamento endovascolare, ma la decisione dovrebbe prendere in considerazione l'età del paziente, lo stato funzionale pre-esistente e il tempo stimato per ottenere la riperfusione.

Sintesi 9.38

I dati disponibili in letteratura evidenziano che in pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria di circolo anteriore e disabilità pre-esistente lieve-moderata (mRS 2-3), il trattamento endovascolare entro 6 ore dall'esordio dei sintomi associato al miglior trattamento medico, che include la trombolisi e.v., in caso di punteggio NIHSS ≥ 6 ed in assenza di evidenze di ampio core ischemico (ASPECTS ≥ 6), consente il ritorno allo stato funzionale pre-ictus in circa il 20% dei casi, tenendo in considerazione fattori rilevanti, tra cui l'aspettativa di vita legata alla condizione che compromette l'autonomia funzionale e cognitiva prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie.

Raccomandazione 9.34

Grado Forte a favore

In pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria di circolo anteriore candidabili sia alla trombolisi e.v. che all'intervento endovascolare, è raccomandato attivare immediatamente la sala angiografica subito dopo la documentazione neuroradiologica dell'occlusione arteriosa. L'intervento endovascolare non deve ritardare l'inizio della trombolisi e.v. e la trombolisi e.v. non deve ritardare l'intervento endovascolare.

Raccomandazione 9.35

Grado Debole a favore

Il trattamento endovascolare associato al miglior trattamento medico (MTM), che include la trombolisi e.v., è indicato entro 6 ore dall'esordio dei sintomi in pazienti con occlusione di M2 (in particolare M2 prossimale o M2 dominante) con punteggio mRS pre-ictus < 2 , punteggio NIHSS ≥ 6 , età ≥ 18 anni ed in assenza di evidenze di ampia lesione ischemica (ASPECTS ≥ 6).

Raccomandazione 9.36

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di arteria vertebrale, basilare o cerebrale posteriore tratto P1, il Gruppo di lavoro suggerisce il trattamento endovascolare entro 6 ore dall'esordio dei sintomi, associato al miglior trattamento medico (MTM) che include la trombolisi e.v. quando indicata.

Sintesi 9.39

Dati provenienti da studi di coorte mostrano un potenziale beneficio del trattamento endovascolare in presenza di occlusione di arteria basilare oltre le 6 ore dall'esordio dei sintomi e in assenza di ampio core ischemico a livello del tronco-encefalo e cervelletto, documentata con pc-ASPECTS (posterior-circulation Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score), RM encefalo (DWI-FLAIR o DWI-PWI) o TC perfusionale (CTP).

Sintesi 9.40

Pazienti con ictus da occlusione di rami arteriosi distali possono trarre giovamento dal ricorso ad agenti trombolitici per via intra-arteriosa.

Raccomandazione 9.37

Grado Forte a favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria del circolo anteriore (arteria carotide interna intracranica e/o arteria cerebrale media tratto M1) fra 6 e 24 ore dall'ultima volta in cui sono stati visti/sentiti in benessere, è raccomandato il trattamento endovascolare associato al miglior trattamento medico (MTM) rispetto al solo MTM, secondo i criteri dei trial DEFUSE 3 e DAWN.

Sintesi 9.41

I criteri di selezione dei pazienti arruolati nei trial DEFUSE 3 e DAWN sono i seguenti:
DEFUSE-3: RM DW/PW o TCP

- 6-16 ore dall'ultima volta visti/sentiti in benessere
- età ≤ 90 anni
- NIHSS ≥ 6
- presenza di core infartuale < 70 ml, area di penombra ≥ 15 ml, rapporto volumetrico fra area di ipoperfusione e area infartuale ≥ 1.8

DAWN: RM DW o TCP (solo core)

- 6-24 ore dall'ultima volta visti/sentiti in benessere
- età ≥ 80 anni, punteggio NIHSS ≥ 10 e volume infartuale < 21 ml
- età < 80 anni, punteggio NIHSS ≥ 10 e volume infartuale < 31 ml
- età < 80 anni, punteggio NIHSS ≥ 20 e volume infartuale fra 31 e 51 ml

Raccomandazione 9.38

Grado Forte contro

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria, in caso di trattamento endovascolare non è raccomandato porre un limite superiore di gravità clinica secondo la scala NIHSS.

Raccomandazione 9.39

Raccomandazione per Ricerca

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria del circolo anteriore e deficit lieve (NIHSS ≤ 5), è raccomandata l'inclusione in RCT sul trattamento endovascolare.

Raccomandazione 9.40

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria del circolo anteriore e NIHSS ≤ 5 , in attesa dei risultati di RCT, il gruppo di lavoro suggerisce il trattamento endovascolare associato al miglior trattamento medico (MTM), che include la trombolisi e.v. quando indicata, in caso di:

- a. deficit disabilitante in grado di modificare la qualità di vita (afasia, emianopsia, deficit motorio);
- b. peggioramento dopo trombolisi non dovuto a trasformazione emorragica secondaria.

Raccomandazione 9.41

Grado Debole a favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da steno-occlusione tandem del circolo anteriore (steno/occlusione di arteria carotide interna extra-cranica dissecativa o aterotrombotica e occlusione di carotide interna intracranica o di arteria cerebrale media omolaterali) entro 6 ore dall'esordio dei sintomi, è indicato il trattamento endovascolare associato al miglior trattamento medico (MTM), che include la trombolisi e.v. quando indicata.

Sintesi 9.42

In caso di steno/occlusione tandem del circolo anteriore, la letteratura indica che l'approccio tecnico e, di conseguenza, quello farmacologico, vanno decisi sul singolo paziente, avendo comunque come obiettivo primario la ricanalizzazione dei vasi intracranici nel più breve tempo possibile.

Sintesi 9.43

In pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di **grossa** arteria ed intervento chirurgico maggiore extra-cranico recente (entro 30 giorni), i pochi dati di letteratura

disponibili mostrano un vantaggio del trattamento endovascolare, dopo attenta valutazione clinica, del rischio procedurale ed emorragico.

Sintesi 9.44

In pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria e trauma maggiore extracranico recente (<14 giorni secondo le linee guida AHA, < 3 mesi secondo la licenza EMA), i pochi dati di letteratura indicano la fattibilità del trattamento endovascolare, dopo attenta valutazione clinica, del rischio procedurale ed emorragico.

Raccomandazione 9.42

Grado Debole a favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria in presenza di terapia anticoagulante orale con farmaci aVK e con INR >1.7, è indicato il trattamento endovascolare.

Sintesi 9.45

In pazienti adulti con ictus ischemico da occlusione di grossa arteria in terapia con farmaci anticoagulanti orali diretti, i pochi dati di letteratura disponibili indicano un vantaggio del trattamento endovascolare.

Sintesi 9.46

In pazienti con ictus ischemico da occlusione di grossa arteria ed in terapia prima dell'ictus con eparine a basso peso molecolare con qualunque dose o con eparina sodica, i pochi dati di lettura suggeriscono di prendere in considerazione il trattamento endovascolare.

Sintesi 9.47

L'uso di eparina sodica durante procedura di trombectomia meccanica sembra essere correlato con rischio maggiore di trasformazione emorragica sintomatica e di peggiore esito clinico.

Sintesi 9.48

Gli scarsi dati di letteratura non segnalano controindicazioni al trattamento endovascolare in pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria e concomitante neoplasia maligna, ematoma subdurale, piastrinopenia, endocardite, gravidanza, parto e post-partum, pregressa emorragia cerebrale intraparenchimale, ma fattori rilevanti come il rapporto rischio/beneficio, le aspettative di vita legate alla patologia concomitante, la mRS prima dell'ictus, la prognosi in assenza del trattamento, il sostegno sociale e le preferenze dei pazienti e delle famiglie, hanno un peso nella decisione terapeutica.

Sintesi 9.49

Non sono al momento disponibili dati di letteratura relativi al trattamento endovascolare in pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria e concomitante emorragia subaracnoidea, insufficienza epatica, cirrosi, ipertensione portale (varici esofagee), epatite attiva, pancreatite acuta, pericardite acuta, retinopatia emorragica, patologie con rischio emorragico per comorbidità, recente massaggio cardiaco esterno traumatico (<10 gg), parto, puntura di vaso sanguigno non comprimibile (es. vena succlavia o giugulare); malattia ulcerosa del tratto gastroenterico (<3 mesi). Si tratta di situazioni cliniche a rischio potenzialmente elevato di sanguinamento (intra o extra-cranico) in caso di trombolisi con r-TPA e.v., ma probabilmente non in caso di trattamento endovascolare, il rapporto rischio/beneficio del quale, tuttavia, non è noto.

ASPETTI PROCEDURALI

Raccomandazione 9.43

Grado Forte a favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria sottoposti a trattamento endovascolare è raccomandato cercare di raggiungere il più rapidamente possibile un grado completo di ricanalizzazione (TICI 3), se ottenibile con ragionevole sicurezza.

Raccomandazione 9.44

Grado Forte a favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria, è raccomandato il trattamento endovascolare con stentriever.

Sintesi 9.50

Non vi sono al momento evidenze che la tromboaspirazione da sola consenta di raggiungere un tasso di riperfusione superiore rispetto alla trombectomia con stentriever.

Raccomandazione 9.45

Grado GPP

Il gruppo di lavoro suggerisce che la tromboaspirazione con tecnica ADAPT può essere utilizzata come tecnica di prima linea, seguita dall'utilizzo di stentriever in caso di mancata ricanalizzazione, alla luce dei risultati dello studio COMPASS.

Sintesi 9.51

Non vi sono al momento sufficienti evidenze relative alla tromboaspirazione su vasi distali.

Raccomandazione 9.46

Grado GPP

In caso di trombectomia meccanica con stentriever specie in assenza di catetere distale, il Gruppo di lavoro suggerisce che venga preferibilmente associato l'utilizzo di un catetere portante con pallone (proximal balloon guide catheter).

Sintesi 9.52

In caso di trattamento endovascolare per occlusione di grossa arteria di circolo anteriore non ci sono dati che controindicano il rilascio di stent intracranici come intervento rescue per ricanalizzazione instabile o incompleta, da effettuarsi solo in caso di fallimento delle manovre di trombectomia e/o tromboaspirazione, pur con la necessità di valutare il rischio di embolizzazione a distanza o quello correlato con la necessità di terapia anti-aggregante piastrinica.

Raccomandazione 9.47

Grado GPP

In caso di trattamento endovascolare per occlusione di grossa arteria del circolo anteriore, il Gruppo di lavoro suggerisce l'utilizzo della sedazione cosciente ogni volta che questa sia possibile nel rispetto della sicurezza del paziente. Non sono disponibili dati che indichino quali farmaci o tecniche anestesiolgiche preferire.

Sintesi 9.53

In caso di trattamento endovascolare per occlusione di grossa arteria del circolo anteriore i dati della letteratura sottolineano l'importanza del controllo della pressione arteriosa, sia in anestesia generale che in sedazione cosciente, nelle diverse fasi intra-operatorie e, in caso di anestesia generale, nella fase di intubazione, di risveglio e post-intervento.

Raccomandazione 9.48

Grado GPP

Nella gestione dei pazienti in sala angiografica, il Gruppo di lavoro suggerisce che è necessaria l'assistenza anestesiolgica, se possibile neuroanestesiolgica e da equipe

dedicata. La disponibilità dell'anestesista deve essere garantita con gli stessi tempi e le stesse modalità degli altri operatori coinvolti nel trattamento endovascolare dei pazienti con ictus acuto. Ogni centro dovrebbe sviluppare protocolli operativi locali al riguardo.

Raccomandazione 9.49

Grado GPP

In caso di trattamento endovascolare per occlusione di grossa arteria del circolo posteriore, considerata la complessità del quadro clinico determinata dalla sede del danno ischemico, il Gruppo di lavoro suggerisce come preferibile la gestione in anestesia generale.

Raccomandazione 9.50

Grado GPP

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria sottoposti a trattamento endovascolare, il Gruppo di lavoro suggerisce che la decisione sul tipo di anestesia sia presa rapidamente e che i ritardi legati all'induzione della anestesia generale debbano essere minimizzati.

ASPETTI ORGANIZZATIVI

Raccomandazione 9.51

Grado Forte contro

In pazienti adulti con sospetto ictus acuto l'utilizzo di scale pre-ospedaliere non è raccomandato per identificare pazienti con ictus ischemico candidabili al trattamento endovascolare.

Raccomandazione 9.52

Raccomandazione per ricerca

In pazienti adulti con sospetto ictus acuto potenziali candidati all'intervento endovascolare nel setting pre-ospedaliero, non vi è evidenza della superiorità del modello "mothership" rispetto al modello "drip&ship", per cui è raccomandato l'arruolamento dei pazienti in trial specifici.

Sintesi 9.54

In assenza di evidenze a favore del modello mother-ship o del modello drip&ship, la letteratura indica che il modello adottato dovrebbe dipendere dall'organizzazione locale e dalle caratteristiche del paziente.

Il modello mother-ship sarebbe da preferire quando il tempo di trasporto al centro di secondo livello dotato di interventistica endovascolare sia al di sotto dei 30-45 minuti, mentre il modello drip-and-ship sarebbe preferibile quando i tempi per raggiungere il centro ictus di secondo livello siano superiori ai 45 minuti, purché il tempo door-to-needle del centro ictus di primo livello non sia superiore ai 60 minuti.

Sintesi 9.55

Alcuni dati di letteratura indicherebbero un vantaggio del modello dell'interventista mobile rispetto al modello drip-and-ship. Le circostanze ideali per il modello dell'interventista mobile sono quelle in cui l'interventista è in grado di raggiungere il centro ictus di primo livello mentre il paziente sta effettuando il trattamento fibrinolitico sistemico.

Questo modello potrebbe costituire una alternativa preferibile al modello drip-and-ship, ma non sembra più vantaggioso del modello mother ship.

Sintesi 9.56

Sul modello della mobile stroke unit, cioè ambulanza attrezzata con TC e con connessione in telemedicina con un centro di riferimento di secondo livello, sono disponibili dati relativi alla trombolisi e.v. ma non ai trattamenti endovascolari. Tale modello sembra essere

ideale nei luoghi dove i tempi di trasporto ad un centro ictus sono molto lunghi per distanza o congestione di traffico urbano.

Raccomandazione 9.53

Grado Forte contro

In pazienti adulti con ictus acuto da occlusione di grossa arteria candidati al trattamento endovascolare non è raccomandato eseguire la procedura al di fuori di centri di 2° Livello, che debbono garantire una copertura 24/7.

Sintesi 9.57

I dati di letteratura e l'esperienza clinica indicano che la partecipazione alla raccolta dei dati di pazienti adulti con ictus ischemico acuto che ricevono il trattamento endovascolare nel registro internazionale SITS-ISTR e nel registro endovascolare italiano (REI) è parte integrante del processo di miglioramento continuo della qualità dell'assistenza.

Raccomandazione 9.54

Grado GPP

Il Gruppo di lavoro suggerisce che i centri per i trattamenti endovascolari tendano a raggiungere le seguenti mediane procedurali:

- Door-to-CT <30 minuti
- CT-to-groin <30 minuti (per i centri di II livello con neurointerventistica in sede)
- Door-to-groin <60 minuti
- Groin-to-reperfusion <60 minuti
- Door-to-reperfusion <120 minuti

Raccomandazione 9.55

Grado GPP

Il Gruppo di lavoro suggerisce che i centri di primo livello che eseguono la trombolisi e.v. per poi inviare al centro di secondo livello il paziente candidato al trattamento endovascolare, raggiungano un tempo door-in-door-out (DIDO) < 75 minuti.

Sintesi 9.58

In un singolo studio il trattamento endovascolare con stentriever associato a trombolisi e.v. è risultato costo-efficace rispetto alla sola trombolisi e.v. nei pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria nel contesto del servizio sanitario nazionale italiano.

Sintesi 9.59

Nello studio COMPASS la predefinita analisi di costo-efficacia ha mostrato come il gruppo "tromboaspirazione come prima scelta" ha avuto costi significativamente inferiori rispetto al gruppo "stentriever come prima scelta".

Raccomandazione 9.56

Grado GPP

In pazienti di età inferiore a 18 anni con ictus ischemico da occlusione di grossa arteria del circolo intracranico (carotide interna, M1 e basilare), il Gruppo di lavoro suggerisce che il trattamento endovascolare può essere ragionevole, tenendo conto di una attenta valutazione dei possibili rischi e benefici.

DIAGNOSTICA

Raccomandazione 9.57

Grado Forte a favore

La TC standard senza somministrazione e.v. di mezzo di contrasto è raccomandata nei pazienti con ictus ischemico acuto candidati alla trombolisi e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi per identificare i segni precoci di infarto.

Sintesi 9.60

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, il punteggio ASPECTS alla TC standard senza somministrazione e.v. di mezzo di contrasto correla con esito clinico e rischio emorragico, sebbene non vi siano evidenze sufficienti per giustificare l'applicazione di soglie specifiche per l'avvio del paziente a trombolisi e.v..

Raccomandazione 9.58

Grado Forte a favore

L'utilizzo del mismatch DWI-FLAIR è raccomandato nei pazienti con ictus ischemico acuto al risveglio, per identificare quelli con esordio datato entro le 4.5 ore candidabili alla terapia con trombolisi e.v. Tale procedura deve però essere necessariamente accompagnata dall'acquisizione di immagini angio-RM che verifichino l'eventuale presenza di occlusione di un grosso vaso arterioso cerebrale candidabile anche al trattamento endovascolare. In quest'ultimo caso, è necessario completare lo studio con immagini di RM perfusione (PWI) ed utilizzare il mismatch DWI/PWI come criterio di selezione al posto del mismatch DWI-FLAIR.

Raccomandazione 9.59

Grado Forte a favore

L'utilizzo di TC perfusionale (TCP) o di RM diffusione e perfusione (DWI e PWI) come criteri di selezione è raccomandato per i pazienti candidati alla terapia con trombolisi e.v. fra 4.5 e 9 ore dall'esordio dei sintomi.

Sintesi 9.61

La letteratura suggerisce che l'impiego di software di analisi volumetrica basati sulle soglie per il calcolo automatico del volume del core infartuale, del volume della penombra ischemica e del rapporto fra ipoperfusione totale e core infartuale (mismatch ratio), è utile ma non indispensabile per una più corretta valutazione dello stato del tessuto ischemico in pazienti candidati alla terapia con trombolisi e.v. fra le 4.5 e le 9 ore dall'esordio dei sintomi, e che i valori da utilizzare come criterio di inclusione per la trombolisi e.v. sarebbero: volume di core infartuale < 70 ml, volume di penombra ischemica > 10 ml, mismatch ratio (rapporto ipoperfusione totale/core infartuale) > 1.2.

Raccomandazione 9.60

Grado Forte a Favore

La TC standard senza somministrazione e.v. di mezzo di contrasto è raccomandata nei pazienti con ictus ischemico acuto candidati al trattamento endovascolare entro 6 ore dall'esordio dei sintomi per identificare i segni precoci di infarto, utilizzando il punteggio ASPECTS ≥ 6 come criterio di inclusione.

Raccomandazione 9.61

Grado GPP

Il Gruppo di lavoro suggerisce l'utilizzo della MRA standard dei vasi extra ed intracranici nei pazienti con ictus ischemico acuto candidati al trattamento endovascolare per identificare la sede di occlusione in centri specializzati attrezzati che garantiscono un'esecuzione rapida di questo tipo di esame.

Raccomandazione 9.62

Grado Forte a favore

In pazienti con ictus ischemico acuto candidati al trattamento endovascolare, è raccomandata l'acquisizione di CTA almeno a fase singola (sCTA), ma preferibilmente a fase multipla (mCTA), per lo studio dei vasi extra ed intracranici con lo scopo di identificare la sede di occlusione e l'estensione dei circoli collaterali (questi ultimi meglio valutabili con la mCTA).

Sintesi 9.62

Alcune evidenze di letteratura suggeriscono che la TC perfusionale (TCP) o la RM

diffusione e perfusione (DWI e PWI) come criteri di selezione per i pazienti candidati al trattamento endovascolare entro 6 ore dall'esordio dei sintomi siano tecniche promettenti anche se è al momento non raccomandate.

Raccomandazione 9.63

Grado Forte a favore

L'utilizzo di TC perfusionale (TCP) o di RM diffusione e perfusione (DWI e PWI) come criteri di selezione è raccomandato per i pazienti candidati al trattamento endovascolare fra 4.5 e 9 ore dall'esordio dei sintomi e potenzialmente candidabili anche alla terapia con trombolisi e.v.

Raccomandazione 9.64

Grado Forte a favore

In pazienti adulti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossa arteria candidati al trattamento endovascolare fra 6 e 24 ore dall'ultima volta in cui sono stati visti/sentiti in benessere, inclusi i pazienti con esordio della sintomatologia al risveglio, è raccomandato l'utilizzo di TC perfusionale (TCP) o di RM diffusione e perfusione (DWI e PWI) come criteri di selezione.

Sintesi 9.63

L'impiego di software di analisi volumetrica basati sulle soglie per il calcolo automatico del volume del core infartuale, del volume della penombra ischemica e del rapporto fra ipoperfusione totale e core infartuale (mismatch ratio) è indicato dalla letteratura come utile per una più corretta valutazione dello stato del tessuto ischemico, utilizzando come criteri di inclusione per il trattamento endovascolare: volume di core infartuale < 70 ml, volume di penombra ischemica > 15 ml, mismatch ratio (rapporto ipoperfusione totale/core infartuale) > 1.8.

Sintesi 9.64

I dati disponibili in letteratura mostrano che la somministrazione e.v. di mezzo di contrasto iodato durante l'esecuzione in regime di urgenza di CTA e TCP nei pazienti con ictus ischemico acuto è ragionevolmente sicura e priva di elevato rischio di danno renale.

MEDICINA DI GENERE

Sintesi 9.65

E' stato riportato che gli uomini ricevono più spesso la terapia trombolitica ed endovascolare rispetto alle donne. Riguardo all'accesso all'ospedale, diversi studi hanno messo in evidenza che le donne tendono a chiamare meno i servizi di emergenza. Questo potrebbe essere legato all'età avanzata, allo stato funzionale e cognitivo e al fatto che le donne anziane più spesso vivono da sole.

Raccomandazione 9.65

Raccomandazione per la ricerca

E' raccomandata l'esecuzione di studi atti ad esaminare quali sono gli ostacoli all'accesso al trattamento endovascolare e trombolitico nella donna.