

Documento ISO-SIN-SNO-SICVE- AINR- ANEU- ALICe Italia Odv: Ictus- COVID-19



Hanno contribuito alla stesura del documento: Francesca Romana Pezzella (Roma – Coordinatore ISO Lazio, Consigliere ANEU), Valeria Caso (Perugia – Past President ESO), Francesco Causin (Padova – Coordinatore Sezione Interventistica AINR), Anna Cavallini (Pavia – Consigliere ANEU), Domenico Consoli (Vibo Valentia – Consigliere ISO, Vice Presidente ANEU), Massimo Del Sette (Genova – Vice Presidente SIN, Consigliere ISO), Carlo Gandolfo (Genova – Consigliere ISO), Gaetano Lanza (Castellanza (VA) – Consigliere ISO , Consigliere SICVE), Maurizio Melis (Cagliari – Presidente SNO, Consigliere ISO), Giuseppe Micieli (Pavia – Presidente ANEU), Mario Muto (Napoli – Past President AINR), Fabrizio Giorgio Pennacchi (Roma- ALICe Lazio Odv), Nicoletta Reale (Genova – Presidente ALICe Italia Odv), Simona Sacco (L’Aquila – Consigliere ISO), Paola Santalucia (Ragusa – Segretario ISO), Mauro Silvestrini (Ancona – Presidente eletto ISO), Gioacchino Tedeschi (Napoli – Presidente SIN), Marialuisa Zedde (Reggio Emilia), Andrea Zini (Coordinatore ISO Emilia Romagna) e Danilo Toni (Roma – Presidente ISO)

Introduzione

La pandemia dell’infezione dovuta al nuovo coronavirus **2019-nCoV** ha radicalmente mutato lo scenario dell’assistenza sanitaria nel nostro Paese. **La comunità scientifica desidera contribuire al governo di questa emergenza, proponendo un modello di gestione del paziente con ictus cerebrale acuto che tenga conto della nuova realtà epidemiologica** e, soprattutto, della rimodulazione del setting in cui gli operatori sanitari, e in particolare i Neurologi coinvolti nella cura del paziente con ictus, sono chiamati ad operare. Proponiamo pertanto un percorso clinico-diagnostico-terapeutico che integri l’ordinaria gestione del codice ictus e l’expertise neurovascolare con il percorso COVID-19.

L’ictus cerebrale è una emergenza medica; la concomitanza con l’infezione da Coronavirus è una evenienza possibile con importanti implicazioni logistiche e di

sicurezza del percorso. L'accesso in emergenza della persona con sospetto ictus cerebrale è spesso influenzato/modificato dalla necessità di dedicare attenzione e risorse al numero crescente di pazienti con insufficienza respiratoria e ai sospetti COVID-19¹⁻².

Si possono pertanto delineare tre differenti scenari:

- **Ictus acuto in assenza di infezione da COVID-19**
- **Ictus acuto come manifestazione di accesso in pazienti successivamente identificati come COVID-19+**
- **Ictus acuto in pazienti noti per essere COVID-19+**

Secondo il "Report sulle caratteristiche dei pazienti deceduti positivi a COVID-19 in Italia, dati al 30 marzo 2020",³ **i più importanti fattori di rischio predisponenti all'ictus cerebrale sono gli stessi che troviamo nei pazienti deceduti a seguito dell'infezione:** ipertensione arteriosa (72,1%), diabete mellito (31,5%), cardiopatia ischemica (27,4%), fibrillazione atriale (22,6%), scompenso cardiaco (16,9%) e pregresso ictus cerebrale (11,5%).

In condizioni normali la diagnosi precoce di ictus e la gestione esperta della fase acuta in ambienti e con percorsi clinici dedicati consente di ridurre notevolmente la mortalità e la disabilità. Questa realtà, oramai consolidata, deve oggi essere aggiornata con le conoscenze e le evidenze disponibili relative alle strategie di contenimento, diagnosi e cura della pandemia di SARS-CoV-2.

Raccomandazione per il team neurovascolare: per ragioni di sicurezza e per salvaguardare la salute propria e degli altri è necessario mettere in atto tutte le misure di protezione personale disponibili. Raccomandiamo quindi di usare le mascherine appropriate, i guanti e altri dispositivi di protezione individuale secondo il protocollo previsto localmente. Raccomandiamo inoltre di lavare spesso le mani, di utilizzare il gel disinfettante, decontaminare frequentemente superfici tra cui stetoscopio, telefoni cellulari, periferiche di computer e altri dispositivi.

Ciò vale soprattutto per i professionisti del team neurovascolare (neurologi, interventisti neurovascolari) che operano nel contesto dell'emergenza-urgenza. Essi possono venire a contatto con pazienti COVID-19 certi o potenziali, con comorbidità neurologiche, rischiando quindi in prima persona di contrarre l'infezione.

E' noto che alcune manifestazioni iniziali della infezione COVID-19 riguardano confusione mentale, cefalea, disturbi di olfatto e gusto. In questo quadro clinico è previsto il coinvolgimento iniziale del neurologo, se il paziente non sembra inizialmente affetto da patologie respiratorie. Tuttavia questi quadri sintomatologici

devono indurre ad una approfondita anamnesi ed in caso di possibili manifestazioni respiratorie connesse e/o di febbre è necessario che il paziente sia segnalato dal neurologo all'infettivologo per quanto di competenza.

Obiettivi del documento:

- 1) integrare, non sostituire, le linee guida per la gestione dei pazienti con ictus e i PDTA dedicati regionali e aziendali in risposta alle necessità legate al contingente scenario epidemiologico
- 2) adattare la gestione del paziente con ictus al nuovo scenario epidemiologico italiano, ottimizzando la capacità di riconoscere infezione COVID-19 latente.
- 3) fornire strumenti utili: protocollo aggiornato di valutazione e gestione dei pazienti con ictus cerebrale.

Percorso Ictus-COVID-19

La fonte principale di infezione sono le persone infette da SARS-CoV-2; è stato inoltre osservato che anche i soggetti portatori asintomatici possono diventare fonte di infezione. Le vie di trasmissione principali sono *droplet* e contatto ravvicinato. È possibile anche la trasmissione *airborne*, in caso di esposizione prolungata ad un ambiente chiuso in presenza di virus nell'aria. In base alle attuali evidenze epidemiologiche l'incubazione dura da 1 a 14 giorni, solitamente da 3 a 7 giorni.

L'infezione decorre in maniera paucisintomatica in una elevata percentuale di soggetti⁴, per cui circa l'80% dei pazienti infetti presenta sintomi lievi e guarisce senza interventi medici intensivi⁴. Tuttavia, la morbilità e la mortalità aumentano in modo significativo con l'età, arrivando all'8,0% tra i pazienti di età compresa tra 70 e 79 anni e al 14,8% nei pazienti di età superiore a 80 anni nelle serie dei pazienti cinesi. Nella popolazione italiana, benché i dati siano ancora non omogenei data la condizione ancora in corso, la letalità (decessi/malati) sul totale dei pazienti è del 5,8% ed aumenta in maniera marcata dopo i 70 anni: 2,7% nella fascia di età 60-69, 9,6% nella fascia 70-79 anni, 16,6% nella fascia 80-89 anni, 19% nella fascia di età 90 anni e oltre³.

E' estremamente importante individuare casi sospetti, possibili e probabili⁵ di COVID-19 al fine di poter accertare o meno la comorbidity infettiva anche nella popolazione dei pazienti con ictus cerebrale acuto. Per questa ragione proponiamo in questo documento una integrazione alle strategie diagnostiche-terapeutiche dei percorsi per ictus cerebrale acuto.

I pazienti con forme cliniche severe COVID-19, possono andare incontro a complicanze neurologiche quali: ictus cerebrale, disturbi cerebellari, disturbi della coscienza e patologie muscolo-scheletriche.

Il coinvolgimento del sistema nervoso determina una prognosi sfavorevole. Pertanto, per i pazienti con COVID-19 è necessario valutare possibili segni precoci di coinvolgimento neurologico oltre ai sintomi a carico del sistema respiratorio, al fine di poter mettere in atto terapie ed interventi adeguati.

Nei pazienti affetti da COVID-19 in forma severa, e in assistenza rianimatoria, può essere difficile l'identificazione di un concomitante disturbo circolatorio. In questi casi accade spesso di rilevare deficit focali quando l'intervento acuto di rivascolarizzazione cerebrale non è più possibile; a questo punto è senz'altro indicato attuare un programma di neuroriabilitazione.

Fasi del percorso e matrice delle responsabilità

1-matrice delle responsabilità:

Fasi della Catena di Soccorso	Azioni	Esecutore
Richiesta di soccorso	Questionario Telefonico 118 -riconoscere ictus cerebrale -individuare pazienti a rischio COVID-19 -invio mezzo 118 adeguato	Centrale Operativa 118
Pre-triage	-riconoscere ictus cerebrale (FAST) -individuare pazienti a rischio COVID-19	Infermiere di triage

	-attivare percorso ictus COVID-19	
Triage	-riconoscere ictus cerebrale (FAST) -attivare percorso ictus COVID-19	Infermiere di triage
PS/DEA	esecuzione percorso appropriato	Neurologo vascolare Medico PS/DEA referente COVID-19
Unità Neurovascolare/ Neurologia	Ricovero in ambiente dedicato con monitoraggio di parametri clinico/strumentali specifici	Neurologo vascolare Infermiere unità neurovascolare
Terapia Intensiva COVID-19	Sorveglianza possibili complicanze neurologiche e neurovascolari	Neurologo Vascolare Rianimatore

A-Richiesta di Soccorso

Raccomandiamo alla popolazione di non trascurare la prevenzione delle malattie cerebrovascolari, e ricordiamo che chi riconosce i sintomi di un ictus non deve aspettare per chiamare il 112, poiché le cure immediate sono fondamentali⁶.

Il sistema dell'emergenza dovrebbe essere in grado di individuare i pazienti con potenziale patologia COVID-19 e sintomi neurologici ed indirizzarli in centri adeguatamente attrezzati. Per questa ragione oltre alla somministrazione telefonica della scala FAST suggeriamo che venga chiesta se è presente febbre e/o dispnea, tosse, difficoltà respiratorie o eventuali contatti a rischio.

B-Pre-triage

Il paziente può giungere in PS attraverso due modalità:

- 1) autopresentazione (per quanto fortemente sconsigliata)
- 2) ambulanza del 118

Tutti i pazienti che giungono in PS devono essere sottoposti a screening per il COVID-19 nell'area del così detto pre-triage. Esistono già protocolli per individuazione di "caso sospetto" in conformità con le ordinanze ministeriali⁵ in particolare in relazione alla nuova definizione di "caso sospetto di COVID-19". Viene sottoposto ai pazienti, o agli accompagnatori se i pazienti non sono in grado di comunicare, un questionario per rilevare se sono stati esposti a contatti a rischio o meno, se nei 15 giorni precedenti hanno avuto febbre e/o sintomi respiratori (dispnea, tosse, raffreddore, mal di gola) o altri sintomi quali mialgie, cefalea,

astenia, malessere, anoressia, diarrea, calo ponderale; oltre al questionario nel pre-triage devono essere rilevate **temperatura corporea e ossimetria**. In questa fase è probabile che venga anche identificato un paziente con possibile ictus cerebrale (scala FAST). Ad ogni modo è prudente fare indossare a tutti i pazienti la mascherina chirurgica e se possibile lavare le mani con gel disinfettante e fare indossare guanti non sterili.

In caso di paziente sospetto COVID sarà eseguito tampone nasale e oro-faringeo. Sono presenti diverse tipologie di test con differenti tempistiche per l'esito e di affidabilità. Il Test rapido è consigliabile nei casi di patologia tempo-dipendente.

In caso di auto-presentazione di un paziente con ictus in un centro COVID-19, suggeriamo che il paziente inizi il suo percorso (valutazione neurologica e TC cerebrale) ed eventualmente la terapia di rivascolarizzazione farmacologica e sia poi trasferito presso una unità neurovascolare di un ospedale dotato di tutte i requisiti per la terapia endovascolare e/o neuroranimatoria.

C-Triage

Se un paziente si presenta con sintomi e segni suggestivi di ictus cerebrale (scala FAST), indipendentemente dal sospetto di COVID-19, il team neurovascolare deve essere attivato immediatamente e deve essere altresì attivato il percorso ospedaliero per il codice ictus (ove presente). Se il paziente è anche un sospetto caso di COVID-19 sarà certamente assistito in un'area protetta dedicata al COVID-19, così come previsto dai percorsi dei singoli ospedali; nello scenario attuale è possibile che vi sia un ritardo nell'esecuzione del percorso ictus (laddove presente).

D- PS/DEA

Il medico del team neurovascolare deve utilizzare adeguati dispositivi di protezione individuale (DPI) al momento della valutazione di ciascun paziente con sospetto ictus cerebrale. In particolare se si tratta di un caso COVID-19+ o di sospetto COVID-19 dovrà indossare DPI adeguati, così come prescritto dai protocolli presenti ed in uso nei singoli ospedali ed in ottemperanza alle indicazioni ISS.

Nel percorso di tutti i pazienti con sospetto ictus cerebrale consigliamo di includere:

- **imaging dell'apparato respiratorio: consigliamo che ogni paziente con sospetto ictus cerebrale esegua, durante la permanenza in PS, un accertamento diagnostico per immagini dell'apparato respiratorio, come parte del percorso.**

La TC torace HR è certamente il tipo di imaging più sensibile (97%) nel rilevare

i segni caratteristici della polmonite COVID-19, ma è molto poco specifico (25%) e poco adatto per la decisione terapeutica; l’RX torace (anche con apparecchio portatile) può essere di ausilio come esame di primo inquadramento, mentre l’ecografia del torace (POCUS) può rappresentare un’alternativa utile per ridurre utilizzo di apparecchiature/ambienti radiodiagnostica⁷

Se l’RX Torace documenta segni suggestivi di interstiziopatia quali un pattern nodulare e/o interstiziale, soprattutto nella periferia del parenchima, e/o un aumento della trama interstiziale con aspetto reticolare, soprattutto se bilaterali e diffusi, occorre richiedere TC Torace HR, anche con paziente non febbrile e asintomatico dal punto di vista respiratorio.⁸ La tempistica di questo approfondimento deve essere valutata secondo giudizio clinico e può non essere indispensabile nella fase dell’ischemia acuta.

Qualora non siano presenti sale radiologiche dedicate ai soli pazienti COVID-19+, vale ricordare che le procedure di pulizia e sanificazione possono richiedere tempi che rendono i percorsi e le sale diagnostiche interdette a pazienti non infetti fino anche ad 1 ora. Questo potrebbe ritardare l’iter diagnostico di altre patologie. Qualora possibile, appare raccomandabile differenziare i percorsi dei pazienti con infezione da COVID-19 o sospetti, rispetto ai pazienti non infetti.

-emogasanalisi nei casi in cui vi sia indicazione clinica

-esami ematici: Emocromo, LDH, CPK, PCR, ALT, AST, Gamma GT, Coagulazione, fibrinogeno e D-dimero. In una parte dei pazienti è stato descritto un rialzo di transaminasi, lattato deidrogenasi (LDH), creatinichinasi (CPK) e della mioglobina. Nei pazienti gravi si può presentare rialzo di troponina T (TnT), che però si può riscontrare anche in corso di eventi vascolari acuti. Nella maggioranza dei casi si osserva incremento di proteina C reattiva (PCR) e velocità di eritrosedimentazione (VES) in assenza di aumento di procalcitonina (PCT).

Qualora il paziente divenga un caso **sospetto di COVID-19** durante il percorso diagnostico terapeutico si consiglia valutazione congiunta con infettivologo o medico dell’emergenza per eseguire ulteriori accertamenti previsti in questo senso. Se il paziente è candidabile a trattamento di rivascolarizzazione farmacologica consigliamo di iniziare la terapia e poi eseguire il tampone.

Per quanto concerne il paziente candidabile a intervento endovascolare intracerebrale in emergenza o ad intervento di chirurgia vascolare (CEA-endoarterectomia carotidea/CAS-stenting carotideo) a breve, gli scenari possibili sono i seguenti:

- 1) paziente non sospetto per COVID-19: procedere come da PDTA aziendale**
- 2) paziente sospetto per COVID-19 senza gravi sintomi respiratori: fino all'esito del tampone/test sierologico il paziente dovrà essere gestito come possibile paziente COVID-19+, procedendo come da PDTA ictus in aree COVID-19 dedicate con personale coinvolto protetto da DPI adeguati.**
- 3) paziente sospetto per COVID-19 con severo distress respiratorio: prioritario è l'intervento rianimatorio, in seguito si può valutare eventuale opportunità degli interventi di rivascolarizzazione anche in funzione della prognosi complessiva.**
- 4) paziente con accertata infezione da COVID-19. Dovrà accedere alla sala angiografica o alla sala chirurgica intubato o non intubato, secondo le consuete norme e modalità. Il personale coinvolto dovrà essere protetto da DPI adeguati.**

Gli scenari descritti sono riferibili sia a pazienti che afferiscono al PS di riferimento sia che provengano per trasferimento da altri ospedali della rete ictus.

Appare evidente la necessità dell'esecuzione del tampone/test. L'esito del test potrà essere necessario per meglio gestire la fase post-intervento, in particolare per il corretto trasferimento del paziente nel reparto più adeguato e per le procedure di pulizia e sanificazione delle sale. L'esito del tampone dovrà essere comunicato il prima possibile.

In caso di utilizzo della sala angiografica, o di altri ambienti radiologici sia per esami diagnostici che per procedure interventistiche, nel caso di pazienti affetti o con sospetto di COVID-19, è raccomandata l'adozione di procedure di pulizia/sanificazione degli ambienti e delle apparecchiature. La sicurezza degli operatori dovrà essere garantita con l'utilizzo dei dispositivi adeguati (mascherina FFP2/FFP3, occhiali di protezione o mascherina con visiera, guanti, tuta o camice di protezione e calzari).

Raccomandiamo di destinare i pazienti con sospetto COVID-19 a spazi adeguati al bio-contenimento una volta concluse le procedure in sala angiografica, in attesa dell'esito del tampone o del test su sangue.

Questi spazi saranno individuati da ciascuna azienda ed il paziente sarà in carico al team neurovascolare e/o al rianimatore a seconda che sia assistito per la ventilazione o meno⁹. (vedi Allegato per ulteriori dettagli)

E- Unità Neurovascolare/ Reparto di Neurologia

Tutti i pazienti con ictus cerebrale acuto dovrebbero essere ricoverati in un ambiente dedicato. Tuttavia, vista la complessità delle cure necessarie ai pazienti con COVID-19 e ictus, è necessario adattarsi e modificare il modello organizzativo dell'assistenza al paziente con ictus. Per questi pazienti è opportuno il ricovero nelle aree COVID-19 e predisponendo un'attività di consulenza neuro-vascolare, in pronta disponibilità, che garantisca il follow-up dei pazienti anche da remoto.

Laddove possibile, si consiglia di suddividere le Unità Neurovascolari in due ambienti, uno per il ricovero dei pazienti affetti da ictus con infezione COVID-19 ed uno per i pazienti con ictus cerebrale che NON sono COVID-19.

Il personale infermieristico e medico dovrebbe essere dedicato agli specifici ambienti, evitando così una commistione delle due equipe neurovascolari.

Analoga attenzione dovrà essere prestata ai pazienti accettati come sospetti COVID-19, con quadro clinico fortemente suggestivo per infezione da COVID-19 e primo tampone eseguito in urgenza negativo. In questi casi appare consigliabile che siano tenuti per le prime ore in una stanza separata fino all'esito di un secondo tampone.

Durante il ricovero consigliamo di monitorare con particolare attenzione i possibili segni clinici e strumentali che possano essere suggestivi di una infezione COVID-19 latente:

- monitorare la temperatura corporea 4-6 volte al giorno; in caso di rialzo febbrile eseguire TC Torace, emocromo, emocolture, CPK, LDH, PCR, D-Dimero e rivalutare il paziente globalmente per determinare se si tratti di un potenziale COVID-19 ed in caso eseguire il test specifico per SARS- Cov-2
- monitorare la pulsossimetria e la comparsa di disturbi respiratori (tosse, dispnea aumento frequenza atti respiratori) annotando in cartella se presenti o meno almeno 3 volte al giorno.
- eseguire con maggiore frequenza emocromo e dosaggio azoto ureico.

Un recente studio ha evidenziato che i pazienti con sintomi di coinvolgimento del SNC avevano livelli più bassi di linfociti, conta piastrinica e livelli più alti di azoto ureico nel sangue rispetto a quelli senza sintomi del SNC¹⁰

F- Paziente COVID-19 con deterioramento neurologico

E' stato osservato che i pazienti con SARS- COV-19 possono andare incontro ad un rapido deterioramento clinico, che potrebbe essere correlato a un evento neurologico come l'ictus, che contribuirebbe quindi all'elevato tasso di mortalità. I pazienti COVID-19 sono infatti quelli affetti da condizioni croniche, come ipertensione, diabete, cardiopatia ischemica e pregresso ictus cerebrale, che li predispongono *indipendentemente* ad un maggiore rischio di eventi vascolari cerebrali. Nei pazienti affetti da COVID-19 in forma severa si osservano livelli di D-dimero più elevati rispetto a quelli dei pazienti non gravi. Questo potrebbe essere il motivo per cui i pazienti gravi hanno maggiori probabilità di sviluppare malattie cerebrovascolari.

Per questa ragione consigliamo:

- **di considerare con attenzione alcuni quadri clinici caratterizzati da sintomi neurologici che potrebbero essere manifestazioni iniziali di COVID-19 ad esempio disgeusia, anosmia cefalea, sincope pre-sincope;**
- **di informare i MMG del possibile interessamento del sistema nervoso centrale anche nei pazienti affetti da forme lievi moderate di COVID-19;**
- **di predisporre una *sorveglianza neurologica* dei pazienti affetti da COVID-19;**
- **di presidiare alcuni indici, segni clinico-strumentali: insorgenza improvvisa di febbre, tosse, difficoltà respiratorie, dispnea, ipossia, disgeusia, anosmia, leucopenia, linfopenia, piastrinopenia, aumento del CPK, LDH, D-Dimero, desaturazione, ipossiemia, ipocapnia, riduzione del P/F nell'emogasanalisi. Questi infatti possono essere suggestivi di forme latenti di infezione, nei pazienti con ictus che non vengono individuati come possibili/probabili COVID-19 nel momento in cui eseguono il pre-triage o triage COVID-19.**

Durante l'epidemia di COVID-19, i protocolli adottati in Cina per l'esame di pazienti con manifestazioni neurologiche, hanno considerato l'infezione da SARS-CoV-2 come una possibile diagnosi differenziale, in modo da evitare diagnosi ritardate o errate e rendere più efficace la prevenzione della trasmissione.

Recentemente, ACE2 è stato identificato come il recettore funzionale per SARS-CoV-2¹¹ presente in più organi; tra questi il sistema nervoso e i muscoli scheletrici¹². L'espressione e la distribuzione di ACE2 ci ricordano che la SARS-CoV-2 può causare alcuni sintomi neurologici attraverso meccanismi diretti o indiretti.

Pertanto, oltre ai sopra menzionati sintomi in fase acuta del COVID-19, si considerino anche alcune condizioni che possono comparire nella fase post-infettiva o durante la permanenza nella terapia subintensiva/intensiva, quali miopatie e Sindrome di Guillain-Barré.

Interazioni farmacologiche rilevanti per possibile comorbidità COVID-19 e patologia cerebrovascolare.

I farmaci al momento utilizzati nei pazienti COVID-19 sono:

- Lopinavir/ritonavir
- Cloroquina
- Remdesevir
- Tocilizumab

Le seguenti interazioni con farmaci neurologici comunemente utilizzati, sono da considerare in quanto potenzialmente rilevanti per il paziente con patologia cerebrovascolare:

- **Lopinavir/ritonavir**¹³: durante l'assunzione è controindicata la terapia con amiodarone, lovastatina, simvastatina ed è necessaria particolare attenzione nella co-somministrazione con farmaci anticoagulanti (in particolare warfarin, rivaroxaban), farmaci antiepilettici (carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, lamotrigina e valproato) ed altre statine (atorvastatina, rosuvastatina) che possono essere necessari nel paziente con comorbidità cerebrovascolare. In questi pazienti va posta particolare attenzione al monitoraggio della glicemia.
- **Cloroquina**¹⁴: durante l'assunzione ed in caso di uso concomitante di farmaci antiaritmici (beta bloccanti) è opportuno monitorare il QT; nei pazienti in terapia con farmaci antiepilettici (acido valproico, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina) la cloroquina potrebbe abbassare la soglia epilettogena e quindi potrebbero essere necessari degli aggiustamenti.
- **Tocilizumab**: durante l'assunzione, l'espressione di enzimi epatici quali CYP450 può essere invertita; pertanto coloro che sono in trattamento con farmaci il cui dosaggio deve essere aggiustato su base individuale e che sono metabolizzati mediante CYP450 3A4, 1A2 o 2C9 (quali atorvastatina, bloccanti dei canali del calcio, teofillina, warfarin, fenitoina, ciclosporina o benzodiazepine) devono essere monitorati, poiché potrebbe essere necessario un incremento della dose per mantenere l'effetto terapeutico¹⁵.
- In generale consigliamo di sostituire la terapia con **dicumarolici e NAO** con **eparine a basso peso molecolare**, durante il periodo di trattamento con i farmaci sopramenzionati utilizzati per infezione COVID-19.

Bibliografia

1 Rosenbaum L. Facing Covid-19 in Italy — Ethics, Logistics, and Therapeutics on the Epidemic's Front Line. N Engl J Med- March 18, 2020. Consulted <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2005492> on March 22, 2020.

2 DELIBERAZIONE N° XI / 2906 Seduta del 08/03/2020

3 Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi a COVID-19 in Italia; dati al 2 aprile 2020; <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-decessi-italia>

4 The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). China CDC Weekly 2020. 2(8): 1.

5 COVID-19. Aggiornamento della definizione di caso. Ministero della Salute Circolare 9 marzo 2020 (consultata su https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2020/03/Circolare_9_marzo_2020.pdf)

6 <https://www.aliceitalia.org/attivita-notizie-eventi-ALICe-Italia/3/958/>

7 Documento Intersocetario SIUMB, FISM, SIRM, Utilizzo della Diagnostica per immagini nei pazienti COVID 19. Marzo 2020

8 Linee Guida Cinesi sulla Gestione di COVID-19 Versione 7°; Pubblicate in data 3/3/2020 dalla Commissione della Salute Nazionale della R.P.C. e dall'Amministrazione Nazionale della Medicina Tradizionale della R.P.C.

9 AINR 2020; Sala Angiografica: Indicazioni Operative Per Stretto Contatto Operatore-Paziente.

10 Ling Mao et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Whuan, China: a reterospective case series study. The lancet Neurology. IN Press. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3544840> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3544840>

11 Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov. bioRxiv 2020

12 Hamming, W Timens, MLC Bulthuis, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol 2004; 203:631–637.

13 RCP Lopinavir/ritonavir <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/> consultato il 19.03.2020

14 RCP Cloroquina

**<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/><https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/>
consultato il 19.03.2020**

15 RCP Tocilizumab

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/965010/RoActemra_13047_v1.0.pdf

ALLEGATO

SALA ANGIOGRAFICA INDICAZIONI OPERATIVE PER STRETTO CONTATTO OPERATORE-PAZIENTE

Pazienti sospetti infetti in attesa di tampone (standard o test rapido) e pazienti COVID-19 già noti:

- a) il tavolo angiografico e le parti sterili dovranno essere predisposte con la solita copertura;
 - b) il TSRM utilizzerà la mascherina FFP2/FFP3, occhiali di protezione o mascherina con visiera, la tuta o il camice di protezione e calzari;
 - c) l'infermiere e l'OSS deputati all'assistenza devono indossare i DPI previsti come sopra ed aiuteranno lo spostamento del paziente e il posizionamento con gli appositi sistemi di contenzione;
 - d) il campo sterile dovrà prevedere la copertura dei tubi radiogeni (AP e Laterale);
 - e) gli operatori lavati indosseranno la mascherina FFP2/FFP3, occhiali di protezione o mascherina con visiera, camice di protezione e camice sterile monouso e calzari (DPI necessari);
- La movimentazione del Paziente dovrà avvenire con doppi guanti monouso, quello esterno da gettare dopo lo spostamento e quello interno al termine della procedura e dimissione
 - Alla fine dell'intervento/angiografia il Paziente rimarrà in sala angiografica o in presala fino all'esito del tampone.
 - Se sveglio, il Paziente, sarà seguito dai Medici Neurologi che hanno in carico il paziente
 - Qualora il test risultasse negativo il paziente potrà essere trasferito in Unità Neurovascolare o in una degenza temporanea dedicata di neurologia per le prime ore (eventuale ripetizione del tampone);
 - Qualora il test risultasse positivo il paziente dovrà essere trasferito in reparto COVID dedicato;
 - Se intubato, in attesa dell'esito del tampone, il Paziente verrà monitorato in sala Angiografica o in presala. Rimarrà in carico al medico anestesista e seguito dal personale infermieristico e operatori sanitari della sala angiografica (Neuroradiologia). In base all'esito del tampone il paziente sarà trasferito presso la terapia intensiva di riferimento.
 - Al termine della procedura, dopo dimissione del paziente, dovranno essere pulite tutte le parti dell'apparecchiatura radiologica e anestesiologicala che hanno avuto contatto con il Paziente. In particolare è opportuno evitare l'essiccamento di eventuale materiale biologico, rimuovendolo prima possibile con detergenti appositi (a base di ipoclorito di sodio, etanolo, perossido di idrogeno). La sala dovrà essere quindi sanificata secondo le proprie disposizioni aziendali.

- Le norme descritte possono essere applicate anche a procedure interventistiche eseguite in altre sale radiologiche, quale la sala TAC.
- Tali norme potranno essere adattate nelle diverse strutture sulla base della logistica o in caso di sale specificatamente dedicate a questa tipologia di pazienti.