

Gestione della Golden Hour nel paziente con emorragia cerebrale intraparenchimale

Versione 1 del 11/07/2024

Società scientifiche coinvolte



Associazione
Nazionale
Infermieri
Neuroscienze



Italian Stroke Association - Associazione Italiana Ictus



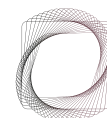
SIMEU
società italiana medicina
d'emergenza-urgenza



SIN
SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA







INDICE

PANEL	4
INTRODUZIONE	6
METODOLOGIA	7
STATEMENT E RAZIONALI	8
1 - Indicazioni e/o i criteri per eseguire angio-TC	10
2 - Quale rationale per l'utilizzo di score per la stratificazione prognostica (es. ICH Score)	11
3 - Quali sono i criteri per cui è indicata l'intubazione orotracheale?	12
4 - Quali sono i target di pressione arteriosa sistolica da mantenere?	12
5 - Quale rationale per l'utilizzo del monitoraggio cruento e continuo della pressione arteriosa nel paziente con emorragia cerebrale intraparenchimale	14
6 - Quale rationale per l'utilizzo dell'acido tranexamico nella prima ora dalla diagnosi?	15
7 - Quale è il ruolo della profilassi delle convulsioni nella prima ora dalla diagnosi?	15
8 - Qual è il ruolo dell'utilizzo precoce di antagonisti nei pazienti in terapia anticoagulante o antiaggregante?	16
9 - Criteri di ammissione in terapia intensiva (di qualunque tipo Generale o Neuro ed ospedale, con neurochirurgia o senza)	17
BIBLIOGRAFIA	20
ALLEGATO 1- STRINGHE DI RICERCA E PRISMA FLOW	26
1 - Quali sono le indicazioni e/o i criteri per eseguire angio-TC?	26
2 - È raccomandabile usare score per la stratificazione prognostica (es. ICH-Score)?	27
3 - Quali sono i criteri per cui è indicata l'intubazione orotracheale?	28
4 - Quali sono i target di pressione arteriosa sistolica da mantenere?	29
5 - Quale rationale per l'utilizzo del monitoraggio cruento e continuo della pressione arteriosa nel paziente con emorragia cerebrale intraparenchimale	29
7 - È raccomandabile l'uso di una profilassi delle convulsioni nella prima ora dalla diagnosi?	30
6 - È raccomandabile l'uso di acido tranexamico nella prima ora dalla diagnosi?	31
8 - Nei pazienti in terapia anticoagulante o antiaggregante, è indicato l'uso precoce di antagonisti?	32
9 - Quali sono i criteri di ammissione in Terapia Intensiva (generale e/o neuro)?	34
ALLEGATO 2 - ESITO VOTAZIONE ITEM	35
ALLEGATO 3 - ESITO VOTAZIONE STATEMENT E RAZIONALI	36



PANEL



AUTORI

COORDINATORI

Gianluigi Morello
Francesco Rasulo

PANEL ESPERTI

Daniela Alampi
Raffaele Aspide
Alessandra Beretta
Rita Bertuetti
Federico Bilotta
Giovanni Buscema
Anselmo Caricato
Davide Caruzzo
Carlo Alberto Castioni
Alessandro De Cassai
Andrea Fabbri
Domenico Gelormini
Paolo Gritti
Lucrezia Guadrini
Alberto Librizzi
Nicola Latronico
Nicola Limbucci
Marina Munari
Edoardo Picetti
Giuseppina Pipitone
Gianluca Pucciarelli
Danilo Toni
Simone Maria Zerbi
Nicola Zugni

METODOLOGA

Chiara Robba

LITERATURE SEARCH SPECIALISTS

Etrusca Brogi
Salvatore Sardo

Daniela Alampi, Università Sapienza di Roma, Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche e di Medicina Traslazionale, Azienda Ospedaliero Universitaria Sant'Andrea, Roma; ✦

Raffaele Aspide, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, UOC Anestesia e Neurorianimazione, Bologna, Italia ospedale Bellaria-Pizzardi, Bologna; ✦

Alessandra Beretta, S.C. Neuroanestesia, Neurorianimazione e TI Post-Operatoria, Spedali Civili di Brescia, Brescia; ✦

Rita Bertuetti, S.C. Neuroanestesia, Neurorianimazione e TI Post-Operatoria, Spedali Civili di Brescia, Brescia ✦

Federico Bilotta, Dipartimento Anestesiologia e Rianimazione Policlinico Umberto I, Università 'La Sapienza' Roma; ✦

Etrusca Brogi, Terapia intensiva ad indirizzo neurologico /neurochirurgico ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda; ✦

Giovanni Buscema, Anestesia e Rianimazione Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico "G.Rodolico - San Marco" - Catania Catania; ✦

Anselmo Caricato, Terapia Intensiva Neurochirurgica, Fondazione Policlinico Universitario IRCCS "A. Gemelli", Roma; ✦

Davide Caruzzo, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli centrale di Udine, Consiglio Direttivo di ANIN; ■

Carlo Alberto Castioni, IRCCS, Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, UOC Anestesia e Rianimazione Ospedale Bellaria, Bologna; ✦

Alessandro De Cassai, Anestesia e Terapia Intensiva Sant'Antonio, Azienda Ospedale Università Padova, Padova; ✦

Arturo Chierogato, Terapia Intensiva ad Indirizzo Neurologico/Neurochirurgico, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano; ✦

Andrea Cortegiani, Dipartimento di Discipline di Medicina di Precisione in Area Medica Chirurgica e Critica. Università degli Studi di Palermo. UOC Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva. AOU Policlinico Paolo Giaccone, Palermo; ✦

Andrea Fabbri, Unità Operativa Pronto Soccorso, Medicina d'Urgenza, Area semintensiva, Presidio Ospedaliero Morgagni Pierantoni, AUSL Romagna, Forlì; ☞

Domenico Gelormini, Anestesia e Terapia Intensiva Polispecialistica Postoperatoria, Azienda Ospedaliero Universitaria Integrata Verona; ✦

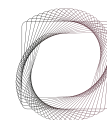
Paolo Gritti, Anestesia e Rianimazione, ASST Papa Giovanni XXIII^o, Bergamo; ✦

Lucrezia Guadrini, S.C. Neuroanestesia, Neurorianimazione e TI Post-Operatoria, Spedali Civili di Brescia, Brescia; ✦

Nicola Latronico, Dipartimento Area Emergenza Urgenza ASST Spedali Civili, Brescia; ✦

Alberto Librizzi, S.C. Neuroanestesia, Neurorianimazione e TI Post-Operatoria, Spedali Civili di Brescia, Brescia; ✦

Nicola Limbucci, Dipartimento dei Servizi, SOD Interventistica Neurovascolare,



PANEL



REVISORI ESTERNI

Andrea Cortegiani
Arturo Chiaregato

Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze; ♦♦

Gianluigi Morello, UOC Anestesia e Rianimazione, A.S.P. Catania Militello Val Di Catania; ✦

Marina Munari, UOC Anestesia Rianimazione OSA-Neuroanestesia Neuroranimazione, Azienda Ospedale Università, Padova; ✦

Edoardo Picetti, I UO Anestesia Rianimazione, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma; ✦

Giuseppina Pipitone, Neurochirurgia Ospedale Maggiore di Parma; ■

Gianluca Pucciarelli, Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma; ■

Francesco Rasulo, Università di Brescia, S.C. di Neuroanestesia, Neuroranimazione e TI Post-Operatoria, Spedali Civili di Brescia. ✦

Chiara Robba, IRCCS Policlinico San Martino, Genova; Dipartimento di Scienze Chirurgiche Diagnostiche e Integrate, Università di Genova; ✦

Salvatore Sardo Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari, Monserrato; ✦

Danilo Toni, UTN Dipartimento di Emergenza e Accettazione, Anestesia e Aree Critiche, Policlinico Umberto I, Università La Sapienza, Roma; §

Simone Maria Zerbi, Struttura Semplice Neuroranimazione, Dipartimento Emergenza - Urgenza ASST Lariana. San Fermo della Battaglia (CO); ✦

Nicola Zugni, S.C. Neuroanestesia, Neuroranimazione e TI Post-Operatoria, Spedali Civili di Brescia, Brescia; ✦

✦ Rappresentante Società Italiana Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva – SIAARTI; Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione Anestesia, Rianimazione e Terapia intensiva del dolore

⌘ Società Italiana di Medicina di Emergenza Urgenza SIMEU; Laurea in Medicina e Chirurgia

✦ Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica, SIRM; Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione Medicina Interna

♦♦ Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica, SIRM; Laurea in Medicina e Chirurgia, Specializzazione Radiodiagnostica

■ Associazione Nazionale Infermieri Neuroscienze, ANIN; Laurea in scienze infermieristiche

✧ Società Italiana di Neurologia, SIN; Laurea in Medicina e Chirurgia

§ Italian Stroke Association - Associazione Italiana Ictus; Laurea in Medicina e Chirurgia

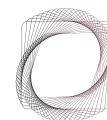


INTRODUZIONE

L'emorragia cerebrale intraparenchimale rappresenta dal 9% al 27% di tutti gli strokes a livello mondiale. Tale patologia può essere determinata da malattie dei piccoli e grandi vasi cerebrali, da malformazioni vascolari e/o da disordini dell'emostasi. La mortalità ad un mese è del 40% e può raggiungere il 54% ad un anno. Chiaramente va tenuto conto che i dati di mortalità possono essere influenzati da atteggiamenti di limitazione delle cure ispirati a principi etici di appropriatezza e proporzionalità. Altrettanto significative sono le disabilità residue dopo tale evento emorragico. Pertanto, l'ottimizzazione del management e delle cure in questi pazienti assume una rilevanza terapeutica strategica al fine di ridurre morbilità e mortalità^[1].

La gestione dei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale è cruciale sin dalla prima ora dalla diagnosi che spesso viene posta in ospedali periferici non dotati di neurochirurgia e/o stroke unit. Tuttavia, proprio nella prima ora possono essere messi in atto tutta una serie di comportamenti in ambito diagnostico e terapeutico che possono essere determinanti a livello prognostico. Lo scopo del presente documento è quello di cercare, compatibilmente con le realtà organizzative locali, di elaborare un percorso decisionale standardizzato, rivolto ad Hub e Spokes, mirato a migliorare l'outcome di questi pazienti ponendo l'attenzione sul fattore tempo (Time is Brain) con l'aim di dare evidenze riguardo la prima fase di diagnosi, trattamento, stabilizzazione (genericamente nelle prime 24 ore dall'evento).

L'American Heart Association ha prodotto nel 2022 un documento esaustivo e completo^[2] che analizza tutti gli aspetti etiologici, clinici, diagnostici, terapeutici e prognostici alla luce delle recenti evidenze scientifiche. Tali linee guida rappresentano, ad oggi, la "pietra miliare" nell'approccio clinico ai pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale e a queste linee guida si rimanda per ogni approfondimento in materia.



METODOLOGIA

Gli esperti membri del panel sono stati selezionati dai due coordinatori del progetto sulla base di comprovata esperienza clinica e scientifica sull'argomento per conto di SIAARTI.

In data 17 settembre 2021 gli esperti SIAARTI hanno ricevuto formale invito a partecipare e, contestualmente, sono stati invitate a partecipare la Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica (SIRM), l'Associazione Nazionale Infermieri Neuroscienze (ANIN), Società Italiana di Medicina di Emergenza Urgenza (SIMEU), la Società Italiana di Neurologia (SIN) e l'Italian Stroke Association - Associazione Italiana Ictus. Tutti gli esperti hanno esplicitamente dichiarato eventuale conflitto di interessi sull'argomento.

Il percorso metodologico del documento, con il supporto della Segreteria scientifica SIAARTI, e si è basato sui principi di revisione sistematica della letteratura scientifica, e del metodo Delphi modificato.

Dopo una riunione iniziale, in cui è stata condivisa la metodologia, gli esperti si sono riuniti in una web-conference per un incontro di "scoping workshop" durante il quale il panel ha discusso delle criticità e dei quesiti oggetto del presente documento. Successivamente, le diverse tematiche sono state assegnate ad uno o più membri del panel, divisi in sottogruppi, sulla base delle rispettive competenze, al fine di:

- 1) valutare la letteratura disponibile;
- 2) produrre statements e razionali a supporto in forma di testo esplicativo.

L'elenco complessivo degli statements è stato sottoposto a votazione, secondo metodo, al fine di esprimere il grado di consenso.

La formulazione degli statements ha tenuto conto della metodologia utilizzata, in particolare della revisione delle evidenze, della tipologia di documento e del parere degli esperti.

La revisione della letteratura è stata condotta da due esperti in materia senza limiti temporali definiti, su PubMed (Vedi allegato 1).

Sono state elaborate nove Clinical Question (CQ), proposte dai coordinatori, poi discusse ad uno scoping workshop online e sottoposte a votazione per priorità utilizzando usando una scala Likert, ordinale, secondo il metodo UCLA-RAND¹.

Sulla base di queste, è stata creata un'apposita strategia di ricerca della letteratura dai searchspecialist, i quali hanno effettuato il processo di inclusione/esclusione e assegnazione per rilevanza a una o più clinical question di concerto con il panel. Le tipologie degli articoli inclusi sono state: articoli originali, revisioni narrative della letteratura, revisioni sistematiche, meta-analysis, position papers, guidelines, studi sperimentali, studi randomizzati. Sono stati esclusi gli articoli non in lingua inglese, i conference proceeding, case report e case serie. La search ed il suo reporting sono stati condotti secondo i principi di PRISMA 2020. Sulla base della letteratura e delle proprie competenze, gli esperti hanno stilato gli statement e il loro razionale da sottoporre a votazione in cieco da parte dell'intero panel (con esclusione dei revisori della letteratura e del metodologo).

La metodologia utilizzata ha previsto un massimo di due eventuali round di votazioni online. L'opinione, in forma anonima, è stata espressa su piattaforma online nella quale ogni componente del panel, dopo aver valutato singolarmente e collegialmente la letteratura disponibile, è chiamato ad esprimere un giudizio di appropriatezza (appropriato, non appropriato, incerto), tramite un punteggio da 1 a 9, per ogni questione clinica posta, dove i voti compresi nell'intervallo 1-3 indicano inappropriata, tra 4-6 incertezza e 7-9 come appropriato l'intervento in causa.

La scala Likert è stata suddivisa in 3 sezioni: 1-3 implicava rifiuto/disaccordo ("non appropriato"); 4-6 implicava "incertezza"; 7-9 implicava condivisione/supporto ("appropriatezza").

Al primo round di votazione, vi era la possibilità di inserire commenti o annotazioni come testo libero per eventuali modifiche sugli statements.

I criteri per il consenso utilizzati e stabiliti a priori consistevano:

- 1) almeno il 75% dei rispondenti assegnavano uno score nei punteggi 1-3, 4-6, o 7-9, che significava rifiuto o condivisione dello statement, rispettivamente;
- 2) la mediana del punteggio si trovava all'interno dello stesso range.

Il tipo di consenso è stato determinato dal posizionamento della mediana.

I risultati delle votazioni sono stati riportati in forma tabulata agli allegati 2 e 3.

Il documento finale, prima della pubblicazione, è stato inviato a due revisori esterni (Arturo Chieragato, Andrea Cortegiani) per una revisione del contenuto e dell'approccio metodologico. Le osservazioni e le richieste di modifica/integrazione da parte dei revisori esterni vertevano principalmente sulla correzione di refusi ortografici e di impaginazione e sull'integrazione di alcuni statement.

Il panel ha ritenuto, previo incontro collegiale, di accettare e integrare il manoscritto con quanto richiesto.

¹ Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, et al. (2001) The RAND/UCLA appropriateness method user's manual[Internet]. Available from: http://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html. (Accessed March 22, 2022).



STATEMENT E RAZIONALI

1- Indicazioni e/o i criteri per eseguire angio-TC

1.1.a Il panel ritiene appropriata l'esecuzione di angio-TC in pazienti di età inferiore a 70 anni ed emorragia cerebrale spontanea intraparenchimale lobare.

1.1.b Il panel ritiene appropriata l'esecuzione di angio-TC in pazienti di età inferiore ai 45 anni ed emorragia cerebrale spontanea profonda o della fossa cranica posteriore.

1.1.c Il panel ritiene appropriata l'esecuzione di angio-TC in pazienti di età compresa tra i 45 e i 70 anni in assenza di anamnesi positiva per ipertensione arteriosa sistemica, in caso di emorragia cerebrale spontanea profonda o della fossa cranica posteriore.

1.2 Il panel ritiene appropriata l'esecuzione di angio-TC per escludere la trombosi venosa cerebrale.

1.3 Il panel ritiene appropriata l'esecuzione di angio-TC precoce per identificare pazienti a rischio di espansione dell'ematoma.

2- Quale rationale per l'utilizzo di score per la stratificazione prognostica (es. ICH Score)

2.1 È indicata la stratificazione dei pazienti all'ammissione mediante uno score di gravità.

2.2 L'utilizzo di parametri e scores che possano predire la probabilità di outcome sfavorevole individuale è utile, ma detti parametri non possono essere utilizzati come unico criterio per decidere l'intensità delle cure e/o la loro sospensione.

3- Quali sono i criteri per cui è indicata l'intubazione orotracheale?

3.1 In pazienti con emorragia intracranica, l'intubazione orotracheale è indicata nei casi in cui esista una compromissione grave del livello di coscienza (per es GCS \leq 8) e comunque in condizioni in cui possono essere alterati i riflessi di protezione delle vie aeree ("Airway Protection") e/o la efficacia/efficienza degli scambi gassosi ("Inadequate Gas Exchange")^[25].

4- Quali sono i target di pressione arteriosa sistolica da mantenere?

4.1 Nei pazienti affetti da stroke emorragico con PAS di presentazione 150-220 mmHg è consigliabile l'inizio del trattamento il prima possibile con target pressorio 130-140 mmHg evitando correzioni repentine, ma al tempo stesso evitando ipotensione e ipoperfusione.

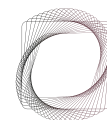
4.2 Nei pazienti affetti da stroke emorragico con PAS di presentazione >220 mmHg è consigliabile la correzione pressoria complessiva di circa 90 mmHg.

4.3 Nei pazienti affetti da stroke emorragico di entità grave (definita come alterazione dello stato di coscienza o volume dell'ematoma cerebrale >30 ml), per i quali la continuazione del trattamento è ritenuta di beneficio, il panel ritiene appropriato la modulazione del target pressorio sulla base del dato di PPC $\geq 60-70$ mmHg non appena disponibile.

4.4 Per il trattamento pressorio, i farmaci a rapido onset e breve emivita sono da preferire.

5- Quale rationale per l'utilizzo del monitoraggio cruento e continuo della pressione arteriosa nel paziente con emorragia cerebrale intraparenchimale

5.1 È consigliabile il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa al più presto possibile nei pazienti con alterazioni della coscienza.



5.2 È consigliabile il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa nei pazienti con voluminoso ematoma cerebrale per i quali la continuazione del trattamento è ritenuta di beneficio per il paziente.

5.3 È consigliabile il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa nei pazienti con fibrillazione atriale e instabilità emodinamica.

6- Quale razionale per l'utilizzo dell'acido tranexamico nella prima ora dalla diagnosi?

6.1 Non vi è chiara evidenza a supporto dell'utilizzo dell'acido tranexamico in pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale.

7- Quale è il ruolo della profilassi delle convulsioni nella prima ora dalla diagnosi?

7.1 Il panel non ritiene appropriata la terapia anticonvulsiva profilattica nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale in assenza di crisi epilettiche.

8- Qual è il ruolo dell'utilizzo precoce di antagonisti nei pazienti in terapia anticoagulante o antiaggregante?

8.1.a Il Panel ritiene appropriato il reversal precoce in pazienti che assumono farmaci anticoagulanti.

8.1.b Il Panel ritiene appropriato l'utilizzo di antagonisti specifici ove possibile, o l'utilizzo di concentrato a 3/4 fattori rispetto all'utilizzo di plasma.

8.2.a Il Panel ritiene che la somministrazione di piastrine in pazienti in terapia con farmaci antiaggreganti, in particolare aspirina, può essere considerata solo in caso di interventi neurochirurgici urgenti.

8.2.b Il Panel non ritiene appropriata la somministrazione di piastrine o altri farmaci piastrino-attivi (es desmopressina) come reversal precoce in pazienti in terapia con farmaci antiaggreganti non sottoposti a intervento neurochirurgico urgente.

9- Criteri di ammissione in terapia intensiva (di qualunque tipo Generale o Neuro ed ospedale, con neurochirurgia o senza)

9.1 Nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale la necessità di ricovero in terapia intensiva si basa, come per altri pazienti, sul grado di compromissione delle funzioni vitali.

Un GCS score iniziale < 12-13, la pressione arteriosa sistolica > 160 mmHg, il volume dell'emorragia > 15-20 ml, l'emorragia intraventricolare, oltre alla sede sottotentoriale dell'emorragia sono tutti parametri per cui il panel ritiene che debba essere considerato il ricovero in terapia intensiva, ivi avvalendosi di expertise multidisciplinari^[95-99].

9.2 Il panel ritiene che debba essere considerato il ricovero in terapia intensiva neurospecialistica dei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale con compromissione dello stato neurologico, emorragia intraventricolare, idrocefalo o localizzazione sottotentoriale dell'ematoma.

9.3 In caso di lesione cerebrale devastante a prognosi neurologica infausta appare appropriato il ricovero in terapia intensiva con il solo fine donativo (DBD o DCD) e va perseguito specialmente se in presenza di una volontà espressa dal paziente in vita o riferita dai famigliari.



1 Indicazioni e/o i criteri per eseguire angio-TC

1.1.a Il panel ritiene appropriata l'esecuzione di angio-TC in pazienti di età inferiore a 70 anni ed emorragia cerebrale spontanea intraparenchimale lobare.

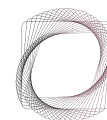
1.1.b Il panel ritiene appropriata l'esecuzione di angio-TC in pazienti di età inferiore ai 45 anni ed emorragia cerebrale spontanea profonda o della fossa cranica posteriore.

1.1.c Il panel ritiene appropriata l'esecuzione di angio-TC in pazienti di età compresa tra i 45 e i 70 anni in assenza di anamnesi positiva per ipertensione arteriosa sistemica, in caso di emorragia cerebrale spontanea profonda o della fossa cranica posteriore.

L'emorragia intraparenchimale cerebrale è causata da diverse patologie: vasculopatia ipertensiva, angiopatia amiloide cerebrale, malformazioni vascolari (es. malformazioni artero-venose), trombosi venosa cerebrale, infarcimento emorragico di stroke ischemici, tumori primari o metastatici, aneurismi intracranici e patologie infettive (es. aneurismi micotici). Identificare le cause che hanno portato al sanguinamento cerebrale è essenziale sia per il trattamento acuto sia per definire la prognosi del paziente^[3]. Le emorragie associate a ipertensione arteriosa sistemica (definite come causa primaria) sono causate dalla rottura delle arterie perforanti e la loro sede tipica è a livello dei nuclei della base, capsulare, talamico, mesencefalo, pontino. Emorragie in altre sedi sono generalmente riconducibili ad altre cause (definite come secondarie)^[3]. Una patologia macrovascolare (malformazioni vascolari, aneurismi, fistola artero-venosa, cavernomi e trombosi venose cerebrali) come causa di emorragia cerebrale è presente in 1 su 4 sulla popolazione globale, frequenza che si riduce a 1 su 7 pazienti di età inferiore ai 70 anni^[4]. Se da un lato il gold standard per la diagnosi delle patologie vascolari è rappresentato dall'angiografia, l'angioTC presenta una sensibilità e specificità >90% nell'identificazione delle anomalie macrovascolari^{[3][5][6][7]}. Lo studio DIAGRAM conclude che predittori indipendenti di emorragia cerebrale intraparenchimale da causa secondaria a lesione macrovascolare siano 1) la giovane età, 2) l'emorragia in sede lobare o della fossa cranica posteriore 3) l'assenza di patologia dei piccoli vasi associate ad una angioTC positiva o non conclusiva. Tale causa presenta un rischio di circa 1 % in pazienti di età compresa tra 50 e 70 anni con emorragia cerebrale profonda e malattia dei piccoli vasi; superiore al 50% in pazienti di età compresa tra i 18 e 50 anni con emorragia cerebrale lobare o in fossa cranica posteriore e assenza di patologia dei piccoli vasi^[8]. Wilson et al. hanno dimostrato che la presenza di una angio-TC negativa associata a malattia dei piccoli vasi ed anamnesi positiva per ipertensione arteriosa identificano un basso rischio di patologia macro-vascolare (1.8%)^[9]. Prima di stabilire l'indicazione a tomografia con mezzo di contrasto è opportuno valutare "in toto" le condizioni generali del paziente e le comorbidità onde stabilire sempre il rapporto rischi/benefici.

1.2 Il panel ritiene appropriata l'esecuzione di angio-TC per escludere la trombosi venosa cerebrale.

La trombosi venosa cerebrale è una forma poco comune di stroke. Generalmente colpisce soggetti con età inferiore a 70 anni con una percentuale che varia dallo 0,5% all'1%^[10]. L'ostacolo al deflusso venoso dovuto alla trombosi può determinare un'emorragia parenchimale atipica, secondaria all'ipertensione capillare retrograda, che può apparire come l'unico segno TC nell'esame basale. Solamente il 30% delle trombosi venose cerebrali possono essere riconosciute alla TC senza mezzo di contrasto^[11] grazie ad una spontanea iperdensità in corrispondenza dei seni venosi. La TC con mezzo di contrasto è pertanto di aiuto nella diagnosi. La metodica ha mostrato una sensibilità del 95% e una specificità del 91% con una precisione complessiva dal 90% al 100% a seconda della vena o del seno venoso studiato.



1.3 Il panel ritiene appropriata l'esecuzione di angio-TC precoce per identificare pazienti a rischio di espansione dell'ematoma.

L'esecuzione di angio-TC durante la fase acuta, le dimensioni del volume dell'ematoma e l'anamnesi positiva per l'assunzione di terapia antiaggregante e/o anticoagulante, sono in grado di identificare i pazienti a maggior rischio di incremento dell'emorragia. Infatti, l'angio TC può consentire l'identificazione di un sanguinamento attivo ("spot sign") attraverso la visualizzazione dello stravasamento arterioso del mdc; in questo modo può fornire le basi fisiopatologiche per predire una ulteriore crescita dell'ematoma.

La evolutività dell'ematoma può palesarsi o meno con un repentino deterioramento neurologico o con segni sospetti di ipertensione endocranica alla TAC e così incidere su modi e tempistica di trattamento. Pertanto, l'esame angio-TC permette una migliore stratificazione del rischio e può aiutare a migliorare il triage e identificare il reparto di ricovero più adatto al paziente^[5] nonché l'indicazione ad un controllo più aggressivo della pressione arteriosa o alla precocità della chirurgia. La presenza di spot sign è associata a ICH score peggiore, un più basso GCS all'arrivo in pronto soccorso, una maggiore dimensione e velocità di espansione dell'ematoma e un incremento della mortalità a 90 giorni^[12]. Inoltre, la presenza di spot sign è correlata a una durata maggiore del ricovero in terapia intensiva e dell'ospedalizzazione complessiva^[13]. Lo spot sign presenta un migliore valore predittivo positivo se eseguito entro le prime 2 ore dall'esordio dei sintomi neurologici^[14].

2 Quale razionale per l'utilizzo di score per la stratificazione prognostica (es. ICH Score)

2.1 È indicata la stratificazione dei pazienti all'ammissione mediante uno score di gravità.

In letteratura sono disponibili diversi scores finalizzati a valutare sia il rischio di morte che l'outcome funzionale dei pazienti con emorragia intraparenchimale. Scores diversi possono avere timing di valutazione diversi. Generalmente ci si riferisce all'esito ospedaliero o all'esito a 30 giorni, ma end point più a distanza sono comunque descritti.

L'ICH score originale, con le sue varianti, risulta essere lo score più utilizzato^{[15],[16],[17]}. Il FUNC-Score è stato proposto con la finalità di valutare principalmente l'outcome funzionale^[18]. Il MAX-ICH Score stratifica l'outcome dei pazienti per i quali non è prevista alcuna forma di limitazione delle cure^[19].

La quasi totalità degli scores prognostici può essere acquisita entro le prime 24 ore dall'ingresso del paziente in ospedale. Qualunque score venga scelto questo consente un grading della gravità del paziente ed una stratificazione del rischio di morte e/o severità dell'outcome neurologico. Inoltre, l'utilizzo sistematico di uno score di gravità all'ammissione può essere utile per definire l'inclusione nei trials clinici, per gli studi osservazionali aggiustati per la gravità e quindi per la medicina basata sulla comparazione dell'efficacia

2.2 L'utilizzo di parametri e scores che possano predire la probabilità di outcome sfavorevole individuale è utile, ma detti parametri non possono essere utilizzati come unico criterio per decidere l'intensità delle cure e/o la loro sospensione.

Gli score usati per calcolare una probabilità di un certo outcome sono l'impropria applicazione individuale (su un singolo paziente) di modelli predittivi ideati per facilitare la comparative effectiveness research (CER). Se nella CER gli intervalli di confidenza permettono la comparabilità dell'incertezza prognostica individuale questa, nel singolo paziente, è così alta da vanificarne l'uso personalizzato. A riprova, secondo alcuni autori la capacità predittiva dei medici curanti è superiore all'utilizzo degli scores^[20]. Probabilmente gli scores sono necessariamente basati su poche covariate e non colgono alcuni elementi quali^{[23],[24]} mentre il medico ne integra molti altri.

Pressoché tutti gli scores (eccetto il Max-ICH Score) contengono al loro interno un bias dovuto alla sospensione precoce delle cure in alcuni gruppi di pazienti. Questo bias è difficile da quantificare per ogni singolo score ma può potenzialmente generare una situazione di profezia che si auto avvera^{[21],[22]}.

Infine, l'assegnazione di uno score all'ingresso del paziente fornisce una immagine statica di un processo dinamico caratterizzato dalla ripetizione dell'osservazione e dai primi effetti del trattamento stesso.

Gli score possono essere usati per un approccio comunicativo ai famigliari, ad esempio "se in questo momento ci fossero 100 pazienti in reparto quasi identici al vostro caro, probabilmente 10 andrebbero incontro a morte" etc.



3 Quali sono i criteri per cui è indicata l'intubazione orotracheale?

3.1 In pazienti con emorragia intracranica, l'intubazione orotracheale è indicata nei casi in cui esista una compromissione grave del livello di coscienza (per es GCS \leq 8) e comunque in condizioni in cui possono essere alterati i riflessi di protezione delle vie aeree ("Airway Protection") e/o la efficacia/efficienza degli scambi gassosi ("Inadequate Gas Exchange")^[25].

Clinicamente l'emorragia cerebrale intraparenchimale può manifestarsi con un ampio spettro di manifestazioni neurologiche dovute alla sofferenza del parenchima cerebrale^[26]. Nello spettro di tali manifestazioni possono rientrare alterazioni della coscienza, alterazione dei riflessi dei nervi cranici, turbe del respiro ed episodi di vomito. In letteratura non esistono trials specifici sulla superiorità dell'intubazione tracheale, rispetto al mantenimento del respiro spontaneo nei pazienti con stroke emorragico. Recentemente uno studio osservazionale di coorte su 1384 pazienti, selezionati per esclusione di co-patologia al momento dell'intubazione, eseguito negli USA ha concluso che l'intubazione tracheale e la ventilazione meccanica nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale aumentano il rischio di infezioni nosocomiali e peggiorano la mortalità ospedaliera^[27]. Nello stesso studio, tuttavia, si desume che i pazienti intubati erano quelli con un quadro clinico più grave in cui molto probabilmente l'intubazione era necessaria^[27].

Pertanto, appare più che ragionevole pensare che le alterazioni dei riflessi dei nervi cranici, le turbe del respiro e gli episodi di vomito sopra descritti possano condurre a quadri ipossiemici derivanti da inalazione, ipoventilazione e collasso delle vie aeree superiori. Questi fenomeni possono incidere sull'andamento clinico successivo del paziente in terapia intensiva, in primis sull'insorgenza di una polmonite precoce.

In altri studi la possibilità della intubazione tracheale viene per lo più correlata ad una valutazione di proporzionalità che includano l'età del paziente, il tempo di buona vita residua rimasta, le patologie preesistenti, e meno da indicazioni di tipo fisiopatologiche cliniche^{[28][29]}.

4 Quali sono i target di pressione arteriosa sistolica da mantenere?

4.1 Nei pazienti affetti da stroke emorragico con PAS di presentazione 150-220 mmHg è consigliabile l'inizio del trattamento il prima possibile con target pressorio 130-140 mmHg evitando correzioni repentine, ma al tempo stesso evitando ipotensione e ipoperfusione.

La crisi ipertensiva si può associare ad un prolungamento del sanguinamento e della sua portata con un conseguente incremento volumetrico dell'ematoma, deterioramento neurologico, incremento di mortalità e disabilità (intesa come mRS - modified Rankin Score).

Benché sia argomento ancora dibattuto,^[30] è consigliato il trattamento intensivo dell'ipertensione nei casi di stroke emorragico associato a valori di PAS 150-220 mmHg, fino a valore target di PAS 130-140 mmHg (suggerendo il mantenimento di questi target per i primi 7 giorni dall'evento acuto, e di estendere oltre i 7 giorni per i pazienti con confermato rischio di risanguinamento)^[31].

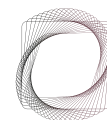
Nonostante i trial randomizzati INTERACT2 e ATACH-2 siano di grandi dimensioni, i risultati sono contrastanti, le limitazioni indicate dagli autori sono varie e non permettono di esprimersi con un elevato livello di raccomandazione.

Una metanalisi pubblicata nel 2021 ha incluso 16 RCTs, con un numero complessivo di 5895 pazienti con stroke emorragico per valutare l'efficacia del trattamento della pressione arteriosa sistolica nei primi 7 giorni dall'evento acuto. È emerso che il trattamento dei valori di PAS non modifica in modo significativo l'outcome funzionale a 3-6 mesi (benché si registri un trend di riduzione della probabilità di mRS sfavorevole -disabilità grave- con trattamento antipertensivo a target 130 mmHg), ma incide sul ridurre l'incremento volumetrico dell'ematoma intracerebrale^[32].

Recentemente, inoltre, è stata avanzata l'ipotesi della minore affidabilità di PAS rispetto a MAP e PAD nel guidare il target di trattamento pressorio^[33].

È suggerito un inizio precoce del trattamento, entro le due ore dall'esordio dei sintomi neurologici, con l'obiettivo di raggiungere il target pressorio entro un'ora dall'inizio della terapia^[34]; mantenendo valori di PAS comunque superiori ai 130 mmHg.

È attualmente in corso il trial randomizzato INTERACT4 (INTensive ambulance-delivered blood pressure Reduction in hyper-ACute stroke Trial) che mira a verificare se l'utilizzo di urapidil ambiente pre-ospedaliero quale farmaco di scelta per il trattamento iperacuto della crisi ipertensiva migliori l'outcome associato allo stroke emorragico^[35].



4.2 Nei pazienti affetti da stroke emorragico con PAS di presentazione >220 mmHg è consigliabile la correzione pressoria complessiva di circa 90 mmHg.

Nelle analisi post-hoc eseguite sui maggiori RCTs sono emersi risultati contrastanti sulla correlazione fra trattamento intensivo della pressione e eventi renali avversi^[36]. Complessivamente i pazienti affetti da stroke emorragico sono a maggior rischio intrinseco di sviluppare AKI dovuta a multipli fattori (nefropatia ipertensiva cronica, ipovolemia o alterata autoregolazione pressoria renale). Eventi avversi renali sembrano essere maggiormente documentati in pazienti con voluminosi ICH. Nei pazienti con anamnesi negativa per nefropatie complicati con AKI la mortalità è aumentata^[37], tuttavia non è ancora chiaro se l'AKI sia direttamente responsabile di questo incremento o se sia più un marker di gravità di malattia all'esordio, con la conseguente possibilità che la riduzione dell'incidenza di AKI non comporti un miglioramento dell'outcome^[38].

4.3 Nei pazienti affetti da stroke emorragico di entità grave (definita come alterazione dello stato di coscienza o volume dell'ematoma cerebrale >30 ml), per i quali la continuazione del trattamento è ritenuta di beneficio, il panel ritiene appropriato la modulazione del target pressorio sulla base del dato di PPC $\geq 60-70$ mmHg non appena disponibile.

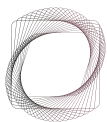
Nei pazienti che presentano emorragia intracerebrale moderata-grave (GCS <13, oppure National Institutes of Health score [NIHSS] ≥ 10 , oppure volume ICH ≥ 30 ml, oppure emorragia intraventricolare) e dunque con il rischio di ipertensione endocranica associata e compromissione della perfusione cerebrale elegibili di craniectomia decompressiva, il trattamento intensivo (target PAS 110-140 mmHg) è associato a una minore frequenza di espansione dell'ematoma senza tuttavia ridurre mortalità o disabilità^[39]. Ad una riduzione della pressione arteriosa nel cervello apparentemente sano, infatti, potrebbe avvenire un aumento del CBV (Cerebral Blood Volume) e quindi, in funzione della compliance, di ICP.

Si sottolinea che le evidenze scientifiche che supportino e documentino uno specifico target di pressione arteriosa sono poche.

4.4 Per il trattamento pressorio, i farmaci a rapido onset e breve emivita sono da preferire.

Benché non vi sia una raccomandazione specifica riguardo alla scelta del farmaco antipertensivo, i farmaci a rapido onset e breve durata d'azione con eventuale possibilità di somministrazione in infusione continua consentono di ridurre eccessive fluttuazioni di PAS. Allo stesso tempo è meglio evitare farmaci con effetto venodilatatore per l'effetto sfavorevole sul meccanismo di emostasi e sulla pressione di perfusione cerebrale (PPC).

Gli studi finora pubblicati presentano marcata eterogeneità nelle classi di farmaci utilizzati e nelle dosi consigliate. È stato evidenziato un migliore outcome funzionale per i pazienti trattati con alfa- e betabloccanti (urapidil e labetalolo): questo effetto può essere parzialmente spiegato dalla capacità di questi farmaci di agire in modo particolare sul compartimento arteriolare delle resistenze periferiche e attenuare la risposta simpatica, principale responsabile della crisi ipertensiva in questi pazienti^[40].



5 **Quale razionale per l'utilizzo del monitoraggio cruento e continuo della pressione arteriosa nel paziente con emorragia cerebrale intraparenchimale**

5.1 È consigliabile il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa al più presto possibile nei pazienti con alterazioni della coscienza.

Benché il controllo dei valori di pressione arteriosa sistemica sia un target raccomandato nelle prime ore dall'esordio di sintomi neurologici per limitare l'espansione dell'ematoma, non vi è evidenza in letteratura della superiorità della metodica invasiva rispetto alla non invasiva. Tuttavia, in caso di alterazioni della coscienza è possibile che vi sia ipertensione intracranica e la necessità di spostamenti del paziente per esami neuroradiologici, interventi neurochirurgici o ulteriori monitoraggi invasivi. Il monitoraggio invasivo può essere raccomandato nelle ore successive alla golden hour e quindi avere il monitoraggio già in sede può essere vantaggioso. Il monitoraggio non invasivo sottostima la PAS e sovrastima la PAD; la discrepanza fra le due metodiche tende ad aumentare nei pazienti con valori elevati di PAS^[41]. In tutti questi casi il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa può essere indicato.

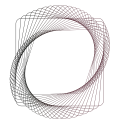
5.2 È consigliabile il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa nei pazienti con voluminoso ematoma cerebrale per i quali la continuazione del trattamento è ritenuta di beneficio per il paziente.

Nei pazienti con voluminosi ematomi intracerebrali (generalmente superiori a 30 ml) con indicazione al monitoraggio invasivo della pressione intracranica o con emorragia intraventricolare e necessità di posizionamento di una derivazione ventricolare esterna è importante il contemporaneo monitoraggio invasivo della pressione arteriosa per l'ottimizzazione della pressione di perfusione cerebrale (PPC)^[42].

5.3 È consigliabile il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa nei pazienti con fibrillazione atriale e instabilità emodinamica.

Non vi è consenso unanime in letteratura sulla maggiore accuratezza della metodica invasiva (Invasive Arterial Blood Pressure, IABP) di monitoraggio pressorio rispetto alla rilevazione oscillometrica (Non-Invasive Blood Pressure, NIABP). Nel confronto con i pazienti in ritmo sinusale, la presenza di fibrillazione atriale (FA) aumenta in modo lieve la variabilità intra-individuale delle misurazioni non invasive; tuttavia l'accuratezza della metodica NIABP nel confronto con il monitoraggio IABP migliora in modo significativo effettuando 3 misurazioni oscillometriche consecutive^[43]; nel confronto IABP/NIABP nei pazienti aritmici, l'aritmia non influisce in modo significativo e i criteri ISO vengono soddisfatti riguardo alla misurazione della pressione arteriosa diastolica e media, ma non di quella sistolica^[44]. Esiste inoltre un'elevata variabilità di misurazione pressoria nei soggetti con FA anche in rilevazioni invasive effettuate in diversi punti dell'albero arterioso^[45]. Nel paziente con FA, la misurazione non invasiva della PA può trovare impiego per valori di frequenza cardiaca <90 bpm o di ridotta variabilità della frequenza cardiaca (<10 bpm di differenza in 3 battiti successivi)^[46]. In caso di valori elevati o di spiccate variazioni nel tempo della frequenza cardiaca, specie se associate a modificazioni della pressione arteriosa, il monitoraggio invasivo può essere raccomandato^[47].

In ogni caso la scelta di posizionare un monitoraggio continuo invasivo va sempre inscritta nella condizione clinica generale del paziente valutandone comorbidità e fragilità.



6 Quale razionale per l'utilizzo dell'acido tranexamico nella prima ora dalla diagnosi?

6.1 Non vi è chiara evidenza a supporto dell'utilizzo dell'acido tranexamico in pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale.

Al momento della stesura delle indicazioni, non sono presenti in letteratura studi di qualità tale da chiarire quale sia l'effetto dell'utilizzo dell'acido tranexamico in pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale, anche in presenza di segni radiologici di evolutività (ad esempio "spot sign"). Se da un lato l'utilizzo dell'acido tranexamico sembra ridurre il rischio di espansione dell'ematoma senza presentare incremento di eventi avversi (nausea, vomito, ipercoagulabilità), dall'altro non è stato dimostrato in modo chiaro né un miglioramento dell'outcome neurologico e funzionale, né una riduzione di mortalità. In particolare:

- Nel TICH-2, uno studio randomizzato controllato che ha incluso 2345 pazienti (placebo versus acido tranexamico), alla riduzione dell'espansione dell'ematoma, osservata nelle prime 48 ore dall'evento acuto nei pazienti trattati con acido tranexamico, non è associato una riduzione della disabilità (valutato con la scala mRS) o ad una riduzione della mortalità^[48].
- Una sottoanalisi del trial TICH-2 ha confermato come l'acido tranexamico sia in grado di ridurre l'espansione dell'ematoma nelle prime 24 ore sebbene questo effetto si associ solo parzialmente ad un minor peggioramento neurologico nelle prime 48 ore^[49].
- Nessun segno radiologico presente alla TC encefalo ("Blend sign", "black hole sign" e "hypodensities") si è dimostrato in grado di identificare i pazienti che beneficiano della somministrazione di acido tranexamico^{[50][51][52]}.
- Uno studio post-hoc del trial STOP-AUST ha valutato 99 pazienti con lo scopo di valutare l'effetto dell'Acido Tranexamico TXA sulla comparsa o crescita di emorragie intraventricolari (IVH)^[53]. I risultati ottenuti non evidenziano né una significativa riduzione di comparsa di IVH (12% vs 26%; OR 0.38 95% CI 0.13-1.13), né una ridotta crescita quando già presenti (25% vs 32%; OR 0.69 95% CI 0.28-1.66).

Complessivamente gli studi presi in esame riportano risultati spesso contrastanti fra loro e mai significativamente conclusivi. Lo studio randomizzato multicentrico in doppio cieco di fase II STOP-MSU si promette di valutare se la somministrazione precoce di TXA (entro 2 ore dall'onset sintomatologico) abbia effetto sull'espansione dell'ematoma^[54].

7 Quale è il ruolo della profilassi delle convulsioni nella prima ora dalla diagnosi?

7.1 Il panel non ritiene appropriata la terapia anticonvulsiva profilattica nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale in assenza di crisi epilettiche.

Nei pazienti con emorragia cerebrale senza evidenza di crisi epilettiche clinicamente o strumentalmente rilevabili, la profilassi anticonvulsiva non ha determinato alcun beneficio nel migliorare l'outcome, nel ridurre il rischio di convulsioni precoci e tardive, o nel ridurre la mortalità^{[55][56][57][58][59][60]}. Sebbene gli studi ad oggi pubblicati siano prevalentemente non controllati e ci sia tutt'ora incertezza sulla definizione e terminologia di alcune alterazioni rilevate al tracciato EEG e sul tipo di farmaco da impiegare, se il paziente non presenta crisi clinicamente o strumentalmente rilevabili (con monitoraggi EEG preferibilmente prolungati oltre le 24 ore), il gruppo di studio ritiene di non raccomandare alcuna profilassi.

Al contrario, in pazienti con documentate crisi epilettiche cliniche o subcliniche, e/o evidenziate al tracciato EEG è raccomandabile iniziare una terapia antiepilettica dedicata.

In casi incerti, come un'alterazione inaspettata dello stato di coscienza, non altrimenti giustificabile, o in pazienti in coma e non clinicamente esplorabili, o in pazienti con lesioni emorragiche lobari e/o prossime alla corteccia (1 cm) o in aree epilettogene^[61], è opportuno provvedere ad un tracciato EEG prolungato (>24 ore) alla ricerca di possibili foci epilettogeni o stato di male non convulsivo (NCSE). L'applicazione dello score CAVE (Cortical Involvement, Age, Haemorrhage Volume, Acute Symptomatic Seizure) potrebbe essere utile ad indentificare i pazienti con aumentato rischio di crisi tardive^[62].

Se il tracciato EEG mostrasse segni suggestivi, è possibile provvedere con opportuna profilassi o terapia antiepilettica dedicata, la riduzione o sospensione della quale dovrà essere preceduta da controllo neurofisiologico^[63]. Un recente trial ha messo in evidenza come l'uso di levetiracetam potrebbe essere efficace nel ridurre il rischio di crisi epilettiche nella fase precoce dei pazienti con emorragia cerebrale^[64].



8 Qual è il ruolo dell'utilizzo precoce di antagonisti nei pazienti in terapia anticoagulante o antiaggregante?

8.1.a Il Panel ritiene appropriato il reversal precoce in pazienti che assumono farmaci anticoagulanti.

8.1.b Il Panel ritiene appropriato l'utilizzo di antagonisti specifici ove possibile, o l'utilizzo di concentrato a 3/4 fattori rispetto all'utilizzo di plasma.

Per pazienti che assumono farmaci dicumarolici la somministrazione di PCC (Prothrombin Complex Concentrates) a 3 o 4 fattori si è rilevata utile a garantire un reversal dell'INR rapido in un'elevata percentuale di pazienti, tra il 62.9% e l'80%^{[65][66][67][68][69]}. Tale effetto si è mantenuto per un timing prolungato (> 96 h)^[68] sebbene studi abbiano dimostrato come il solo reversal dell'INR potrebbe non essere sufficiente da solo a influenzare l'esito funzionale o la mortalità di questi pazienti^[70].

In uno studio randomizzato confrontando plasma, vitamina K e PCC si è dimostrato come l'utilizzo di PCC migliori la sopravvivenza globale rispetto a vitamina K e plasma sebbene con score di disabilità analoghi^[71].

In pazienti in terapia con anticoagulanti orali la riduzione precoce dell'INR<1.3 si è associata a una minor espansione dell'ematoma^[72].

Anche in questi pazienti l'utilizzo di PCC 3/4 è associato ad aumentata stabilità del volume dell'ematoma sia in pazienti che assumono rivaroxaban che apixaban^[73]. Tali risultati sono confermati da altri studi che vedono un ottimo effetto emostatico in pazienti in terapia con apixaban o rivaroxaban^{[74][75][76][76]}.

Andexanet alfa, antidoto specifico, si è rilevato associato a un'ottima risposta emostatica (82%-90.9%) e a una bassa incidenza di eventi trombotici (10%)^{[77][78][79]}. Tale effetto è confermato anche da una post-hoc analysis dello studio ANNEXA-4, che ha mostrato come l'efficacia emostatica fosse del 93.8% per l'apixaban e del 92.6% per il rivaroxaban, con un 9.3% di eventi trombotici nella coorte^[80].

Il confronto diretto tra Andexanet alfa e PCC a 4 fattori in studi retrospettivi non randomizzati, ha rivelato risultati superiori^[81] o almeno comparabili^[82] in termini di stabilità dell'ematoma, esito funzionale e rischio di eventi trombotici a scapito di un incremento di complicanze trombotiche.

L'idarucizumab si è dimostrato efficace nel prevenire l'espansione dell'ematoma intracerebrale e nel migliorare l'outcome^[83] in pazienti in terapia con dabigatran; tuttavia, uno studio di registro effettuato negli Stati Uniti non ha confermato tale risultato^[84].

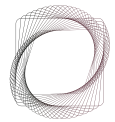
Studi hanno dimostrato un buon effetto emostatico (79-89%) dopo somministrazione di FEIBA evidenziato dal non aumento del volume dell'emorragia in pazienti con emorragia cerebrale in terapia con apixaban e rivaroxaban sottoposti o meno a chirurgia^{[85][86][73]}.

8.2.a Il Panel ritiene che la somministrazione di piastrine in pazienti in terapia con farmaci antiaggreganti, in particolare aspirina, può essere considerata solo in caso di interventi neurochirurgici urgenti.

8.2.b Il Panel non ritiene appropriata la somministrazione di piastrine o altri farmaci piastrino-attivi (es desmopressina) come reversal precoce in pazienti in terapia con farmaci antiaggreganti non sottoposti a intervento neurochirurgico urgente.

Diversi studi hanno valutato l'efficacia della somministrazione di piastrine in pazienti in terapia con farmaci antiaggreganti; tuttavia, solo pochi studi hanno evidenziato un'efficacia in termini di ridotta espansione dell'ematoma, di miglior esito neurologico e di riduzione della mortalità^{[87][88][89]}. La maggior parte della letteratura a disposizione del panel ha invece dimostrato una non efficacia in nessuno di questi outcome^{[90][91][92]}. In alcuni studi si è evidenziato un rischio maggiore sia di morte che di outcome neurologico sfavorevole dovuto alla somministrazione di piastrine^[93].

Anche l'uso della desmopressina da sola^[94] o in combinazione con la somministrazione di piastrine^[91] non si è rivelata efficace nel migliorare l'outcome dei pazienti con emorragia intracranica.



9 Criteri di ammissione in terapia intensiva (di qualunque tipo Generale o Neuro ed ospedale, con neurochirurgia o senza)

9.1 Nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale la necessità di ricovero in terapia intensiva si basa, come per altri pazienti, sul grado di compromissione delle funzioni vitali.

Un GCS score iniziale < 12-13, la pressione arteriosa sistolica > 160 mmHg, il volume dell'emorragia > 15-20 ml, l'emorragia intraventricolare, oltre alla sede sottotensoriale dell'emorragia sono tutti parametri per cui il panel ritiene che debba essere considerato il ricovero in terapia intensiva, ivi avvalendosi di expertise multidisciplinari^[95-99].

Vari studi hanno identificato fattori predittivi indipendenti per il ricovero in terapia intensiva dopo emorragia cerebrale intraparenchimale e sono stati sviluppati e validati degli score predittivi che identificano tale opportunità di ricovero.

Per i pazienti con emorragia a sede sovratentoriale l'analisi retrospettiva nello studio di Klaas ha permesso di identificare le variabili legate alla indicazione di ricovero in terapia intensiva e di sviluppare uno score per facilitare il triage, il triage ICH score (tICH), che prende in considerazione 3 variabili quali il volume dell'emorragia > 30 ml, GCS score <13 e l'emorragia intraventricolare. La presenza di una o più di queste tre variabili è associata a indicazione di ricovero in terapia intensiva con una sensibilità del 94,3% (AUC = 0,88; $p < 0,001$)^[99].

INTRINSIC (Intensive Care Triaging in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage) score rappresenta un altro sistema di valutazione a punti con un punteggio totale compreso tra 0-9 basato su 4 fattori quali la pressione arteriosa sistolica, il GCS score, il volume della emorragia e la presenza di sangue intraventricolare all'ingresso^[97]. Uno score in pronto soccorso >2 predice il ricovero in terapia intensiva. I pazienti con score 0 o comunque <2 in pronto soccorso è meno probabile siano ricoverati in terapia intensiva ed infatti il 93,6% dei casi viene trattato, anche per il periodo successivo, in ambiente diverso dalla terapia intensiva.

Il lavoro di Patel fornisce uno score facilmente calcolabile utile per un'efficiente stratificazione dei pazienti, ma anche per indirizzare la centralizzazione in ospedale con neurochirurgia e l'ammissione in terapia intensiva. Lo score include fattori predittivi quali il GCS score all'ingresso minore di 13, la presenza di emorragia intraventricolare, la sede sottotensoriale dell'emorragia, la terapia antiaggregante in atto e la presenza di malformazione artero-venosa alla angio-CT. Lo score pragmaticamente esclude il volume dell'emorragia come predittore, non perché rilevante, ma in quanto può essere time-consuming in condizioni di emergenza^[95].

9.2 Il panel ritiene che debba essere considerato il ricovero in terapia intensiva neurospecialistica dei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale con compromissione dello stato neurologico, emorragia intraventricolare, idrocefalo o localizzazione sottotensoriale dell'ematoma.

I pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale che presentano idrocefalo, emorragia intraventricolare o emorragia infratentoriale dovrebbero essere ricoverati in strutture con terapia intensiva neurochirurgica e neurospecialistica o in terapie intensive polivalenti dove sia disponibile una valutazione neurochirurgica, condizione che in alcuni studi è associata ad un outcome migliore e ad una riduzione della mortalità^{[100][101]}.

Dati di letteratura^[102] supportano le raccomandazioni della European Stroke Organisation (ESO) di trattare i pazienti con emorragia cerebrale in stroke unit (SU) o Neurocritical Care Unit (NICU) e suggeriscono che i pazienti più critici potrebbero trarre ulteriore beneficio dal trattamento in NICU. Tali raccomandazioni sono tuttavia basate sull'opinione di esperti^[103].

La necessità di ammissione in terapia intensiva specialistica e/o trattamento neurochirurgico spesso implica il trasferimento da ospedale Spoke ad ospedale Hub. Per i pazienti con disturbo della coscienza candidati alla centralizzazione in ospedali Hub l'indicazione alla protezione delle vie aeree va valutata prima di iniziare il trasporto.

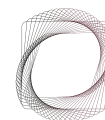
I pazienti con potenziali chances di sopravvivenza con emorragia intraventricolare, lesione sottotensoriale o lesione sovratentoriale suscettibile di chirurgia dovrebbero essere centralizzati in ospedali dotati di neurochirurgia. È consigliato il trasferimento di pazienti con emorragia cerebrale e idrocefalo sintomatico in centri con neurochirurgia per adeguato trattamento, quale posizionamento di derivazione ventricolare esterna. Le opinioni degli esperti sopra riportate^[103] sono sostenute dal dato che per i pazienti con GCS score più elevato, età più giovane, ematomi di maggior volume e sesso femminile trasferiti, il rischio di morte, corretto per fattori prognostici stabiliti per l'emorragia cerebrale, è meno della metà di quello di coloro che rimangono nell'ospedale di riferimento^[104].

Può essere difficile prevedere a priori quale sottogruppo di pazienti con emorragia intracranica richiederanno una valutazione e/o gestione neurospecialistica. La previsione è fortemente dipendente dalle risorse disponibili. Pertanto, le Regioni o le macroaree sanitarie dovrebbero sviluppare PDTA che regolino i rapporti tra ospedali Hub e ospedali Spoke in tema di centralizzazione dei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale, permettendo di ottenere adeguata consulenza specialistica o prendere in considerazione il trasferimento alle strutture che dispongono di queste risorse.



9.3 In caso di lesione cerebrale devastante a prognosi neurologica infausta appare appropriato il ricovero in terapia intensiva con il solo fine donativo (DBD o DCD) e va perseguito specialmente se in presenza di una volontà espressa dal paziente in vita o riferita dai famigliari.

I pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale sono spesso pazienti molto anziani e/o fragili per cui le considerazioni prognostiche e terapeutiche si inscrivono in un delicato contesto di appropriatezza e proporzionalità^[105]. Il solo ricovero in rianimazione a soli scopi donativi certamente non è volto al bene del paziente ma al rispetto delle sue volontà. Su questi temi è tema di valutazioni etiche sia centrate sul singolo paziente sia in una logica distributiva delle risorse. Tale interazione tra clinica ed etica irrimediabilmente può condizionare anche le indicazioni alla centralizzazione^[106]. Anche se la donazione questa fosse la motivazione iniziale del ricovero in rianimazione, variazioni migliorative dell'andamento del paziente, devono indurre a reimpostare l'obiettivo del ricovero e il livello terapeutico indipendentemente dalla previsione iniziale evitando il rischio di autoprofezie negative.



BIBLIOGRAFIA

1. Steiner T, Salman RAS, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, et al. European Stroke Organisation (ESO) Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *International Journal of Stroke*. 2014 Oct 24;9(7):840–55.
2. Contratto_SIAARTI-FKI_signed (1).
3. Sporns PB, Psychogios MN, Boulouis G, Charidimou A, Li Q, Fainardi E, et al. Neuroimaging of Acute Intracerebral Hemorrhage. *J Clin Med*. 2021 Mar 1;10(5):1–13.
4. Van Asch CJJ, Velthuis BK, Rinkel GJE, Algra A, De Kort GAP, Witkamp TD, et al. Diagnostic yield and accuracy of CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography for detection of macrovascular causes of intracerebral haemorrhage: prospective, multicentre cohort study. *BMJ*. 2015 Nov 9;351.
5. Sorimachi T, Atsumi H, Yonemochi T, Hirayama A, Shigematsu H, Srivatanakul K, et al. Benefits and Risks of CT Angiography Immediately after Emergency Arrival for Patients with Intracerebral Hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2020;60(1):45–52.
6. Fluss R, Rahme R. How reliable is CT angiography in the etiologic workup of intracranial hemorrhage? A single surgeon's experience. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Jan 1;188.
7. Josephson CB, White PM, Krishan A, Al-Shahi Salman R. Computed tomography angiography or magnetic resonance angiography for detection of intracranial vascular malformations in patients with intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 1;2014(9).
8. Hilkens NA, Van Asch CJJ, Werring DJ, Wilson D, Rinkel GJE, Algra A, et al. Predicting the presence of macrovascular causes in non-traumatic intracerebral haemorrhage: the DIAGRAM prediction score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Jul 1;89(7):674–9.
9. Wilson D, Ogungbemi A, Ambler G, Jones I, Werring DJ, Jäger HR. Developing an algorithm to identify patients with intracerebral haemorrhage secondary to a macrovascular cause. *Eur Stroke J*. 2017 Dec 1;2(4):369–76.
10. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022 Jul 1;53(7):e282–361.
11. Diagnostic value of multidetector-row CT angiography in the evaluation of thrombosis of the cerebral venous sinuses - PubMed [Internet]. [cited 2022 Nov 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17494676/>
12. Singh SD, Pasi M, Schreuder FHBM, Morotti A, Senff JR, Warren AD, et al. Computed Tomography Angiography Spot Sign, Hematoma Expansion, and Functional Outcome in Spontaneous Cerebellar Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2021;52(9):2902–9.
13. Falcone JA, Lopez A, Stradling D, Yu W, Chen JW. Blood Pressure and Spot Sign in Spontaneous Supratentorial Subcortical Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2022 Aug 1;37(1):246–54.
14. Lv XN, Li Q. Imaging predictors for hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage: A current review. *Brain Hemorrhages*. 2020 Jun 1;1(2):133–9.
15. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH Score. *Stroke*. 2001 Apr;32(4):891–7.
16. Cheung RTF, Zou LY. Use of the Original, Modified, or New Intracerebral Hemorrhage Score to Predict Mortality and Morbidity After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2003 Jul;34(7):1717–22.
17. Godoy DA, Piñero G, Di Napoli M. Predicting Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2006 Apr;37(4):1038–44.
18. Rost NS, Smith EE, Chang Y, Snider RW, Chanderraj R, Schwab K, et al. Prediction of Functional Outcome in Patients With Primary Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2304–9.
19. Sembill JA, Gerner ST, Volbers B, Bobinger T, Lücking H, Kloska SP, et al. Severity assessment in maximally treated ICH patients. *Neurology*. 2017 Aug;89(5):423–31.
20. Hwang DY, Dell CA, Sparks MJ, Watson TD, Langefeld CD, Comeau ME, et al. Clinician judgment vs formal scales for predicting intracerebral hemorrhage outcomes. *Neurology*. 2016 Jan 12;86(2):126–33.
21. McCracken DJ, Lovasik BP, McCracken CE, Frerich JM, McDougal ME, Ratcliff JJ, et al. The Intracerebral Hemorrhage Score: A Self-Fulfilling Prophecy? *Neurosurgery*. 2019 Mar;84(3):741–8.
22. Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, Bybee HM, Tirschwell DL, Newell DW, et al. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology*. 2001 Mar 27;56(6):766–72.
23. Maas MB, Francis BA, Sangha RS, Lizza BD, Liotta EM, Naidech AM. Refining Prognosis for Intracerebral Hemorrhage by Early Reassessment. *Cerebrovascular Diseases*. 2017;43(3–4):110–6.
24. Weimar C. Development and validation of the Essen Intracerebral Haemorrhage Score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 May 1;77(5):601–5.



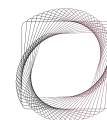
25. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022 Jul;53(7).
26. Linee Guida ISO-SPREAD.
27. Lioutas VA, Marchina S, Caplan LR, Selim M, Tarsia J, Catanese L, et al. Endotracheal Intubation and In-Hospital Mortality after Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovascular Diseases*. 2018;45(5-6):270-8.
28. Fukuhara T, Aoi M, Namba Y. Mechanical Ventilation for Comatose Patients with Inoperative Acute Intracerebral Hemorrhage: Possible Futility of Treatment. *PLoS One*. 2014 Jul 25;9(7):e103531.
29. de Montmollin E, Terzi N, Dupuis C, Garrouste-Orgeas M, da Silva D, Darmon M, et al. One-year survival in acute stroke patients requiring mechanical ventilation: a multicenter cohort study. *Ann Intensive Care*. 2020 Dec 7;10(1):53.
30. Rabinstein AA. Optimal Blood Pressure After Intracerebral Hemorrhage: Still a Moving Target. *Stroke*. 2018;49(2):275-6.
31. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(25):2355-65.
32. Moullaali TJ, Wang X, Sandset EC, Woodhouse LJ, Law ZK, Arima H, et al. Early lowering of blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022;93(1):6-13.
33. Garg RK, Ouyang B, Zwein A, Thavapalan V, Indavarapu A, Cheponis K, et al. Systolic blood pressure measurements are unreliable for the management of acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Crit Care*. 2022;70.
34. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 53, *Stroke*. 2022. 282-361 p.
35. Song L, Chen C, Chen X, Guo Y, Liu F, Lin Y, et al. INTensive ambulance-delivered blood pressure Reduction in hyper-ACute stroke Trial (INTERACT4): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2021;22(1):1-14.
36. Zheng D, Sato S, Arima H, Heeley E, Delcourt C, Cao Y, et al. Estimated GFR and the Effect of Intensive Blood Pressure Lowering after Acute Intracerebral Hemorrhage. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;68(1):94-102.
37. Hewgley H, Turner SC, Vandigo JE, Marler J, Snyder H, Chang JJ, et al. Impact of Admission Hypertension on Rates of Acute Kidney Injury in Intracerebral Hemorrhage Treated with Intensive Blood Pressure Control. *Neurocrit Care*. 2018;28(3):344-52.
38. Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, Hanley DF, Hsu CY. Systolic Blood Pressure Reduction and Acute Kidney Injury in Intracerebral Hemorrhage. 2020;(October):3030-8.
39. Qureshi AI, Foster LD, Lobanova I, Huang W, Suarez JL. Intensive blood pressure lowering in patients with moderate to severe grade acute cerebral hemorrhage: Post hoc analysis of antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage (atach)-2 trial. *Cerebrovascular Diseases*. 2020;49(3):244-52.
40. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, Christensen H, Fischer U, Gąsecki D, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J*. 2021 Jun 11;6(2):XLVIII-LXXXIX.
41. Manios E, Vemmos K, Tsvigoulis G, Barlas G, Koroboki E, Spengos K, et al. Erratum: Comparison of noninvasive oscillometric and intra-arterial blood pressure measurements in hyperacute stroke (Blood Pressure Monitoring (2007) 12, (149-156)). *Blood Press Monit*. 2007;12(5):349.
42. Tian Y, Wang Z, Jia Y, Li S, Wang B, Wang S, et al. Intracranial pressure variability predicts short-term outcome after intracerebral hemorrhage: A retrospective study. *J Neurol Sci*. 2013;330(1-2):38-44.
43. Pagonas N, Schmidt S, Eysel J, Compton F, Hoffmann C, Seibert F, et al. Impact of atrial fibrillation on the accuracy of oscillometric blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2013;62(3):579-84.
44. Lakhal K, Ehrmann S, Martin M, Faiz S, Rignminiac F, Cinotti R, et al. Blood pressure monitoring during arrhythmia: Agreement between automated brachial cuff and intra-arterial measurements. *Br J Anaesth*. 2015;115(4):540-9.
45. Olbers J, Gille A, Ljungman P, Rosenqvist M, Östergren J, Witt N. High beat-to-beat blood pressure variability in atrial fibrillation compared to sinus rhythm. *Blood Press*. 2018;27(5):249-55.
46. Su H, Guo Z. Accuracy of non-invasive blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation. *J Hum Hypertens*. 2022;36(3):229-34.
47. Garg RK, Ouyang B, Zwein A, Thavapalan V, Indavarapu A, Cheponis K, et al. Systolic blood pressure measurements are unreliable for the management of acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Crit Care*. 2022 Aug;70:154049.
48. Sprigg N, Flaherty K, Appleton JP, Salman RAS, Bereczki D, Beridze M, et al. Tranexamic acid for hyperacute primary IntraCerebral Haemorrhage (TICH-2): an international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial. *Lancet*. 2018 May 26;391(10135):2107-15.



49. Law ZK, Dineen R, England TJ, Cala L, Mistri AK, Appleton JP, et al. Predictors and Outcomes of Neurological Deterioration in Intracerebral Hemorrhage: Results from the TICH-2 Randomized Controlled Trial. *Transl Stroke Res*. 2021 Apr 1;12(2):275–83.
50. Law ZK, Ali A, Krishnan K, Bischoff A, Appleton JP, Scutt P, et al. Noncontrast Computed Tomography Signs as Predictors of Hematoma Expansion, Clinical Outcome, and Response to Tranexamic Acid in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2020 Jan 1;51(1):121–8.
51. Ovesen C, Jakobsen JC, Gluud C, Steiner T, Law Z, Flaherty K, et al. Tranexamic Acid for Prevention of Hematoma Expansion in Intracerebral Hemorrhage Patients With or Without Spot Sign. *Stroke*. 2021;52(8):2629–36.
52. Liu J, Nie X, Gu H, Zhou Q, Sun H, Tan Y, et al. Tranexamic acid for acute intracerebral haemorrhage growth based on imaging assessment (TRAIGE): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Stroke Vasc Neurol*. 2021 Jun 1;6(2):160–9.
53. Yogendrakumar V, Wu TY, Churilov L, Tatlisumak T, Strbian D, Jeng JS, et al. Does tranexamic acid affect intraventricular hemorrhage growth in acute ICH? An analysis of the STOP-AUST trial. *Eur Stroke J*. 2022 Mar 1;7(1):15–9.
54. Yassi N, Zhao H, Churilov L, Campbell BC V, Wu T, Ma H, et al. Tranexamic acid for intracerebral haemorrhage within 2 hours of onset: protocol of a phase II randomised placebo-controlled double-blind multicentre trial. *Stroke Vasc Neurol*. 2022 Apr;7(2):158–65.
55. Angriman F, Tirupakuzhi Vijayaraghavan BK, Dragoi L, Lopez Soto C, Chapman M, Scales DC. Antiepileptic Drugs to Prevent Seizures After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2019 May;50(5):1095–9.
56. Gigliotti MJ, Wilkinson DA, Simon SD, Cockroft KM, Church EW. A Systematic Review and Meta-Analysis of Antiepileptic Prophylaxis in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2021 Jul;151:218–224.e2.
57. Sheth KN, Martini SR, Moomaw CJ, Koch S, Elkind MSV, Sung G, et al. Prophylactic Antiepileptic Drug Use and Outcome in the Ethnic/Racial Variations of Intracerebral Hemorrhage Study. *Stroke*. 2015 Dec;46(12):3532–5.
58. Spoelhof B, Sanchez-Bautista J, Zorrilla-Vaca A, Kaplan PW, Farrokh S, Mirski M, et al. Impact of antiepileptic drugs for seizure prophylaxis on short and long-term functional outcomes in patients with acute intracerebral hemorrhage: A meta-analysis and systematic review. *Seizure*. 2019 Jul;69:140–6.
59. Tran QK, Bzhilyanskaya V, Afridi LZ, Ahmad M, Palmer J, Rehan MA, et al. Preventing seizure occurrence following spontaneous intracerebral haemorrhage: A systematic review and meta-analysis of seizure prophylaxis. *Seizure*. 2021 Apr;87:46–55.
60. Zandieh A, Messé SR, Cucchiara B, Mullen MT, Kasner SE. Prophylactic Use of Antiepileptic Drugs in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016 Sep;25(9):2159–66.
61. Law ZK, England TJ, Mistri AK, Woodhouse LJ, Cala L, Dineen R, et al. Incidence and predictors of early seizures in intracerebral haemorrhage and the effect of tranexamic acid. *Eur Stroke J*. 2020 Jun 24;5(2):123–9.
62. Kwon SY, Obeidat AZ, Sekar P, Moomaw CJ, Osborne J, Testai FD, et al. Risk factors for seizures after intracerebral hemorrhage: Ethnic/Racial Variations of Intracerebral Hemorrhage (ERICH) Study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 May;192:105731.
63. Wong YS, Wu CS, Ong CT. Discontinuation of preventive antiepileptic drugs in patients with intracerebral hemorrhage. *BMC Neurol*. 2021 Dec 7;21(1):150.
64. Peter-Derex L, Philippeau F, Garnier P, André-Obadia N, Boulogne S, Catenoix H, et al. Safety and efficacy of prophylactic levetiracetam for prevention of epileptic seizures in the acute phase of intracerebral haemorrhage (PEACH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2022 Sep;21(9):781–91.
65. Switzer JA, Rucker J, Mohorn P, Waller JL, Hughes D, Bruno A, et al. Clinical Experience With Three-Factor Prothrombin Complex Concentrate to Reverse Warfarin Anticoagulation in Intracranial Hemorrhage. 2012; Available from: <http://stroke.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/STROKEAHA.112>.
66. Dowlatshahi D, Butcher KS, Asdaghi N, Nahirniak S, Bernbaum ML, Giulivi A, et al. Poor prognosis in warfarin-associated intracranial hemorrhage despite anticoagulation reversal. *Stroke*. 2012 Jul;43(7):1812–7.
67. Cruz JL, Moss MC, Chen SL, Hansen KM, Amerine LB. Retrospective evaluation of the clinical use of prothrombin complex concentrate for the reversal of anticoagulation with vitamin K antagonists. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*. 2015 Jun 6;26(4):378–82.
68. Imberti D, Barillari G, Biasioli C, Bianchi M, Contino L, Duce R, et al. Emergency reversal of anticoagulation with a three-factor prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage. *Blood Transfusion*. 2011;9(2):148–55.
69. Imberti D, Barillari G, Biasioli C, Bianchi M, Contino L, Duce R, et al. Prothrombin complex concentrates for urgent anticoagulation reversal in patients with intracranial haemorrhage. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2008;36(5):259–65.
70. Stead LG, Jain A, Bellolio MF, Odufuye AO, Dhillon RK, Manivannan V, et al. Effect of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with spontaneous intra-cerebral hemorrhage: Does medication use predict worse outcome? *Clin Neurol Neurosurg*. 2010 May;112(4):275–81.



71. Hanger HC, Geddes JAA, Wilkinson TJ, Lee M, Baker AE. Warfarin-related intracerebral haemorrhage: Better outcomes when reversal includes prothrombin complex concentrates. *Intern Med J.* 2013 Mar;43(3):308–16.
72. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, Glahn J, Endres M, Sobesky J, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2015 Feb 24;313(8):824–36.
73. Castillo R, Chan A, Atallah S, Derry K, Baje M, Zimmermann LL, et al. Treatment of adults with intracranial hemorrhage on apixaban or rivaroxaban with prothrombin complex concentrate products. *J Thromb Thrombolysis.* 2021 Jan 1;51(1):151–8.
74. Bobby L, Westlake E, Esplin N, Young S. Activated prothrombin complex concentrate for reversal of oral factor Xa inhibitors at a level 1 trauma center. *Thromb Res.* 2021 Oct 1;206:33–5.
75. Sheikh-Taha M. Treatment of apixaban- and rivaroxaban-associated major bleeding using 4-factor prothrombin complex concentrate. *Intern Emerg Med.* 2019 Mar 11;14(2):265–9.
76. Panos NG, Cook AM, John S, Jones GM. Factor Xa Inhibitor-Related Intracranial Hemorrhage: Results from a Multicenter, Observational Cohort Receiving Prothrombin Complex Concentrates. *Circulation.* 2020 May 26;141(21):1681–9.
77. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *New England Journal of Medicine.* 2019 Apr 4;380(14):1326–35.
78. Giovino A, Shomo E, Busey K V, Case D, Brockhurst A, Concha M. An 18-month single-center observational study of real-world use of andexanet alfa in patients with factor Xa inhibitor associated intracranial hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020 Aug 1;195.
79. Brown CS, Scott RA, Sridharan M, Rabinstein AA. Real-world utilization of andexanet alfa. *American Journal of Emergency Medicine.* 2020 Apr 1;38(4):810–4.
80. Demchuk AM, Yue P, Zotova E, Nakamya J, Xu L, Milling TJ, et al. Hemostatic Efficacy and Anti-FXa (Factor Xa) Reversal With Andexanet Alfa in Intracranial Hemorrhage: ANNEXA-4 Substudy. *Stroke.* 2021 Jun;52(6):2096–105.
81. Barra ME, Das AS, Hayes BD, Rosenthal ES, Rosovsky RP, Fuh L, et al. Evaluation of andexanet alfa and four-factor prothrombin complex concentrate (4F-PCC) for reversal of rivaroxaban- and apixaban-associated intracranial hemorrhages. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2020 Jul 1;18(7):1637–47.
82. Ammar AA, Ammar MA, Owusu KA, Brown SC, Kaddouh F, Elsamadicy AA, et al. Andexanet Alfa Versus 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate for Reversal of Factor Xa Inhibitors in Intracranial Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2021 Aug 1;35(1):255–61.
83. Kermer P, Eschenfelder CC, Diener HC, Grond M, Abdalla Y, Abraham A, et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany—Updated series of 120 cases. *International Journal of Stroke.* 2020 Aug 1;15(6):609–18.
84. Singh S, Nautiyal A, Belk KW. Real World Outcomes Associated with Idarucizumab: Population-Based Retrospective Cohort Study. *American Journal of Cardiovascular Drugs.* 2020 Apr 1;20(2):161–8.
85. Engelbart JM, Zepeski A, Galet C, Policeni B, Skeete DA, Faine BA. Safety and effectiveness of Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity for direct oral anticoagulant-related hemorrhage reversal. *American Journal of Emergency Medicine.* 2019 Feb 1;37(2):214–9.
86. Hunt AR, Coffeen SN, Shiltz DL, Ice C, Parker J. Factor VIII Inhibitor Bypassing Activity (FEIBA) Reversal for Apixaban and Rivaroxaban in Patients With Acute Intracranial and Nonintracranial Hemorrhage. *Annals of Pharmacotherapy.* 2021 Dec 1;55(12):1455–66.
87. Li X, Sun Z, Zhao W, Zhang J, Chen J, Li Y, et al. Effect of acetylsalicylic acid usage and platelet transfusion on postoperative hemorrhage and activities of daily living in patients with acute intracerebral hemorrhage: Clinical article. *J Neurosurg.* 2013;118(1):94–103.
88. Naidech AM, Liebling SM, Rosenberg NF, Lindholm PF, Bernstein RA, Batjer HH, et al. Early platelet transfusion improves platelet activity and may improve outcomes after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2012 Feb;16(1):82–7.
89. Suzuki Y, Kitahara T, Soma K, Konno S, Sato K, Suzuki S, et al. Impact of platelet transfusion on survival of patients with intracerebral hemorrhage after administration of anti-platelet agents at a tertiary emergency center. *PLoS One.* 2014 May 28;9(5).
90. Engel-Haber E, Horev A, Chablani P, Bornstein NM, Jadhav A, Jovin TG, et al. Aspirin Response Test role in platelet transfusion following intracerebral hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015 Oct;137:12–4.
91. Mengel A, Stefanou MI, Hadaschik KA, Wolf M, Stadler V, Poli K, et al. Early Administration of Desmopressin and Platelet Transfusion for Reducing Hematoma Expansion in Patients with Acute Antiplatelet Therapy Associated Intracerebral Hemorrhage. *Crit Care Med.* 2020;1009–17.
92. Creutzfeldt CJ, Weinstein JR, Longstreth WT, Becker KJ, McPharlin TO, Tirschwell DL. Prior Antiplatelet Therapy, Platelet Infusion Therapy, and Outcome after Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2009 May;18(3):221–8.



93. Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RAS, de Gans K, Koopman MM, Brand A, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*. 2016 Jun;387(10038):2605–13.
94. Schmidt KJ, Sager B, Zachariah J, Raad BF, James EG, Fletcher JJ. Cohort analysis of desmopressin effect on hematoma expansion in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage and documented pre-ictus antiplatelet use. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019 Aug 1;66:33–7.
95. Patel AP, Meghji S, Phillips JS. Accuracy of clinical scoring tools for the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2020 Apr 24;130(4):1034–43.
96. Kaleem S, Lutz MW, Hernandez CE, Kang JH, James ML, Dombrowski KE, et al. A Triage Model for Interhospital Transfers of Low Risk Intracerebral Hemorrhage Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2021 Apr 1;30(4).
97. Faigle R, Chen BJ, Krieger R, Marsh EB, Alkhachroum A, Xiong W, et al. Novel Score for Stratifying Risk of Critical Care Needs in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Neurology*. 2021 May 18;96(20):E2458–68.
98. Alkhachroum A, Bustillo AJ, Asdaghi N, Marulanda-Londono E, Gutierrez CM, Samano D, et al. Withdrawal of life-sustaining treatment mediates mortality in patients with intracerebral hemorrhage with impaired consciousness. *Stroke*. 2021 Dec 1;52(12):3891–8.
99. Klaas JP, Braksick S, Mandrekar J, Sedova P, Bellolio MF, Rabinstein AA, et al. Factors Associated with the Need for Intensive Care Unit Admission Following Supratentorial Intracerebral Hemorrhage: The Triage ICH Model. *Neurocrit Care*. 2017 Aug 1;27(1):75–81.
100. Knopf L, Staff I, Gomes J, McCullough L. Impact of a Neurointensivist on Outcomes in Critically Ill Stroke Patients. *Neurocrit Care*. 2012 Feb 17;16(1):63–71.
101. Diringer MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 2001 Mar;29(3):635–40.
102. Ungerer MN, Ringleb P, Reuter B, Stock C, Ippen F, Hyrenbach S, et al. Stroke unit admission is associated with better outcome and lower mortality in patients with intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol*. 2020 May 1;27(5):825–32.
103. Steiner T, Salman RAS, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, et al. European Stroke Organisation (ESO) Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *International Journal of Stroke*. 2014 Oct 24;9(7):840–55.
104. Abid KA, Vail A, Patel HC, King AT, Tyrrell PJ, Parry-Jones AR. Which factors influence decisions to transfer and treat patients with acute intracerebral haemorrhage and which are associated with prognosis? A retrospective cohort study. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/>
105. Souter MJ, Blissitt PA, Blosser S, Bonomo J, Greer D, Jichici D, et al. Recommendations for the Critical Care Management of Devastating Brain Injury: Prognostication, Psychosocial, and Ethical Management. *Neurocrit Care*. 2015 Aug 18;23(1):4–13.
106. Madhok DY, Vitt JR, MacIsaac D, Hsia RY, Kim AS, Hemphill JC. Early Do-Not-Resuscitate Orders and Outcome After Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2021 Apr 13;34(2):492–9.



ALLEGATO 1- STRINGHE DI RICERCA E PRISMA FLOW

1. Quali sono le indicazioni e/o i criteri per eseguire angio-TC?

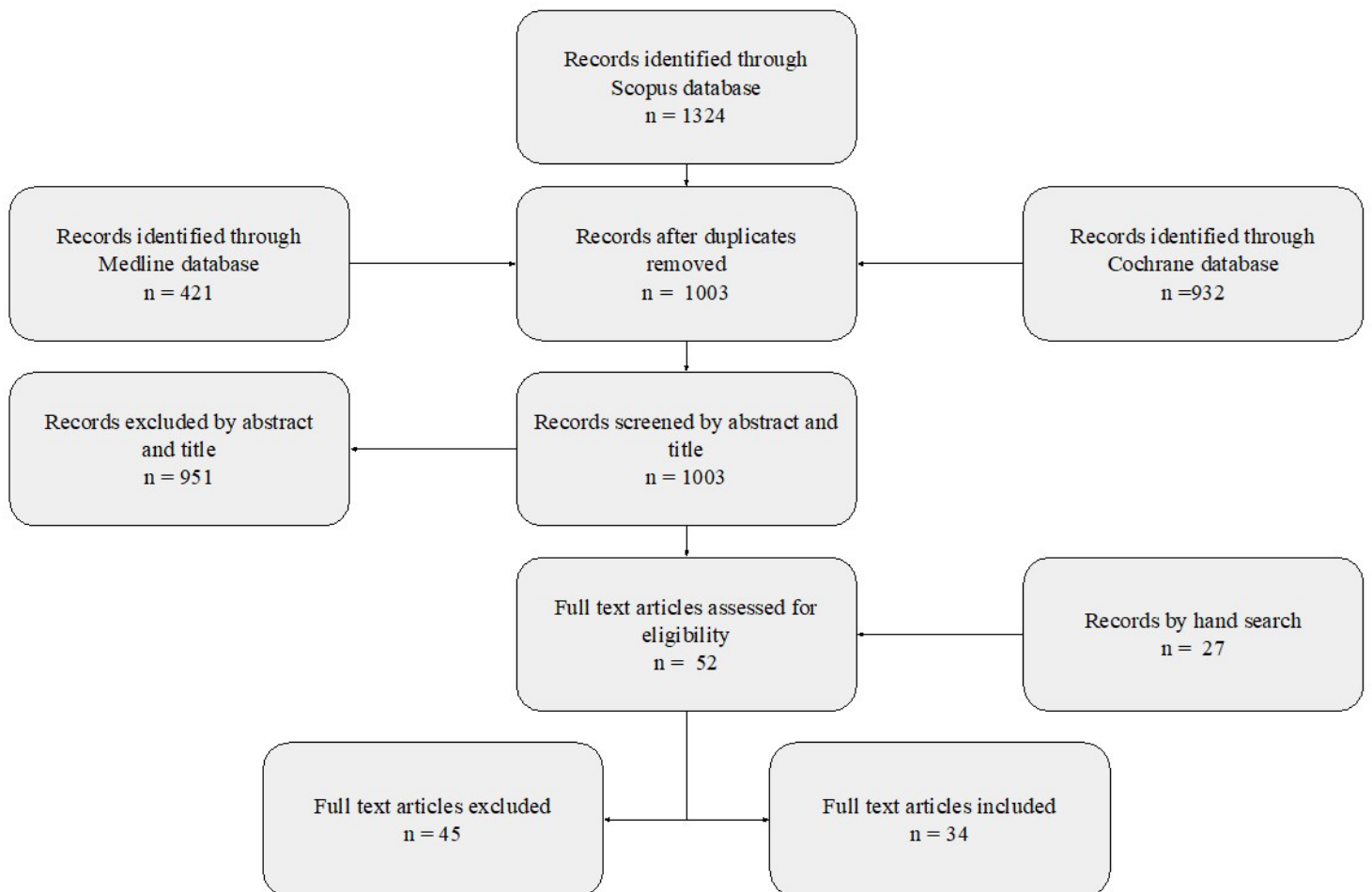
Search

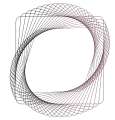
"Cerebral Hemorrhage"[Mesh:NoExp] OR "Intracranial Hemorrhage*" [Mesh:NoExp] OR "Intracranial Hemorrhage, Hypertensive" [Majr:NoExp] OR "Acute Intracerebral Hemorrhage" [tiab] OR "intracerebral hemorrhage" [tw] OR "spontaneous intracerebral hemorrhage" [tiab]

AND

"Computed Tomography Angiography" [Mesh] OR "CT Angiographies" [tw] OR "CT Angiography" [tw] OR "Diagnosis" [Majr:NoExp] OR "Clinical Decision-Making" [Majr:NoExp] OR "Clinical Reasoning" [Majr:NoExp] OR "clinical indication" [tw] OR "clinical application" [tw] OR "Diagnostic Imaging" [Majr:NoExp] OR "Neuroimaging" [Majr:NoExp]

Prisma flow





2. È raccomandabile usare score per la stratificazione prognostica (es. ICH-Score)?

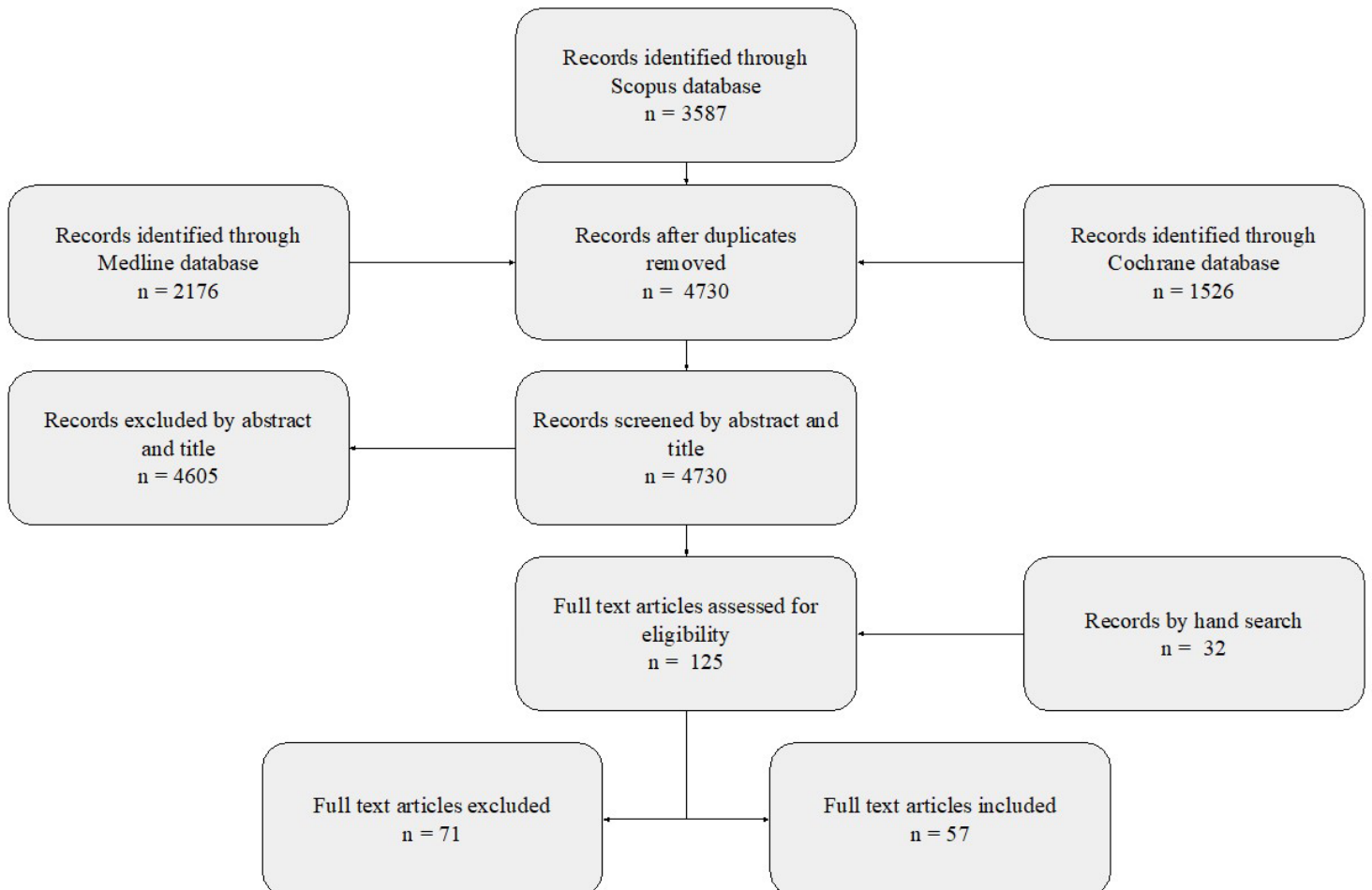
Search

“Cerebral Hemorrhage”[Mesh:NoExp] OR “Intracranial Hemorrhage*”[Mesh:NoExp] OR “Intracranial Hemorrhage, Hypertensive”[Majr:NoExp] OR “Acute Intracerebral Hemorrhage” [tiab] OR “intracerebral hemorrhage” [tw] OR “spontaneous intracerebral hemorrhage” [tiab]

AND

“Triage”[Mesh] OR “Risk Factors” [Majr:NoExp] OR “validated score” [tw] OR “outcome predictor*” [tw] OR “prognostic factor*” [tw] OR “prognostic utility” [tw] OR “score” [tw] OR “ICH score” [tw] OR “predicting prognosis” [tw] OR “Prognostication” [tw] OR “MICH score” [tw] OR “Max-ICH score” [tw] OR “ICH-GS” [tw] OR “ICH grading scale” [tw] OR “modified ICH score” [tw] OR “stratifying risk” [tw] OR “validation” [tw] OR “predictor of outcome” [tw] OR “grading scale” [tw] OR “clinical profile” [tw] OR “neurointensive care unit” [tw]

Prisma flow



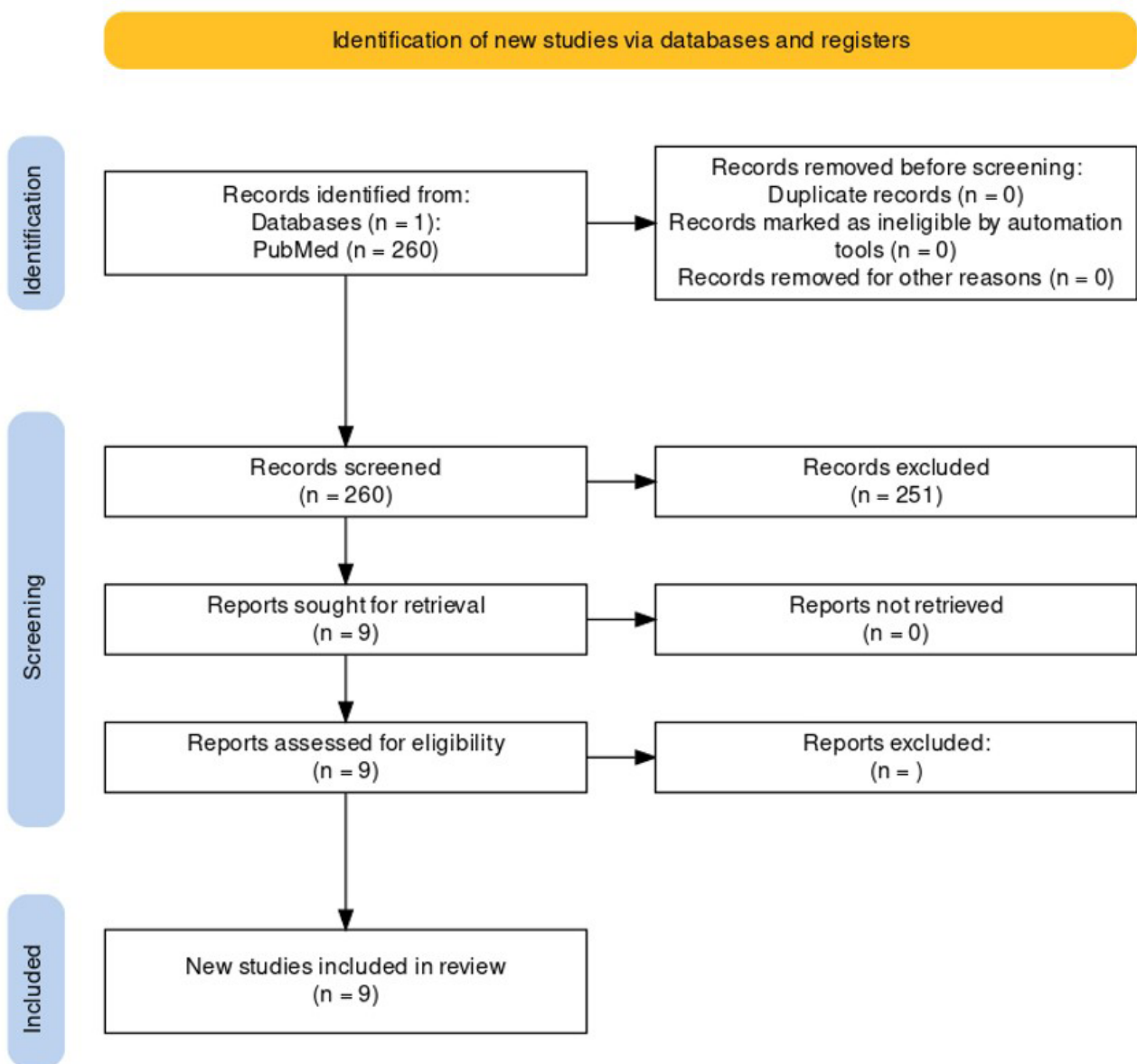


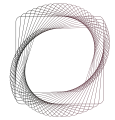
3. Quali sono i criteri per cui è indicata l'intubazione orotracheale?

Search

("cerebral hemorrhage"[MeSH Terms] OR "intracranial hemorrhage, hypertensive"[MeSH Terms] OR "hemorrhagic stroke"[Title/Abstract] OR "cerebral hematoma"[Title/Abstract] OR "intracranial hemorrhage"[Title/Abstract] OR "cerebral hemorrhage"[Title/Abstract] OR "intraparenchymal hematoma"[Title/Abstract] OR "haemorrhagic stroke"[Title/Abstract] OR "cerebral haematoma"[Title/Abstract] OR "intracranial haemorrhage"[Title/Abstract] OR "cerebral haemorrhage"[Title/Abstract] OR "intraparenchymal haematoma"[Title/Abstract]) AND ("intubation, intratracheal"[MeSH Major Topic] OR "endotracheal intubation"[Title/Abstract] OR "tracheal intubation"[Title/Abstract] OR "intubation"[Title/Abstract] OR "airway management"[Title/Abstract] OR "tracheal cannula"[Title/Abstract] OR "tracheal tube"[Title/Abstract] OR "respiration, artificial"[MeSH Major Topic]) AND (2006:2022[Date - Publication])

Prisma flow



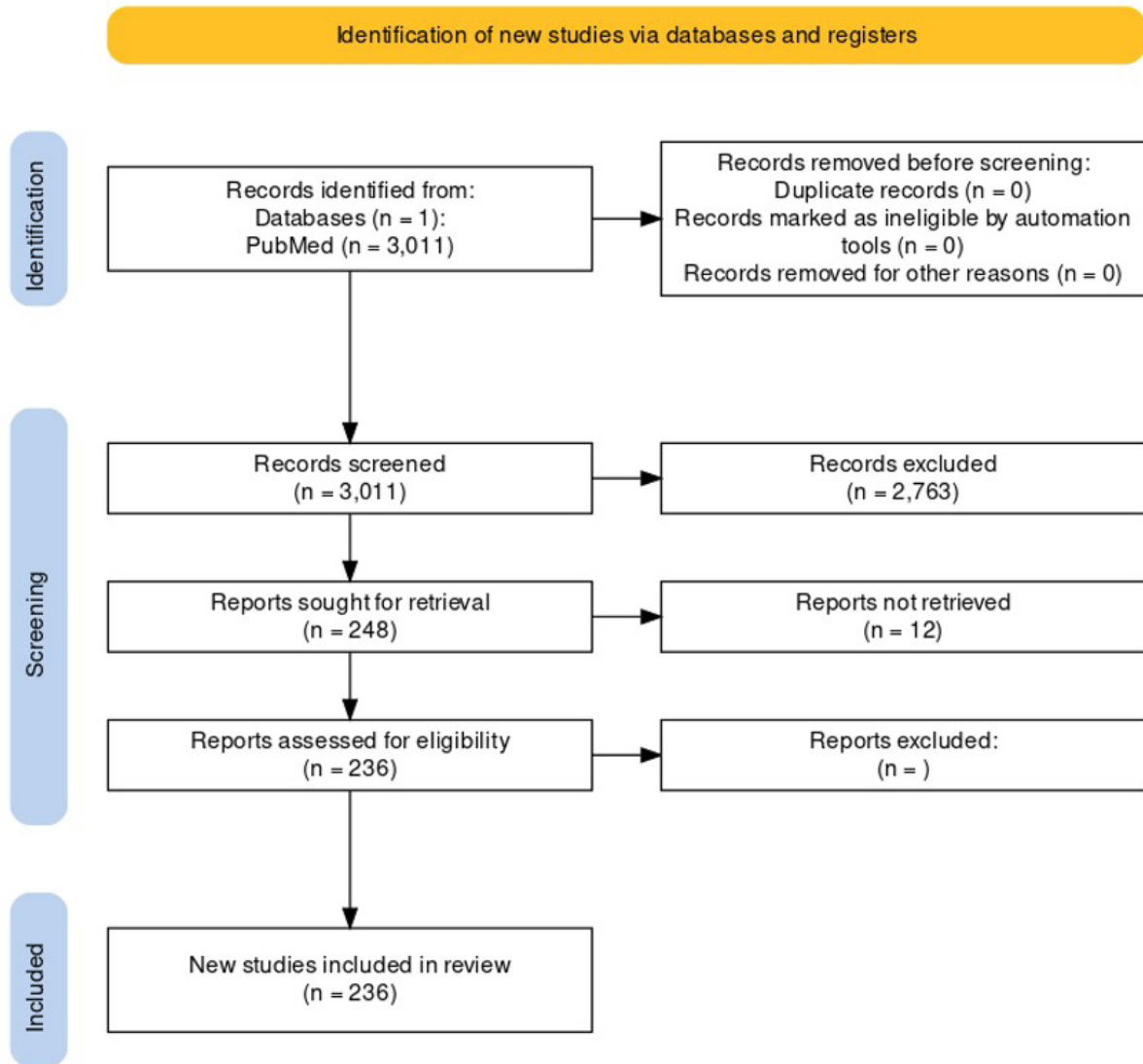


4. Quali sono i target di pressione arteriosa sistolica da mantenere?
5. Quale razionale per l'utilizzo del monitoraggio cruento e continuo della pressione arteriosa nel paziente con emorragia cerebrale intraparenchimale

Search

("cerebral hemorrhage"[MeSH Terms] OR "intracranial hemorrhage, hypertensive"[MeSH Terms] OR "hemorrhagic stroke"[Title/Abstract] OR "cerebral hematoma"[Title/Abstract] OR "intracranial hemorrhage"[Title/Abstract] OR "cerebral hemorrhage"[Title/Abstract] OR "intraparenchymal hematoma"[Title/Abstract] OR "haemorrhagic stroke"[Title/Abstract] OR "cerebral haematoma"[Title/Abstract] OR "intracranial haemorrhage"[Title/Abstract] OR "cerebral haemorrhage"[Title/Abstract] OR "intraparenchymal haematoma"[Title/Abstract]) AND ("arterial pressure"[MeSH Major Topic] OR "catheterization, peripheral"[MeSH Major Topic] OR "arterial catheterization"[Title/Abstract] OR "arterial catheter"[Title/Abstract] OR "invasive pressure"[Title/Abstract] OR "invasive arterial"[Title/Abstract] OR "arterial access"[Title/Abstract] OR "blood pressure"[Title/Abstract] OR "systolic pressure"[Title/Abstract] OR "diastolic pressure"[Title/Abstract] OR "pressure"[Title/Abstract] OR "blood pressure determination"[MeSH Major Topic] OR "monitoring, physiologic"[MeSH Major Topic] OR "Vascular Access Devices"[MeSH Major Topic]) AND 2006/01/01:2022/12/31[Date - Publication]

Prisma flow





6. È raccomandabile l'uso di acido tranexamico nella prima ora dalla diagnosi?

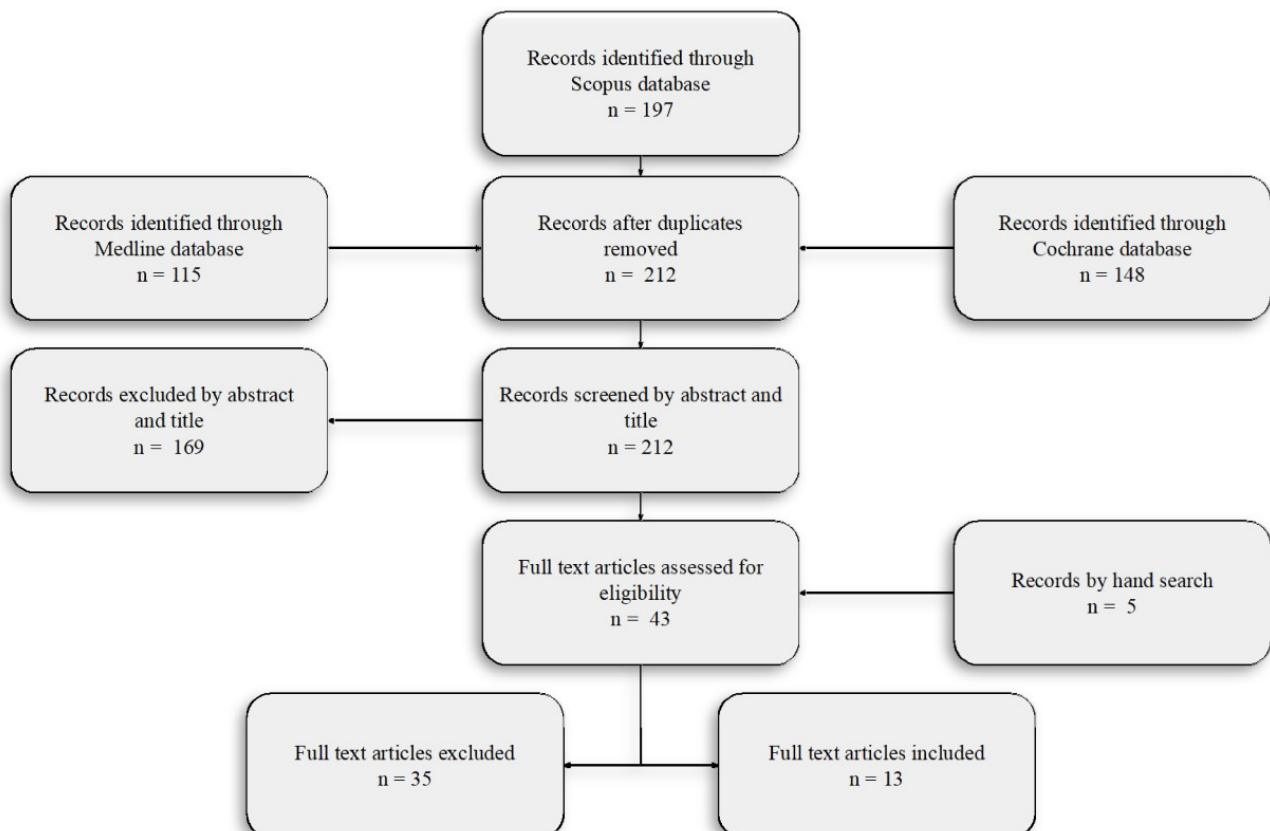
Search

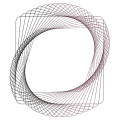
"Cerebral Hemorrhage"[Mesh:NoExp] OR "Intracranial Hemorrhages"[Mesh:NoExp] OR "Intracranial Hemorrhage, Hypertensive"[Majr:NoExp] OR "Acute Intracerebral Hemorrhage" [tiab] OR "intracerebral hemorrhage" [tw] OR "spontaneous intracerebral hemorrhage" [tiab]

AND

"Tranexamic Acid"[Mesh] OR "Antifibrinolytic Agents"[Majr] OR "antifibrinolytic therapy" [tw] OR "antifibrinolytic agent*" [tw]

Prisma flow



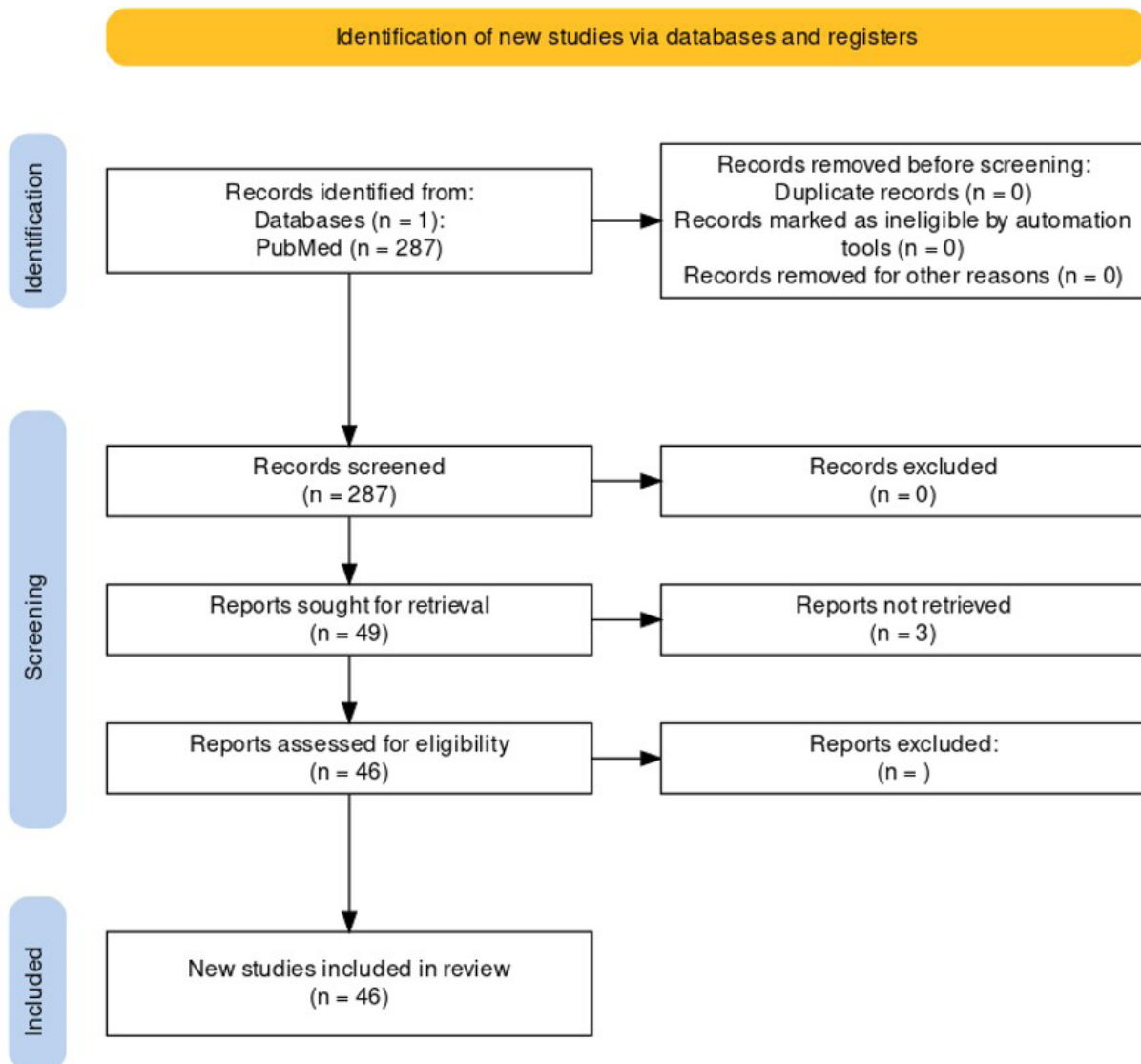


7. È raccomandabile l'uso di una profilassi delle convulsioni nella prima ora dalla diagnosi?

Search

("cerebral hemorrhage"[MeSH Terms] OR "intracranial hemorrhage, hypertensive"[MeSH Terms] OR "hemorrhagic stroke"[Title/Abstract] OR "cerebral hematoma"[Title/Abstract] OR "intracranial hemorrhage"[Title/Abstract] OR "cerebral hemorrhage"[Title/Abstract] OR "intraparenchymal hematoma"[Title/Abstract] OR "haemorrhagic stroke"[Title/Abstract] OR "cerebral haematoma"[Title/Abstract] OR "intracranial haemorrhage"[Title/Abstract] OR "cerebral haemorrhage"[Title/Abstract] OR "intraparenchymal haematoma"[Title/Abstract]) AND ("anticonvulsants"[MeSH Major Topic] OR "antiepileptic"[Title/Abstract] OR "anticonvulsant"[Title/Abstract] OR "seizure prophylaxis"[Title/Abstract] OR "seizures/prevention and control"[MeSH Major Topic] OR "benzodiazepine"[Title/Abstract] OR "midazolam"[Title/Abstract] OR "diazepam"[Title/Abstract] OR "phenytoin"[Title/Abstract] OR "valproic acid"[Title/Abstract] OR "valproate"[Title/Abstract] OR "phenobarbital"[Title/Abstract] OR "lamotrigine"[Title/Abstract] OR "carbamazepine"[Title/Abstract] OR "topiramate"[Title/Abstract] OR "oxcarbazepine"[Title/Abstract] OR "zonisamide"[Title/Abstract] OR "gabapentin"[Title/Abstract] OR "levetiracetam"[Title/Abstract] OR "pregabalin"[Title/Abstract] OR "clonazepam"[Title/Abstract] OR "lacosamide"[Title/Abstract] OR "rufinamide"[Title/Abstract] OR "vigabatrin"[Title/Abstract]) AND (2006:2022[Date - Publication])

Prisma flow





8. Nei pazienti in terapia anticoagulante o antiaggregante, è indicato l'uso precoce di antagonisti?

Search

"Cerebral Hemorrhage"[Mesh:NoExp] OR "Intracranial Hemorrhage*"[Mesh:NoExp] OR "Intracranial Hemorrhage, Hypertensive"[Majr:NoExp] OR "Acute Intracerebral Hemorrhage" [tiab] OR "intracerebral hemorrhage" [tw] OR "spontaneous intracerebral hemorrhage" [tiab]

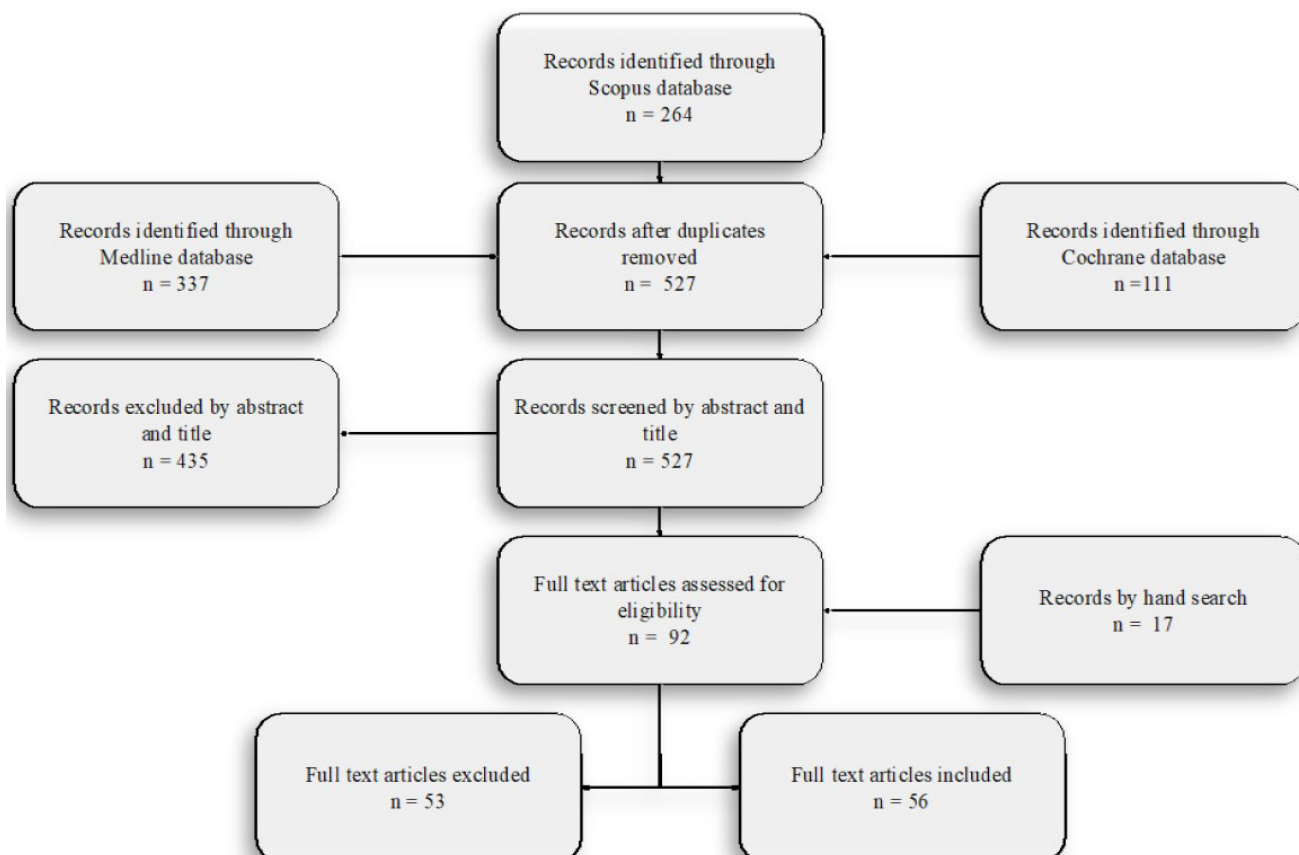
AND

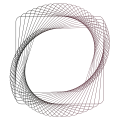
Anticoagulants [Mesh] OR "Anticoagulants" [Pharmacological Action] OR "Factor Xa Inhibitors"[Mesh] OR "Platelet Aggregation Inhibitors"[Mesh] OR "Platelet Aggregation Inhibitors" [Pharmacological Action] OR "Dual Anti-Platelet Therapy"[Mesh] OR "Anticoagulant*" [tw] OR "Anti-platelet therap*" [tw]

AND

"Anticoagulation Reversal"[Mesh] OR Reversal [tw]

Prisma flow





9. Quali sono i criteri di ammissione in Terapia Intensiva (generale e/o neuro)?

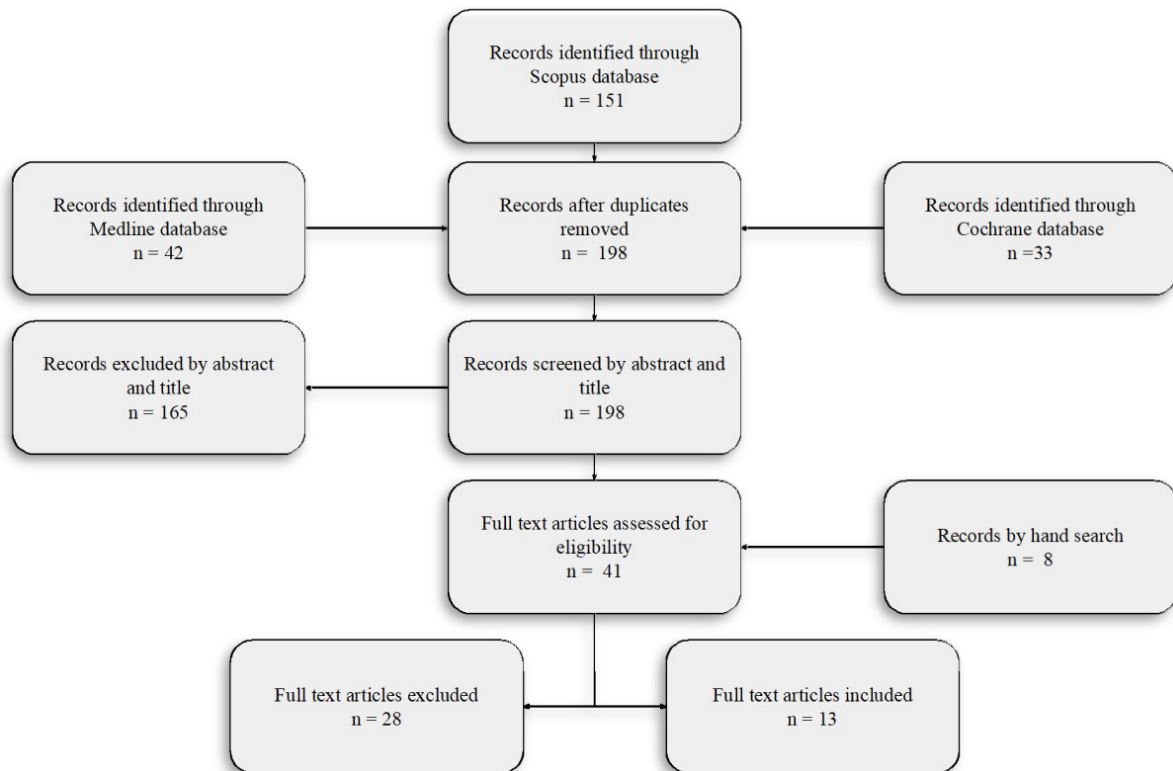
Search

“Cerebral Hemorrhage”[Mesh:NoExp] OR “Intracranial Hemorrhage”*[Mesh:NoExp] OR “Intracranial Hemorrhage, Hypertensive”[Majr:NoExp] OR “Acute Intracerebral Hemorrhage” [tiab] OR “intracerebral hemorrhage” [tw] OR “spontaneous intracerebral hemorrhage” [tiab]

AND

“Intensive care admission criteria” [All fields] OR “Triage”[Mesh] OR “Intensive care unit transfer” [All fields] OR “Intensive care admission” [All fields] OR “Intensive care unit occupancy” [tw] OR “neurointensive care unit” [tw]

Prisma flow





ALLEGATO 2 - ESITO VOTAZIONE ITEM

Respondent	Quali sono le indicazioni e/o i criteri per eseguire angio-TC?	È raccomandabile usare score per la stratificazione prognostica (es. ICH-Score)?	Quali sono i criteri per cui è raccomandata l'intubazione orotracheale?	Quali sono i target di pressione arteriosa sistolica da mantenere?	È auspicabile/raccomandabile il monitoraggio continuo della pressione arteriosa?	È raccomandabile l'uso di acido tranexamico nella prima ora dalla diagnosi?	È raccomandabile una profilassi delle convulsioni?	Nei pazienti in terapia anticoagulante o indicato l'uso precoce di antagonisti?	Quali sono i criteri di ammissione in Terapia Intensiva (generale e/o neuro)?
#1	3	1	3	8	3	1	1	6	7
#2	7	6	5	8	5	4	3	7	8
#3	7	6	5	8	6	5	5	8	8
#4	7	7	7	8	6	6	6	8	8
#5	7	7	7	8	7	6	6	8	8
#6	7	7	7	8	7	7	6	9	8
#7	7	7	8	8	7	7	7	9	8
#8	8	7	8	8	7	7	7	9	8
#9	8	7	8	8	7	7	7	9	8
#10	8	7	8	8	7	7	7	9	9
#11	8	7	8	9	7	7	7	9	9
#12	8	7	8	9	8	7	7	9	9
#13	8	7	8	9	8	7	8	9	9
#14	8	7	8	9	8	7	8	9	9
#15	8	7	8	9	8	7	8	9	9
#16	8	8	9	9	8	8	8	9	9
#17	9	8	9	9	8	8	8	9	9
#18	9	8	9	9	9	8	8	9	9
#19	9	8	9	9	9	8	8	9	9
#20	9	8	9	9	9	8	8	9	9
#21	9	8	9	9	9	8	9	9	9
#22	9	9	9	9	9	8	9	9	9
#23	9	9	9	9	9	8	9	9	9
#24	9	9	9	9	9	9	9	9	9
#25	9	9	9	9	9	9	9	9	9
#26	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Minimo	3	1	3	8	3	1	1	6	7
Quartile 1	7,25	7	8	8	7	7	7	9	8
Mediana	8	7	8	9	8	7	8	9	9
Quartile 3	9	8	9	9	9	8	8	9	9
Massimo	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Percentuale agreement	96,15%(IQR 7-9)	96,15%(IQR 7-9)	88,46%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)	88,5% (IQR 7-9)	80,76% (IQR 7-9)	76,92% (IQR 7-9)	96,15%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)



ALLEGATO 3 - ESITO VOTAZIONE STATEMENT E RAZIONALI

	1.1.a È indicata l'esecuzione di angio-TC in pazienti di età inferiore a 70 anni ed emorragia cerebrale spontanea intraparenchimal e lobare.	1.1.b È indicata l'esecuzione di angio-TC in pazienti di età inferiore ai 45 anni ed emorragia cerebrale spontanea profonda o della fossa cranica posteriore.	1.1.c È indicata l'esecuzione di angio-TC in pazienti di età compresa tra i 45 e i 70 anni in assenza di anamnesi positiva per ipertensione arteriosa sistemica, in caso di emorragia cerebrale spontanea profonda o della fossa cranica posteriore.	1.2 È indicata l'esecuzione di angio-TC per escludere la trombosi venosa cerebrale.	1.3 È indicata l'esecuzione di angio-TC precoce per identificare pazienti a rischio di espansione dell'ematoma.	2.1 È indicata la stratificazione dei pazienti all'ammissione mediante uno score di gravità.	2.2 Seppur l'utilizzo di uno score di gravità sia ritenuto utile, ma esso non deve essere considerato come unico elemento per decidere l'intensità delle cure e/o la loro sospensione.	3.1 L'intubazione orotracheale è indicata nei casi in cui esista una compromissione grave del livello di coscienza (GCS ≤ 8) poiché in tali condizioni possono essere alterati i riflessi di protezione delle vie aeree ("Airway Protection") e/o la efficacia/efficienza degli scambi gassosi ("Inadequate Gas Exchange")
#1	7	8	8	6	6	8	7	8
#2	7	8	8	7	7	8	8	8
#3	7	8	8	7	7	8	8	8
#4	8	8	8	7	7	8	8	9
#5	8	8	8	7	8	8	8	9
#6	8	9	8	8	8	8	9	9
#7	8	9	8	8	8	8	9	9
#8	8	9	9	8	8	8	9	9
#9	8	9	9	8	8	8	9	9
#10	8	9	9	8	8	9	9	9
#11	8	9	9	8	8	9	9	9
#12	8	9	9	9	8	9	9	9
#13	9	9	9	9	8	9	9	9
#14	9	9	9	9	8	9	9	9
#15	9	9	9	9	9	9	9	9
#16	9	9	9	9	9	9	9	9
#17	9	9	9	9	9	9	9	9
#18	9	9	9	9	9	9	9	9
#19	9	9	9	9	9	9	9	9
#20	9	9	9	9	9	9	9	9
#21	9	9	9	9	9	9	9	9
#22	9	9	9	9	9	9	9	9
#23	9	9	9	9	9	9	9	9
#24	9	9	9	9	9	9	9	9
#25	9	9	9	9	9	9	9	9
#26	9	9	9	9	9	9	9	9
Percentuale agreeme	100%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)	96,15%(IQR 7-9)	96,15%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)
Minimo	7	8	8	6	6	8	7	8
Quartile 1	8	9	8,25	8	8	8	9	9
Mediana	9	9	9	9	8	9	9	9
Quartile 3	9	9	9	9	9	9	9	9
Massimo	9	9	9	9	9	9	9	9



	4.1 Nei pazienti affetti da stroke emorragico di entità lieve-moderata con PAS di presentazione 150-220 mmHg è consigliabile l'inizio del trattamento il prima possibile con target pressorio 130-140 mmHg evitando correzioni repentine.	4.2 Nei pazienti affetti da stroke emorragico di entità lieve-moderata con PAS di presentazione >220 mmHg è consigliabile la correzione pressoria complessiva < 90 mmHg.	4.3 Nei pazienti affetti da stroke emorragico di entità grave (alterazione dello stato di coscienza o volume dell'ematoma cerebrale >30 ml), per i quali la continuazione del trattamento è ritenuta di beneficio, è indicata la modulazione del target pressorio sulla base del dato di PPC ≥60-70 mmHg non appena disponibile.	4.4 Per il trattamento pressorio, i farmaci a rapido onset e breve emivita sono da considerare come prima scelta.	5.1 È consigliabile il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa nella prima ora nei pazienti con alterazioni della coscienza	5.2 È consigliabile il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa nei pazienti con voluminoso ematoma cerebrale per i quali la continuazione del trattamento è ritenuta di beneficio per il paziente	5.3 È consigliabile il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa nei pazienti con fibrillazione atriale e instabilità emodinamica.	6.1 L'utilizzo dell'acido tranexamico in pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimal e NON è consigliato.
#1	7	1	5	7	5	6	5	6
#2	7	4	5	8	6	7	6	7
#3	8	6	6	8	7	7	6	7
#4	8	7	7	9	8	7	7	7
#5	8	7	7	9	8	8	8	8
#6	8	7	7	9	8	8	8	8
#7	8	8	8	9	8	8	8	8
#8	8	8	8	9	8	8	9	8
#9	9	8	8	9	8	9	9	8
#10	9	8	8	9	9	9	9	8
#11	9	8	8	9	9	9	9	8
#12	9	8	8	9	9	9	9	8
#13	9	9	9	9	9	9	9	9
#14	9	9	9	9	9	9	9	9
#15	9	9	9	9	9	9	9	9
#16	9	9	9	9	9	9	9	9
#17	9	9	9	9	9	9	9	9
#18	9	9	9	9	9	9	9	9
#19	9	9	9	9	9	9	9	9
#20	9	9	9	9	9	9	9	9
#21	9	9	9	9	9	9	9	9
#22	9	9	9	9	9	9	9	9
#23	9	9	9	9	9	9	9	9
#24	9	9	9	9	9	9	9	9
#25	9	9	9	9	9	9	9	9
#26	9	9	9	9	9	9	9	9
Percentuale agreeme	100%(IQR 7-9)	88,5% (IQR 7-9)	88,5% (IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)	92,30%(IQR 7-9)	96,15%(IQR 7-9)	88,5% (IQR 7-9)	96,15%(IQR 7-9)
Minimo	7	1	5	7	5	6	5	6
Quartile 1	8	8	8	9	8	8	8,25	8
Mediana	9	9	9	9	9	9	9	9
Quartile 3	9	9	9	9	9	9	9	9
Massimo	9	9	9	9	9	9	9	9



	7.1 La terapia anticonvulsiva profilattica nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimal e in assenza di crisi epilettiche non è consigliata.	8.1.a Il Panel consiglia il reversal precoce in pazienti che assumono farmaci anticoagulanti.	8.1.b Il Panel consiglia l'utilizzo di antagonisti specifici ove possibile, o l'utilizzo di concentrato a 3/4 fattori rispetto all'utilizzo di plasma.	8.2.a Il Panel consiglia di considerare la somministrazione e di piastrine in pazienti in terapia con farmaci antiaggreganti, in particolare aspirina, solo in caso di interventi neurochirurgici urgenti.	8.2.b Il Panel non suggerisce la somministrazione di piastrine o altri farmaci piastrino-attivi (es desmopressina) come reversal precoce in pazienti in terapia con farmaci antiaggreganti non sottoposti a intervento neurochirurgico urgente.	9.1 - Nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimal e la necessità di ricovero in terapia intensiva si basa principalmente sulla presenza alla valutazione iniziale di GCS score < 13-12, pressione arteriosa sistolica > 160 mmHg, volume dell'emorragia > 15-20 ml, emorragia intraventricolare, oltre alla sede sottotentoriale dell'emorragia	9.2 - È consigliabile il ricovero in terapia intensiva neurospecialistica dei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimal e da moderata a severa, emorragia intraventricolare, idrocefalo o localizzazione sottotentoriale dell'ematoma per migliorare l'outcome e ridurre la mortalità.	9.3 - In caso di lesione cerebrale devastante a prognosi neurologica infausta appare appropriato il ricovero in terapia intensiva con il solo fine donativo (DBD o DCD) e va perseguito specialmente se in presenza di una volontà espressa dal paziente in vita o riferita dai famigliari.
#1	7	8	8	7	4	6	7	7
#2	7	8	8	7	7	7	7	7
#3	7	8	8	7	7	7	7	8
#4	7	9	8	7	7	8	8	8
#5	8	9	8	8	7	8	8	8
#6	8	9	9	8	8	8	8	8
#7	8	9	9	8	8	8	8	8
#8	8	9	9	8	8	8	9	9
#9	8	9	9	9	8	8	9	9
#10	8	9	9	9	8	8	9	9
#11	9	9	9	9	8	9	9	9
#12	9	9	9	9	9	9	9	9
#13	9	9	9	9	9	9	9	9
#14	9	9	9	9	9	9	9	9
#15	9	9	9	9	9	9	9	9
#16	9	9	9	9	9	9	9	9
#17	9	9	9	9	9	9	9	9
#18	9	9	9	9	9	9	9	9
#19	9	9	9	9	9	9	9	9
#20	9	9	9	9	9	9	9	9
#21	9	9	9	9	9	9	9	9
#22	9	9	9	9	9	9	9	9
#23	9	9	9	9	9	9	9	9
#24	9	9	9	9	9	9	9	9
#25	9	9	9	9	9	9	9	9
#26	9	9	9	9	9	9	9	9
Percentuale agreeme	100%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)	96,15%(IQR 7-9)	96,15%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)	100%(IQR 7-9)
Minimo	7	8	8	7	4	6	7	7
Quartile 1	8	9	9	8	8	8	8,25	8,25
Mediana	9	9	9	9	9	9	9	9
Quartile 3	9	9	9	9	9	9	9	9
Massimo	9	9	9	9	9	9	9	9



SIAARTI
PRO VITA CONTRA DOLOREM SEMPER

Via del Viminale 43, 00184 Roma
info@siaarti.it | 06-4452816