

Stroke in età pediatrica

Dott.ssa **Micol Stivala**, pediatra e neuropsichiatra infantile AOU Meyer
Dott.ssa **Luisa La Spina**, pediatra AOU Policlinico-San Marco, P.O.G. Rodolico Catania



L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce lo stroke come "una sindrome clinica caratterizzata dalla comparsa **improvvisa e rapida** di un **deficit neurologico focale** senza altra causa apparente se non **vascolare** che perdura per più di 24 ore o porta a decesso". Si tratta, quindi, di un deficit neurologico focale acuto, attribuibile a una noxa ischemica o emorragica. Lo stroke, infatti, può essere causato da un trombo o da un embolo che occludono un'arteria (*stroke ischemico arterioso*) o una vena (*trombosi dei seni venosi cerebrali*) o dalla rottura di un vaso (*stroke emorragico*) in uno specifico territorio cerebrale. Il limite temporale delle 24 ore è stato tradizionalmente proposto per differenziare lo stroke dal *transient ischemic attack* (TIA), secondo una definizione "time-based". Quest'ultima è stata nel tempo sostituita da una definizione "tissue-based" secondo cui si può considerare TIA un episodio transitorio di disfunzione neurologica di durata variabile e causato da ischemia focale del cervello, del midollo spinale o della retina, senza evidenza neuroradiologica di infarto acuto.

Lo stroke rappresenta un'emergenza neurologica e, in quanto tale, richiede interventi diagnostico-terapeutici precoci, tempestivi ed efficaci, che rappresentano il fattore prognostico principale.



Stroke : Time lost is brain lost

EPIDEMIOLOGIA

È una condizione rara e potenzialmente sottostimata. Può colpire ogni età (dai neonati agli adolescenti). Lo stroke perinatale, quello che si verifica fra la 28° settimana di gestazione e il 28° giorno di vita postnatale, colpisce 1 neonato su 3.500/anno. Lo stroke pediatrico, che riguarda la fascia di età compresa fra 29 giorni di vita postnatale e 18 anni, presenta un'incidenza media complessiva di 6.8 casi su 100.000 (1.2-13.5/100.000)/anno ed è più frequente nei maschi. È una patologia gravata da un elevato rischio di ricorrenza e da significativi tassi di mortalità e morbilità in termini di disabilità motoria, epilessia e deficit cognitivo-comportamentali residui invalidanti.

CLASSIFICAZIONE PER PATOGENESI

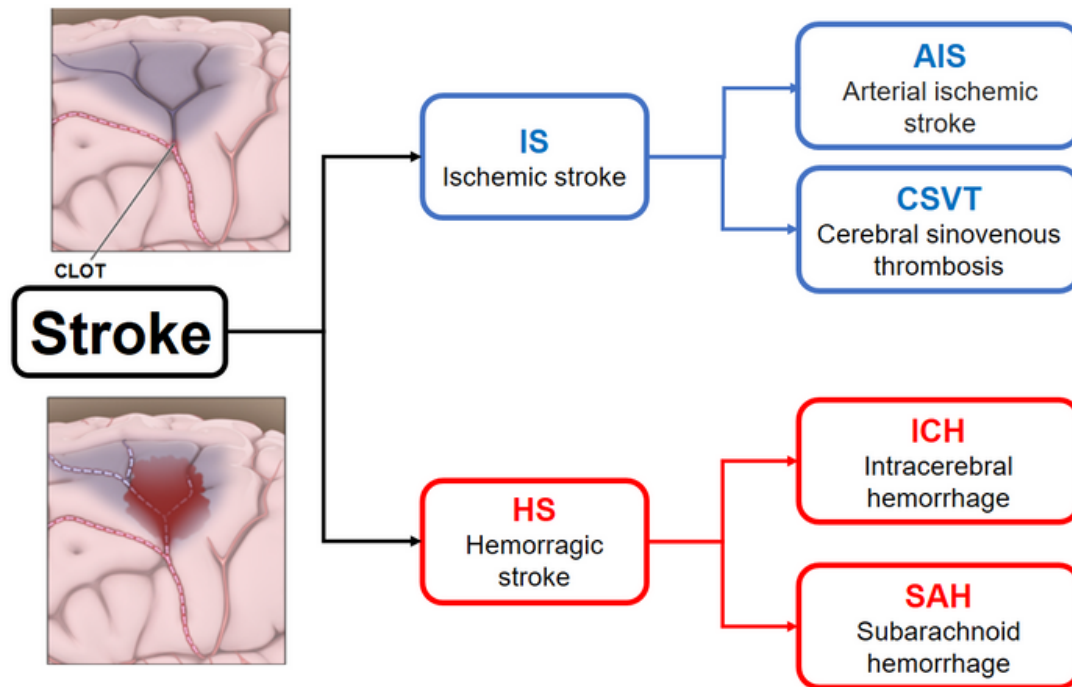


FIGURA 1. Patogenesi dello stroke

La classificazione sopra riportata (vedi *figura 1*) non è dicotomica. Lo stroke ischemico, infatti, può nella sua evoluzione convertirsi secondariamente in stroke emorragico.

PRESENTAZIONE CLINICA

La presentazione clinica dello stroke dipende dai seguenti fattori:

- Età
- Sottotipo (vedi classificazione per patogenesi)
- Sede anatomica

EZIOLOGIA

L'eziologia dello stroke varia in base all'età e alla tipologia. Di fatto si conoscono oltre 100 fattori di rischio, che spesso concorrono insieme in modo complesso e multifattoriale (vedi *tabelle 1-3*).

Le condizioni patologiche più frequentemente associate allo stroke sono: le cardiopatie congenite o acquisite, l'arteriopatia cerebrale focale, spesso di natura post-infettiva (più frequentemente post-Virus Varicella Zoster), le infezioni e i traumi del distretto testa-collo, l'anemia falciforme, le malformazioni arterovenose (MAV) e, infine, la sindrome di Moya-Moya.

Nello specifico, considerando i singoli sottotipi, l'arteriopatia cerebrale focale e le cardiopatie rappresentano i fattori di rischio più comuni per il sottotipo ischemico, le otomastoiditi e le sinusiti per le trombosi venose cerebrali, mentre la rottura intempestiva delle MAV è il fattore di rischio più frequente associato al sottotipo emorragico.

In quasi la metà dei bambini con stroke ischemico è presente un fattore di rischio noto all'esordio e, in circa 2/3, uno o più fattori di rischio sono identificati al termine dell'inquadramento diagnostico. Nel restante 1/3 dei casi, tuttavia, non è possibile individuare alcun fattore di rischio e lo stroke rimane criptogenetico.

Disordini ematologici	Emoglobinopatie (anemia falciforme)
	Porpora trombocitopenica autoimmune e trombotica
	Trombocitosi e policitemia
	Leucemia e altre neoplasie
Disordini metabolici	Iperomocisteinemia
	Iperlipidemia
	Aumento lipoproteina (a)
	Omocistinuria
Malattie sistemiche	Malattia di Fabry
	Aterosclerosi precoce (Progerie)
	Diabete
	Malattia di Ehlers-Danlos
Condizioni pro-trombotiche	Pseudoxantoma elasticum
	Sindrome da antifosfolipidi
	Deficit antitrombina
	Deficit di Proteina S
	Deficit proteina C
	Deficit di Plasminogeno
	Mutazione Fattore V Leiden
	Mutazione della Protrombina G20210A
Polimorfismi della Metiltetraidrofolati riduttasi	
Malattie cardiache congenite	Contraccettivi orali
	Coartazione/Stenosi aortica o mitralica
	Difetti complessi congeniti
	Difetti settali ventricolari/atriali
Malattie cardiache acquisite	Pervietà del dotto arterioso/ Pervietà del forame ovale
	Cardiomiopatia e miocardite
	Disaritmie
	Endocardite batterica
	Malattia reumatica
	Mixoma atriale
	Rabdomioma cardiaco
Valvola cardiaca protesica	
Vasculopatie	Angiopatia post-varicella
	Arteropatia transitoria cerebrale
	Displasia arteriosa fibromuscolare
	Malattia di Moyamoya
Vasculiti	Vasculite primitiva del SNC
	Arterite di Takayasu
	Poliarterite nodosa
	Patologia infiammatoria intestinale
	Lupus Eritematoso Sistemico
	Dermatomiosite
	Artrite reumatoide
Abuso di droghe (cocaina, anfetamina)	

TABELLA 1. Cause e fattori di rischio di stroke ischemico in età pediatrica

Patologie sistemiche acute	Sepsi
	Gastroenteriti
	Disidratazione
Infezioni acute testa/collo	Otiti
	Mastoiditi
	Sinusiti
Condizioni pro-trombotiche	Sindrome da antifosfolipidi
	Deficit antitrombina
	Deficit di Proteina S
	Deficit proteina C
	Deficit di Plasminogeno
	Mutazione Fattore V Leiden
	Mutazione della Protrombina G20210A
	Polimorfismi della Metiltetraidrofolati reductasi
Contraccettivi orali	
Disordini ematologici	Anemia
	Emoglobinopatie
Patologie tumorali	Leucemia, linfoma
	Terapia con L-asparaginasi
Vasculiti	Lupus Eritematoso Sistemico
	Bechet
Cardiopatie congenite o acquisite	
Altre condizioni croniche	Sindrome nefrosica
	MICI
	Diabete

TABELLA 2. Cause e fattori di rischio di trombosi dei seni venosi cerebrali

Vasculopatie	MAV
	Cavernomi
	Aneurismi arterie cerebrali
	Moya-Moya
Disordini dell'emostasi	Grave piastrinopenia/PTI
	Coagulopatie congenite
	Deficit di vitamina K
	Terapia anticoagulante orale
Emoglobinopatie	Anemia falciforme
Abuso di droghe	Cocaina
	Anfetamina

TABELLA 3. Cause e fattori di rischio di stroke emorragico - Mackay MT et al (2011)

STROKE ISCHEMICO ARTERIOSO (AIS)

Nel neonato e nel lattante i sintomi sono frequentemente subdoli e aspecifici, caratterizzati da letargia, irritabilità o crisi epilettiche, spesso focali motorie. Nel bambino di età superiore a 1 anno i sintomi diventano maggiormente specifici e più simili a quelli dell'adulto. Pertanto, è possibile osservare più facilmente la comparsa di un deficit neurologico focale, la cui presentazione clinica dipende dal distretto arterioso interessato (vedi *tabella 4*). Il territorio vascolare più frequentemente coinvolto in età pediatrica è quello dell'arteria cerebrale media e la sindrome neurologica correlata si esprime clinicamente con emiparesi a prevalente interessamento dell'arto superiore, emianopsia e afasia.

SEGNI CLINICI DI STROKE IN BASE AL DISTRETTO ARTERIOSO COINVOLTO

Territorio vascolare	Sintomi
Arteria carotidea interna	Emiparesi, emianopsia, afasia
Arteria cerebrale anteriore	Emiparesi (arti inferiori +++)
Arteria cerebrale media	Emiparesi (arti superiori +++), emianopsia, afasia
Arteria cerebrale posteriore	Emiparesi, emianopsia, atassia
Arteria basilare	Alterazioni del sensorio, nistagmo, atassia, alterazioni del respiro
Arteria cerebellare	Alterazioni del sensorio, nistagmo, atassia, tremori, disartria, vertigini, vomito

TABELLA 4. Sindromi vascolari - Rosa M et al (2015)

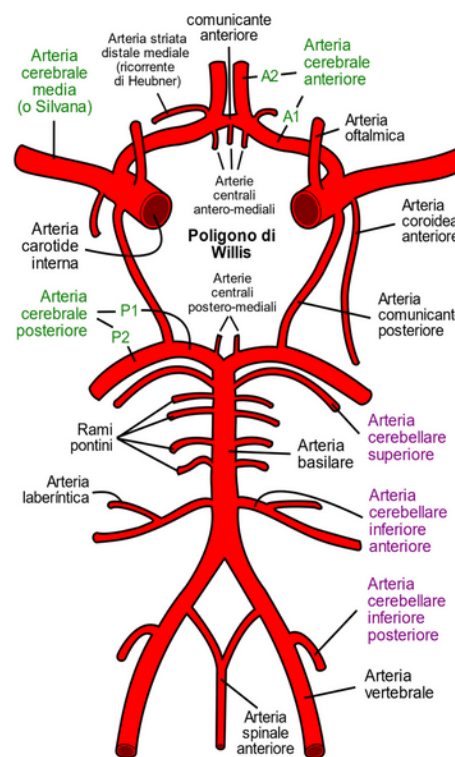


FIGURA 2. Circolo arterioso intra ed extracranico

STROKE EMORRAGICO (HS)

Anche in questo sottotipo, la presentazione clinica correla con l'età: i segni e sintomi sono tanto più aspecifici quanto minore è l'età. Al deficit neurologico focale (emiparesi, afasia, ecc.) si associano generalmente i segni e sintomi tipici dell'ipertensione endocranica quali:

- alterazione dello stato di coscienza
- cefalea grave e resistente ai comuni antidolorifici
- nausea/vomito
- crisi epilettiche focali/generalizzate.

L'esordio dei sintomi è tendenzialmente acuto; l'evoluzione clinica dipende dalla causa sottostante, dall'entità e dalla localizzazione dell'emorragia, che può essere intra-cerebrale o extra-cerebrale (subaracnoidea, subdurale).

TROMBOSI DEI SENI VENOSI CEREBRALI (CSVT)

I sintomi più comuni all'esordio sono: cefalea, letargia o irritabilità, crisi epilettiche e papilledema. Rispetto allo stroke emorragico l'esordio dei sintomi è più subdolo.

APPROCCIO AL PAZIENTE

Quick Look

Sospetta lo stroke in presenza di uno o più tra i seguenti segni/sintomi:

- Deficit neurologico acuto sensitivo/motorio unilaterale
- Afasia/disturbo del linguaggio
- Disturbo della visione
- Difficoltà nella marcia-equilibrio/disturbo della coordinazione

Ricordati la sigla **BE FAST**.

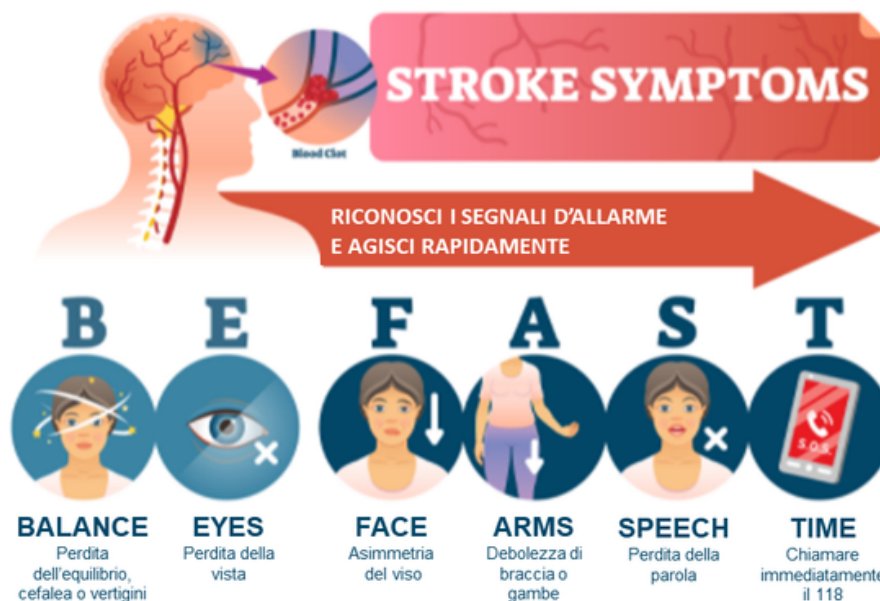


FIGURA 3. BEFAST

Come strumento diagnostico di screening, soprattutto nel contesto della valutazione neurologica al triage, è opportuno utilizzare il *Pediatric Cincinnati Prehospital Scale* (vedi tabella 5):

VALUTAZIONE DELLA MIMICA FACCIALE	Invitare il paziente a sorridere o mostrare i denti	<u>Normale</u> se entrambi i lati del viso si muovono allo stesso modo <u>Patologico</u> se un lato del viso si muove in modo diverso dall'altro
VALUTAZIONE DEL SOLLEVAMENTO DELLE BRACCIA	Invitare il paziente a chiudere gli occhi e sollevare le braccia	<u>Normale</u> se entrambi gli arti si muovono allo stesso modo <u>Patologico</u> se un arto cade o si muove in modo diverso dall'altro
VALUTAZIONE DEL LINGUAGGIO	Invitare il paziente a pronunciare una frase	<u>Normale</u> se il paziente pronuncia correttamente la frase <u>Patologico</u> se il paziente sbaglia le parole, le strascica, o è incapace di parlare

TABELLA 5. Pediatric Cincinnati Prehospital Scale - De Luca A et al (2019)

A

Airways

- **Vie aeree pervie e sicure**

Ricorda che la pervietà delle vie aeree può essere compromessa dalla depressione dello stato di coscienza e/o dalla paralisi dei nervi cranici.

- Se necessario, esegui la manovra di jaw thrust o posizionamento di cannula orofaringea
- Rimuovi eventuali corpi estranei
- Aspira eventuali secrezioni
- Non somministrare niente per bocca

B

Breathing

- **Frequenza Respiratoria (FR)**
- **Lavoro respiratorio**
- **Volume corrente** (espansione toracica, auscultazione)
- **Saturazione periferica O2 (Sat.O2)**

Ricorda che l'ipossia e l'ipercapnia sono una causa importante di vasodilatazione cerebrale e possono aggravare il danno cerebrale secondario e l'ipertensione endocranica.

- In presenza di desaturazione, somministra ossigenoterapia per garantire Sat.O2 > 95%

C

Circulation

- **Frequenza cardiaca (FC)**
- **Ampiezza dei polsi** centrali e periferici
- **Perfusione periferica** ☒ tempo di refill, colorito cutaneo, livello di coscienza, diuresi.
- **Segni di Precarico**
- **Pressione Arteriosa Media (PAM)**
- **Pressione di Perfusione Cerebrale (PPC)**, da monitorare in ambiente intensivo.

Ricorda che variazioni importanti di PA possono alterare il flusso ematico cerebrale per perdita dell'autoregolazione e che un'alterazione in C può essere la causa stessa dello stroke (es. aritmie, cardiopatie congenite)

- Mantieni sempre un'adeguata perfusione ematica e cerebrale
 - Utilizza fluidi cristalloidi
 - In caso di trombosi dei seni venosi, valuta l'utilizzo di fluidoterapia soprattutto in presenza di febbre e/o segni di disidratazione (la disidratazione può essere fattore aggravante-causativo)
 - In caso di stroke emorragico: a) se shock, infondi boli di Ringer Lattato e, se necessario, trasfondi emazie concentrate; b) in assenza di shock, concorda la fluidoterapia con neurochirurgo e rianimatore.
- In caso di ipertensione sistemica ☒ **Labetalolo** 0.2 mg/kg ev in 30 min

D

Disability

- **Stato di coscienza:**
 - GSC
 - AVPU
 - Ped NIHSS (> 2 aa; neurologo)
- **Segni neurologici focali**
- **Segni di ipertensione endocranica**
- **Pupille, glicemia capillare**
- *Ricorda la **Triade di Cushing***
 - *Ipertensione arteriosa*
 - *Bradycardia*
 - *Respiro irregolare*

- Glicemia capillare: se ipoglicemia ☒ correggi con **Soluzione Glucosata al 10%** 3 ml/kg (target: glicemia tra 60 e 150 mg/dl)
- Se convulsioni ☒ Somministra **Midazolam** 0.1-0.3 mg/kg bolo EV +/- infusione in continuo da concordare con neurologo
- Se ipertensione endocranica ☒ valuta terapia con bolo di **Soluzione salina ipertonica al 3%**, 1-3 ml/kg da infondere lentamente; è possibile utilizzare come terapia addizionale il **Mannitolo** 0.5-1 g/kg in 15-20 min. Terapie da concordare con rianimatore e neurochirurgo.

E

Exposure

- **Temperatura corporea (TC)**
- **Eruzioni cutanee**
- **Ferite/segni di trauma**

- Se TC > 38°C ☒ somministra antipiretici (mantenere TC <37°C)

TABELLA 6. Valutazione clinica secondo ABCDE nel paziente con stroke cerebrale

ANAMNESI

La raccolta anamnestica iniziale deve essere rapida e mirata a:

- definire l'orario di comparsa dei sintomi;
- definire la modalità di comparsa dei sintomi (un esordio iperacuto è fortemente suggestivo di cardioembolismo e dissecazione arteriosa; un esordio subacuto indirizza invece maggiormente verso una possibile arteriopatia oppure trombosi venosa cerebrale);
- identificare possibili fattori di rischio familiari o personali predisponenti.

VALUTAZIONE PRIMARIA

Nella valutazione primaria dello stroke tutte le lettere del nostro alfabeto di emergenza sono ugualmente importanti, ma è fondamentale, come in tutte le patologie neurologiche, valutare con accuratezza e precisione la **lettera D** (vedi *tabella 6*).

Nei bambini di età > 2 anni, per valutare la gravità della presentazione clinica dello stroke, sarebbe auspicabile utilizzare la Paediatric NIH Stroke Scale (PED NIHSS), che tuttavia richiede una formazione specialistica per una corretta somministrazione.

Pertanto, in urgenza sono più facilmente fruibili la scala Alert-Verbal-Pain-Unresponsive (AVPU; P equivale ad un GCS pari a 8) o meglio ancora la Pediatric Glasgow Coma Scale (PGCS).

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

Il sospetto diagnostico di stroke nasce da un accurato esame obiettivo neurologico che evidenzia la presenza di un deficit neurologico, il cui esordio si rivela acuto all'indagine anamnestica mirata. La conferma del sospetto richiede necessariamente la pronta esecuzione di un esame neuroradiologico, da effettuare **IN URGENZA**, che documenti la genesi vascolare del deficit e identifichi la presenza di un'ischemia o di un'emorragia in un territorio di distribuzione vascolare compatibile con la clinica.

A differenza di quanto accade nell'adulto, in età pediatrica lo stroke è spesso diagnosticato tardivamente. Pertanto, anche al fine di ridurre un possibile ritardo di diagnosi intraospedaliero, l'approccio diagnostico deve essere fin da subito multidisciplinare e deve prevedere il coinvolgimento coordinato di tutte le figure specialistiche necessarie.

Lo **STROKE TEAM** dell'emergenza e urgenza è costituito da: infermieri e medici del DEA, neurologo, neurochirurgo, radiologo, rianimatore.

Divisione Dei Ruoli

Infermiere del Pronto Soccorso

- triage
- sospetto diagnostico (Pediatric Cincinnati Prehospital Scale)
- monitoraggio Parametri Vitali (FC, FR, Sat.O2, TC, PA)
- glicemia capillare
- bedside PEWS (vedi *figura 4*)
- posizionamento Accesso Venoso Periferico (AVP)
- esami ematici urgenti: emocromo, coagulazione, glicemia, elettroliti, urea, creatinina, AST, ALT, PCR, EGA

Medico del Pronto Soccorso

- Anamnesi
- Valutazione primaria e secondaria con esame obiettivo generale e neurologico
- Sospetto diagnostico
- Terapia neuroprotettiva (vedi *terapia*)
- Attivazione mirata, in base a clinica e obiettività, delle figure specialistiche necessarie dello stroke team.

Neurologo

- Esame obiettivo neurologico e somministrazione ped NIHSS
- Indicazioni al neuroimaging
- Indicazioni a eventuale terapia antiaggregante/anticoagulante
- Indicazioni al ricovero in reparto di neurologia

General	Patient age (years) 0-4 0 points 5-11 4 points 12-16 6 points		ED-PEWS Emergency Department Paediatric Early Warning Score	
	Decreased consciousness? 14 points			
Quick look	Respiratory rate (breaths per min) <30 0 points 30-39 3 points 40-59 5 points ≥60 9 points		Oxygen saturation (%) ≥98 0 points 94-97 4 points 88-93 9 points <88 15 points	
	Respiratory	Heart rate (beats per min) <100 0 points 100-139 3 points 140-179 6 points ≥180 9 points		Increased capillary refill time? 3 points
Circulatory		ED-PEWS total score: Range 0-68 points		

Figure: The ED-PEWS
ED-PEWS=Emergency Department Paediatric Early Warning Score.

FIGURA 4. Bedside PEWS - Zachariasse JM et al (2020)

Neurochirurgo

- Indicazioni al neuroimaging
- Discussione del caso con radiologo interventista in caso di indicazione (eventuale angiografia e trattamento endovascolare).
- Indicazioni al posizionamento di catetere intracranico per misurazione della pressione intracranica oppure di una derivazione ventricolare esterna se concomita idrocefalo.
- Indicazioni al trattamento neurochirurgico in caso di stroke ischemico (craniectomia decompressiva per ipertensione intracranica da edema cerebrale) o di stroke emorragico o ischemico secondariamente emorragico (evacuazione di ematoma; asportazione di MAV; clipping di aneurisma intracranico).
- Indicazioni al ricovero in reparto di neurochirurgia.

Radiologo

- Discussione della diagnosi con neurologo/neurochirurgo.
- Esecuzione di esame di neuroimaging adeguato al quesito clinico:
 - **La Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) dell'encefalo è l'indagine riconosciuta da tutte le linee guida internazionali come GOLD STANDARD in caso di sospetto stroke e deve essere eseguita IN URGENZA, possibilmente entro un'ora dall'arrivo in DEA, o comunque entro 4-5 ore dall'esordio dei sintomi.**
 - La Tomografia Assiale Computerizzata (TC) del cranio può essere effettuata in caso di forte sospetto clinico di stroke emorragico o di impossibilità a eseguire in urgenza RMN encefalo; laddove la TC sia scelta per necessità come primo imaging e risulti negativa, è comunque mandatorio completare il neuroimaging con RMN encefalo non appena possibile (entro 24 ore).
 - In casi specifici con clinica e storia compatibili, sarà compito del radiologo valutare l'opportunità di integrare lo studio vascolare intracranico con quello dei vasi del collo.
- Indicazione al coinvolgimento del radiologo interventista in casi selezionati (stroke emorragico e stroke ischemico con occlusione di un grosso vaso).

Rianimatore

- Sedazione per neuroimaging.
- Gestione del paziente in caso di indicazione a intervento neurochirurgico.
- Gestione del paziente con GCS < 8 e/o bedside PEWS > 7.
- Indicazioni al ricovero in ambiente intensivo per monitoraggio della pressione di PPC se GCS < 8 o in rapido deterioramento.
- Gestione intensivistica dell'ipertensione endocranica da concordare con neurochirurgo (vedi *allegato 1*).

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Nel percorso diagnostico occorre riconoscere alcune condizioni patologiche che possono determinare la comparsa di un deficit neurologico acuto, ma il cui meccanismo patogenetico non è riconducibile ad un danno cerebrovascolare, arterioso e/o venoso. Anche in queste condizioni, la RMN encefalo rappresenta la metodica diagnostica di riferimento per la diagnosi differenziale. Tali condizioni, la cui identificazione è di fondamentale importanza a fine diagnostico e terapeutico, sono note come Stroke mimics o Stroke like e includono (in grassetto le più frequenti):

- **Emicrania**/emicrania emiplegica
- Patologie demielinizzanti (Acute Disseminated Encephalomyelitis-ADEM, Sclerosi Multipla)
- **Paralisi di Todd**
- **Paralisi di Bell**
- Ipertensione intracranica idiopatica
- Atassia cerebellare acuta postinfettiva
- Empiema o ascesso subdurale o intracranico
- Meningite/encefalite
- Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome (RPLS)
- Sturge Weber o altre facomatosi
- Disordini metabolici (malattie mitocondriali, organico-acidurie, disordini del ciclo dell'urea)
- Ipoglicemia
- Disturbi da sintomi somatici e correlati

TERAPIA

La terapia dello stroke in urgenza è una terapia di supporto definita **neuroprotettiva** in quanto volta a stabilizzare il paziente e limitare la progressione del danno parenchimale cerebrale. Tale terapia si fonda sul raggiungimento e sul mantenimento di:

- NORMOVOLEMIA
- NORMOTERMIA
- NORMOGLICEMIA
- NORMOSSIA
- NORMOTENSIONE (PAM e, in caso di risposta ipertensiva PPC in accordo con Rianimatore)
- CONTROLLO di eventuali CRISI CONVULSIVE

Terapie iperacute: trombolisi e trombectomia meccanica

Studi recenti hanno dimostrato la fattibilità delle terapie di riperfusione in età pediatrica. Tuttavia, ad oggi mancano trials clinici standardizzati che ne regolamentino l'utilizzo. Le ultime linee guida disponibili, inglesi, americane e australiane, riconoscono le terapie di riperfusione come possibili opzioni terapeutiche, seppur in casi selezionati, che rispettino precisi criteri di inclusione ed entro determinate finestre di tempo dall'esordio dei sintomi. Il deficit neurologico deve essere esordito da meno di 4,5 ore nel caso della trombolisi endovenosa e da meno di 6 ore nel caso del trattamento endovascolare.

Proprio per l'assenza di robuste evidenze, in età pediatrica, a differenza di quanto accade nell'adulto, l'utilizzo di queste terapie rimane controverso, strettamente correlato all'expertise del singolo centro e alla presenza di figure specialiste adeguatamente formate come quella del neuroradiologo interventista.

Terapia antiaggregante e anticoagulante

La terapia farmacologica nella maggior parte degli stroke ischemici prevede l'utilizzo di farmaci antiaggreganti (vedi *tabella 7*).

Terapia anti-aggregante			
ASA	Cardioaspirina cp 100 mg	3-5 mg/kg/die per os/ev	Max 300 mg/die
	Flectadol fl 500 mg – 1 g		
Clopidrogel	Plavix cp 75 mg	1 mg/kg/die per os	Max 75 mg/die

TABELLA 7. Dosaggi principali antiaggreganti

Nei casi di cardioembolismo, dissezione extracranica, stati protrombotici congeniti e trombosi seni venosi cerebrali, è, invece, raccomandato l'utilizzo di terapia anticoagulante con Eparina a Basso Peso Molecolare (LMWH) a dose terapeutica, da embriacare e poi sostituire in cronico con farmaci anticoagulanti orali (vedi *tabella 8-9*).

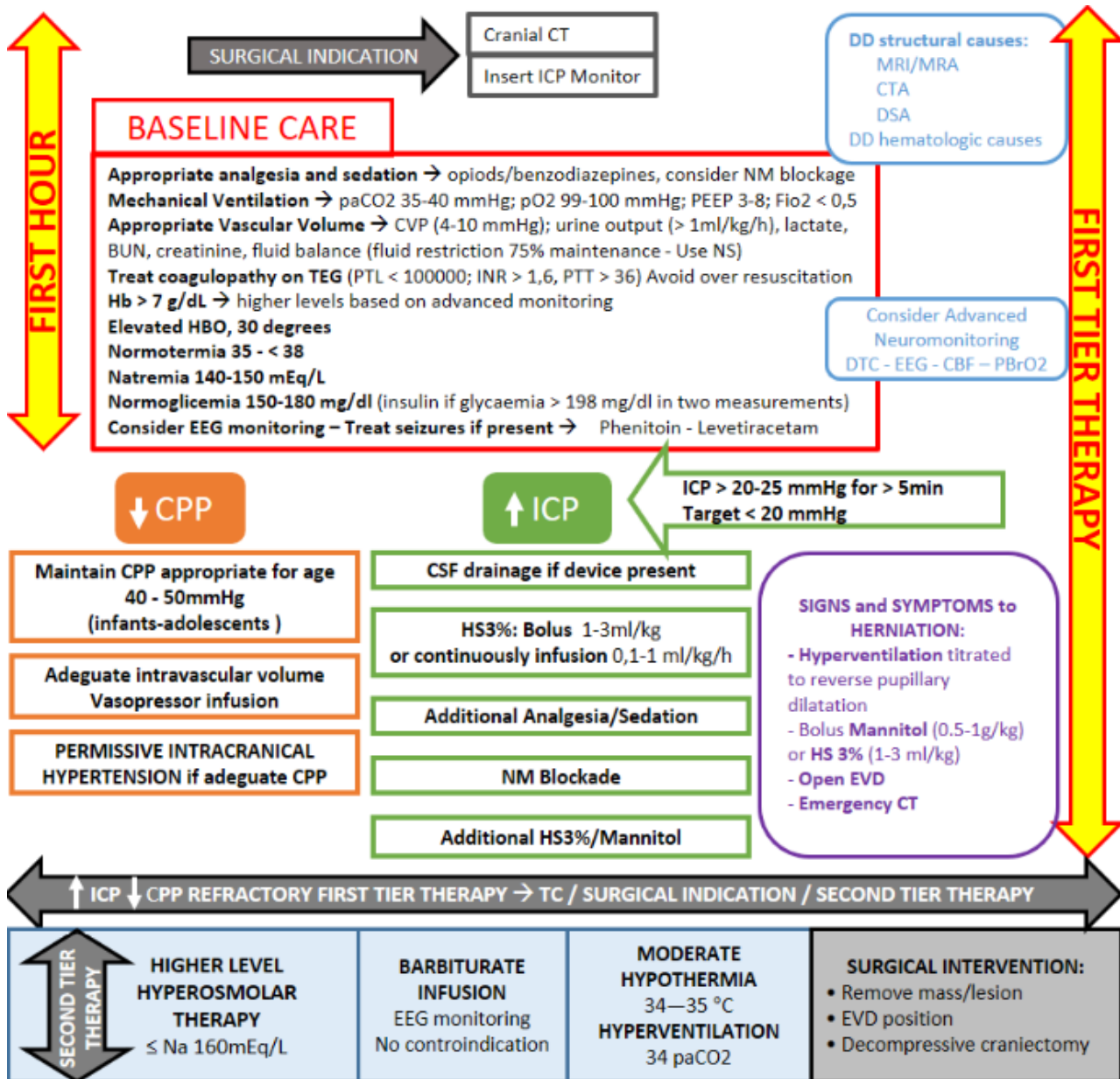
Terapia anti-coagulante				
PRINCIPIO ATTIVO	FARMACO	DOSAGGIO	DOSE MASSIMA	MONITORAGGIO
Enoxaparina	Clexane fl 4.000/6.000/8.000/ 10.000 UI	100 UI/kg/12 ore (dose profilattica: 100 UI/kg/24 ore)	5.000 UI/dose	
Warfarin sodico	Coumadin cp 5 mg	0.2 mg/kg	5 mg	Titolazione in base a INR (range: 2-3)
Acenocumarolo	Sintrom cp 1 mg	0.2 mg/kg	10 mg	Titolazione in base a INR (range: 2-3)

TABELLA 8. Dosaggi principali anticoagulanti

INR	Action
Initiation	
Day 1	
Baseline 1.0-1.3	Give 0.1-0.2 mg/kg orally (maximum 5 mg)
Days 2-4	
1.1-1.3	Repeat initial loading dose
1.4-1.9	50% of initial loading dose
2.0-3.0	50% of initial loading dose
3.1-3.5	25% of initial loading dose
>3.5	Hold until INR < 3.5 then restart at 50% of initial loading dose
Maintenance	
1.1-1.4	Increase dose by 20%
1.5-1.9	Increase dose by 10%
2.0-3.0	No change
3.1-3.5	Decrease dose by 10%
>3.5	Hold until INR < 3.5 then restart at 20% of dose

TABELLA 9. Inserimento e mantenimento Warfarin - Monagle P et al (2018)

ALLEGATO 1: GESTIONE INTENSIVISTICA DELLO STROKE (GCS ≤ 8)



Legenda

BUN: Blood Urea Nitrogen
 CBF: Cerebral Blood Flow
 CPP: Cerebral Perfusion Pressure
 CSF: Cerebrospinal fluid
 CT: Craniotomy
 CTA: Computed Tomography Angiography
 CVP: Central Venous Pressure
 DSA: Digital Subtraction Angiography
 TCD: Transcranial Doppler
 EEG: Electroencephalogram
 EVD: External Ventricular Drain

GCS: Glasgow Coma Scale
 HOB = Elevated Head Of Bed
 HS3%: Hypertonic saline 3%
 ICP: Intracranial pressure
 MRI: Magnetic Resonance Imaging
 MRA: Magnetic Resonance Angiography
 NM: Neuromuscular
 NS: Normal Saline
 PLT: Platelets
 PbrO2: Brain Tissue Partial Pressure of Oxygen
 TEG: Thromboelastography

BIBLIOGRAFIA

- Ferriero DM et al, *Management of Stroke in Neonates and Children. A Scientific Statement from the American Heart Association/American Stroke Association.* Stroke 2019; 50:e51-e96
- Royal College of Pediatrics and Child Health. *Stroke in childhood. Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation.* 2017, updated 2021 <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2021-02/Stroke%20guideline%2008.04.19%20updated%202021.pdf>
- Australian Childhood Stroke Advisory Committee *The Diagnosis and Acute Management of Childhood Stroke. Clinical guideline 2017.* https://www.mcri.edu.au/sites/default/files/media/stroke_guidelines.pdf
- Rivkin MJ et al. *Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children.* Pediatric Neurology 2016; 56: 8-17.
- Monagle P. et al., *Antithrombotic in Neonates and Children. Clinical Practice Guidelines College of Chest Physicians Evidence-Based Prevention of Thrombosis, 9th ed: American Children.* Chest 2012;141:e737S-e801S
- Monagle P et al, *Management of thrombosis in children and neonates: practical use of anticoagulant in children.* Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2018; 1:393-404
- Palmieri A, et al. *Lo stroke ischemico in età pediatrica. Linee guida clinico-diagnostiche in fase acuta SIP - SINP - SIMEUP.* Minerva Pediatrica. 2007 Oct;59(5):476-477
- Sacco RL et al. *An Updated Definition of Stroke for the 21st century.* Stroke, 2013; 44: 2064-2089
- Mallick AA et al., *Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study.* Lancet Neurol 2014; 13:35-43
- Mackay MT et al. *Recent developments and new frontiers in childhood arterial ischemic stroke.* Int J Stroke 2019; 1: 32-43
- Bernson ME et al., *Stroke in Neonates and Children. Pediatrics in Review.* 2016; 11: 463-477
- Kirton A et al., *Paediatric stroke: pressing issues and promising directions.* Lancet Neurology, 2015; 14: 92-102
- Kumar SA et al. *Comparison of equiosmolar dose of hyperosmolar agents in reducing intracranial pressure- a randomized control study in pediatric traumatic brain injury.* Childs Nerv Syst. 2019 Jun;35(6):999-1005
- Fullerton HJ et al., *Infection, vaccination, and childhood arterial ischemic stroke: results of the VIPs study.* Neurology 2015; 85: 1459-1466
- Mirski DM et al., *Pathway for neuroimaging of childhood stroke.* Pediatric Neurology, 2017;69:11-23
- Mackay MT et al, *Accuracy and Reliability of Stroke Diagnosis in the Pediatric Emergency Department.* Stroke. 2017 May;48(5):1198-1202
- Mackay MT et al. *Stroke and non stroke brain attacks in children.* Neurology, 2014; 82:1434-1440
- Amlie-Lefond C. et al., *Thrombolysis in Acute Childhood Stroke: Design and Challenges of the Thrombolysis in Pediatric Stroke Clinical Trial.* Neuroepidemiology 2009; 32:279-286
- Rivkin MJ et al, *Thrombolysis in Pediatric Stroke Study.* Stroke, 2015; 46: 880-885
- Tabone L et al. *Regional Pediatric Acute Stroke Protocol: Initial Experience During 3 Years and 13 Recanalization Treatments in Children.* Stroke, 2017; 48: 2278-2281
- De Luca A et al. *The role of the Cincinnati Prehospital Stroke Scale in the emergency department: evidence from a systematic review and meta-analysis,* Emergency Medicine 2019;11 147-159
- Rosa M et al., *Paediatric arterial ischemic stroke: acute management, recent advances and remaining issues.* Ital J Pediatr. 2015 Dec 2;41:95
- Perkins, G. D. et al. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary.* 1-60 (2021)
- Kochanek PM et al., *Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury: 2019 Consensus and Guidelines-Based Algorithm for First and Second Tier Therapies.* Pediatr Crit Care Med, 2019; 20(3): 269-279
- Hemphill JC et al., *Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage.* Stroke, 2015; 46(7): 2032-60
- Kochanek P et al., *Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents--second edition.* Pediatr Crit Care Med, 2012;13 Suppl 1:S1-82

SITI UTILI

<http://www.chop.edu/conditions-diseases/pediatric-stroke>
<https://www.stroke.org/en/about-stroke/stroke-in-children>
<https://www.stroke.org.uk/childhood-stroke>
<http://www.emro.who.int/health-topics/stroke-cerebrovascular-accident/index.html>
<https://internationalpediatricstroke.org/jipss-research>

Revisionata da Dott.ssa Anna Rosati, Neurologa AOU Meyer - febbraio 2022
Revisionata da Dott.ssa Rina Agushi, Neurochirurga AOU Meyer - febbraio 2022
Revisionata da Dott.ssa Francesca Melosi Rianimatore AOU Meyer - febbraio 2022
Revisionata da Dott.ssa Marzia Mortilla Radiologa AOU Meyer - febbraio 2022

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione