Ictus Cerebrale | Linee Guida Italiane – 7ª Edizione

SPREAD

Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

VII Edizione

Ictus cerebrale:
linee guida italiane di prevenzione e trattamento

Raccomandazioni e Sintesi

Stesura del 14 marzo 2012

Con la collaborazione di:

Associazione Italiana Fisioterapisti(AIFI)
Associazione Italiana Medici di Famiglia (AIMEF)
Associazione Italiana di Neuroradiologia (AINR)
Associazione Medici Diabetologi (AMD)
Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE)
Associazione Nazionale Dietisti (ANDID)
Associazione Nazionale Infermieri di Neuroscienze (ANIN)
Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)
Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)
Federazione Logopedisti Italiani (FLI)
Italian College of Applied Molecular Medicine (ICAMM)
Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV)
Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE)
Società Italiana di Cardiologia (SIC)
Società Italiana Cardiologia Ospedalità Accreditata (SICOA)
Società Italiana di Diabetologia (SID)
Società Italiana di Farmacologia (Sezione di Farmacologia Clinica) (SIF)
Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG)
Società Italiana di Geriatria Ospedaliera (SIGO)
Società Italiana Ipertensione Arteriosa (SIIA)
Società Italiana Medicina di Famiglia (SIMeF)
Società Italiana di Medicina d'Emergenza–Urgenza (SIMEU)
Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitazione (SIMFER)
Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)
Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)
Società Italiana di Neonatologia (SIN)
Società Italiana di Neurologia (SIN)
Società Italiana di Neurochirurgia (SINch)
Società Italiana di Neurosonologia ed Emodinamica Cerebrale (SINSEC)
Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU)
Società Interdisciplinare NeuroVascolare (SINV)
Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie (SIICP)
Società Italiana per lo Studio della Patologia Carotidea e la Prevenzione dell'Ictus Cerebrale (SIPIC)
Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare (SIPreC)
Società Italiana di Riabilitazione di Alta Specializzazione (SIRAS)
Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)
Società Italiana Sistema 118 (SIS 118)
Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISET)
Società Nazionale di Aggiornamento Medico Interdisciplinare (SNAMID)
Scienze Neurologiche Ospedaliere (SNO)
Società degli Psicologi dell'Area Neuropsicologica (SPAN)
The Italian Stroke Forum (ISF)
Women Stroke Association (WSA)

e di:

Associazione per la Lotta all'Ictus Cerebrale (ALICE)
Associazione per la Lotta alla Trombosi (ALT)

COD. 84319377

Ictus cerebrale:

linee guida italiane di prevenzione e trattamento

Raccomandazioni e Sintesi

Stesura del 14 marzo 2012

Con la collaborazione di:

Associazione Italiana Fisioterapisti(AIFI)

Associazione Italiana Medici di Famiglia (AIMEF)

Associazione Italiana di Neuroradiologia (AINR)

Associazione Medici Diabetologi (AMD)

Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE)

Associazione Nazionale Dietisti (ANDID)

Associazione Nazionale Infermieri di Neuroscienze (ANIN)

Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)

Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)

Federazione Logopedisti Italiani (FLI)

Italian College of Applied Molecular Medicine (ICAMM)

Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV)

Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE)

Società Italiana di Cardiologia (SIC)

Società Italiana Cardiologia Ospedalità Accreditata (SICOA)

Società Italiana di Diabetologia (SID)

Società Italiana di Farmacologia (Sezione di Farmacologia Clinica) (SIF)

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG)

Società Italiana di Geriatria Ospedaliera (SIGO)

Società Italiana Ipertensione Arteriosa (SIIA)

Società Italiana Medicina di Famiglia (SIMeF)

Società Italiana di Medicina d'Emergenza–Urgenza (SIMEU)

Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitazione (SIMFER)

Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)

Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)

Società Italiana di Neonatologia (SIN)

Società Italiana di Neurologia (SIN)

Società Italiana di Neurochirurgia (SINch)

Società Italiana di Neurosonologia ed Emodinamica Cerebrale (SINSEC)

Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU)

Società Interdisciplinare NeuroVascolare (SINV)

Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie (SIICP)

Società Italiana per lo Studio della Patologia Carotidea e la Prevenzione dell'Ictus Cerebrale (SIPIC)

Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare (SIPreC)

Società Italiana di Riabilitazione di Alta Specializzazione (SIRAS)

Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)

Società Italiana Sistema 118 (SIS 118)

Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISET)

Società Nazionale di Aggiornamento Medico Interdisciplinare (SNAMID)

Scienze Neurologiche Ospedaliere (SNO)

Società degli Psicologi dell'Area Neuropsicologica (SPAN)

The Italian Stroke Forum (ISF)

Women Stroke Association (WSA)

e di:

Associazione per la Lotta all'Ictus Cerebrale (ALICE)

Associazione per la Lotta alla Trombosi (ALT)

Milano 2012

Pubblicazioni Pierrel Research Italy SpA

Copia fuori commercio
riservata ai Signori Medici

La pubblicazione del presente fascicolo è stata resa possibile grazie
ad un contributo incondizionato di

Bayer HealthCare

stesura 14 marzo 2012

Indice

Autori 5
Definizioni – Glossario 7
Abbreviazioni 11

RACCOMANDAZIONI E SINTESI

Introduzione 15
Metodi 17
Epidemiologia 19
Inquadramento diagnostico clinico 21
Fattori di rischio 25
Prevenzione primaria 27
Ictus acuto:
fase preospedaliera e ricovero 33
Ictus acuto:
fase di ospedalizzazione (Diagnosi) 38
Ictus acuto:
fase di ospedalizzazione (Terapia) 41
Ictus acuto:
monitoraggio e complicanze nella fase di stato 55
Prevenzione secondaria:
terapia farmacologica a lungo termine 65
Terapia chirurgica 72
Prognosi ed organizzazione dell'assistenza post-acuzie 79
Riabilitazione 88
Complicanze psico-cognitive dell'ictus 100
Ictus pediatrico e giovanile – Ictus di origine rara 112
Ruolo della ricerca nell'ictus 119
Analisi e confronto con altre linee guida 132
Processi gestionali basati sull'evidenza 133

Autori

Hanno collaborato alla stesura di queste linee guida i seguenti esperti:

Coordinatore
Gensini GF

Vice-coordinatore
Zaninelli A

Struttura e metodologia; Introduzione
Ricci S, Mazzoli T, Patoia L, Quaglini S, Rocchi S, Stracci F

Basi epidemiologiche ed inquadramento diagnostico
Gandolfo C, Bastianello S, Carlucci G, Carolei A, Ciccone A, Di Pasquale G, Grezzana L, Meneghetti G, Menegolli G, Ottonello GA, Pantano P, Sacco S

Ictus pediatrico, giovanile e da cause rare
Cerrato P, Agostoni E, Buonocore G, Burlina A, Dani C, Del Sette M, Magoni M, Molinari C, Musolino R, Nencini P, Pantoni L, Rasura M, Sacco S, Saracco P, Sciolla R, Sterzi R, Toso V

Fattori di rischio, Prevenzione primaria
Sterzi R, Abbate R, Cairella G, Canciani L, Carolei A, Catapano A, Celani MG, Ceriello A, Ferri C, Gentile MG, Giorda C, Guidetti D, Leonetti G, Luisi MLE, Mancuso M, Marini C, Neri G, Nobili L, Righetti E, Rostagno C, Santilli I, Sega R, Stramba-Badiale M, Vidale S

Ictus acuto
Toni D, Andreoli A, Bastianello S, Beltramello A, Benericetti E, Carlucci G, Caso V, Cenciarelli S, Consoli D, Corti G, De Gaudio R, Federico F, Frediani R, Galanti C, Guidetti D, Inzitari D, Mangiafico S, Micieli G, Parretti D, Prisco D, Provinciali L, Re G, Ricci S, Serrati C, Toso V, Zaninelli A

Prevenzione secondaria
Toso V, Anzola GP, Bianchi A, Bottacchi E, Cerrato P, Chiodo Grandi F, Cimminiello C, Coccheri S, Di Pasquale G, Dilaghi B, Filippi A, Gensini GF, Leonetti G, Mannarino E, Mariani M, Mariotti R, Melis M, Odero A, Pirrelli S, Romorini A, Sega R, Stramba-Badiale M

Terapia chirurgica
Lanza G, Castelli P, Cremonesi A, Novali C, Pratesi C, Ricci S, Santalucia P, Setacci C, Speziale F

Trattamento riabilitativo e continuità dell'assistenza
Provinciali L, Bortone A, Cappa S, Casale E, Ceravolo MG, Cerri C, Consolmagno P, Di Bari M, Flosi C, Frediani R, Maggi C, Masotti G, Paolucci S, Smania N, Stramba-Badiale M, Troiani S, Zampolini M, Zaninelli A

Complicanze psico-cognitive dell'ictus

Micieli G, Bottini G, Cerri C, Consoli D, Cavallini AM, Cavallini MC, Del Sette M, Di Bari M, Di Piero V, Gandolfo C, Guidetti D, Pantoni L, Paolucci S, Racagni G, Sgoifo A, Torta R, Toso V, Zarcone D

Nutrizione e ictus
Rotilio G, Barba G, Biffi B, Cairella G, Garbagnati F, Gensini GF, Gentile MG, Luisi MLE, Marcelli M, Muscaritoli M, Paolucci S, Pratesi L, Sacchetti ML, Salvia A, Sandri G, Scalfi L, Scognamiglio U, Siani A, Strazzullo P
con contributi di: Avallone S

Ruolo della ricerca nella prevenzione
Prisco D, Ageno W, Beltramello A, Bovi P, Cipollone F, Ferrarese C, Grifoni E, Marcucci R, Mugelli A;
con contributi di: Appollonio I, Bastianello S, Beghi E, Beretta S, Cairella G, Ceravolo MG, Cerbai E, Deluca C, Mangiafico S, Mazzucco S, Meneghetti G, Pappadà G, Parenti A, Pellegrini GD, Raimondi L, Santovito D, Sartiani L, Sofi F, Zamboni M

Bioetica e tutela del cittadino
Gensini GF, Ciccone A, D'Alessandro G, Sega R, Zaninelli A

Economia, impiego risorse
Galanti C, Chiodo Grandi F, Ciucci G, Moretto G, Munari L, Simon G

Analisi e confronto con altre linee guida
Carolei A, Caso V, Cimminiello C, Del Sette M, Desideri GB, Di Minno G, Ferri C, MG Tozzi

Processi gestionali basati sull'evidenza
Inzitari D, Carlucci G, Micieli G, Ricci S

Supporto per l'Informatica e la Tecnologia Web ad Alta Qualificazione
Consorzio Interuniversitario CINECA – Bologna
Rago S, Franchi M, Giacanelli F, Montanari M

Segreteria scientifica ed organizzativa
Pierrel Research Italy SpA
Gabrielli LM
Via Alberto Falck, 15 – 20099 Sesto S. Giovanni (MI)
Tel.: +39 02 24134.260; Fax: +39 02 24862994
E-mail: info@spread.it

Definizioni – Glossario

afasia
perdita della capacità di esprimere a parole o per iscritto idee coerenti o di capire il linguaggio parlato o di leggere (ne esistono numerose forme).

allineamento posturale
insieme dei provvedimenti adottati in caso di riduzione o scomparsa della motricità spontanea (da qualsiasi causa sia essa determinata) al fine di conservare il corpo e tutti i suoi segmenti in atteggiamento il più possibile corretto, onde prevenire posizioni viziate e quindi modificazioni articolari e muscolo-tendinee che possano, con il tempo, dare rigidità e deformità articolari.

Postura: combinazione di lunghezze muscolari (e suoi correlati neurofisiologici) che mantiene i diversi segmenti del corpo in una data posizione, sia tra loro sia nello spazio.

anosognosia
mancata consapevolezza della condizione di malattia, in particolare per quanto riguarda il deficit motorio e sensitivo dell'emisoma colpito.

aprassia
perdita della capacità di eseguire su richiesta particolari gesti o movimenti, senza che vi sia paralisi; in alcuni casi gli stessi gesti possono ancora essere svolti automaticamente.

attacco ischemico transitorio *(Transient Ischaemic Attack: TIA)*
improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale cerebrale o visivo attribuibile ad insufficiente apporto di sangue, di durata inferiore alle 24 ore.

—, in crescendo
due o più episodi riferibili a TIA in 24 ore o tre o più in 72 ore. È necessaria una completa risoluzione dei sintomi tra un TIA e l'altro.

attività della vita quotidiana
(AVQ; in Inglese: ADL). Operazioni necessarie alla cura di sé. Vengono suddivise in quattro ambiti: alimentazione, abbigliamento, igiene personale (locale o generale), trasferimenti. A seconda di quanto il paziente riesce a fare, il suo grado di autosufficienza è più o meno alto.

ausili
oggetti più spesso di uso corrente, modificati in modo da permettere la conservazione di una data funzione anche senza richiederne lo svolgimento in modo tradizionale (p.es.: posate con il manico ingrossato, per essere afferrate meglio, leve lunghe al posto di maniglie o rubinetti, ...).

autonomia
capacità di attuare processi decisionali, in ordine a degli scopi. Autosufficienza ed autonomia non vanno di pari passo.

by-pass
pontaggio, mediante impianto di protesi vascolare in materiale autologo o eterologo, per consentire il ripristino del flusso del sangue a valle di un distretto ostruito o stenotico.

crescendo TIA
vedi *in crescendo,* **sotto** *attacco ischemico transitorio*

drop attacks
improvvise cadute a terra non accompagnate da altri disturbi come perdita o sospensione di coscienza.

eminegligenza spaziale unilaterale
(neglect) mancanza di consapevolezza o di attenzione per un lato del corpo o dello spazio o per gli eventi che si verificano da un lato del corpo (di solito a sinistra).

ictus
improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale e/o globale (coma) delle funzioni cerebrali, di durata superiore alle 24 ore o ad esito infausto, non attribuibile ad altra causa apparente se non a vasculopatia cerebrale:

—, in progressione o in evoluzione
ictus con peggioramento del deficit neurologico attribuibile ad estensione della lesione cerebrale nell'arco di ore o giorni dall'insorgenza dei primi sintomi.

neglect
vedi eminegligenza spaziale unilaterale

occlusione carotidea
assenza di flusso lungo la carotide interna all'angiografia, e/o di segnale al Doppler. Vedi anche sotto alla voce stenosi carotidea.

ortesi
elementi o insieme di elementi organizzati in una "struttura", destinati a rendere più funzionale una parte o tutto il corpo, in modo da limitare od evitare perdite di autosufficienza (p.es. bastone, carrozzina, doccia funzionale per avambraccio, ...).

patch
materiale autologo o eterologo, interposto in un tratto di parete vascolare, per modificarne, in genere ampliarne, la superficie.

prevenzione primaria
prevenzione dell'evento ictus in soggetti che non hanno mai subito questo evento.

prevenzione secondaria
l'espressione prevenzione secondaria indica tutte le misure terapeutiche che si prendono dopo un ictus ed un TIA, per combatterne la ripetizione. Essa comprende anche i provvedimenti consigliabili nelle ore immediatamente successive all'evento ictale, nonché i provvedimenti atti a prevenire o ridurre l'invalidità da ictus.

prevenzione terziaria
termine non utilizzato in queste linee guida

protesi
insieme di elementi organizzati in una "struttura" destinata a sostituire una parte del corpo.

raccomandazione
espressione sintetica di una modifica di abitudini, una decisione diagnostica o terapeutica, finalizzata alla riduzione del rischio e/o dell'impatto dell'ictus.

—, peso

indicata:	tecnica diagnostica o terapia indispensabile in tutti i casi
non indicata:	tecnica diagnostica o terapia non consigliabili
indicata solo:	tecnica diagnostica o terapia da adottare in sottogruppi di pazienti (specificandoli)
integrativa:	tecnica che porta una maggiore conoscenza sulle cause

—, forza (grado)

La forza della raccomandazione esprime in forma sintetica la quantità e qualità della documentazione disponibile a supporto, nonché la sua applicabilità. Sinteticamente la relazione tra forza della raccomandazione e livello dell'evidenza viene indicata come segue:

livello	tipo di evidenza disponibile
1++	metanalisi di alta qualità e senza disomogeneità statistica; revisioni sistematiche di RCT ciascuno con limiti fiduciali ristretti, RCT con limiti fiduciali molto ristretti e/o alfa e beta molto piccoli;
1+	metanalisi ben fatte senza disomogeneità statistica o con disomogeneità clinicamente non rilevanti, revisioni sistematiche di RCT, RCT con limiti fiduciali ristretti e/o alfa e beta piccoli;
2++	revisioni sistematiche di alta qualità di studi caso-controllo o coorte; studi caso-controllo o coorte di alta qualità con limiti fiduciali molto ristretti e/o alfa e beta molto piccoli;
2+	studi caso-controllo o coorte di buona qualità con limiti fiduciali ristretti e/o alfa e beta piccoli;
3	studi non analitici (*case reports*, serie di casi)
4	opinione di esperti

NOTA: metanalisi con eterogeneità statistiche di rilevanza clinica, revisioni sistematiche di studi con ampi limiti fiduciali, studi con ampi limiti fiduciali e/o alfa e/o beta grande vanno classificati con un segno – (meno).

In queste linee guida si riporta solo la classificazione in gradi, come indicato di seguito:

grado	livello dell'evidenza
A	almeno una metanalisi, revisione sistematica, o RCT classificato di livello 1++ condotto direttamente sulla popolazione bersaglio; *oppure* revisione sistematica di RCT o un insieme di evidenze costituito principalmente da studi classificati di livello 1+, consistenti tra loro, e applicabile direttamente alla popolazione bersaglio.
B	un insieme di evidenze che includa studi classificati di livello 2++, coerenti tra loro, e direttamente applicabili alla popolazione bersaglio; *oppure* evidenza estrapolata da studi classificati come 1++ o 1+.
C	un insieme di evidenze che includa studi classificati di livello 2+, coerenti tra loro e direttamente applicabili alla popolazione bersaglio; *oppure* evidenza estrapolata da studi classificati come 2++
D	evidenza di livello 3 o 4; *oppure* evidenza estrapolata da studi classificati come 2+; *oppure* evidenza da studi classificati come – (meno), indipendentemente dal livello.
✻GPP	*Good Practice Point*: migliore pratica raccomandata sulla base dell'esperienza del gruppo di sviluppo delle linee guida, non corroborata da evidenze sperimentali.

rieducazione

insieme di programmi terapeutici specificatamente diretti alle diverse componenti della disabilità (neuromotoria, cognitiva, respiratoria, funzionale, ...)

shunt

dispositivo che permette la deviazione (in genere temporanea) e, quindi, il mantenimento del flusso di sangue tra il tratto prossimale e distale di un distretto vascolare, reso esangue per motivi chirurgici.

stenosi carotidea
riduzione del lume dell'arteria carotide, usualmente alla biforcazione e comunque con interessamento della arteria carotide interna nel tratto extracranico, che si assume dovuta alla presenza di una placca ateromasica complicata o non complicata.

—, grado
grado di riduzione del lume a livello della lesione stenosante, usualmente espressa in percentuale rispetto al diametro del vaso. Vi sono diversi modi di misurazione, comunque espressioni del tipo "stenosi emodinamicamente significativa" dovrebbero essere abolite, poiché totalmente prive di significato clinico-pratico. Si dovrebbe invece sempre indicare un valore numerico, od un range di valori numerici (p.es: stenosi dell'80%; stenosi severa, tra il 75% ed il 90%).

—, sintomatica
qualsiasi lesione stenosante dell'arteria carotide interna extracranica in un paziente che ha presentato, da non più di 6 mesi, sintomi clinici ascrivibili ad ischemia dell'emisfero e/o della retina ipsilaterali alla stenosi.

—, asintomatica
qualsiasi lesione carotidea che non rientri nella definizione di sintomatica (vedi sopra: —, *sintomatica)*. Va sottolineato che la sintomaticità di una stenosi è giudicata solo sul piano clinico.

—, intracranica
presenza all'angiografia di lesioni stenosanti il distretto carotideo intracranico, di grado tale da ridurre il lume vasale in modo misurabile.

stenosi vertebrobasilare
vedi sopra alla voce *stenosi carotidea*, ma nel distretto vertebrobasilare; i criteri di misurazione non sono chiaramente definiti in letteratura.

stent
dispositivo di materiale metallico, espansibile e resistente, che viene impiantato all'interno di un tratto vascolare per garantirne la pervietà.

stroke
vedi *ictus*

—, *minor*
ictus con esiti di minima o nessuna compromissione dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana (usualmente con Rankin <3).

TIA
vedi *attacco ischemico transitorio*

TIA in crescendo
vedi *in crescendo*, sotto *attacco ischemico transitorio*

Abbreviazioni

ABC	*airway - breathing - circulation*
ADL	*activities of daily living;* vedi: attività della vita quotidiana in Definizioni
ASA	acido acetilsalicilico, Aspirina®
EC	endoarteriectomia carotidea
EEG	elettroencefalogramma
FA	fibrillazione atriale
FLAIR	*FLuid-Attenuated Inversion Recovery*, tecnica di RM
IMC	*(in inglese: BMI o body mass index)* indice di massa corporea (peso in kg diviso il quadrato dell'altezza in metri)
ISO	*International Standard Organisation*, organizzazione internazionale per la definizione degli standard di riferimento
NINDS	*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*; Istituto nazionale (USA) per i disturbi neurologici e l'ictus
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
PET	*positron emission tomography*, tomografia per emissione di positroni
RCT	*randomised controlled trial*, studio randomizzato controllato
RM	risonanza magnetica nucleare
SPECT	*single-photon emission computed tomography*, tomografia computerizzata per emissione di fotoni singoli
TAO	terapia anticoagulante orale
TC	tomografia computerizzata
TEA	tromboendoarteriectomia. Nel contesto di queste linee guida, sinonimo di EC.
TIA	*transient ischaemic attack*. Vedi definizione sotto *attacco ischemico transitorio*
TVP	trombosi venosa profonda

SPREAD – **S**troke **Pr**evention and **E**ducational **A**wareness **D**iffusion
Ictus cerebrale: Linee guida italiane

Raccomandazioni e Sintesi

VII edizione

stesura 14 marzo 2012

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 1

Introduzione

Sintesi 1–1

Queste linee guida di pratica clinica sono state sviluppate per fornire al clinico informazioni e raccomandazioni sul modo più corretto di attuare la prevenzione primaria e secondaria e di gestire l'ictus.

Sintesi 1–2

Queste linee guida non sono solo informative, ma tendenzialmente anche normative, anche se non in maniera vincolante.

Sintesi 1–3

Sono state considerate valide le raccomandazioni che:

- esplicitano tutti i nodi decisionali importanti e i relativi esiti;
- identificano le migliori "evidenze esterne" riguardanti la prevenzione e gestione dell'ictus e ne valutano criticamente l'attendibilità;
- identificano e tengono nella debita considerazione le relative preferenze che i soggetti in gioco hanno per gli esiti delle decisioni (comprendendo in essi benefici, rischi e costi).

Sintesi 1–4

Le raccomandazioni sono state definite rilevanti se:

- esistono ampie variazioni nella pratica clinica corrente;
- le linee guida contengono nuove evidenze suscettibili di avere un impatto sul trattamento;
- le linee guida riguardano il trattamento di un numero tale di persone che anche piccoli cambiamenti nella pratica potrebbero avere un forte impatto sugli esiti o sull'impiego delle risorse.

Sintesi 1–5

Il quadro etico di riferimento di queste linee guida si è basato su quattro principi fondamentali:

- principio di beneficenza;
- principio di non-maleficenza;
- principio di rispetto per l'autonomia;
- principio di giustizia;

tenendo però conto con pari dignità delle diverse posizioni etiche derivanti delle inevitabili contrapposizioni fra etica, economia e diritto che influenzano anche la concezione del rapporto medico-paziente.

Sintesi 1–6

Al momento non sono disponibili in Italia valutazioni affidabili e generali del rapporto costo-efficacia per molti dei principali trattamenti e procedure oggetto delle presenti linee guida. Qualora tali studi venissero eseguiti, bisognerà considerare i problemi di stima dei costi:

- esclusione di fattori di costo rilevanti;
- inclusione di costi la cui presenza nel progetto appare dubbia;
- valutazione impropria, o scorretta, dei costi;
- non adeguata considerazione dell'attualizzazione dei valori di costo;
- incertezza di stima (analisi di sensibilità);
- uso improprio dei costi medi;
- confusione e sovrapposizione tra costi e tariffe.

In ogni caso, i costi andranno classificati come costi diretti, indiretti ed intangibili (che insieme costituiscono il costo totale), in relazione alla misura di efficacia e/o di beneficio definita come appropriata.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 2

Metodi

Sintesi 2–1

Queste linee guida sono state sviluppate tramite approccio multidisciplinare, avendo come obiettivo di essere:

- applicabili alla realtà italiana;
- basate sull'evidenza quanto meno equivoca possibile;
- aperte alle acquisizioni più recenti;
- propositive e dinamiche.

Sintesi 2–2

La fonte di evidenza da cui sono state elaborate queste raccomandazioni comprende documentazione disponibile nel *Cochrane Database of Systematic Reviews* e in *Clinical Evidence*; documenti reperibili nella letteratura indicizzata in MEDLINE; dati da ricerche italiane e/o internazionali direttamente disponibili agli esperti che hanno partecipato alla stesura delle linee guida. Tuttavia, non sono state escluse opinioni documentate su argomenti ancora in sviluppo, identificandole chiaramente come tali.

Sintesi 2–3

Queste linee guida sono state redatte secondo il formato propositivo/formativo, accompagnando le raccomandazioni dogmatiche con la discussione che le ha generate. Queste linee guida intendono aiutare, ma non sostituire, il giudizio clinico caso per caso.

Sintesi 2–4

Per ciascuna raccomandazione espressa in queste linee guida si è cercato il consenso formale su:

- validità;
- affidabilità;
- rilevanza clinica;
- applicabilità;
- comprensibilità;
- flessibilità;
- rispetto delle persone.

Vengono riportati eventuali dissensi documentati.

Sintesi 2–5

La procedura di sviluppo, elaborazione e consenso su queste linee guida si è svolta utilizzando estesamente le tecniche informatiche e ricorrendo a incontri diretti limitati al gruppo dei responsabili, a singole aree di lavoro o plenarie, nei momenti decisionali.

Sintesi 2–6

Queste linee guida intendono essere uno strumento di pratica applicabilità, quindi sono state considerate per ciascuna raccomandazione:

- flessibilità;
- chiarezza;
- minima intrusione nella pratica clinica.

Sintesi 2–7

La decisione consapevole di non attenersi alle raccomandazioni non può rappresentare causa specifica di responsabilità nei confronti dell'operatore. Tuttavia, nelle normali circostanze, attenersi alle raccomandazioni di una linea guida costituisce il metodo più efficiente di operare.

Sintesi 2–8

Si intende dare massima diffusione a queste linee guida tramite:

- sintesi delle raccomandazioni in scenario medico concreto;
- documento informatico accessibile tramite consultazione in rete telematica (http://www.spread.it).

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 4

Epidemiologia

Sintesi 4–1

In Italia l'ictus è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, causando il 10%-12% di tutti i decessi per anno, e rappresenta la principale causa d'invalidità.

Sintesi 4–2

Il tasso di prevalenza di ictus nella popolazione anziana (età 65-84 anni) italiana è del 6,5%, più alto negli uomini (7,4%) rispetto alle donne (5,9%).

Sintesi 4–3

L'incidenza dell'ictus aumenta progressivamente con l'età raggiungendo il valore massimo negli ultra ottantacinquenni. Il 75% degli ictus si riscontra in soggetti di oltre 65 anni.

Sintesi 4–4

L'ictus ischemico rappresenta la forma più frequente di ictus (80% circa), mentre le emorragie intraparenchimali riguardano il 15%-20% e le emorragie subaracnoidee circa il 3%.

Sintesi 4–5

L'ictus ischemico colpisce soggetti con età media superiore a 70 anni, più spesso uomini che donne; quello emorragico intraparenchimale colpisce soggetti leggermente meno anziani, sempre con lieve prevalenza per il sesso maschile; l'emorragia subaracnoidea colpisce più spesso soggetti di sesso femminile, di età media sui 50 anni circa.

Sintesi 4–6

Ogni anno si verificano in Italia (dati estrapolati dalla popolazione del 2001) circa 196·000 ictus, di cui l'80% sono nuovi episodi (157·000) e il 20% recidive, che colpiscono soggetti già precedentemente affetti (39·000).

Sintesi 4–7

Si calcola che l'evoluzione demografica porterà, in Italia, se l'incidenza rimane costante, ad un aumento dei casi di ictus nel prossimo futuro.

Sintesi 4–8

Il numero di soggetti che hanno avuto un ictus (dati sulla popolazione del 2001) e ne sono sopravvissuti, con esiti più o meno invalidanti, è calcolabile, in Italia, in circa 913·000.

Sintesi 4–9

Nel mondo il numero di decessi per ictus è destinato a raddoppiare entro il 2020.

Sintesi 4–10

La mortalità acuta (30 giorni) dopo ictus è pari a circa il 20%-25% mentre quella ad 1 anno ammonta al 30%-40% circa; le emorragie (parenchimali) hanno tassi di mortalità precoce più alta (30%-40% circa dopo la prima settimana; 45%-50% ad 1 mese). Le emorragie subaracnoidee hanno un tasso di mortalità precoce simile all'emorragie intra-parenchiamali; i decessi nel primo mese si concentrano in ¾ dei casi nella prima settimana. Gli infarti lacunari hanno prognosi migliore, in acuto e ad un anno, rispetto a quelli non lacunari, sia in termini di mortalità, sia di disabilità residua, sia di tasso di ricorrenza.

Sintesi 4–11

Ad 1 anno dall'evento acuto, un terzo circa dei soggetti sopravvissuti ad un ictus – indipendentemente dal fatto che sia ischemico o emorragico – presenta un grado di disabilità elevato, che li rende totalmente dipendenti.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 5

Inquadramento diagnostico clinico

Sintesi 5–1

L'importanza della diagnosi patogenetica di TIA o ictus è strettamente connessa alla possibilità di fare prevenzione secondaria e stabilire la prognosi. La diagnosi integra dati clinici e strumentali.

Raccomandazione 5.1 Grado C

Non **è indicato** considerare TIA, sulla base della definizione dell'OMS (improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale cerebrale o visivo, attribuibile ad insufficiente apporto di sangue, di durata inferiore alle 24 ore) la perdita di coscienza, le vertigini, l'amnesia globale transitoria, i drop attack, l'astenia generalizzata, lo stato confusionale, e l'incontinenza sfinterica quando presenti isolatamente.

Sintesi 5–2

In base all'evidenza fornita dalle moderne tecniche di neuroimmagini è stata proposta una nuova definizione di TIA (AHA, Stroke 2009; 40:2276-2293): "episodio di disfunzione neurologica causato da ischemia focale dell'encefalo, midollo spinale o della retina senza infarto acuto".

Raccomandazione 5.2 Grado C

Le diagnosi di TIA e di ictus sono diagnosi cliniche. In entrambi i casi una TC o una RM sono indicate per la diagnosi differenziale con altre patologie che possono mimare il TIA o l'ictus.

Sintesi 5–3

L'emorragia subaracnoidea spontanea è dovuta nell'85% dei casi a rottura di un aneurisma

Raccomandazione 5.3 Grado C

Per una diagnosi differenziale tra ictus ischemico ed ictus emorragico, **è indicato** effettuare, nel più breve tempo possibile, una TC o una RM dell'encefalo, anche per le implicazioni terapeutiche.

Sintesi 5–4

La trombosi dei seni può essere causa di infarti cerebrali venosi.

Raccomandazione 5.4 Grado D

Il monitoraggio ECG delle 24 ore secondo Holter **è indicato** solo nei pazienti con TIA o ictus ischemico in cui si sospetti la presenza di aritmie accessuali potenziale causa di cardioembolia o qualora non sia emersa una causa definita di tali eventi.

Sintesi 5–5

La presentazione clinica della trombosi dei seni non è caratteristica e può simulare quella di altre patologie, fra cui l'ictus arterioso.

Raccomandazione 5.5 Grado D

L'ecocardiografia transtoracica **è indicata** solo in caso di sospetto clinico-anamnestico di malattia cardiaca.

Sintesi 5–6

La TC, esame di rapida esecuzione e di costi ridotti, è in grado di identificare la presenza di segni precoci di ischemia, che rispecchiano il territorio di distribuzione dell'arteria interessata dall'occlusione. La TC è inoltre in grado di evidenziare l'eventuale presenza di infarcimento emorragico della lesione ischemica, soprattutto in fase subacuta.

Raccomandazione 5.6 Grado D

Nel TIA o nell'ictus, in cui si sospetti un'origine cardioembolica, l'ecocardiografia transesofagea **è indicata** solo nei pazienti <45 anni e qualora non vi siano cause evidenti dell'evento ischemico, o evidenze strumentali di malattia dei vasi cerebrali, o fattori di rischio maggiori.

Sintesi 5–7

La RM con tecnica DWI è in grado di documentare il danno ischemico recente ("core") già a distanza di pochi minuti dall'evento ischemico.
La RM con tecnica PWI è utile nella valutazione della penombra ischemica.
La RM convenzionale si utilizza per il monitoraggio della lesione ischemica, soprattutto nelle fasi subacuta e cronica.

Raccomandazione 5.7 Grado D

Nei pazienti anche con un solo TIA o ictus in anamnesi, la tomografia computerizzata cerebrale **è indicata** per documentare la presenza di una o più lesioni, la loro natura ischemica od emorragica, la tipologia, la sede, le dimensioni, e la sede, oltre alla congruità con la sintomatologia clinica.

Sintesi 5–8

La leucoaraiosi non è un reperto specifico, anche se viene più frequentemente osservata in pazienti con fattori di rischio per malattie cerebrovascolari, in particolare l'ipertensione.

Raccomandazione 5.8 Grado D

L'angiografia del circolo intracranico rappresenta il gold standard per lo studio della patologia aneurismatica cerebrale responsabile di emorragia sub-aracnoidea. **È indicata** in tutti i pazienti con emorragia sub-aracnoidea candidati a un intervento chirurgico od endovascolare.

Sintesi 5–9

La RM può evidenziare la presenza di infarti silenti che rappresentano un marker di rischio per ictus.

Raccomandazione 5.9 Grado D

L'EEG **è indicato** nei pazienti con presentazione a tipo TIA o ictus, quando si sospetti la natura epilettica del disturbo focale in esame.

Sintesi 5–10

Nei pazienti con pregressi TIA e/o ictus la RM presenta vantaggi rispetto alla TC, soprattutto nell'identificazione di lesioni di piccole dimensioni e localizzate in fossa cranica posteriore.

Raccomandazione 5.10 **Grado B**

Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici è indicato nei soggetti con TIA o ictus recente per un migliore inquadramento eziopatogenetico.

Sintesi 5–11

L'angio-RM documenta con sufficiente accuratezza la pervietà o meno dei vasi intra ed extra cranici.

Raccomandazione 5.11 **Grado B**

Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici è indicato nella valutazione della stenosi carotidea ai fini della scelta terapeutica in senso chirurgico quale indagine conclusiva e quindi sostitutiva dell'angiografia, dopo averne verificato l'accuratezza, eventualmente completata con i dati di altre tecniche non invasive di neuroimmagine (angio-RM; angio-TC).

Sintesi 5–12

L'esame angiografico trova maggiori indicazioni nei pazienti in età pediatrica o giovanile con ischemia cerebrale per la prevalenza in questi casi di una eziologia arteritica intracranica rispetto alla eziologia aterosclerotica epiaortica.

Raccomandazione 5.12 Grado D

Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici **è indicato** nei pazienti che devono subire un intervento di chirurgia cardiovascolare maggiore quale studio preliminare per la valutazione del rischio di eventi ischemici cerebrali in rapporto alla presenza di stenosi carotidee.

Sintesi 5–13

Un infarto venoso deve essere sospettato in caso di una lesione ischemica che non ricopra un territorio di distribuzione arteriosa e che eventualmente presenti nel suo contesto materiale ematico, spesso associata a mancanza del classico segnale di vuoto a carico di un seno durale. In tali casi è indicata un'angio-RM venosa.

Raccomandazione 5.13 Grado D

Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici **è indicato** nei pazienti operati di tromboendoarteriectomia carotidea entro i primi tre mesi dall'intervento, a nove mesi ed in seguito annualmente, per la valutazione della recidiva di stenosi.

Sintesi 5–14

Nei pazienti con pregressa emorragia intraparenchimale l'accumulo di emosiderina rimane un marcatore indelebile alla RM, in grado di documentare l'avvenuto sanguinamento, la sua sede e la sua estensione.

Raccomandazione 5.14 Grado D

Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici in soggetti asintomatici **è indicato**:

- quando vi sia un reperto di soffio sui vasi epiaortici di genesi non cardiaca;
- in soggetti appartenenti a popolazioni con elevata probabilità di stenosi carotidea arteriopatici con claudicatio intermittens, coronaropatici documentati, soggetti di età superiore ai 65 anni con fattori di rischio aterotrombotico multipli).

Sintesi 5–15

Lo studio angiografico nei pazienti con sospetta vasculite intracranica o con sospetta patologia non aterosclerotica di tronchi epiaortici (dissecazione, malformazioni vascolari, varianti anatomiche) sembra consentire una migliore accuratezza diagnostica rispetto alle altre tecniche non invasive.

Raccomandazione 5.15 Grado D

Lo studio con Doppler transcranico è integrativo nei pazienti con TIA o ictus recente per la documentazione di stenosi dei vasi intracranici, di processi di ricanalizzazione, di circoli collaterali intracranici, della riserva cerebrovascolare e di placche embolizzanti.

Sintesi 5–16

Lo studio di una stenosi carotidea ai fini della valutazione chirurgica o di terapia endovascolare deve essere affidata in prima istanza a metodiche non invasive (ecotomografia carotidea, angio-RM, angio-TC). Lo studio angiografico può essere indicato in caso di discordanza tra i risultati forniti dalle metodiche non invasive, quando esista il sospetto di una prevalente patologia aterosclerotica a carico delle principali arterie intracraniche ed in particolare del circolo vertebro-basilare (esame velocitometrico Doppler transcranico, angio-RM), quando esami angio-RM o angio-TC risultino viziati da artefatti o siano di difficile esecuzione.

Raccomandazione 5.16 Grado D

Lo studio con Doppler transcranico è integrativo nei pazienti candidati alla endoarteriectomia carotidea per la valutazione preoperatoria ed il monitoraggio intraoperatorio.

Sintesi 5–17

La trombolisi e.v., nell'occlusione dell'arteria cerebrale media entro 3 ore dall'esordio, sembra favorita dalla contemporanea esposizione del vaso occluso agli ultrasuoni, utilizzando frequenze abitualmente utilizzate a scopo diagnostico nel TCD (Trans-Cranial-Doppler).

Raccomandazione 5.17 Grado D

Lo studio con Doppler transcranico **è indicato** nei soggetti con sospetto shunt cardiaco destro-sinistro come sostitutivo dell'ecocardiografia transesofagea per l'identificazione di tale condizione.

Raccomandazione 5.18 Grado B

Lo studio con Doppler transcranico è indicato nei soggetti con emorragia subaracnoidea per la valutazione di eventuali fenomeni di vasospasmo.

Raccomandazione 5.19 Grado D

La coronarografia **è indicata** nei pazienti candidati all'endoarteriectomia carotidea con evidenza clinica o strumentale non invasiva di coronaropatia ad alto rischio.

Raccomandazione 5.20 Grado D

Nei pazienti candidati ad endoarteriectomia carotidea con associata grave coronaropatia **è indicato** far precedere la rivascolarizzazione coronarica, pur potendo i due interventi anche essere effettuati simultaneamente.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 6

Fattori di rischio

Sintesi 6–1

Gli studi epidemiologici hanno individuato molteplici fattori che aumentano il rischio di ictus. Alcuni di questi fattori non possono essere modificati, principalmente l'età, ma costituiscono tuttavia importanti indicatori per definire le classi di rischio. Altri fattori possono essere modificati con strategie non farmacologiche o farmacologiche. Il loro riconoscimento costituisce la base della prevenzione sia primaria sia secondaria dell'ictus.

Sintesi 6–2 a

Per l'emorragia cerebrale i fattori di rischio sono:
- non modificabili: età; razza non caucasica;
- modificabili: ipertensione arteriosa, eccessiva assunzione di alcool, fumo.

Sintesi 6–2 b

La terapia trombolitica e la terapia anticoagulante nella fase acuta e nella prevenzione dell'ictus ischemico aumentano il rischio di emorragia cerebrale, in modo non significativo nei fibrillanti.
La terapia antiaggregante ne aumenta solo modestamente il rischio.

Sintesi 6–2 c

I microsanguinamenti individuati alla RM in *gradient-echo* sono un indicatore di danno dei piccoli vasi cerebrali possibilmente correlabile ad un elevato rischio di emorragia cerebrale parenchimale.

Sintesi 6–3 a

Per l'ischemia cerebrale i fattori di rischio:
- *Non modificabili:*
  - Età
  - Fattori genetici
  - Fattori etnici
- *Modificabili:* ben documentati
  - ipertensione arteriosa;
  - alcune cardiopatie (in particolare, fibrillazione atriale);
  - diabete mellito;
  - iperomocisteinemia;
  - ipertrofia ventricolare sinistra;
  - stenosi carotidea;
  - fumo di sigaretta;

- eccessivo consumo di alcool;
- ridotta attività fisica;
- dieta;
- ipercolesterolemia;
- obesità;

Sintesi 6–3 b

Gli attacchi ischemici transitori costituiscono un fattore di rischio ben documentato per ictus cerebrale ischemico, soprattutto nelle prime ore successive all'evento.

Sintesi 6–4

Sono stati descritti altri fattori che probabilmente aumentano il rischio di ictus ma che al momento non appaiono completamente documentati come fattori indipendenti di rischio. Fra questi:

- dislipidemia;
- obesità;
- sindrome metabolica;
- alcune cardiopatie (forame ovale pervio, aneurisma settale);
- placche dell'arco aortico;
- uso di contraccettivi orali;
- terapia ormonale sostitutiva;
- emicrania;
- anticorpi antifosfolipidi;
- fattori dell'emostasi;
- infezioni;
- uso di droghe;
- inquinamento atmosferico
- sindrome delle apnee ostruttive da sonno

Sintesi 6–5

L'età è il maggiore fattore di rischio per l'ictus. L'incidenza di ictus aumenta con l'età e, a partire dai 55 anni, raddoppia per ogni decade. La maggior parte degli ictus si verifica dopo i 65 anni.

Sintesi 6–6

È possibile che venga ereditata una predisposizione ad essere colpiti da ictus. Il ruolo dei fattori genetici nella determinazione del rischio di ictus non è tuttora definito.

Sintesi 6–7

I fattori di rischio interagiscono in modo fattoriale e il rischio di ictus aumenta più che proporzionalmente al numero dei fattori presenti, anche quando il rischio attribuibile a ciascuno di essi sia limitato (purché statisticamente significativo). Non vi sono studi adeguati sull'interazione tra i fattori di rischio vascolare.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 7

Prevenzione primaria

Sintesi 7–1

In base alle evidenze disponibili, un modello alimentare a basso contenuto di sale ed ispirato alla dieta mediterranea, che includa in particolare un elevato consumo di frutta, verdura, cereali e cereali integrali ed un consumo regolare di pesce, è consigliabile ai fini della prevenzione primaria dell'ictus.

Tra i nutrienti associati ad un aumento del rischio di ictus ischemico si annoverano in particolare l'eccesso di sodio, alcool e di grassi saturi.

Viceversa, per alcuni nutrienti è stata messa in luce un'azione protettiva:

- *grassi polinsaturi:* l'effetto protettivo è documentato per il consumo di alimenti quali alcune categorie di pesce ad elevato contenuto di acidi grassi polinsaturi omega-3.
- *fibra alimentare:* adeguati apporti tramite la dieta esercitano un effetto protettivo nei confronti di dislipidemie, obesità, diabete, sindrome plurimetabolica.
- *potassio e calcio:* esiste una correlazione inversa tra il rischio di ictus e il consumo di questi minerali, attraverso un'azione per lo più mediata dalla pressione arteriosa. L'azione protettiva del *magnesio* necessita di ulteriori conferme.
- *antiossidanti:* un equilibrato apporto di antiossidanti naturali media un effetto protettivo, in particolar modo associato al consumo di antiossidanti vitaminici (vitamina C e vitamina E) e non vitaminici (carotenoidi e sostanze fenoliche); eventuali supplementazioni non sono indicate.
- *folati, vitamina B_6 e vitamina B_{12}*: adeguati apporti tramite la dieta esercitano un positivo effetto protettivo, mediato dalla riduzione dei livelli di omocisteina. Sono consigliate supplementazioni nei casi di iperomocisteinemia.

Raccomandazione 7.1 Grado D

Sono indicate per tutti, ma specialmente per le persone a rischio, una opportuna informazione sull'ictus ed una educazione a stili di vita adeguati in quanto è dimostrato che possono produrre una diminuzione dell'incidenza dell'ictus e della mortalità per questa patologia.

Raccomandazione 7.2a Grado D

La cessazione del fumo di sigaretta riduce il rischio di ictus, pertanto **è indicata** nei soggetti di qualsiasi età e per i fumatori sia moderati che forti.

Raccomandazione 7.2b Grado C

L'uso di tecniche multimodali per la cessazione del fumo di sigaretta, inclusi il counseling, i sistemi di sostituzione della nicotina, i farmaci orali per lo stop del fumo, **è indicato** nel contesto di una strategia globale per la cessazione stessa.

Raccomandazione 7.3 Grado B

Lo svolgimento di una regolare attività fisica **è indicato** per la prevenzione dell'ictus.*

⁕ *GPP*

L'attività fisica graduale, di moderata intensità e di tipo aerobio (passeggiata a passo spedito alla velocità di 10-12 minuti per chilometro), è indicata nella maggior parte dei giorni della settimana, preferibilmente ogni giorno e per almeno 30 minuti.

Raccomandazione 7.4 a Grado C

- **è indicato** mantenere un peso corporeo salutare (IMC=18,5-24,9 kg/m^2). L'obiettivo può essere raggiunto aumentando gradualmente il livello di attività fisica, controllando l'apporto di grassi e dolciumi, aumentando il consumo di frutta e verdura.

Raccomandazione 7.4 b Grado B

- **è indicato** ridurre l'apporto di sale nella dieta a non oltre i 5 grammi di sale (1.8 grammi di sodio) al giorno*.

⁕ GPP

L'obiettivo può essere raggiunto evitando cibi ad elevato contenuto di sale, limitandone l'uso nella preparazione degli alimenti e non aggiungendo sale a tavola.

Raccomandazione 7.4 c Grado D

- **è indicato** ridurre il consumo di grassi e condimenti di origine animale, sostituendoli con quelli di origine vegetale (in particolare olio extravergine di oliva).

Raccomandazione 7.4 d Grado C

- **è indicato** consumare pesce almeno 2 volte la settimana (complessivamente almeno 400 g), quale fonte di acidi grassi polinsaturi della serie omega-3, preferibilmente pesce azzurro, salmone, pesce spada, tonno fresco, sgombro, halibut, trota.

Raccomandazione 7.4 e Grado B

- **è indicato consumare 2 porzioni di verdura e 3 porzioni di frutta al giorno. (1 porzione di verdura = 250 g se cotta o 50 g se cruda; 1 porzione di frutta = 150 g)**

Raccomandazione 7.4 f Grado C

- **è indicato** consumare con regolarità cereali, cereali integrali e legumi quali fonti di fibra alimentare, vitamina B6, folati, antiossidanti non vitaminici e minerali (potassio, magnesio)

Raccomandazione 7.4 g Grado D

- **è indicato** consumare regolarmente latte e alimenti derivati, anche in relazione al contenuto di calcio, scegliendo prodotti con basso contenuto di grassi e di sodio.

Raccomandazione 7.4 h **Grado B**

- **è indicato per i consumatori abituali di bevande alcoliche limitare l'assunzione di alcol a non più di due bicchieri di vino al giorno (o quantità di alcool equivalenti) nei maschi e a un bicchiere nelle donne non in gravidanza, preferibilmente durante i pasti principali, in assenza di controindicazioni metaboliche.**

Sintesi 7–2

Il consumo abituale di tè, sia tè verde che nero, e di caffè non si associa ad un aumento del rischio di ictus, ma potrebbe avere altresì un effetto protettivo.

Raccomandazione 7.5 a **Grado A**

Il trattamento dell'ipertensione arteriosa sia sistolica che diastolica riduce il rischio di ictus indipendentemente dall'età del soggetto e dal grado di ipertensione, pertanto è indicato in tutti gli ipertesi con l'obiettivo di un valore di pressione arteriosa < 140 e 90 mmHg.

Raccomandazione 7.5 b **Grado A**

Nei soggetti anziani con ipertensione sistolica isolata è indicato il trattamento con farmaci antipertensivi, preferenzialmente i diuretici ed i calcio antagonisti diidropiridinici a lunga durata di azione.

Raccomandazione 7.5 c Grado C

In pazienti ipertesi con ipertrofia ventricolare sinistra, **è indicata** la prevenzione primaria mediante farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina, come losartan a preferenza di atenololo.

Raccomandazione 7.5 d **Grado A**

Per la prevenzione primaria dell'ictus cerebrale ischemico nei pazienti ad elevato rischio trombotico (storia di coronaropatia, vasculopatia periferica, o diabete mellito associato ad un altro fattore di rischio come l'ipertensione, livelli elevati di colesterolemia totale, bassi livelli di colesterolo HDL, fumo o microalbuminuria) è indicato il trattamento con ramipril raggiungendo progressivamente il dosaggio di 10 mg/die oppure con telmisartan a 80 mg.

Sintesi 7–3

Un'ampia metanalisi ha confermato che i benefici del trattamento antipertensivo sono simili nei soggetti di età maggiore di 65 anni rispetto a quelli più giovani. Lo studio HYVET ha inoltre dimostrato che i benefici del trattamento sono presenti anche in soggetti di età superiore agli 80 anni. La terapia antipertensiva può quindi essere continuata o iniziata anche a questa età. Dal momento che gli anziani dello studio HYVET erano in buone condizioni di salute, i dati non necessariamente possono essere estrapolati agli ultarottantenni con altre patologie o fragili e la decisione sul trattamento andrebbe effettuata su base individuale.

Raccomandazione 7.6 **Grado B**

Nel paziente con fibrillazione atriale associata a valvulopatia è indicata la terapia anticoagulante mantenendo un INR 2-3 indipendentemente da altri fattori di rischio.

Raccomandazione 7.7 a Grado D

Nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare **è indicato** in primo luogo considerare la possibilità di una conversione a ritmo sinusale.

Raccomandazione 7.7 b Grado A

Nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare **è indicato** stratificare il rischio di ictus mediante l'impiego di algoritmi standardizzati e validati come il $CHADS_2$ o il CHA_2DS_2VASc.

Sintesi 7–4

Il rischio di ictus cerebrale nei pazienti con fibrillazione atriale dipende in gran parte dalle caratteristiche del soggetto e dai fattori di rischio associati. Il calcolo del punteggio CHA_2DS_2VASc permette di classificare i pazienti con fibrillazione atriale come a basso rischio, a rischio moderato o ad alto rischio. Per il calcolo del punteggio si attribuisce un punto alla presenza di ciascuno tra insufficienza cardiaca/disfunzione ventricolare sinistra, ipertensione arteriosa, diabete mellito, patologia vascolare (precedente infarto del miocardio, arteriopatia periferica o placche aortiche), età 65-74 anni, sesso femminile e 2 punti alla presenza di ciascuno tra età ≥75 anni e ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolismo. Il punteggio totale è costituito dalla somma dei punteggi attribuiti ai singoli fattori. Un punteggio totale pari a zero indica un basso rischio, un punteggio pari a 1 un rischio moderato ed un punteggio superiore o uguale a 2 indica un rischio elevato.

Raccomandazione 7.7 c **Grado A**

Nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare ad elevato rischio di ictus è indicata la terapia anticoagulante orale mantenendo l'INR tra 2 e 3, purché il paziente non sia a rischio emorragico.

Raccomandazione 7.7 d **Grado A**

Nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare a rischio moderato di ictus è indicato scegliere tra la terapia antiaggregante orale con ASA (325 mg/die) e la terapia anticoagulante orale mantenendo l'INR tra 2 e 3 sulla base del possibile rischio emorragico, della possibilità di controllare l'INR per adeguare la terapia tenendo conto della compliance del paziente.

Raccomandazione 7.7 e **Grado A**

Nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare a basso rischio di ictus è indicato scegliere tra la terapia antiaggregante orale con ASA (325 mg/die) o nessuna terapia sulla base del possibile rischio emorragico e della compliance del paziente.

Raccomandazione 7.7 f **Grado A**

In alternativa alla terapia anticoagulante nei casi in cui sia prevedibile una scarsa compliance o vi siano difficoltà ad effettuare un monitoraggio affidabile dell'INR è indicato l'ASA (325 mg/die), che risulta provvista di efficacia, sia pure in misura inferiore.

Raccomandazione 7.7 g **Grado B**

Nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare che non può assumere anticoagulanti orali e che non presenta elevato rischio emorragico o di cadute è indicata la terapia con l'associazione di ASA (75-100 mg/die) e clopidogrel (75 mg/die).

Sintesi 7–5

Nello studio RE-LY, il dabigatran è risultato non inferiore al warfarin nel trattamento dei pazienti con fibrillazione atriale ed almeno un altro fattore di rischio; alla dose di 110 mg due volte al dì il farmaco è risultato più sicuro del warfarin nella riduzione degli eventi emorragici mentre a quella di 150 mg due volte al dì si è dimostrato più efficace nel ridurre l'end point primario ed anche gli eventi ischemici. Nei pazienti trattati con dabigatran 150 mg due volte al giorno, il tasso di emorragie gastrointestinali maggiori è risultato più elevato che nei pazienti trattati con warfarin, a parità di eventi avversi. Dabigatran a entrambi i dosaggi ha inoltre ridotto rispetto a warfarin l'incidenza di emorragie intracraniche, di sanguinamenti totali e di sanguinamenti pericolosi per la vita. Dabigatran, inoltre, ha ridotto la mortalità cardiovascolare e quella totale, anche se quest'ultima in maniera non significativa.

Nello studio ROCKET-AF il rivaroxaban 20 mg una volta al dì è risultato non inferiore al warfarin nella prevenzione di ictus o embolia non cerebrale in pazienti con fibrillazione atriale ad alto rischio. Nei pazienti che assumevano effettivamente la terapia (analisi on treatment) il rivaroxaban è risultato anche superiore al warfarin nel ridurre il verificarsi dell'end-point primario. Il tasso di sanguinamenti ed eventi avversi nello studio è risultato simile nei pazienti che assumevano i due farmaci. Tuttavia, il gruppo dei pazienti trattati con rivaroxaban ha presentato, rispetto al gruppo trattato con warfarin, un minor numero di emorragie intracerebrali e fatali ed un maggior numero di emorragie che richiedevano trasfusione o che causavano riduzione dell'emoglobina. Rivaroxaban ha inoltre ridotto il numero di infarti del miocardio e la mortalità per ogni causa, anche se non in maniera statisticamente significativa.

Nello studio ARISTOTLE in pazienti con fibrillazione atriale ed almeno un altro fattore di rischio per ictus apixaban 5 mg due volte al dì non solo è risultato non inferiore al warfarin, ma addirittura superiore nel ridurre il rischio di ictus ed embolia sistemica ed il rischio di sanguinamenti maggiori. Inoltre Apixaban ha ridotto rispetto a warfarin l'incidenza di emorragia intracranica, la mortalità per qualsiasi causa e il numero di infarti anche se quest'ultimo non in maniera statisticamente significativa.

Ad oggi non è possibile un confronto indiretto tra le tre molecole a causa del diverso disegno dei tre studi e delle differenze delle popolazioni arruolate.

Raccomandazione 7.8 Grado C

Nei soggetti con protesi valvolari cardiache meccaniche **è indicata** la terapia anticoagulante mantenendo un INR 2,5-3,5 (INR 3-4 nelle vecchie protesi a palla o a disco ingabbiato).

Raccomandazione 7.9 a **Grado B**

Agli effetti della prevenzione primaria dell'ictus, il trattamento dell'ipercolesterolemia con le statine, in aggiunta alle modifiche degli stili di vita, è indicato nei pazienti coronaropatici o in presenza di altre comorbidità ad alto rischio, quali ad esempio il diabete.

Raccomandazione 7.9 b **Grado A**

Agli effetti della prevenzione dell'ictus, il trattamento con simvastatina 40 mg/die è indicato nei pazienti ad alto rischio per patologie vascolari.

Raccomandazione 7.9 c Grado D

Agli effetti della prevenzione dell'ictus, il trattamento con atorvastatina 10 mg/die **è indicato** nei pazienti ipertesi con almeno tre altri fattori di rischio per patologie vascolari.

Raccomandazione 7.10 a Grado D

Il riconoscimento e la terapia del diabete mellito, unitamente al miglior controllo della glicemia a digiuno e post-prandiale, **sono indicati** per la riduzione del rischio di ictus.

Raccomandazione 7.10 b **Grado A**

Nei pazienti diabetici di età superiore ai 30 anni con un fattore di rischio aggiuntivo, è indicato l'uso dell'ASA in prevenzione primaria.

Raccomandazione 7.11 Grado C

La terapia anticoagulante nei pazienti con anticorpi antifosfolipidi **è indicata** solo in presenza di storia di eventi su base trombotica.

Raccomandazione 7.12 ***✻ GPP***

Per quanto la presenza isolata di placche dell'arco aortico sia da considerare un fattore di rischio per l'ictus, in mancanza di prove di efficacia, al momento attuale non è indicato il trattamento antitrombotico.

Raccomandazione 7.13 **Grado A**

La terapia ormonale sostitutiva con estroprogestinici nelle donne dopo la menopausa non è indicata per la sola prevenzione dell'ictus cerebrale.

Raccomandazione 7.14 **Grado A**

L'uso di aspirina per la prevenzione primaria di eventi cardiovascolari, non è indicata per i soggetti a basso rischio, mentre è indicata per i soggetti per i quali il beneficio è sufficientemente elevato rispetto al rischio derivante dal trattamento (rischio a 10 anni di eventi cardiovascolari dal 6% al 10%).

Raccomandazione 7.15 **Grado B**

L'uso di aspirina 100 mg a dì alterni per la prevenzione primaria dell'ictus può essere indicato per le donne quando il beneficio è sufficientemente elevato rispetto al rischio derivante dal trattamento.

Raccomandazione 7.16 **Grado A**

Nei soggetti con altri fattori di rischio vascolare, in particolare obesità, ipertensione, cardiopatie, è indicata la ricerca sia anamnestica che con indagini diagnostiche di sindrome delle apnee ostruttive da sonno.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 8

Ictus acuto: fase preospedaliera e ricovero

Sintesi 8–1

Lo *ABCD² score* è un punteggio validato predittivo del rischio precoce di ictus in pazienti con attacco ischemico transitorio (TIA). È costituito dalla somma di punti assegnati a 5 fattori clinici, indipendentemente associati al rischio di ictus:

- *età* ≥60 anni: 1 punto
- *pressione sistolica* ≥140 mm Hg o diastolica ≥90 mm Hg: 1 punto
- *caratteristiche cliniche del TIA:*
  ipostenia monolaterale: 2 punti
  afasia senza ipostenia: 1 punto
- *durata del TIA:*
  ≥60 min: 2 punti
  10-59 min: 1 punto
- diabete: 1 punto

Nei pazienti con TIA, lo *ABCD² score* classifica il rischio di ictus a 2 giorni come

- basso: *score* <4;
- moderato: *score* 4-5;
- alto: score >5

Raccomandazione 8.1 Grado D

Una campagna d'informazione sull'ictus cerebrale acuto rivolta alla popolazione generale ed in particolare ai gruppi di soggetti a maggior rischio **è indicata** mediante l'uso di mezzi di comunicazione di massa, riunioni con soggetti a rischio o gruppi di anziani, educazione di gruppi giovanili anche attraverso le scuole

Sintesi 8–2

I motivi per il non ricovero di un paziente con sospetto ictus possono essere i seguenti:

1. rifiuto da parte del paziente (o familiari, se il paziente non può esprimersi);
2. ictus con probabile esito infausto a brevissimo termine;
3. concomitanza di gravi patologie con prognosi infausta a brevissimo termine;
4. inopportunità del ricovero per prevedibile comparsa di ripercussioni negative sul paziente.

Raccomandazione 8.2 Grado C

Nel sospetto clinico di ictus **è indicato**, indipendentemente dalla gravità del quadro clinico, il trasporto immediato in Pronto Soccorso.

Sintesi 8–3

L'ictus è un'urgenza medica che merita un ricovero immediato in ospedale come suggerito dal documento di Helsingborg e da molte linee guida. Il paziente con ictus va sempre ricoverato perché è solo con gli accertamenti eseguibili in regime di ricovero che si può rapidamente diagnosticare sede, natura ed origine del danno cerebrale, oltre che prevenire e curare eventuali complicanze cardiache, respiratorie e metaboliche.

Raccomandazione 8.3 ***⁕ GPP***

È indicato che il personale della Centrale Operativa (118) sia addestrato ad identificare al triage telefonico un sospetto ictus e, in presenza di indicazioni cliniche alla trombolisi, a gestirlo come una emergenza medica trattata come codice rosso.

Sintesi 8–4

In mancanza di accesso alla *stroke unit* vanno comunque garantite cure ospedaliere secondo le indicazioni delle linee guida SPREAD.

Raccomandazione 8.4 Grado D

È indicato che il personale dei mezzi di soccorso raccolga dal paziente o dai familiari le informazioni utili ad una precoce diagnosi differenziale, alla definizione dei fattori di rischio e alla precisa determinazione dell'ora di inizio dei sintomi.

Sintesi 8–5

Per *stroke unit* si intende una unità di 4-16 letti in cui i malati con ictus sono seguiti da un *team* multidisciplinare di infermieri, di tecnici della riabilitazione e di medici competenti ed esclusivamente dedicati alle malattie cerebrovascolari. Gli aspetti qualificanti delle *stroke unit* sono: la multiprofessionalità dell'*équipe*, l'approccio integrato medico e riabilitativo, la formazione continua del personale, l'istruzione dei pazienti e dei familiari.

Raccomandazione 8.5 Grado D

È indicato che il personale dei mezzi di soccorso riceva uno specifico addestramento sul riconoscimento precoce dei segni dell'ictus e sulla gestione del paziente durante il trasporto.

Sintesi 8–6

Sono tre i tipi di strutture specifiche per l'assistenza all'ammalato con ictus:

1. la struttura solo per acuti in cui la degenza è molto breve con rapidi trasferimenti;
2. la struttura che combina l'assistenza in acuto con la riabilitazione e dove la dimissione avviene con un programma di riabilitazione e di prevenzione secondaria;
3. la struttura solo riabilitativa, che riceve pazienti esclusivamente con esiti di ictus e stabilizzati.

Le evidenze di efficacia sono disponibili solo per le strutture di secondo e terzo tipo, mancando dati sufficientemente numerosi per quelle di primo tipo, nelle quali vanno comunque assicurate la riabilitazione precoce e le tecniche esperte di nursing.

Raccomandazione 8.6 Grado D

È indicato che il personale dei mezzi di soccorso rilevi eventuali traumi, escluda condizioni a rischio per la sopravvivenza del paziente ed esegua un primo inquadramento diagnostico, effettuando le seguenti valutazioni:

1. ABC (airway, breathing, circulation);
2. parametri vitali (respiro, polso, PA, saturazione O_2);
3. Glasgow coma scale (GCS);
4. Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS).

Sintesi 8–7

In assenza di strutture con le caratteristiche della Sintesi 8–5, una ragionevole alternativa, per quanto meno efficace, è rappresentata dalla costituzione di un *team* esperto (*stroke team*), composto da un medico e da personale infermieristico e riabilitativo specificamente dedicati.

Raccomandazione 8.7 Grado D

Nel caso in cui il paziente sia in condizioni gravi (con particolare riguardo allo stato di coscienza – GCS score < 9), **è indicato** che il primo approccio assistenziale da parte del personale dei mezzi di soccorso sia:

1. assicurare la pervietà delle vie aeree,
2. somministrare ossigeno e cristalloidi, se necessario, e procedere, nei casi che lo richiedano, all'intubazione tracheale per proteggere le vie aeree dall'aspirazione polmonare dei contenuti gastrici e garantire una ventilazione e ossigenazione adeguata
3. proteggere le estremità paralizzate, per evitare traumi durante il trasporto.

Sintesi 8–8

L'ospedale che riceve malati con ictus dovrebbe assicurare:

- TC disponibile 24 ore su 24;
- laboratorio sempre funzionante per esami ematici, compresi quelli della coagulazione;
- consulenze cardiologiche e neurologiche immediate.

La dotazione strumentale è completata dalla possibilità di studiare con gli ultrasuoni la pervietà dei vasi del collo e intracranici e lo studio delle cavità cardiache. Tuttavia va garantito quale livello minimo di assistenza, oltre alla TC da eseguirsi il più presto possibile, la valutazione immediata da parte di personale medico esperto nella gestione dell'ictus e da parte di terapisti della riabilitazione entro 24-48 ore.

Raccomandazione 8.8 ***✳ GPP***

È indicato che il personale dei mezzi di soccorso preavvisi il Pronto Soccorso dell'imminente arrivo di un paziente con sospetto ictus.

Sintesi 8–9

È auspicabile che in un ospedale di secondo livello gli esami di laboratorio e lo studio radiologico con TC e/o RM siano effettuati entro il tempo massimo di 60 minuti dal ricovero. È inoltre auspicabile che siano disponibili gli interventi terapeutici con trombolitici per via generale o locoregionale entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi, e sia possibile la consulenza, anche per via telematica, di una *équipe* neurochirurgica raggiungibile in tempi rapidi.

Raccomandazione 8.9 ***⁕ GPP***

Poiché non tutti i presidi ospedalieri offrono gli stessi standard diagnostici e/o assistenziali è indicato che l'autorità sanitaria locale provveda a fornire chiare istruzioni al personale dei mezzi di soccorso perché il ricovero venga effettuato direttamente nella struttura più idonea, bypassando gli ospedali più vicini se non adeguatamente attrezzati per l'assistenza all'ictus, e sentito il parere dei familiari che dovranno prestare assistenza.

Sintesi 8–10

Gli ospedali non organizzati per effettuare la trombolisi devono comunque provvedere alla diagnosi ed alla migliore gestione del paziente, anche ricorrendo alla consulenza per via telematica da parte di un Centro esperto.

È auspicabile che, nei casi in cui vi sia indicazione clinica alla trombolisi e sufficiente margine di tempo per effettuarla, vengano adottate procedure per il trasporto rapido in Centri organizzati per la sua esecuzione.

Raccomandazione 8.10 Grado D

In attesa dei mezzi di soccorso non **è indicato** alcun intervento terapeutico domiciliare, se non – nei casi che lo richiedano – per favorire la pervietà delle vie aeree e la normale respirazione.

Raccomandazione 8.11

È indicato evitare i seguenti interventi terapeutici:

a. la somministrazione di ipotensivi, specie quelli ad azione rapida; (Grado D)
b. la somministrazione di soluzioni glucosate, a meno che vi sia ipoglicemia; (Grado D)
c. la somministrazione di sedativi se non strettamente necessario; (⁕ GPP)
d. l'infusione di eccessive quantità di liquidi. (⁕ GPP)

Raccomandazione 8.12 a Grado D

Nel caso di un attacco ischemico transitorio (TIA) recente, definito con sufficiente grado di certezza, **è indicata** la valutazione immediata in ospedale.

Raccomandazione 8.12 b ***⁕ GPP***

In pazienti con TIA a rischio moderato-alto di ictus (ABCD² score ≥4) è indicato il ricovero ospedaliero.

Raccomandazione 8.13 Grado D

Qualora non sia ospedalizzato, **è indicato** che il paziente con TIA recente venga comunque sottoposto a tutte le indagini di laboratorio o strumentali necessarie per la definizione della patogenesi nel più breve tempo possibile (24-48 ore).

Raccomandazione 8.14 Grado D

Nei pazienti con ictus che non vengono ricoverati **è indicato** garantire comunque:
- il controllo e il mantenimento di valori adeguati di temperatura corporea;
- il monitoraggio e il mantenimento di valori adeguati di glicemia;
- la diuresi, con cateterizzazione vescicale solo se necessario;
- la sorveglianza sulla possibile insorgenza di episodi infettivi;
- uno stato nutrizionale adeguato;
- l'integrità della cute, prevenendo i decubiti;
- la profilassi della trombosi venosa profonda;
- la migliore profilassi secondaria possibile;
- sostegno psicologico ai pazienti ed ai caregiver.

Raccomandazione 8.15 Grado A

È indicato che i pazienti con ictus acuto siano ricoverati in una struttura dedicata (Stroke Unit).

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 9

Ictus acuto: fase di ospedalizzazione (Diagnosi)

Sintesi 9–1

L'approccio clinico al paziente con sospetto ictus cerebrale che arriva in ospedale deve essere immediato e deve comprendere un esame obiettivo generale, un inquadramento neurologico dettagliato ed una valutazione cardioangiologica approfondita.

Raccomandazione 9.1 ***⁕ GPP***

Un inquadramento neurologico precoce e standardizzato è indicato ai fini di una gestione corretta e qualitativamente avanzata del paziente con ictus o TIA.

Sintesi 9–2

Gli obiettivi dell'inquadramento clinico precoce sono:

- definire il più accuratamente possibile (approssimazione ±30 min) l'ora di esordio dei sintomi;
- definire che la causa del deficit neurologico sia di natura vascolare;
- misurare la gravità del quadro clinico (possibilmente mediante l'uso di scale neurologiche quali la *National Institutes of Health Stroke Scale* – NIHSS versione italiana) a fini prognostici e del monitoraggio clinico successivo;
- definire il territorio arterioso (carotideo o vertebrobasilare) ai fini diagnostici, prognostici e terapeutici;
- tentare la definizione del sottotipo patogenetico;
- valutare la potenziale evoluzione spontanea in peggioramento o in miglioramento;
- definire precocemente il rischio di complicanze mediche o neurologiche e riconoscerle al fine di prevenirle e trattarle adeguatamente;
- avviare in maniera tempestiva la terapia più appropriata.

Raccomandazione 9.2 Grado D

È indicato che l'inquadramento neurologico sia effettuato da neurologi esperti nella gestione dell'ictus o, in assenza di questi, da personale medico esperto.

Sintesi 9–3

La radiografia del torace è utile in caso di complicanze cardiache o polmonari (scompenso cardiaco, polmonite *ab ingestis* o altre patologie cardiache o polmonari) che possono verificarsi durante il decorso clinico e condizionare il trattamento.

Raccomandazione 9.3 Grado D

L'identificazione clinica di un territorio vascolare **è indicata** perché ha risvolti pratici importanti per quanto riguarda l'iter degli esami strumentali, la correlazione con le informazioni fornite dalle neuroimmagini, l'identificazione dei fattori patogenetici e prognostici e le decisioni terapeutiche, soprattutto in senso chirurgico ed interventistico endovascolare.

Sintesi 9–4

Un riscontro di ipodensità precoce alla TC cerebrale dovrebbe suggerire un approfondimento dell'anamnesi, eventualmente coinvolgendo altri testimoni (parente o altro) capaci di fornire informazioni quanto più accurate possibili sul reale tempo di inizio del disturbo.

Raccomandazione 9.4 Grado D

All'arrivo in ospedale di un paziente con sospetto ictus cerebrale è sempre indicata l'esecuzione dei seguenti esami di laboratorio: esame emocromocitometrico con piastrine, glicemia, elettroliti sierici, creatininemia, transaminasi, tempo di protrombina, APTT.

Sintesi 9–5

La RM convenzionale in urgenza non fornisce informazioni più accurate della TC.
La RM con sequenze pesate in diffusione e perfusione, o la TC perfusionale, possono consentire un più accurato inquadramento patogenetico e prognostico e potrebbero aiutare nel processo decisionale finalizzato al trattamento fibrinolitico (endovenoso o intra-arterioso) in fase acuta.

Raccomandazione 9.5 Grado D

Nei pazienti con ictus in fase acuta, l'esame del liquido cerebrospinale **è indicato solo** se sussiste il sospetto clinico di emorragia subaracnoidea e la TC risulta negativa dopo almeno 6 ore dall'esordio dei sintomi.

Sintesi 9–6

Nell'acquisto di nuove macchine di Risonanza Magnetica è auspicabile preventivare la possibilità di integrazione per l'applicazione di tecniche di diffusione, perfusione e spettroscopia.

Raccomandazione 9.6 Grado D

L'elettrocardiogramma **è indicato** in tutti i pazienti con ictus o TIA che arrivano in Pronto Soccorso.

Sintesi 9–7

Il controllo morfologico al di fuori della fase acuta può essere effettuato indifferentemente con TC o RM convenzionale, risultando la RM più utile nel caso di lesioni lacunari o lesioni del troncoencefalo.

Raccomandazione 9.7 Grado D

La TC cerebrale senza contrasto **è indicata** il più presto possibile dopo l'arrivo in Pronto Soccorso per:

- la diagnosi differenziale fra ictus ischemico ed emorragico ed altre patologie non cerebrovascolari;
- l'identificazione di eventuali segni precoci di sofferenza ischemica encefalica.

Sintesi 9–8

Nelle fasi immediatamente successive all'ospedalizzazione del paziente con ictus cerebrale, lo studio con ultrasuoni dei vasi extra- ed intracranici è utile ai fini di una precoce definizione dei tipi patogenetici, del rischio tromboembolico e delle decisioni terapeutiche.

Le stesse indicazioni valgono per l'ecocardiografia transtoracica o transesofagea; tuttavia la loro esecuzione in questa fase deve essere decisa in rapporto alla disponibilità oltre che alle indicazioni specifiche.

Nella fase di stato tali indagini debbono essere eseguite, seguendo le indicazioni riportate nel Capitolo 5 di SPREAD, appena possibile.

Raccomandazione 9.8 Grado D

L'angiografia cerebrale **è indicata** nelle prime ore di un ictus ischemico solo se rappresenta il primo passo di un intervento endovascolare di disostruzione arteriosa mediante fibrinolisi locoregionale.

Sintesi 9–9

Le tecniche non invasive, Doppler transcranico, angio-RM ed angio-TC sono utili per la definizione della sede e del grado della occlusione arteriosa e quindi per una più appropriata selezione dei pazienti da sottoporre a trattamento trombolitico, specialmente se da effettuarsi per via intra-arteriosa. Tuttavia il loro uso appare per ora limitato ai centri altamente specializzati.

Raccomandazione 9.9 Grado D

La ripetizione della TC senza contrasto è consigliabile entro 48 ore, e comunque non oltre 7 giorni dall'esordio, ed è sempre indicata nel caso di ictus grave, progressivo e qualora si ritenga necessario una migliore definizione diagnostica e prognostica.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito www.spread.it
Codice QR Capitolo 10

Ictus acuto: fase di ospedalizzazione (Terapia)

Sintesi 10–1

Numerose fonti di indicazioni terapeutiche (p.es Clinical Evidence 2011) continuano a indicare la trombolisi come "trade off tra beneficio e danno", soprattutto alla luce dei dati della Revisione Cochrane, ove appare chiaro un beneficio in termini di riduzione dell'end-point combinato "morte/disabilità", a fronte di un aumento del rischio di morte e delle emorragie sintomatiche. Il dato è peraltro viziato da una elevata eterogeneità (I2 =62%), che ne riduce l'affidabilità. Sono quindi necessari nuovi dati, che da un lato verifichino la solidità in termini statistici e clinici

delle attuali indicazioni, e dall' altro consentano di capire se è legittimo estendere l' indicazione ai pazienti ultraottantenni ed a coloro che risultano trattabili tra 4,5 ore e 6 ore. Queste considerazioni, pur non portando a modificare il grado della raccomandazione, debbono però suggerire cautela nell' utilizzo in clinica delle informazioni disponibili, e soprattutto nella loro estensione a pazienti che non corrispondono a quelli analizzati nella revisione.

Raccomandazione 10.1 **Grado A**

La somministrazione di streptochinasi e.v. non è indicata.

Sintesi 10–2

Il trattamento con r-tPA e.v fra le 4,5 e le 6 ore presenta ancora una efficacia tendenziale ma non statisticamente significativa. Lo studio randomizzato e controllato verso terapia standard, chiamato IST3, ha l'obiettivo di rivalutare su una casistica molto ampia, il rapporto rischio/beneficio del trattamento somministrato fino a 6 ore dall'esordio dei sintomi. I risultati saranno comunicati il 22-5-2012 alla ESC di Lisbona. Al momento sappiamo che sono stati inclusi 3035 pazienti (di cui 326 in Italia); 1007 di questi sono stati inclusi tra 4,5 e 6 ore; 1407 avevano piu' di 80 anni. 612 avevano una NIHSS da 0 a 5, mentre 428 avevano una NIHSS > 20.

Raccomandazione 10.2 **Grado A**

Il trattamento con r-tPA e.v. (0,9 mg/kg, dose massima 90 mg, il 10% della dose in bolo, il rimanente in infusione di 60 minuti) è indicato entro 4.5 ore dall'esordio di un ictus ischemico.

Sintesi 10–3

La trombolisi va effettuata in centri esperti, dotati di caratteristiche organizzative che consentano di minimizzare l'intervallo di tempo fra arrivo del paziente e inizio del trattamento, e che assicurino una monitorizzazione accurata dello stato neurologico e della pressione arteriosa per le 24 ore successive al trattamento.

Raccomandazione 10.3 Grado D

In caso di occlusione dei tronchi arteriosi maggiori (carotide interna intracranica, tronco principale dell'arteria cerebrale media, arteria basilare) con quadro clinico predittivo di elevato rischio di morte o gravi esiti funzionali, nei centri con provata esperienza di neuroradiologia interventistica **sono indicate** le tecniche endovascolari (angioplastica, tromboaspirazioni, recupero del trombo), come scelta primaria o secondaria ad una trombolisi i.v. inefficace.

Sintesi 10–4

Le evidenze su cui si basa il trattamento endovascolare sono limitate e comprendono i risultati degli studi PROACT I e II con pro-urokinasi ed alcune serie cliniche poco numerose e non controllate con tecniche meccaniche, che sembrano efficaci nel caso di occlusioni di tronchi arteriosi maggiori, ma a spese di maggiori difficoltà e costi organizzativi e con un rischio non precisamente quantificabile nel singolo caso. E' in corso il trial italiano SYNTHESIS con la finalità di valutare l'esito clinico di pazienti randomizzati a trombolisi e.v. o a trattamento endovascolare.

Raccomandazione 10.4 **Grado A**

L'ASA (160 o 300 mg/die)[i] è indicato in fase acuta per tutti i pazienti ad esclusione di quelli candidati al trattamento trombolitico (nei quali può essere iniziato dopo 24 ore) con indicazione al trattamento anticoagulante.

GPP

Il gruppo SPREAD ritiene più adeguato il dosaggio di 300 mg.

Sintesi 10–5

Il dispositivo definito MERCI ed il dispositivo PENUMBRA per la disostruzione meccanica dei tronchi cerebrali arteriosi maggiori hanno ricevuto l'approvazione in Nord America dalla FDA. Questi ed altri device (TREVO, SOLITAIRE, REVIVE) hanno ottenuto il marchio CE dell'Unione Europea. Il vantaggio della loro utilizzazione nella pratica clinica non è stato ancora univocamente dimostrato.

Raccomandazione 10.5 **Grado A**

L'uso sistematico di eparina non frazionata, eparina a basso peso molecolare, eparinoidi, non è indicato come terapia specifica dell'ictus ischemico.

Sintesi 10–6

Nei Centri con provata esperienza di interventistica neurovascolare, può essere considerato l'approccio endovascolare in caso di:

a. controindicazione alla trombolisi endovenosa
b. trattamento endovenoso inefficace

Raccomandazione 10.6 **Grado B**

Il trattamento anticoagulante con eparina non frazionata o eparina a basso peso molecolare è indicato in pazienti con trombosi dei seni venosi.

Sintesi 10–7

In caso di documentata occlusione dell'arteria basilare la finestra terapeutica per i trattamenti endovascolari può estendersi oltre le 6 ore dall'esordio dell'evento.

Raccomandazione 10.7 a **Grado A**

L'uso di farmaci neuroprotettori non è indicato nel trattamento dell'ictus ischemico acuto.

Raccomandazione 10.7 b **Grado A**

I corticosteroidi non sono indicati nel trattamento dell'ictus ischemico acuto.

Raccomandazione 10.7 c **Grado A**

I diuretici osmotici (mannitolo, glicerolo) non sono indicati nel trattamento sistematico dell'ictus ischemico acuto, ma si rimanda alla raccomandazione 11.34 b per quanto concerne il trattamento dell'edema cerebrale.

Sintesi 10–8

Nei pazienti con trombosi dei seni venosi, la trombolisi selettiva è un trattamento opzionale da considerarsi in caso di inefficacia della terapia anticoagulante con eparina e.v.

Sintesi 10–8 a

Pazienti trattati con terapia anticoagulante orale con farmaci anti-vit K e INR ≤ 1.7 pur presentando un rischio più elevato di emorragia cerebrale sintomatica hanno una mortalità ed un outcome funzionale comparabili a quelli di pazienti non anticoagulati. Pertanto a giudizio del clinico possono essere sottoposti a trombolisi i.v. o, nei centri adeguatamente organizzati, a trattamenti di rivascolarizzazione i.a.

Sintesi 10–8 b

Considerato il profilo di maggior sicurezza dei nuovi farmaci anticoagulanti orali rispetto al warfarin relativamente al rischio di emorragie intracerebrali, confermato nel sottogruppo dei pazienti con storia di pregresso TIA o ictus, è ragionevole ritenere che sia possibile prendere in considerazione la trombolisi i.v. in pazienti trattati con i nuovi anticoagulanti orali con effetto sub terapeutico, evidenziato da test specifici e standardizzati che devono essere disponibili presso tutti i centri dedicati.

Sintesi 10–8 c

I pochi dati disponibili mostrano un aumento di rischio di emorragia sintomatica e di esito clinico negativo quando si trattano con trombolisi i.v. pazienti che avevano ricevuto una dose di EBPM da 6 a 24 ore prima. Tuttavia il numero limitato di casi non consente di valutare se tempi di somministrazione e dosaggi diversi comportino sempre lo stesso aumento di rischio. Pertanto, pur dovendosi in generale suggerire la massima cautela, la possibilità di trattare il paziente va comunque valutata nel singolo caso, tenendo conto del rapporto rischio-beneficio calcolabile sulla base dei dati disponibili e della prognosi presumibile del paziente in assenza di trombolisi.

Sintesi 10–9

Pazienti con deficit lieve o in rapido miglioramento possono essere sottoposti a trombolisi i.v. qualora rispettivamente il tipo di deficit e l'entità del deficit residuo possano a giudizio del clinico comportare limitazioni importanti dell'autonomia funzionale.

Sintesi 10–10

Pazienti con deficit neurologico focale esordito con crisi epilettica possono essere sottoposti a trombolisi i.v., quando ci siano evidenze cliniche, eventualmente supportate con neuroimmagini, che il deficit neurologico residuo non è un deficit post-critico ma sia attribuibile ad ischemia cerebrale.

Raccomandazione 10.8 a **Grado B**

In pazienti con fibrillazione atriale non valvolare è indicata la terapia anticoagulante orale (TAO) mantenendo i valori di INR tra 2 e 3.

Raccomandazione 10.8 b Grado D

In pazienti con altra eziologia cardioembolica che hanno un elevato rischio di recidiva precoce, **è indicata** la terapia con eparina e.v. (PTT ratio 1,5-2,5) o eparina a basso peso molecolare a dosi terapeutiche, seguita da terapia anticoagulante orale da embricare con l'eparina, con l'obiettivo di mantenere i valori di INR fra 2 e 3 (valvulopatie con o senza FA), e fra 2,5 e 3,5 (protesi valvolari meccaniche).

Raccomandazione 10.9 Grado D

In pazienti con qualunque eziologia cardioembolica, **è indicato** iniziare il trattamento anticoagulante orale tra le 48 ore e 14 giorni dall'esordio dell'ictus tenendo conto di:

- gravità clinica;
- estensione della lesione alle neuroimmagini;
- comorbosità cardiologica (definita anche con ecocardiografia).

Raccomandazione 10.10 **Grado B**

Come terapia di prevenzione secondaria precoce dopo un ictus cardioembolico, in tutti i casi nei quali la terapia anticoagulante è controindicata o non possa essere adeguatamente monitorata al momento della dimissione, è indicato somministrare ASA alla dose di 300 mg/die per le prime due settimane per poi proseguire con 100 mg/die oppure, se non è presente elevato rischio emorragico, con l'associazione di ASA (75-100 mg/die) e clopidogrel (75 mg/die).

Sintesi 10–11

Il trattamento anticoagulante con eparina e.v. o con eparina a basso peso molecolare s.c. rappresenta la scelta prevalente in pazienti con dissecazione dei grossi tronchi arteriosi ed è proposta da gruppi internazionali di esperti nei casi di stenosi subocclusiva in attesa di trattamento chirurgico. In mancanza tuttora di evidenze conclusive, il Gruppo SPREAD suggerisce il trattamento anticoagulante come indicazione generica che richiede una valutazione specifica nel singolo caso.

Sintesi 10–12

In pazienti con ictus e forame ovale pervio le scelte terapeutiche di prevenzione secondaria sono le stesse proposte in ambito non d'emergenza (vedi raccomandazioni 12.13 a, b, c), in caso sia indicata la terapia anticoagulante orale il *timing* è quello indicato nella raccomandazione 10.10.

Raccomandazione 10.12 Grado D

In pazienti con FA che già assumevano terapia anticoagulante orale e che presentino un INR al di sotto del range terapeutico, **è indicata** la terapia anticoagulante, con la scelta del timing definita come nella raccomandazione 10.10.

Sintesi 10–13

In caso di recidiva di evento ischemico cerebrale in pazienti già in terapia con ASA, è opportuno:

- rivalutare l'eziopatogenesi dell'evento;
- verificare la *compliance* del paziente ed eventuali interazioni negative (p.es. uso concomitante di FANS);
- proseguire con ASA, intensificando le altre misure di prevenzione secondaria (p.es. introducendo una statina), *oppure*
- utilizzare un farmaco diverso o un'associazione di farmaci (vedi Raccomandazione 10.15).

Raccomandazione 10.13 Grado D

In pazienti con protesi valvolari già in terapia anticoagulante orale ben condotta, **è indicata** l'associazione agli anticoagulanti orali di antiaggreganti piastrinici.

Raccomandazione 10.13 Grado A

In pazienti con ictus conseguente a patologia aterotrombotica dei vasi arteriosi extracranici che non assumevano terapia antitrombotica prima dell'evento, è indicato somministrare ASA.

GPP

Per quanto riguarda il periodo della fase acuta, al dosaggio di 300 mg/die, secondo le valutazioni del Gruppo SPREAD.

Sintesi 10–14

In pazienti con ictus conseguente a patologia aterotrombotica dei vasi arteriosi extracranici che malgrado adeguata terapia antiaggregante presentino ripetute recidive, la terapia anticoagulante orale è un'alternativa ragionevole unitamente all'adeguato controllo dei fattori di rischio.

Raccomandazione 10.14 Grado D

In pazienti con ictus conseguente a patologia aterotrombotica dei vasi arteriosi extracranici che già assumevano ASA prima dell'evento, qualora l'opzione scelta sia di sostituire l'ASA con un altro antiaggregante piastrinico **è indicato** somministrare clopidogrel 75 mg/die, o dipiridamolo a lento rilascio 400 mg/die e ASA almeno alla dose di 50 mg/die.

Sintesi 10–15

Non ci sono al momento attuale dati sufficienti per raccomandare terapia antiaggregante ovvero anticoagulante in pazienti con placche dell'arco aortico, anche se sul piano strettamente fisiopatologico queste dovrebbero essere trattate analogamente alle placche dei tronchi arteriosi extracranici. Tuttavia, le indicazioni prevalenti in letteratura sono a favore degli anticoagulanti.

Raccomandazione 10.15 **Grado B**

Per la prevenzione delle trombosi venose profonde in pazienti a rischio elevato (pazienti plegici e con alterazione dello stato di coscienza e/o obesi e/o con pregressa patologia venosa agli arti inferiori) è indicato l'uso di eparina a dosi profilattiche (eparina calcica non frazionata 5·000 UI×2 o eparine a basso peso molecolare nel dosaggio suggerito come profilattico per le singole molecole) da iniziare al momento dell'ospedalizzazione.

Sintesi 10–16

In pazienti con ictus lacunare la terapia di prevenzione secondaria va definita alla luce di indagini diagnostiche le più complete possibili, atte ad evidenziare potenziali condizioni di rischio per ictus aterotrombotico o cardioembolico.

Raccomandazione 10.16 a Grado D

La mobilizzazione precoce e l'idratazione sono sempre indicate per la prevenzione delle trombosi venose profonde.

Raccomandazione 10.16 b **Grado A**

L'uso di calze elastiche a compressione graduata non è indicato per la profilassi della Trombosi Venosa Profonda (TVP) in pazienti con ictus.

Sintesi 10–17a

In pazienti non a rischio elevato di trombosi venose profonde, il ricorso sistematico all'eparina comporta un bilancio inaccettabile fra beneficio e rischio di complicanze emorragiche intracerebrali e/o sistemiche.

Sintesi 10–17 b

Lo studio CLOTS ha escluso una riduzione anche del solo 3% della Trombosi Venosa Profonda (TVP) con l' uso di calze a compressione graduata. L'uso con compressione pneumatica intermittente è attualmente valutato nello studio CLOTS 3.

Raccomandazione 10.17 Grado C

La conta piastrinica periodica **è indicata** nei primi 15 giorni di terapia (o di profilassi) con eparina.

Sintesi 10–18

Non ci sono evidenze a favore dell'uso degli anticoagulanti nel *progressing stroke*, tuttavia, sulla base delle raccomandazioni di alcuni *panel* internazionali, se ne può indicare l'uso solo nei casi di stenosi subocclusiva carotidea o basilare, o di occlusione di basilare, valutandone l'applicazione in ogni singolo caso.

Raccomandazione 10.18 Grado D

La sospensione immediata del trattamento eparinico **è indicata** se viene posta diagnosi (o fondato sospetto) di piastrinopenia da eparina.
In caso di piastrinopenia da eparina gli anticoagulanti orali non **sono indicati** come terapia sostitutiva.

Sintesi 10–19

Il controllo e l'adeguato trattamento di ipertermia ed iperglicemia ed il trattamento dell'edema cerebrale sono consigliati nella prevenzione e nel trattamento del *progressing stroke*.

Raccomandazione 10.19 Grado D

In pazienti con piastrinopenia da eparina in cui era già stato iniziato il trattamento anticoagulante orale e l'INR era in range terapeutico **è indicato** continuare, dopo sospensione dell'eparina, con gli anticoagulanti orali.

Sintesi 10–20

Lo studio pilota INTERACT in pazienti con emorragia cerebrale e PAS compresa fra 150 e 220 mm Hg, ha mostrato che il rapido abbassamento della PAS al di sotto di 140 mm Hg sembra clinicamente realizzabile e potenzialmente sicuro anche se ancora non è chiaro quale sia il target di PA da raggiungere, quale la durata della terapia e se il trattamento migliori la prognosi. Per dare una risposta a questi quesiti è in corso lo studio multicentrico randomizzato INTERACT 2.

Raccomandazione 10.20 Grado D

In caso di piastrinopenia da eparina in pazienti in cui deve essere proseguita una terapia antitrombotica, **sono indicate** le seguenti opzioni terapeutiche: argatroban e, solo nel paziente cardiologico, bivalirudina; gli anticoagulanti orali possono essere iniziati una volta risolta la piastrinopenia da eparina.

Sintesi 10–21

L'uso di compressione pneumatica intermittente per la prevenzione delle TVP in pazienti con emorragia cerebrale è attualmente valutato nello studio CLOTS 3.

Raccomandazione 10.21 Grado D

La TC cranio **è indicata** come esame di prima scelta per la diagnosi in acuto di emorragia cerebrale.

Sintesi 10–22

In caso di emorragia cerebrale e piastrinopenia non ci sono evidenze su quale sia il livello al di sotto del quale infondere concentrati piastrinici. Riferendoci al comportamento adottato in ematologia possiamo considerare il valore di 50.000 piastrine quello al di sotto del quale sarebbe opportuno somministrare piastrine in presenza di emorragia cerebrale. Sono comunque da considerare altri fattori quali una piastrinopenia congenita o acquisita, l'eventualità del trattamento neurochirurgico o la gravità dell'emorragia stessa, che potrebbero rendere opportuno infondere concentrati piastrinici anche con valori di piastrine più elevati.

Raccomandazione 10.22 Grado B

L'angiografia è indicata nei pazienti con emorragia cerebrale di cui non emerga una chiara causa e che sono candidati al trattamento chirurgico, in particolare nei pazienti con emorragia in sede atipica, giovani, normotesi, e clinicamente stabili.

Sintesi 10–23

Una recente revisione sistematica (che ha incluso 10 studi con un totale di 2059 pazienti) suggerisce che il trattamento neurochirurgico dell'emorragia cerebrale sovratentoriale entro 72 ore dall'esordio dei sintomi, può essere associato ad una riduzione della probabilità di morte e dipendenza. I risultati potrebbero essere non molto affidabili per la qualità degli studi e per la presenza di eterogeneità. Emerge la necessità di ulteriori studi per individuare i pazienti che possano giovarsi maggiormente della risorsa chirurgica, e valutare la tecnica chirurgica migliore.

Raccomandazione 10.23 Grado D

L'angiografia non **è indicata** nei pazienti anziani ed ipertesi, che abbiano una emorragia cerebrale nei gangli della base e talamo, nei quali la TC non suggerisca la presenza di una lesione strutturale.

Sintesi 10–24

Gli elementi a favore del trattamento chirurgico o endovascolare di un aneurisma non rotto sono: la giovane età (lunga aspettativa di vita con aumento del rischio cumulativo di rottura), pregressa ESA da altro aneurisma, familiarità per ESA e/o aneurismi, presenza di ipertensione arteriosa non controllata, necessità di trattamento anticoagulante, diametro superiore ai 7 mm, sintomi compressivi o evidenza di ingrandimento progressivo della sacca, localizzazione sulla linea mediana (aneurisma dell'arteria comunicante anteriore o della basilare), sacca irregolare.

Raccomandazione 10.24 Grado D

Nell'emorragia cerebrale, RM ed angio-RM sono utili in pazienti selezionati e **sono indicate** nei pazienti in cui si sospetti una angiopatia amiloide e, a distanza di almeno 30 giorni dall'evento, nei pazienti con lesioni lobari ed angiografia negativa candidati alla chirurgia, per la diagnostica degli angiomi cavernosi.

Sintesi 10–25

Gli aneurismi del tratto esclusivamente intracavernoso, senza erosione della parete del seno sfenoidale, vanno considerati separatamente, in quanto hanno un basso rischio di sanguinamento anche se sintomatici. L'intervento può rendersi necessario per la presenza di sintomi da compressione più che per il rischio di sanguinamento.

Raccomandazione 10.25 Grado D

Nei pazienti con emorragia intracerebrale **è indicata** la correzione dell'ipertensione arteriosa:

- se la pressione sistolica è >200 mm Hg o la pressione arteriosa media è >150 mm Hg, iniziare la terapia con nitroprussiato o urapidil e e monitoraggio ogni 5 minuti;
- se la pressione sistolica è >180 mm Hg o la pressione arteriosa media è >130 mm Hg e vi è evidenza o sospetto clinico di elevati valori di pressione endocranica, considerare l'utilizzo del monitoraggio dell'ipertensione endocranica e la riduzione dei valori pressori, ma – mantenendo i valori di perfusione cerebrale tra 60 e 80 mm Hg – iniziare una terapia endovenosa con labetalolo, urapidil, nitroprussiato o furosemide o altri farmaci a basse dosi somministrabili e.v.;

- se la pressione sistolica è >180 mm Hg o la pressione arteriosa media è >130 mm Hg ma non vi è sospetto di ipertensione endocranica, considerare una modesta riduzione dei valori pressori (obiettivo 160/90 mm Hg, pressione arteriosa media di 110 mm Hg) mediante terapia e.v. in boli o somministrazione continua di antipertensivi, con rivalutazione clinica del paziente ogni 15 minuti.

Sintesi 10–26

L'età avanzata, i gradi clinici intermedi ed alti (3-4 nella scala di Hunt ed Hess) dopo emorragia subaracnoidea, ed in particolare gli aneurismi del circolo posteriore, di difficile accesso chirurgico indipendentemente se rotti o non rotti, sono a parità di indicazioni fattori che orientano la scelta terapeutica verso un intervento endovascolare.

Sintesi 10–26 bis

Nei pazienti con ESA giovani e/o con gradi bassi di gravità clinica, a parità di indicazione e di condizioni operative, la scelta tra terapia chirurgica o endovascolare é affidata alla collaborazione tra neuroradiologo interventista e neurochirurgo ed é influenzata dalla relativa esperienza degli operatori.

Raccomandazione 10.26 Grado D

Nei pazienti con emorragia cerebrale non **è indicata** la profilassi antiepilettica, mentre **è indicato** il trattamento immediato delle crisi epilettiche.

Sintesi 10–27

L'età avanzata, i gradi clinici intermedi ed alti (3-4 nella scala di Hunt ed Hess) dopo emorragia subaracnoidea, ed in particolare gli aneurismi del circolo posteriore, di difficile accesso chirurgico indipendentemente se rotti o non rotti, sono a parità di indicazioni fattori che orientano la scelta terapeutica verso un intervento endovascolare.

Raccomandazione 10.27 Grado B

In pazienti con idrocefalo secondario ad emorragia cerebrale i cateteri esterni di derivazione ventricolare non vanno mantenuti oltre i 7 giorni.

Sintesi 10–28

Il trattamento dell'ESA da aneurisma è indicato entro 72 ore dall'esordio. I dati di mortalità, disabilità, complicanze neurologiche sono a favore del trattamento endovascolare, che ha però una più alta percentuale di chisura non completa della sacca aneurismatica ed una più alta percentuale di risanguinamenti nel breve periodo, da verificare nei periodi medio-lunghi.

Raccomandazione 10.28 Grado D

Per il trattamento dell'ipertensione endocranica in pazienti con emorragia cerebrale **sono indicate** le seguenti opzioni:

agenti osmotici:

- sono le prime sostanze da utilizzare, ma non sono da usare come profilassi. Il mannitolo al 20% (0,25-0,5 g/kg per 4 ore) o il glicerolo (250 mL di glicerolo al 10% in 30-60 minuti, ogni 6 ore), in alternativa è possibile la somministrazione orale (50 mL al 10% ogni 6 ore) sono da riservare ai pazienti con ipertensione endocranica di livello elevato, clinica in rapido deterioramento, edema circostante l'emorragia. Per i noti fenomeni di rebound è da utilizzare per tempi inferiori ai 5 giorni. Durante la terapia con agenti osmotici controllare l'emocromo, in quanto possono indurre emolisi, e la sodiemia.

furosemide:

- alla dose di 10 mg ogni 2-8 h può essere somministrata contemporaneamente alla terapia osmotica. L'osmolarità plasmatica va valutata due volte al giorno nei pazienti in terapia osmotica e come obiettivo vanno mantenuti livelli <310 mOsm/L.

iperventilazione:

- l'ipocapnia causa vasocostrizione cerebrale, la riduzione del flusso cerebrale è praticamente immediata con riduzione dei valori di pressione endocranica dopo 30 minuti. Una riduzione di pCO2 a 30-35 mm Hg si ottiene mediante ventilazione costante con volumi di 12-14 ml/kg e riduce la pressione endocranica del 25%-30%.

farmaci sedativi:

- la paralisi neuromuscolare in combinazione con una adeguata sedazione con tiopentale previene le elevazioni di pressione intratoracica da vomito, tosse, resistenza al respiratore. In queste situazioni sono da preferirsi farmaci non depolarizzanti come il vecuronio o il pancuronio.

Sintesi 10–29

Non vi sono evidenze a favore dell'efficacia della permanenza a letto dei pazienti con ESA e della terapia anti-ipertensiva in acuto nel prevenire il risanguinamento dell'aneurisma, tuttavia la somministrazione di antipertensivi viene ampiamente praticata.

Raccomandazione 10.29 Grado D

Per il trattamento dell'ipertensione endocranica in pazienti con emorragia cerebrale non **è indicato** l'uso degli steroidi.

Sintesi 10–30

La terapia antifibrinolitica per prevenire il risanguinamento nei pazienti con ESA può essere usata in particolari condizioni, p.e. pazienti con scarsa possibilità di vasospasmo candidati a terapia chirurgica dilazionata, ma non è un trattamento di routine in quanto provoca ischemie cerebrali in proporzione analoga a quella degli episodi di risanguinamento evitati dalla stessa terapia.

Raccomandazione 10.30 a **Grado A**

Nei pazienti con emorragia cerebrale l'uso di calze elastiche a compressione graduata non è indicato per la profilassi della Trombosi Venosa Profonda.

Raccomandazione 10.30 b Grado C

Dopo 4-5 giorni dall'insorgenza dell'emorragia cerebrale può essere preso in considerazione l'uso di eparina a basso peso molecolare o di eparina non frazionata a dosi di profilassi.

Sintesi 10–31

Gli aneurismi trattati con spirali necessitano di un controllo morfologico nei 2 anni successivi per documentare eventuali fenomeni di ricanalizzazione della sacca che richiedano un successivo trattamento.

Raccomandazione 10.31 a Grado D

Nei pazienti con emorragia cerebrale in trattamento anticoagulante **è indicata** una rapida correzione dell'emostasi che si ottiene a seconda della terapia anticoagulante in corso con:

- solfato di protamina in pazienti in trattamento con eparina ev o sc;
- plasma fresco congelato o concentrati di complesso protrombinico associati con vitamina K ev in pazienti in terapia con anticoagulanti orali.

✻ ***GPP***

Il gruppo SPREAD raccomanda il complesso protrombinico per la maggiore rapidità azione, il minor volume infuso e l'assenza di trasmissione di virus.

accomandazione 10.31 b Grado D

Nei pazienti con emorragia cerebrale da rTPA (durante l'infusione o nelle 24 ore successive) può essere utilizzato un inibitore del fibrinolitico come l'acido tranexamico 2 f ev in 10' ogni 8 ore per 24 ore o, se il fibrinogeno si riduce al di sotto di 100 mg/dl, plasma fresco congelato. Può essere richiesta la consulenza neurochirurgica anche se raramente **è indicato** il trattamento NCH.

Raccomandazione 10.31 c Grado D

Nei pazienti con emorragia cerebrale e piastrinopenia **è indicato** somministrare concentrati piastrinici per valori di piastrine < 50.000, anche se la decisione va presa caso per caso.

Sintesi 10–32

La rimozione dei coaguli basali durante l'intervento, la somministrazione di fibrinolitici cisternali o la somministrazione di agenti anti-infiammatori o antiossidanti sono di incerta efficacia nella prevenzione del vasospasmo dopo ESA.

Raccomandazione 10.32 a Grado D

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale **è indicato** in caso di emorragie cerebellari di diametro >3 cm con quadro di deterioramento neurologico o con segni di compressione del tronco e idrocefalo secondario a ostruzione ventricolare.

Raccomandazione 10.32 b Grado D

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale **è indicato** in caso di emorragie lobari di medie (≥30 e <50 cm3) o grandi (≥50 cm3) dimensioni, in rapido deterioramento per compressione delle strutture vitali intracraniche o erniazione.

Raccomandazione 10.32 c Grado D

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale **è indicato** in caso di emorragie intracerebrali associate ad aneurismi o a malformazioni artero-venose, nel caso in cui la lesione strutturale associata sia accessibile chirurgicamente.

Sintesi 10–33

a. Per quanto riguarda l'endoarteriectomia in urgenza è auspicabile utilizzare i modelli di rischio per la selezione dei pazienti.
b. Non esistono a tutt'oggi evidenze sul rapporto rischio/beneficio dell'endoarteriectomia in emergenza nei casi di ictus in evoluzione o di ictus acuto (entro le 6 ore), anche se associati a stenosi critica o a trombosi acuta della carotide.

Raccomandazione 10.33 a Grado C

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale non **è indicato** come intervento precoce sistematico, indipendentemente dalla tecnica chirurgica, se non in caso di deterioramento neurologico.

Raccomandazione 10.33 b Grado C

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale non **è indicato** in caso di piccole emorragie intracerebrali (<10 cm3) o di deficit minimi.

Raccomandazione 10.33 c Grado D

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale non **è indicato** in caso di emorragie intracerebrali con GCS ≤4 a causa dell'elevata mortalità e dell'esito neurologico estremamente povero.

Raccomandazione 10.33 d Grado D

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale non **è indicato** in caso di emorragie intracerebrali associate ad aneurismi o a malformazioni artero-venose, qualora la lesione strutturale associata non sia accessibile chirurgicamente.

Raccomandazione 10.34 Grado D

In un paziente con ESA il trattamento endovascolare o chirurgico di eventuali altri aneurismi intatti **è indicato** dato il loro rischio di rottura indipendentemente dalle dimensioni.

Raccomanazione 10.35 Grado D

Il trattamento endovascolare o chirurgico degli aneurismi sintomatici **è indicato** data la loro elevata probabilità di andare incontro a rottura o di provocare sintomi progressivi od embolie.

Raccomandazione 10.36 Grado D

È indicato il trattamento degli aneurismi asintomatici di dimensioni superiori a 7 mm.

Dati recenti indicano una minore morbosità e mortalità nei pazienti trattati per via endovascolare, ma percentuali migliori d'occlusione completa degli aneurismi dopo trattamento chirurgico. Il trattamento endovascolare **è indicato** se coesistono particolari condizioni di rischio (età avanzata, condizioni mediche o neurologiche gravi).

Raccomandazione 10.37 Grado D

Gli aneurismi piccoli (<7 mm) senza pregressa storia di ESA o familiarità possono essere trattati con approccio conservativo, ma **è indicato** monitorare nel tempo se vi è un aumento o una modificazione della conformazione della sacca.

Raccomandazione 10.38 Grado D

La TC cranio senza mezzo di contrasto **è indicata** per la diagnosi in emergenza di ESA.

Raccomandazione 10.39 Grado D

In presenza di sospetto clinico di ESA, qualora la TC sia negativa **è indicata** la rachicentesi dopo almeno 6 ore dall'esordio dei sintomi.

Raccomandazione 10.40	Grado D

Nei pazienti con ESA, l'angiografia digitale **è indicata** in quanto tuttora rappresenta lo standard migliore per la descrizione morfologica della formazione aneurismatica.

Raccomandazione 10.41	Grado D

Angio-RM ed angio-TC sono sempre indicate quando l'angiografia digitale non può essere eseguita.

Raccomandazione 10.42	Grado D

L'intervento endovascolare **è indicato** anche in caso di aneurismi non rotti medio-piccoli.

Raccomandazione 10.43	Grado D

Il trattamento chirugico degli aneurismi con ESA **è indicato** quando l'aneurisma per morfologia, rapporti anatomici o condizioni vascolari generali non può essere trattato per via endovascolare e nei casi di aneurismi cerebrali associati ad un ematoma cerebrale compressivo.

Raccomandazione 10.44 a	Grado D

Il trattamento dell'ESA da aneurisma per via endovascolare o chirurgica **è indicato** entro 72 ore dall'esordio.

Raccomandazione 10.44 b	Grado C

Un attento monitoraggio dell'evoluzione degli aneurismi parzialmente embolizzati ed il re-intervento per via endovascolare **sono indicati** a causa del rischio elevato di sanguinamento.

Raccomandazione 10.45	Grado D

La chiusura del vaso afferente in pazienti con ESA **è indicata**, previo test di occlusione, quando non siano possibili il trattamento chirurgico o endovascolare elettivo.

Raccomandazione 10.46	Grado C

Il trattamento endovascolare o chirurgico dell'aneurisma rotto **è indicato** per ridurre il rischio di risanguinamento dopo ESA.

Raccomandazione 10.47	Grado D

Il trattamento endovascolare, o la legatura chirurgica del vaso afferente previo test di occlusione, possono essere indicati in caso di aneurismi non trattabili con approccio diretto, qualora siano presenti sintomi neurologici progressivi o incremento delle dimensioni.

Raccomandazione 10.48	Grado D

Per la diagnosi ed il monitoraggio del vasospasmo **è indicato** l'uso del Doppler transcranico.

Raccomandazione 10.49	Grado D

L'ipertensione, l'ipervolemia e l'emodiluizione, le statine ed il magnesio solfato **sono indicati** per la prevenzione ed il trattamento del vasospasmo, ma la loro efficacia non è stata univocamente dimostrata.

Raccomandazione 10.50 Grado C

La somministrazione di nimodipina per via orale **è indicata** nel trattamento del vasospasmo dopo ESA. Nell'impossibilità di somministrazione per os può essere indicata la somministrazione e.v.

Raccomandazione 10.51 Grado D

Il trattamento angioplastico intravascolare **è indicato** nei pazienti con vasospasmo dopo ESA, per i quali i restanti trattamenti si siano dimostrati inefficaci.

Raccomandazione 10.52 ***❋ GPP***

In caso di idrocefalo acuto dopo ESA con riduzione del livello di coscienza è indicato il trattamento con derivazione ventricolare, anche se questo aumenta il rischio di risanguinamento e possono verificarsi complicanze infettive.

Raccomandazione 10.53 Grado D

La tromboendoarteriectomia carotidea in fase acuta **è indicata** presso un centro con certificata esperienza di interventi su questo tipo di pazienti, con bassa morbosità e mortalità (<3%), in presenza di stenosi di grado elevato o trombosi acuta congrua con i sintomi, in caso di TIA subentrante o recidivante o in caso di ictus lieve stabilizzato.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 11

Ictus acuto: monitoraggio e complicanze nella fase di stato

Sintesi 11–1

Dati sia sperimentali che clinici indicano che l'ipertermia è dannosa a livello della lesione ischemica ed è associata sia ad un peggioramento clinico che ad un peggior esito funzionale. L'ipotermia ha un effetto neuroprotettivo. Circa il 50% dei pazienti con ictus cerebrale presenta ipertermia nell'arco delle 48 ore dall'insorgenza dell'evento.

Raccomandazione 11.1 Grado D

Nelle prime 48 ore dall'esordio di un ictus **è indicato** il monitoraggio delle funzioni vitali e dello stato neurologico. Questo va proseguito in caso di instabilità clinica.

Sintesi 11–2

L'infezione delle vie urinarie è la più comune complicanza infettiva nel paziente con ictus acuto, ed il rischio dipende sostanzialmente dalla durata della cateterizzazione. La terapia iniziale è empirica e basata sulla prescrizione di una penicillina semisintetica protetta o, in pazienti allergici, di un fluorochinolone (tenendo conto del rischio convulsivo associato); nei casi gravi si potrà associare un aminoglucoside oppure somministrare un carbapenemico in monoterapia. Il trattamento antibiotico potrà essere modificato sulla base dei risultati dell'urinocoltura e relativo antibiogramma. Patogeni multiresistenti quali cocchi gram-positivi e miceti possono essere trattati con una delle nuove molecole resesi disponibili, rispettivamente linezolid e tigeciclina per i primi, echinocandine e voriconazolo per i secondi. Il sempre più frequente isolamento di bacilli gram-negativi totiresistenti (ad esempio, in quanto produttori di carbapenemasi) richiederà l'utilizzo di una "vecchia" molecola potenzialmente nefrotossica quale la colistina.

Raccomandazione 11.2 Grado D

Laddove sia disponibile, il monitoraggio ECG continuo **è indicato** nelle prime 48 ore dall'esordio di ictus nei pazienti con una delle seguenti condizioni: cardiopatie preesistenti, storia di aritmie, pressione arteriosa instabile, elementi clinici suggestivi di insufficienza cardiaca, alterazioni dell'ECG di base e nei casi in cui siano coinvolti i territori profondi dell'arteria cerebrale media e in particolare la corteccia insulare. In caso di instabilità clinica il monitoraggio va proseguito oltre le 48 ore.

Sintesi 11–3

La polmonite, che include la polmonite da aspirazione, è la seconda più frequente complicanza infettiva nel paziente con ictus acuto. La terapia sarà almeno inizialmente empirica e basata, nelle forme precoci, su un'aminopenicillina protetta, una cefalosporina di II o III generazione, un carbapenemico (ertapenem) o, in pazienti allergici alle beta-lattamine, un fluorochinolone (tutte queste molecole in associazione ad un agente antianaerobio). Nelle polmoniti ad esordio tardivo si dovrà impiegare una monoterapia con meropenem o un'associazione tra il cefepime (oppure una penicillina semisintetica ad ampio spettro) ed un aminoglucoside. Considerato il possibile ruolo eziologico di S.aureus e la sua frequente meticillino-resistenza, può essere opportuno aggiungere alla terapia un glicopeptide o, meglio, il linezolid. Il trattamento dovrà essere protratto per 7-10 giorni nelle infezioni da S.aureus meticillino-sensibile o da patogeni respiratori classici; per 10-14 giorni in quelle dovute a S.aureus meticillino-resistente e bacilli aerobi gram-negativi; per 14-21 giorni in caso di coinvolgimento multilobare, cavitazioni, gravi condizioni di fondo. Il trattamento antibiotico potrà essere modificato sulla base dei risultati delle colture e relativi antibiogrammi.

Raccomandazione 11.3 Grado D

Qualora non sia disponibile la strumentazione per il monitoraggio continuo **sono indicati** controlli ECG ripetuti nelle prime 24 ore. In caso di insufficienza cardiaca clinicamente conclamata **è indicata** l'esecuzione precoce dell'ecocardiogramma transtoracico.

Sintesi 11–4

Poiché il principale fattore di rischio di batteriemia è rappresentato dalla presenza di cateteri vascolari, è indicata un'adeguata gestione di tali presidi medico-chirurgici, compresa la loro rimozione in caso di batteriemia accertata. La terapia iniziale è empirica e basata sull'associazione di una beta-lattamina anti-Pseudomonas e di un aminoglucoside (o un carbapenemico in monoterapia), insieme con un glicopeptide o con la daptomicina. Il trattamento antibiotico potrà essere modificato sulla base dei risultati delle emocolture e relativo antibiogramma. La terapia di un'eventuale fungemia potrà richiedere l'impiego di un'echinocandina stante il sempre più frequente isolamento di ceppi di Candida non-albicans spesso resistenti ai triazolici.

Raccomandazione 11.4 Grado D

Il monitoraggio, continuo o discontinuo, dello stato di ossigenazione ematica **è indicato** almeno nelle prime 24 ore dall'esordio di un ictus medio-grave. In caso di anomalie va proseguito fino alla stabilizzazione del quadro respiratorio.

Sintesi 11–5

Le piaghe da decubito rappresentano una grave complicanza dell'ictus acuto associata ad un'aumentata mortalità e ad un peggiore andamento clinico e funzionale. Il rischio di piaghe da decubito è più alto nei pazienti obesi, nei diabetici e nei pazienti iponutriti. La terapia antibiotica è indicata solo in presenza di un'estesa cellulite, di segni e sintomi di sepsi e di positività delle emocolture e dovrà essere ad amplissimo spettro, eventualmente includendo uno dei più recenti antibiotici particolarmente attivi verso i cocchi gram-positivi (linezolid, tigeciclina, daptomicina).

Raccomandazione 11.5 Grado D

Nella fase di stato la somministrazione routinaria di ossigeno non **è indicata** nei pazienti con ictus acuto.
La somministrazione di ossigeno **è indicata** nei pazienti con SaO_2 <92%.
La effettuazione di un esame emogasanalitico **è indicata** sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

Sintesi 11–6

La malnutrizione proteico-energetica nel paziente affetto da ictus acuto è un evento frequente. La valutazione dello stato nutrizionale è fondamentale per evidenziare precocemente situazioni di malnutrizione per eccesso o per difetto e per mantenere o ripristinare uno stato nutrizionale adeguato. Una nutrizione adeguata è importante per evitare la comparsa di complicanze, per ridurre i tempi di ospedalizzazione, per migliorare la qualità della vita e rendere più semplice ed efficace il percorso terapeutico.

Raccomandazione 11.6 Grado D

Per il trattamento d'emergenza dell'ipertensione nei pazienti con ictus acuto **è indicato** il seguente algoritmo: (da Stroke Coding Guide of the American Academy of Neurology, Table 1. Algorithm for emergency treatment of blood pressure in patients with ischemic stroke in: http://www.stroke-site.org/guidelines/stroke_coding.html; luglio 2007, modificata)

1. Lo sfigmomanometro automatico dovrebbe essere verificato contro uno di tipo manuale.
2. Se i valori di pressione diastolica, in due misurazioni successive a distanza di 5 minuti, superano i 140 mm Hg, iniziare l'infusione continua e.v. di un agente antipertensivo come la nitroglicerina o il nitroprussiato di sodio (0,5-1,0 mg/kg/min), di cui però va attentamente monitorizzato il rischio di edema cerebrale, particolarmente nei grandi infarti, data la loro capacità di aumentare la pressione intracranica. Pazienti con tali rilievi non sono candidati al trattamento trombolitico con t-PA.
3. Se i valori di pressione sistolica sono >220 mm Hg, o la pressione diastolica è tra 121-140 mm Hg, o la pressione arteriosa media è >130 mm Hg in due misurazioni successive a distanza di 20 minuti, somministrare un farmaco antipertensivo facilmente dosabile come il labetalolo, 10 mg e.v. in 1-2 minuti. Tale dose può essere ripetuta o raddoppiata ogni 10-20 minuti fino ad un dosaggio cumulativo di 300 mg. Successivamente a tale approccio iniziale, il labetalolo può essere somministrato ogni 6-8 ore se necessario. Il labetalolo è sconsigliato nei pazienti con asma, scompenso cardiaco o gravi turbe della conduzione. In questi casi può essere usato l'urapidil (10-50 mg in bolo, ovvero infusione 0,15-0,5 mg/min). I pazienti che richiedono più di due dosi di labetalolo o altri farmaci antipertensivi per ridurre la pressione arteriosa sistolica <185 mm Hg o diastolica <110 mm Hg, non sono generalmente candidati alla terapia trombolitica.
4. Se il valore di pressione sistolica è di 185-220 mm Hg o diastolica di 105-120 mm Hg, la terapia d'emergenza dovrebbe essere rimandata, se non coesiste una insufficienza ventricolare sinistra, una dissecazione aortica o un infarto miocardico acuto. Pazienti candidati alla terapia con t-PA, che presentano persistenti valori pressori elevati, sistolici >185 mm Hg o diastolici >110 mm Hg, possono essere trattati con piccole dosi di antipertensivo e.v. per mantenere i valori di PA giusto al di sotto di tali limiti. Tuttavia la somministrazione di più di due dosi di antipertensivo per mantenere sotto controllo la PA rappresenta una controindicazione relativa alla terapia trombolitica.

5. Non **è indicato** l'uso di calcio-antagonisti per via sublinguale per la rischiosa rapidità d'azione di questo tipo di somministrazione.
6. In caso di emorragia cerebrale **è indicata** la terapia antipertensiva qualora i valori pressori siano: pressione sistolica >180 mm Hg (per maggiori dettagli, vedi § 10.2.1.4 e Raccomandazione 10.26).
7. La correzione della pressione arteriosa tramite agenti antipertensivi nella fase acuta dell'ictus dovrebbe essere associata ad un attento monitoraggio dello stato neurologico per rilevare prontamente la comparsa di deterioramento.
8. Nei pazienti con ictus ischemico acuto e pressione sistolica <185 mm Hg o diastolica <105 mm Hg, la terapia antipertensiva non è usualmente indicata.
9. Sebbene non vi siano dati per definire una soglia per il trattamento dell'ipotensione arteriosa nei pazienti con ictus acuto, questo viene raccomandato in caso di segni di disidratazione e/o di valori pressori significativamente inferiori a quelli usuali per il dato paziente. Le opzioni terapeutiche prevedono la somministrazione di fluidi e.v., il trattamento dello scompenso cardiaco congestizio e della bradicardia, ed eventualmente agenti vasopressori quali la dopamina.

Sintesi 11–7

I protocolli diagnostici essenziali per la valutazione dello stato nutrizionale e del rischio nutrizionale nel paziente affetto da ictus includono: a) gli indici nutrizionali integrati, che vanno effettuati all'ingresso nell'ospedale o nella struttura riabilitativa; b) le misure antropometriche, gli indici biochimici, la rilevazione dell'assunzione dietetica e delle condizioni mediche associate, da ripetere nel corso del ricovero con periodicità differente, in relazione al rischio nutrizionale individuale.

Raccomandazione 11.7 Grado D

Nei pazienti con ictus acuto **è indicato** il mantenimento di una adeguata volemia, calcolando la quantità di fluidi da somministrare sulla base di un accurato bilancio idrico.

Sintesi 11–8

Obiettivi del supporto nutrizionale in fase acuta sono la prevenzione o il trattamento della malnutrizione proteico-energetica, di squilibri idro-elettrolitici o di carenze selettive (minerali, vitamine, antiossidanti, ecc.).

Raccomandazione 11.8 Grado D

Nei pazienti con ictus acuto la somministrazione di soluzioni ipotoniche (NaCl 0,45%, glucosio 5%) non **è indicata** per il rischio di incremento dell'edema cerebrale.

Raccomandazione 11.9 Grado D

Le soluzioni contenenti glucosio non **sono indicate** dati gli effetti sfavorevoli dell'iperglicemia sull'esito neurologico.

Raccomandazione 11.10 Grado D

Nei pazienti con ictus acuto la soluzione fisiologica **è indicata** quale cristalloide di scelta per fluidoterapia.

Sintesi 11–9

Il fabbisogno di energia si calcola applicando il metodo fattoriale, e cioè misurando o stimando il metabolismo basale e correggendo tale valore per il livello di attività fisica (LAF) o per i fattori di malattia, espressi in multipli del metabolismo basale: sono in genere indicati valori compresi tra 1,15 e 1,30 volte il metabolismo basale.

Sintesi 11–10

Il fabbisogno minimo di proteine è di circa 1 g/kg di peso corporeo misurato (se normopeso) o desiderabile (in caso di obesità o magrezza) e fino 1,2~1,5 g/kg al giorno in presenza di condizioni ipercataboliche o piaghe da decubito. Il *timing* e la scelta della modalità di somministrazione della nutrizione sono condizionati innanzitutto dalle condizioni cliniche del paziente.

Sintesi 11–11

La nutrizione enterale tramite sondino naso-gastrico e con l'ausilio di pompe peristaltiche è ritenuta più appropriata rispetto alla nutrizione parenterale per il supporto nutrizionale a breve termine in pazienti con grave disfagia da ictus.

Sintesi 11–12

Il posizionamento del sondino in sede gastrica può non abolire il rischio di inalazione in caso di svuotamento gastrico ritardato, particolarmente nei pazienti con lesioni cerebrali più gravi. In questi casi il rischio di inalazione si riduce se il bolo viene immesso lontano dal piloro, oltre l'angolo di Treitz.

Raccomandazione 11.11 Grado D

Nei pazienti con ictus acuto **è indicata** la correzione farmacologica dell'ipertermia, preferibilmente con paracetamolo, mantenendo la temperatura al di sotto di 37°C.

Raccomandazione 11.12 Grado D

In presenza di febbre in pazienti con ictus acuto **è indicata** l'immediata ricerca della sede e della natura di una eventuale infezione finalizzata ad un trattamento antibiotico adeguato.

Sintesi 11–13

La disfagia è una conseguenza frequente dell'ictus con ricadute negative sull'esito clinico e funzionale, sulla mortalità e sui tempi di degenza. Oltre alla malnutrizione, possibili complicanze determinate dalla disfagia sono: l'aspirazione di materiale estraneo con conseguente bronco-pneumopatia ab ingestis; la disidratazione e l'emoconcentrazione con effetti secondari negativi sulla perfusione cerebrale e sulla funzione renale.

Raccomandazione 11.13 Grado D

In pazienti immunocompetenti non **è indicata** l'attuazione di profilassi antibiotica.

Sintesi 11–14

L'iperglicemia è associata ad una maggiore gravità della lesione ischemica cerebrale e ad una aumentata morbosità e mortalità sia in condizioni sperimentali che nell'uomo, indipendentemente dalla diagnosi precedente di diabete. Nel paziente diabetico lo scompenso del metabolismo glucidico rappresenta una grave complicanza.

L'ipoglicemia può essere un fattore aggravante del danno ischemico cerebrale.

Raccomandazione 11.14 Grado D

Nei pazienti con ictus acuto **è indicata** la prevenzione delle piaghe da decubito basata sul cambiamento di posizione del paziente, con intervallo variabile da 1 a 4 ore a seconda dei fattori di rischio per lesioni da decubito, su una minuziosa igiene e sull'uso di un materasso ad aria o ad acqua.

Sintesi 11–15

In pazienti con ictus acuto ed iperglicemia che richiedono trattamento con insulina, è possibile ricorrere agli analoghi dell'insulina per ridurre il rischio di ipoglicemia notturna (analoghi long-acting) e per il miglior controllo della glicemia post-prandiale (analoghi rapidi).

Sintesi 11–16

In pazienti con ictus acuto e diabete in trattamento con ipoglicemizzanti orali, è possibile proseguire la loro somministrazione in presenza di un quadro clinico lieve e stabile e di situazione metabolica altrettanto stabile. Sono da preferire ipoglicemizzanti orali a emivita breve (Biguanidi, Glicazoni) per il minor rischio di ipoglicemia, ponendo attenzione a possibili controindicazioni che si potrebbero verificare durante il ricovero quali insufficienza renale, instabilità emodinamica, necessità di eseguire esami diagnostici che prevedono utilizzo di m.di c.

Raccomandazione 11.15 a Grado D

La valutazione dello stato di nutrizione e l'intervento nutrizionale **sono indicati** come componente fondamentale dei protocolli diagnostici-terapeutici dell'ictus, sia in fase acuta che durante il periodo di riabilitazione.

Raccomandazione 11.15 b Grado D

È indicato che figure professionali esperte (medico nutrizionista, dietista) facciano parte del gruppo multidisciplinare che gestisce il lavoro della stroke unit.

Raccomandazione 11.15 c Grado D

È indicato includere le procedure di valutazione del rischio nutrizionale fra gli standard per l'accreditamento delle strutture sanitarie.

Raccomandazione 11.15 d Grado D

È indicato che, all'ingresso nell'ospedale e nella struttura riabilitativa, si proceda alla valutazione del rischio nutrizionale utilizzando il Nutritional Risk Screening (NRS) o il Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).

Raccomandazione 11.15 e Grado D

È indicato procedere alla valutazione del rischio nutrizionale entro 24-48 h dal ricovero.

Raccomandazione 11.15 f Grado D

Nel paziente in grado di mantenere la postura eretta **sono indicati** misure e indici antropometrici essenziali quali circonferenza della vita, calcolo dell'Indice di Massa Corporea (IMC) e stima del decremento ponderale non intenzionale.
Nel paziente non deambulante **sono indicate** le misurazioni antropometriche di: peso corporeo, se disponibili attrezzature speciali, e semiampiezza delle braccia, in luogo dell'altezza, per il calcolo dell'IMC o, in alternativa, la circonferenza del braccio.

Raccomandazione 11.15 g Grado D

Nel protocollo di valutazione dello stato di nutrizione **sono indicati** la valutazione dell'assunzione dietetica e la valutazione clinica; il dosaggio dell'albumina e la conta dei linfociti **sono indicati** quali valutazioni biochimiche essenziali.

Raccomandazione 11.16 a Grado B

Nei pazienti in cui è possibile l'alimentazione per os, non è indicata l'utilizzazione routinaria di integratori dietetici, in quanto non associata ad un miglioramento della prognosi. L'utilizzazione di integratori dietetici deve essere guidata dai risultati della valutazione dello stato nutrizionale ed è indicata in presenza di malnutrizione proteico-energetica.

Raccomandazione 11.16 b Grado D

Il programma nutrizionale del soggetto affetto da ictus in fase acuta prevede le seguenti opzioni:

- soggetti non disfagici normonutriti: alimentazione per os seguendo il profilo nutrizionale delle Linee Guida per una Sana Alimentazione;
- soggetti non disfagici con malnutrizione proteico-energetica: alimentazione per os con l'aggiunta di integratori dietetici per os;
- soggetti con disfagia: adattamento progressivo della dieta alla funzionalità deglutitoria e alla capacità di preparazione del bolo o nutrizione enterale, eventualmente integrate.

Raccomandazione 11.17 a Grado B

Nel soggetto affetto da ictus in fase acuta la terapia nutrizionale artificiale di scelta è rappresentata dalla nutrizione enterale. È indicato iniziare il trattamento di nutrizione enterale precocemente e comunque non oltre 5-7 giorni nei pazienti normonutriti e non oltre le 24-72 ore nei pazienti malnutriti.

Raccomandazione 11.17 b Grado D

La nutrizione parenterale **è indicata** esclusivamente laddove la via enterale non sia realizzabile o sia controindicata o quale supplementazione alla nutrizione enterale qualora quest'ultima non consenta di ottenere un'adeguata somministrazione di nutrienti.

Raccomandazione 11.18 Grado B

Nei soggetti con disfagia persistente post ictus e se è ipotizzabile una durata superiore a due mesi, entro 30 giorni è indicato prendere in considerazione il ricorso alla PEG (gastrostomia percutanea endoscopica), da praticarsi non prima di 4 settimane dall'evento.

Sintesi 11–17

L'ictus cerebrale si accompagna frequentemente a disfunzioni vescicali la cui entità e natura sono correlate alla sede ed entità del danno cerebrale. La presenza di un'incontinenza urinaria nella fase acuta dell'ictus è un fattore prognostico indipendente di morte e disabilità residua grave. La ritenzione e il residuo post-minzionale si associano frequentemente a infezioni del tratto urinario, a loro volta causa di ulteriori complicazioni del quadro clinico.

Sintesi 11–18

Nei casi di infarto esteso con grave effetto massa e mancata efficacia dei trattamenti antiedema, può essere considerata la chirurgia decompressiva, specialmente in pazienti giovani senza patologie associate e con lesione situata nell'emisfero non dominante.

Sintesi 11–19

L'esame EEG ha poco valore diagnostico, e per la prognosi gli studi sono insufficienti. È invece utile per la diagnosi differenziale tra eventi focali non vascolari ed eventi critici.

Raccomandazione 11.19 Grado D

Un monitoraggio standardizzato della funzione deglutitoria **è indicato** al fine di prevenire le complicanze secondarie alla disfagia.

Raccomandazione 11.20 Grado D

Una valutazione clinica standardizzata del rischio di disfagia (usando il BSA: Bedside Swallowing Assessment) e un test semplice, quale il test della deglutizione di acqua, **sono indicati** in tutti i pazienti con ictus acuto. In centri specializzati possono essere utilizzati approcci più sofisticati quali un esame condotto dal logopedista o dal foniatra o la videofluoroscopia.

Raccomandazione 11.21 a Grado D

In pazienti con ictus acuto in coma e/o con danno neurologico severo, **è indicato** correggere la glicemia quando >180 mg/dl, con target di glicemia fra 140 e 180 mg/dl, utilizzando insulina ev.

In tutti gli altri pazienti con ictus acuto, **è indicato** correggere la glicemia quando >140-180 mg/dl, con target di glicemia pre-prandiale di 140 mg/dl, utilizzando insulina sc.

Raccomandazione 11.21 b Grado D

Nei pazienti da sottoporre a trombolisi i.v. **è indicato** intervenire a partire da valori di glicemia > 160 mg/dl.

Raccomandazione 11.22 Grado D

In pazienti con ictus acuto e ipoglicemia **è indicata** la pronta correzione tramite infusione di destrosio in bolo e.v., associando tiamina 100 mg in caso di malnutrizione o di abuso di alcool.

Raccomandazione 11.23 Grado D

Il posizionamento a dimora di un catetere vescicale **è indicato** solo nei pazienti con grave disfunzione vescicale.

Raccomandazione 11.24 Grado D

Nei pazienti senza apparenti disfunzioni vescicali **è indicato** controllare periodicamente l'esistenza di residuo post-minzionale e qualora se ne verifichi la presenza praticare la cateterizzazione sterile intermittente.

Raccomandazione 11.25 Grado D

È indicato evitare il cateterismo vescicale quando non è necessario.

Raccomandazione 11.26 Grado D

Nel sospetto di TVP agli arti inferiori in un paziente con ictus **è indicata** l'ecografia venosa.

Raccomandazione 11.27 Grado D

La determinazione del D-dimero non **è indicata** nella diagnostica della TVP in pazienti con ictus cerebrale ospedalizzati, in quanto poco specifica.

Raccomandazione 11.28 Grado D

In pazienti con ictus acuto **è indicato** controllare attentamente i fattori in grado di aumentare la pressione intracranica, quali l'ipossia, l'ipercapnia, l'ipertermia e la posizione del capo, che andrebbe mantenuta elevata di 30° rispetto al piano del letto.

Raccomandazione 11.29 Grado D

In pazienti con ictus acuto il trattamento dell'edema cerebrale **è indicato** in caso di rapido deterioramento dello stato di coscienza, segni clinici di erniazione cerebrale o evidenze neuroradiologiche di edema con dislocazione delle strutture della linea mediana od obliterazione delle cisterne perimesencefaliche.

Raccomandazione 11.30 Grado A

Malgrado la potenziale efficacia dei corticosteroidi nel contrastare la componente vasogenica dell'edema cerebrale, attualmente il loro uso nell'ictus acuto non è indicato.

Raccomandazione 11.31 a Grado D

La somministrazione parenterale di furosemide (40 mg e.v.):

- **è indicata** in emergenza in caso di rapido deterioramento clinico,
- ma **non è indicata** nel trattamento a lungo termine.

Raccomandazione 11.31 b

Nel trattamento farmacologico prolungato dell'edema cerebrale sono indicati i diuretici osmotici quali:

- **glicerolo (Grado B)**
- ***mannitolo*** (✻ ***GPP)***

Raccomandazione 11.31 c Grado D

L'uso continuativo dei barbiturici a breve durata d'azione non **è indicato** per la mancanza di efficacia a fronte di effetti negativi a lungo termine.

Raccomandazione 11.32 Grado D

La terapia antiepilettica a scopo profilattico non **è indicata** nei pazienti con ictus in assenza di crisi epilettiche.

Raccomandazione 11.33 Grado D

La terapia antiepilettica

- non **è indicata** in caso di crisi epilettiche isolate
- **è indicata** in caso di crisi ripetute,

evitando il fenobarbital per un possibile effetto negativo sul recupero.

Raccomandazione 11.34 Grado D

Nello stato di male epilettico associato ad ictus cerebrale acuto non vi sono evidenze a favore di un trattamento specifico per cui **è indicato** il trattamento standard, monitorandone attentamente gli effetti collaterali più probabili nello specifico contesto clinico.

Raccomandazione 11.35 Grado A

Nei pazienti con ictus è indicato integrare fin dalla fase acuta l'attività di prevenzione della disabilità (mobilizzazione ed interventi riabilitativi precoci) con il programma diagnostico ed il trattamento di emergenza.

Raccomandazione 11.36 Grado D

È indicata la mobilizzazione degli arti del paziente con ictus per almeno 3-4 volte al giorno.

Raccomandazione 11.37 Grado D

È indicato stimolare ed incoraggiare i pazienti con ictus alla partecipazione alle attività quotidiane.

Raccomandazione 11.38 Grado D

Nei pazienti con ictus **è indicato** selezionare i farmaci utilizzati per evitare interferenze negative con il recupero.

Raccomandazione 11.39 Grado D

Nei pazienti con ictus **è indicato** promuovere la verticalizzazione precoce attraverso l'acquisizione della posizione seduta entro il terzo giorno, se non sussistono controindicazioni al programma.

Raccomandazione 11.40 Grado D

Nei pazienti con ictus **è indicato** favorire la comunicazione con il paziente ed i familiari anche al fine di indicare e far apprendere le modalità di partecipazione al processo assistenziale.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito www.spread.it
Codice QR Capitolo 12

Prevenzione secondaria: Terapia farmacologica a lungo termine

Sintesi 12–1

Nella revisione Cochrane del 2011, relativa a 2 studi su 3477 pazienti asiatici, quelli trattati con cilostazolo avevano un minor rischio di eventi vascolari globali (NNT 38)ed un più basso rischio di ictus emorragico e di eventi avversi (NNT 66 e 31). Sono necessari nuovi studi per valutare la possibilità che il cilostazolo sia ugualmente efficace anche in soggetti di razza non asiatica.

Raccomandazione 12.1 **Grado B**

Per migliorare l'implementazione delle misure di prevenzione secondaria dell'ictus è indicato adottare procedure di audit.

Sintesi 12–2

In due studi, condotti su popolazione giapponese (S-ACCESS) e cinese (CASISP) sono state confrontati con aspirina due diversi antiaggreganti piastrinici, per la prevenzione di recidive di stroke ischemico. S-ACCESS ha studiato il sarprogelato, un inibitore dei recettori della 5-idrossitriptamina, mentre il CASISP ha testato il cilostazol, un inibitore selettivo della fosfodiesterasi 3. Ambedue le molecole non hanno raggiunto il risultato di non inferiorità ma hanno dimostrato, nella popolazione studiata, un minore rischio di emorragie, sistemiche e cerebrali.

Raccomandazione 12.2 **Grado B**

Per migliorare la prescrizione delle misure preventive della recidiva di ictus è indicato l'utilizzo di supporti computerizzati sul tipo dei promemoria.

Sintesi 12–3

Lo studio PRoFESS, che ha incluso 20.332 pazienti con pregresso TIA od ictus cerebrale ischemico, non ha evidenziato sostanziali differenze nella prevenzione delle recidive ictali nei pazienti trattati con l'associazione di aspirina e dipiridamolo a lento rilascio o con clopidogrel pur in presenza di un lieve aumento delle emorragie intracraniche nel gruppo trattato con l'associazione. Lo studio PRoFESS ha inoltre evidenziato che il trattamento con telmisartan non si associa ad una riduzione del rischio di nuovi ictus, eventi vascolari maggiori o diabete.

Raccomandazione 12.3 a **Grado A**

Nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico è indicato il trattamento antiaggregante con ASA 100-325 mg/die.*

⁕ *GPP*

Per il trattamento prolungato il gruppo SPREAD raccomanda 100mg/die.

Raccomandazione 12.3 b **Grado A**

Nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico è indicato il trattamento antiaggregante con clopidogrel 75 mg/die.

Raccomandazione 12.3 c **Grado A**

Nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico è indicato il trattamento antiaggregante con ticlopidina 500 mg/die, che però presenta un profilo di sicurezza meno favorevole in confronto al clopidogrel e quindi richiede il controllo dell'emocromo ogni due settimane per i primi tre mesi.

✳ ***GPP***

Nel caso si debba prescrivere una tienopiridina il gruppo SPREAD raccomanda il clopidogrel.

Sintesi 12–4

Lo studio MATCH, su pazienti con TIA o ictus ischemico che, oltre all'evento indice, dovevano presentare precedenti ischemici miocardici o cerebrali o periferici o diabete, ha dimostrato che l'associazione di ASA e clopidogrel, pur riducendo gli eventi ischemici, determina dopo tre mesi di terapia un aumento delle complicanze emorragiche maggiori e a rischio per la vita.

Raccomandazione 12.4 a **Grado A**

L'associazione ASA 50 mg/die più dipiridamolo a lento rilascio 400 mg/die è più efficace (NNT=100) di ASA da sola ma somministrata a dosi inferiori ai 75 mg/die, quindi è indicata nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico.

Raccomandazione 12.4 b **Grado B**

L'associazione di ASA e clopidogrel non è indicata per la prevenzione delle recidive di ictus ischemico, perchè comporta un aumento dei rischi emorragici senza aumento dei benefici presumibili.

✳ ***GPP***

Il gruppo SPREAD ritiene che la stessa raccomandazione valga anche per l'associazione ASA ticlopidina.

Sintesi 12–5

Lo studio CHARISMA ha concluso che non si ha significativo beneficio, ma neppure differenze di rischio, dalla terapia di associazione di clopidogrel e ASA nella prevenzione degli eventi aterotrombotici.

Raccomandazione 12.5 **Grado A**

Nell'ictus ischemico e TIA di origine arteriosa non è indicato l'uso di anticoagulanti orali, in quanto equivalenti agli antiaggreganti nel beneficio per INR tra 2-3 e con rischio di complicanze emorragiche quando si supera l'INR di 3.

Sintesi 12–6

La complessità delle numerose analisi statistiche derivate dagli studi recentemente pubblicati sui farmaci antiaggreganti piastrinici, impiegati sia da soli sia in associazione, rilevano come, a fronte delle diverse situazioni cliniche presentate dal paziente, sempre più il medico debba individualizzare le scelte. Sebbene l'ASA rimanga il farmaco di prima scelta nella prevenzione secondaria degli eventi cerebrovascolari, è lecito prendere in considerazione la terapia con clopidogrel in pazienti con intolleranza o documentata resistenza all'ASA, e che abbiano comunque presentato un nuovo evento in corso di trattamento con ASA o con l'associazione tra dipiridamolo ed ASA.

Raccomandazione 12.6 Grado C

Nell'ictus o TIA cardioembolico associato a cardiopatie e valvulopatie emboligene **è indicata** la terapia anticoagulante orale mantenendo l'INR tra 2 e 3.

Sintesi 12–7

In pazienti selezionati e appositamente addestrati presso un centro per la sorveglianza degli anticoagulati è possibile l'automonitoraggio della terapia anticoagulante orale purché il paziente sia sottoposto a verifica periodica da parte del medico di medicina generale e/o del centro di sorveglianza.

Raccomandazione 12.7 Grado A

Nell'ictus o TIA embolico associato a fibrillazione atriale non valvolare, la terapia anticoagulante orale è indicata mantenendo un INR tra 2 e 3.

Sintesi 12–8

Nel sottogruppo di 992 dei 7554 pazienti dello studio ACTIVE, con pregresso TIA o stroke, l'associazione asa+clopidogrel si è dimostrata superiore all'asa da sola nella prevenzione dell'indice composito, che include lo stroke, in pazienti arruolati per la fibrillazione atriale e in cui era sconsigliato l'uso di warfarin. Il dato del rischio emorragico aumentato del 57% con asa+clopidogrel non si riferisce al sottogruppo ma a tutti gli arruolati.

Raccomandazione 12.8 a Grado B

Nei pazienti con ictus o TIA embolico associato a fibrillazione atriale non valvolare che non possono essere sottoposti alla terapia anticoagulante orale è indicato il trattamento con ASA 325 mg/die.

Raccomandazione 12.8 b Grado B

Nei pazienti con fibrillazione atriale che non possono assumere terapia anticoagulante orale per motivi diversi dall'elevato rischio emorragico è indicato il trattamento con clopidogrel 75 mg/die e ASA da 75 a 100 mg/die.

Sintesi 12–9

Lo studio HPS ha mostrato un effetto benefico con simvastatina 40 mg/die anche nei pazienti normocolesterolemici.

Raccomandazione 12.9 Grado D

Nei pazienti con ictus emorragico durante il trattamento anticoagulante orale **è indicato** riprendere la cura anticoagulante tra la terza e la trentesima settimana. La scelta del timing si basa sul bilanciamento del rischio trombo embolico e quello emorragico del paziente.

✳ ***GPP***

Il gruppo Spread ritiene che in casi particolari sia possibile riprendere la terapia con anticoagulanti orali prima della terza settimana.

Sintesi 12–10

Lo studio SPARCL ha incluso 4·731 pazienti con TIA o ictus, colesterolo LDL tra 100 e 190 ed esenti da malattia coronarica. Dopo 4,9 anni di trattamento con atorvastatina 80 mg vs placebo, la diminuzione assoluta di ictus e TIA è stata del 2,2% e quella di eventi cardiovascolari del 3,5%. Aumenti persistenti di transaminasi prevalgono nei pazienti trattati con atorvastatina.

Raccomandazione 12.10 Grado B

Nei pazienti con ictus embolico o TIA che presentino cardiomiopatia dilatativa isolata o associata a fibrillazione atriale non valvolare o trombo ventricolare, **è indicata** la terapia anticoagulante orale mantenendo un INR 2-3.

Sintesi 12–11

Numerose subanalisi dello studio SPARCL hanno confermato la sicurezza ed efficacia di atorvastatin 80 mg/die per ridurre le recidive di stroke e TIA ed eventi vascolari cardiaci, anche al disopra dei 65 anni, indipendentemente dal sottotipo di stroke, pur in assenza di stenosi delle carotidi. Più bassi sono i livelli di LDL-C maggiore è la riduzione di stroke ischemico. Il rischio di stroke emorragico prevale nei maschi con età avanzata e ipertensione arteriosa al 2° stadio.

Raccomandazione 12.11 a **Grado B**

Nei pazienti con pregresso ictus o TIA è indicato il miglior controllo possibile dell'ipertensione arteriosa usando preferibilmente farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, calcio antagonisti e diuretici.

Raccomandazione 12.11 b **Grado B**

Nei pazienti con ictus o TIA è indicato l'uso dell'ACE-inibitore perindopril, associato al diuretico indapamide, o il sartanico eprosartan, per ottenere un'adeguata riduzione pressoria e la prevenzione di nuovi eventi cerebrovascolari.

Sintesi 12–12

Il Doppler transcranico (TCD) va raccomandato cometecnica meno invasiva ed ugualmente sensibile rispetto all'ecografia transesofagea (TEE) per l'identificazione dello shunt destro sinistro. Tuttavia l'entità dello shunt non è ancora elemento decisivo e vincolante nelle scelte terapeutiche.

Raccomandazione 12.12 Grado B

Nei casi di ictus ischemico e TIA, non necessariamente con colesterolo elevato, è indicato l'utilizzo di statine perché determinano una riduzione degli eventi ischemici maggiori.

Sintesi 12–13

Le placche presenti a livello dell'arco aortico sono un predittore importante nell'insorgenza di stroke. La presenza di ateroma > a 4 mm nell'arco aortico , la mobilita' di placca e la estensione ateromatosa al tronco brachio cefalico dx e carotide comune di sin sono elementi che incrementano progressivamente il rischio di stroke.

Raccomandazione 12.13 a Grado A

Nei pazienti con ictus ischemico o TIA criptogenetico associato a FOP ed esenti da TVP e diatesi trombofilica, è indicato il trattamento con ASA 325 mg/die.

Raccomandazione 12.13 b Grado A

Nei pazienti con ictus o TIA criptogenetico associato a FOP, che hanno altre indicazioni alla TAO, quali una diatesi trombofilica o evidenza di TVP, è indicato il trattamento con warfarin.

Raccomandazione 12.13 c Grado D

Nei pazienti con ictus o TIA criptogenetico associato a FOP, con TVP o diatesi trombofilica e controindicazioni alla TAO **è indicata** la chiusura del FOP.

Raccomandazione 12.13 d Grado D

Nei pazienti con recidiva di ictus o TIA associato a FOP, in presenza di trattamento con ASA o con TAO, dopo una rivalutazione multidisciplinare del caso e in accordo con il paziente **è indicata** la chiusura del FOP.

Sintesi 12–14

Per la ripresa del trattamento anticoagulante in pazienti con pregressa emorragia cerebrale va tenuto conto che: A) il rischio emorragico è del 2,1%-3,7% annuo. B) la ripresa della terapia anticoagulante aumenta il rischio di sanguinamento cerebrale di cinque volte ma riduce il rischio di eventi ischemici del 90%.

Controindicazioni assolute alla ripresa della TAO

Emorragia lobare correlabile ad angiopatia amiloidea

Ripresa della terapia TAO dopo tre settimane

Nel paziente a rischio trombo embolico elevato per: CHA_2DS_2-VASc>$_2$ o $CHADS_2$ >3, protesi valvolare meccanica mitralica, trombosi delle camere cardiache, tromboembolismo venoso e arterioso <30 giorni.

Ripresa della terapia TAO dopo la trentesima settimana

Pazienti ad alto rischio emorragico per: microbleeds multiple alla RM-gradient ECHO, leucoaraiosi, emorragie lobari non correlabili ad angiopatia amiloidea

In tutti gli altri casi ripresa della terapia TAO tra la decima e la trentesima settimana

Solo nei casi con fibrillazione atriale a elevato rischio trombo embolico e controindicazione assoluta alla ripresa della TAO può essere considerata la chiusura dell'auricola sinistra per via percutanea

Raccomandazione 12.14 Grado C

In pazienti portatotri di protesi valvolari con recidiva di ictus dopo ictus ischemico o TIA, durante un trattamento con anticoagulanti orali a dose appropriata, **è indicata** l'associazione di anticoagulanti orali e dipridamolo 400 mg/die o ASA 100 mg/die.

Sintesi 12–15

Lo studio SAMMPRIS di confronto tra terapia medica e angioplastica con stenting in casi di stenosi sintomatica di grado elevato (70-90%) di una arteria intracranica è stato interrotto dopo 451 casi (59% dei previsti) per netta prevalenza (14% vs 5.8%) di ictus cerebrale o decesso nei 30 giorni dall'arruolamento nei casi trattati con stenting.

TABELLA RIASSUNTIVA

I nuovi farmaci anticoagulanti orali: Dabigatran, Rivaroxaban e Apixaban

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Target	IIa (thrombin)	Xa	Xa
Cmax (ore)	0,5-2 (2)	2-4 (4)	1-3 (4)
Biodisponibilità	6,5%	80-100%	66%
Metabolismo (Cit. P450)	No	32%	15%
Emivita (ore)	17	11	11-14
Profarmaco	SI	NO	NO
Eliminazione renale	80%	33%	25%
Interazione farmacologica	Rifampicina, chinidina, amiodarone, potenti inibitori P-gp	CYP3A4 e P-gp	CYP3A4 e P-gp
Monitoraggio (routine)	No	No	No

Caratteristiche popolazione degli studi registrativi di Dabigatran, Rivaroxaban e Apixaban

	RE-LY		ROCKET-AF	ARISTOTLE
	Dabigatran		Rivaroxaban	Apixaban
Dose (mg)	150, 110 BID		20 (15*) QD	5 (2.5*) BID
Campione	18,113		14,264	18,201
Età (aa)	71		73	70
Maschi (%)	64		60	64
Precedente ictus (%)	20		55	(19)
Disegno	PROBE		Double blind	Double blind
VKA naïve	50%		38%	43%
TTR (mediana)	64%		58%	66%
$CHADS_2$	110mg	150mg	Rivaroxaban	Apixaban
medio	2.1	2,2	3,5	2,1
0-1 (%)	32.6	32,2	0	34,0
2 (%)	34.7	35,2	13	35,8
>3 (%)	32.7	32,6	87	30,2

*Dose testata nei pazienti con insufficienza renale. Per rivaroxaban in soggetti con CrCl 30-50 mL/min; per Apixaban in soggetti con due o più dei seguenti criteri: almeno 80 anni, peso inferiore a 60 Kg o creatinina sierica ≥ 1,5 mg/dL.

RIASSUNTO DEI RISULTATI

si rammenta che non è possibile nessun confronto né diretto, nè indiretto tra le tre molecole a causa del diverso disegno dei tre studi (doppio cieco per rivaroxaban e apixaban, in aperto per dabigatran e con un diverso periodo di osservazione incluso nell'analisi ITT) e, a causa delle differenze nella popolazione arruolata, come ad esempio il $CHADS_2$ score notevolmente più elevato per rivaroxaban.

	Dabigatran 110mgx2	Dabigatran 150mgx2	Rivaroxaban 20mgx1	Apixaban 5mgx2
efficacia % /a	**1,53** **non inferiore** p<0.001	**1,11** **superiore** p<0.001	**2,1 (ITT)** **non inferiore** p<0.001	**1,27 (ITT)** **superiore** p<0.01
mortalità % /a	**3,75** p=0.13	**3,64** p=0,051	**1.9** p=0,07	**3,52** p=0,047
emorragie mag. %/a	**2,71** p=0.003	**3,11** p=0,31	**3,6** p=058	**2,13** p<0.001
emorragie cereb. %/a	**0,23** p<0.005	**0,30** p<0.005	**0,5** p=0.02	**0,33** p<0.001

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito www.spread.it
Codice QR Capitolo 13

Terapia chirurgica

Raccomandazione 13.1 ***❋ GPP***

Per convenzione derivata dagli studi clinici, una stenosi carotidea si definisce sintomatica se l'ultimo episodio ischemico cerebrale o retinico congruo si è verificato nei 6 mesi precedenti. Sulla base di recenti revisioni degli stessi studi è indicato ridurre tale intervallo a non più di 3 mesi.

Raccomandazione 13.2 **Grado A**

L'endoarteriectomia carotidea è indicata nella stenosi sintomatica uguale o maggiore del 70% (equivalente a metodo NASCET) se il rischio perioperatorio (a 1 mese dall'intervento) di morte e ogni tipo di ictus è inferiore a 6%.

Raccomandazione 13.3 **Grado A**

L'endoarteriectomia carotidea non è indicata nella stenosi sintomatica inferiore al 50% (equivalente a metodo NASCET) o nell'occlusione cronica.

Raccomandazione 13.4 **Grado A**

L'endoarteriectomia carotidea è indicata nella stenosi sintomatica compresa fra il 50% ed il 69% (equivalente a metodo NASCET) nei pazienti definiti a più alto rischio come pazienti con ischemia recente, con sintomi cerebrali e non oculari, con placca ulcerata – vulnerabile, di età avanzata, di sesso maschile, diabetici, se il rischio perioperatorio (a 1 mese dall'intervento) di morte e ogni tipo di ictus è inferiore a 6%.

Raccomandazione 13.5 **Grado A**

In caso di stenosi carotidea sintomatica superiore al 50% (equivalente a metodo NASCET) è indicata l'endoarteriectomia precoce, cioè entro le prime due settimane dall'evento ischemico minore. E' presumibile che l'endoarteriectomia offra il massimo beneficio se eseguita nei primi giorni dal sintomo, probabilmente entro 48 ore dal sintomo, e in ogni caso alla stabilizzazione dell'evento ischemico cerebrale.

Sintesi 13–1

In caso di stenosi carotidea sintomatica la endoarteriectomia comporta un netto anche se modesto beneficio rispetto alla sola terapia medica per stenosi tra 50% e 69% (equivalente a metodo NASCET) (NNT 22 per ogni ictus ipsilaterale, NNT non significativo per ictus disabilitante e morte), ed un elevato beneficio per stenosi tra 70% e 99% (equivalente a metodo NASCET) (NNT 6 e 14 rispettivamente), purché in assenza di *near occlusion*. In pazienti con *near occlusion* il beneficio è marginale.
In pazienti con un elevato punteggio di rischio di stroke con la sola terapia medica, secondo i modelli fino ad oggi validati, il beneficio dell'intervento è ancora maggiore (NNT 3), mentre in pazienti con un basso punteggio il beneficio è marginale (NNT 100).

Raccomandazione 13.6 **Grado A**

L'intervento di endoarteriectomia in caso di stenosi carotidea asintomatica uguale o maggiore al 60% (equivalente a metodo NASCET) è indicato solo se il rischio perioperatorio (entro 1 mese dall'intervento) di complicanze (morte e ogni tipo di ictus) è particolarmente basso e ben inferiore a 3%.
In tali termini l'intervento, comportando comunque un beneficio modesto (riduzione di rischio assoluto di ictus 1% per anno) rispetto alla miglior terapia medica oggi disponibile e mostrando il suo vantaggio progressivo negli anni a partire solo dal terzo anno successivo di follow up, è indicato in pazienti non particolarmente anziani e compromessi e comunque con spettanza di vita di almeno 3-5 anni.

Sintesi 13–2

Le attuali evidenze sul beneficio dell'endoarteriectomia nella stenosi carotidea asintomatica sottolineano l'importanza di valutare il vantaggio della miglior terapia chirurgica nei confronti della miglior terapia medica. Il rischio di ictus nei pazienti trattati con la miglior terapia medica risulta oggi mediamente inferiore all'1% per anno (cioè inferiore al rischio ottenuto dalla procedura chirurgica nell' ACAS e nell' ACST): pertanto, l'intervento non può essere raccomandato di routine, ma indicato solo in pazienti selezionati, considerati "ad alto rischio" se non operati. Sono auspicabili quindi altre revisioni sistematiche e ulteriori studi che stratifichino i vari fattori di rischio medico e chirurgico, onde specificare meglio i sottogruppi a maggior rischio di ictus se non operati e a più netto beneficio dall'intervento. I dati attuali suggerirebbero la necessità di ulteriori analisi e valutazioni dei seguenti markers di più elevato rischio: la presenza di pregressi infarti alla TC encefalo, l'alto grado di stenosi o la sua progressione o la presenza di occlusione controlaterale, ma soprattutto la morfologia di placca agli ultrasuoni o all'RM e la presenza di segnali microembolici omolaterali all'eco-Doppler transcranico.

Raccomandazione 13.7 Grado D

Nei pazienti candidati all'endoarteriectomia carotidea con evidenza clinica e/o ai test strumentali non invasivi di grave coronaropatia **è indicata** la coronarografia.

Raccomandazione 13.8 Grado D

Nei pazienti candidati alla rivascolarizzazione carotidea e coronarica **è indicato** dare la precedenza al distretto più compromesso clinicamente.

Raccomandazione 13.9 ***⁕ GPP***

Nei pazienti con patologia concomitante carotidea e coronarica è particolarmente indicato un approccio multidisciplinare (cardiologico, neurologico, chirurgico vascolare/endovascolare, cardiochirurgico, anestesiologico) per la scelta della precedenza del distretto (carotideo o coronarico) da rivascolarizzare e per l'indicazione del tipo di rivascolarizzazione carotidea (endoarteriectomia o stenting).

Raccomandazione 13.10 Grado C

In caso di stenosi carotidea sintomatica, nella decisione sul timing della chirurgia della carotide **è indicato** considerare sia le caratteristiche dell'evento clinico che i reperti della TC o RM cerebrale.

Raccomandazione 13.11 Grado C

In caso di ictus maggiore disabilitante non **è indicata** la terapia chirurgica carotidea.

Raccomandazione 13.12 Grado B

L'ecocolorDoppler dei tronchi sovraortici, purché validato e quindi di affidabilità controllata, è indicato quale esame di primo impiego allo scopo di selezionare i pazienti candidati alla chirurgia della carotide.

Raccomandazione 13.13 Grado B

L'ecocolorDoppler dei tronchi sovraortici, purché validato, è indicato come unico esame prima della chirurgia della carotide nel paziente con TIA o ictus minore verificatosi entro l'ultima settimana e con stenosi carotidea congrua superiore a 70% (equivalente a metodo NASCET).
È indicato eseguire oltre all'ecocolorDoppler dei tronchi sovraortici anche una angio-RM con mezzo di contrasto oppure, in mancanza di questa, un'angio-TC, purché validata, nel paziente:

a. **con TIA o ictus minore verificatosi oltre l'ultima settimana o con stenosi carotidea congrua di grado inferiore a 70% (equivalente a metodo NASCET);**
b. **in cui sia dubbio il grado di stenosi carotidea, specie se asintomatica;**
c. **in cui si sospetti una lesione alta o bassa rispetto alla biforcazione carotidea o lesioni multiple dei tronchi sovraortici.**

Raccomandazione 13.14 ***❋ GPP***

È indicato limitare l'uso dell'angiografia convenzionale ai casi in cui vi sia discordanza tra eco-Doppler dei tronchi sovraortici e angio-RM con mezzo di contrasto/angio-TC oppure quando non sia possibile ricorrere a queste metodiche e non è sufficiente quella con ultrasuoni.

Sintesi 13–3

I dati disponibili sembrano supportare, con qualche cautela, l'affidabilità degli esami non invasivi (ecocolorDoppler dei tronchi sovraortici, angio-TC, angio-RM e angio-RM con mezzo di contrasto) per diagnosticare una stenosi carotidea tra il 70% e il 99% (equivalente a metodo NASCET), purché usati da esperti in imaging carotideo. Non si hanno sufficienti dati e servono conferme da ulteriori studi sulle stenosi tra il 50% e il 69% (equivalente a metodo NASCET).

Sintesi 13–4

Mancano studi accurati che confrontino più metodiche non invasive con l'angiografia tradizionale. L'angio-RM con mezzo di contrasto sembra avere un profilo di sensibilità e specificità migliore dell'ecocolorDoppler, dell'angio-TC e dell'angio-RM senza contrasto (che sono sostanzialmente sovrapponibili). Tuttavia la validità esterna di questi risultati, tratti da studi selezionati, potrebbe essere modesta: infatti l'applicabilità delle metodiche non invasive varia da centro a centro, sia in termini di disponibilità di apparecchiature che di presenza di operatori esperti; si può quindi ipotizzare che in un determinato centro una metodica diversa dalla angio RM con mezzo di contrasto offra migliori garanzie di sensibilità e specificità.

Raccomandazione 13.15 **Grado A**

Per l'endoarteriectomia carotidea è indicato un monitoraggio cerebrale intraoperatorio di affidabilità controllata mediante EEG o Potenziali Evocati Somatosensoriali in caso di anestesia generale oppure mediante anestesia locoregionale. E' indicato scegliere tra anestesia generale con EEG o Potenziali Evocati Somatosensoriali e anestesia locoregionale sulla base della preferenza del paziente e dell'esperienza dell'operatore, non esistendo differenze significative in termini prognostici tra le due metodiche di anestesia.

Raccomandazione 13.16 Grado C

L'eco-Doppler transcranico di affidabilità controllata **è indicato** come metodica complementare nella selezione del paziente con stenosi carotidea asintomatica a maggior rischio di ictus se non trattato chirurgicamente e quindi a maggior beneficio dalla chirurgia carotidea. **E' indicato** inoltre nel monitoraggio cerebrale perioperatorio carotideo. L'Ossimetria Cerebrale Transcranica (NIRS) é indicata come metodica complementare nel monitoraggio cerebrale perioperatorio carotideo.

Raccomandazione 13.17 Grado D

In corso di endoarteriectomia carotidea **è indicato** per la protezione cerebrale l'uso selettivo dello shunt temporaneo intraluminale.

Sintesi 13–5

Nonostante la tendenza, in studi randomizzati, a favore del patch in corso di endoarteriectomia carotidea a cielo aperto, per l'associata riduzione di ictus e morte perioperatoria, di trombosi o restenosi, a tutt'oggi non è possibile fornire raccomandazioni conclusive.
Sono necessarie infatti maggiori evidenze da studi controllati randomizzati di confronto tra sutura diretta e uso del patch non solo di routine ma anche selettivo, per il quale uso non è possibile fornire ad oggi precise indicazioni. Pertanto la scelta tra patch di routine e patch selettivo e le indicazioni in caso di uso selettivo sono a discrezione dell'esperienza del centro e dell'operatore.

Sintesi 13–6

Recenti revisioni sistematiche e metanalisi hanno dimostrato che lo stenting carotideo nei confronti dell'endoarteriectomia da un lato si associa in pazienti sintomatici a incremento periprocedurale significativo di rischio di stroke specie non disabilitante, a incremento periprocedurale non significativo di mortalità e a incremento post procedurale non significativo di ogni tipo di stroke, tranne quello disabilitante, mentre dall'altro lato si associa ad una significativa riduzione periprocedurale di rischio di infarto miocardico non fatale. In pazienti asintomatici invece le evidenze di equivalenza o non inferiorità dello stenting carotideo rispetto all'endoarteriectomia sono ancora incerte e da definire meglio. In tutti gli studi risulta comunque netta la superiorità dello stenting in termini di complicanze di lesioni di nervi cranici.
Sono auspicabili nuovi e più attendibili studi randomizzati di confronto tra stenting carotideo con appropriati sistemi di protezione e endoarteriectomia che includano, specie in pazienti asintomatici, un terzo braccio di confronto con la miglior terapia medica e il controllo dei fattori di rischio, e che considerino anche l'analisi tipologica della placca carotidea, lo studio periprocedurale di segnali embolici e di pervietà del circolo di Willis mediante eco-Doppler transcranico, la comparsa di infarti silenti alle neuro immagini.

Raccomandazione 13.18 Grado A

Le evidenze hanno finora dimostrato solo in centri esperti di eccellenza una certa equivalenza o non inferiorità dello stenting carotideo rispetto all'endoarteriectomia e ulteriori evidenze sono necessarie per cui non è indicato un cambio di tendenza dall'endoarteriectomia verso lo stenting nella correzione chirurgica di scelta della stenosi carotidea. Specie in caso di stenosi asintomatica lo stenting carotideo dovrebbe essere eseguito solo all'interno di sperimentazioni cliniche controllate o in casi selezionati e comunque in centri con casistica controllata e rischio periprocedurale per lo meno non superiore a quello dell'endoarteriectomia.

Raccomandazione 13.19 Grado B

Lo stenting carotideo, con adeguati livelli di qualità procedurale e adeguata protezione cerebrale se non controindicata nel singolo caso, a parità di rischio di complicanze gravi perioperatorie, è da preferire all'endoarteriectomia in caso di grave comorbidità cardiaca e/o polmonare e in condizioni specifiche come la paralisi del nervo laringeo contro laterale, la stenosi ad estensione craniale o claveare, la restenosi, una precedente tracheostomia o chirurgia o radioterapia al collo.

Per convenzione per gravi comorbidità cardiache si intendono:

a) lo scompenso cardiaco congestizio e/o la severa disfunzione ventricolare sinistra,

b) un intervento cardiochirurgico nelle sei settimane precedenti,

c) un infarto miocardico nelle quattro settimane precedenti,

d) l'angina instabile.

Raccomandazione 13.20 **Grado A**

In caso di età maggiore di 70 anni e assenza di importanti comorbidità è da preferire l'endoarteriectomia allo stenting nella correzione chirurgica della stenosi carotidea, specie se sintomatica e specie in caso di chirurgia precoce.

Raccomandazione 13.21 Grado D

Lo stenting carotideo non **è indicato** in presenza di sospetto materiale trombotico o tromboembolico endoluminale carotideo o in presenza di anatomia dei tronchi sovraortici particolarmente sfavorevole.

Raccomandazione 13.22 ***❋ GPP***

Specie quando l'indicazione alla rivascolarizzazione carotidea e la scelta tra endoarteriectomia e stenting non sono nette è particolarmente indicato:

- ***un approccio integrato multidisciplinare da parte di specialisti con competenze in malattia cerebrovascolare, cardiovascolare, in diagnostica per immagini, in procedure chirurgiche sia tradizionali che endovascolari;***
- ***tener conto dell'addestramento e dell'esperienza degli operatori coinvolti;***
- ***adottare delle procedure operative standard locali coordinate e condivise con tutti gli operatori sanitari;***
- ***considerare l'opzione della sola miglior terapia medica, specie in caso di stenosi carotidea asintomatica e/o di paziente ad alto rischio chirurgico;***
- ***considerare l'arruolamento del paziente in studi prospettici controllati randomizzati di confronto tra endoarteriectomia, stenting carotideo e miglior terapia medica.***

Raccomandazione 13.23 **Grado A**

In caso di endoarteriectomia carotidea è indicata sia la tecnica a cielo aperto che quella per eversione a parità di rischio di complicanze gravi (morte, ictus) perioperatorie.

Raccomandazione 13.24 ***❋ GPP***

È indicato che ogni centro valuti e renda nota la propria incidenza (dopo endoarterectomia e dopo stenting carotideo) di complicanze gravi (morte, ictus. infarto miocardico) perioperatorie, che possono condizionare l'indicazione all'intervento, specie nella stenosi carotidea asintomatica.

Raccomandazione 13.25 Grado D

Il controllo post-procedurale di qualità di risultato, che può portare all'identificazione e all'eventuale riparazione di difetti in corso di procedura chirurgica carotidea, **è indicato** in quanto si associa a significativa riduzione delle complicanze maggiori peri-operatorie e post operatorie, compresa la restenosi e l'ictus a distanza.

Raccomandazione 13.26 a **Grado A**

La monoterapia antiaggregante piastrinica, in assenza di controindicazioni, è indicata in attesa e dopo la endoarteriectomia carotidea.

Raccomandazione 13.26 b Grado D

La doppia terapia antiaggregante piastrinica, in assenza di controindicazioni, é indicata prima e dopo lo stenting carotideo per almeno 3 mesi. La terapia con statina e il controllo della pressione arteriosa con eventuale terapia antiipertensiva **sono indicati** prima e dopo la procedura di stenting o di endoarteriectomia carotidea.

Raccomandazione 13.27 Grado D

La correzione chirurgica della restenosi o della recidiva di restenosi **è indicata** quando questa è di grado elevato e responsabile di una sintomatologia neurologica chiaramente correlata.

Raccomandazione 13.28 Grado D

Dopo chirurgia della carotide **è indicato** un controllo mediante ecocolorDoppler dei tronchi sovraortici prima della dimissione e al follow up entro i primi 3 mesi dall'intervento, quindi a 6 mesi, a 1 anno e successivamente con cadenza annuale, mentre è indicato un controllo più frequente in caso di restenosi superiori a 50% (equivalente a metodo NASCET) e/o stenosi controlaterale asintomatica superiore a 50% (equivalente a metodo NASCET) e comunque **è indicato** un controllo immediato in caso di sintomatologia clinica omo o controlaterale.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 14

Prognosi ed organizzazione dell'assistenza post-acuzie

Sintesi 14–1

Le attività assistenziali a fini riabilitativi che si realizzano dopo un ictus hanno caratteristiche distinte a seconda dell'epoca di intervento e richiedono il contributo di operatori diversi, a seconda degli obiettivi consentiti dalle condizioni cliniche, ambientali e delle risorse assistenziali disponibili.

Raccomandazione 14.1 Grado D

Dopo la fase acuta dell'ictus **è indicato** che il piano assistenziale sia realizzato in strutture specializzate da parte di personale addestrato, tenendo conto delle esigenze a lungo termine del soggetto colpito dall'evento cerebrovascolare.

Raccomandazione 14.2 ***✳ GPP***

È indicato costituire un'organizzazione efficiente di operatori finalizzata all'assistenza del soggetto che ha subito un ictus, attraverso la formazione di un team interprofessionale con esperienza specifica che condivida i diversi approcci assistenziali.
Se le risorse disponibili lo consentono, è indicata la partecipazione sia di operatori non medici (dell'area riabilitativa, infermieristica, psicologica e sociale) sia di medici specialisti, per la soluzione delle problematiche correlate alla patologia cerebrovascolare, e di medici di medicina generale, con il supporto di rappresentanti delle associazioni laiche.

Sintesi 14–3

L'età elevata non rappresenta un limite alle possibilità di recupero funzionale del soggetto colpito da ictus, se non associata ad altri parametri con valore predittivo sull'esito.

Raccomandazione 14.3 Grado D

È indicata l'identificazione dei fattori prognostici che possono influire sul recupero funzionale per pianificare adeguatamente l'assistenza e l'impiego appropriato delle risorse disponibili.

Sintesi 14–4

Il sesso femminile rappresenta un blando fattore prognostico sfavorevole sul recupero È descritto anche un più elevato rischio di istituzionalizzazione in soggetti di sesso femminile, rispetto ai maschi coniugati, ma l'esistenza di una correlazione causale tra questi due fattori non è supportata da alcuno studio controllato.

Raccomandazione 14.4 Grado D

Nella valutazione dell'approccio riabilitativo **è indicato** considerare la gravità del quadro clinico dell'ictus (coma all'esordio, incontinenza sfinterica, persistenza di gravi deficit) e la presenza di condizioni in grado di influenzare negativamente il recupero dell'autonomia (alterazioni gravi del tono muscolare, disfagia, emi-inattenzione, afasia globale).

Sintesi 14–5

I soggetti residenti in strutture sanitarie od assistenziali al momento dell'evento ictale presentano un rischio particolarmente elevato di compromissione ulteriore dell'autonomia.

Raccomandazione 14.5 Grado D

Nella elaborazione del progetto riabilitativo, **è indicato** effettuare un bilancio funzionale, utilizzando scale di valutazione diffuse e validate che considerino elementi specifici quali il controllo del tronco.

Sintesi 14–6

La presenza di condizioni morbose non disabilitanti, nei soggetti che subiscono un ictus, ha impatto sfavorevole sulla mortalità, ma non riduce l'entità del recupero funzionale, influenzandone unicamente la latenza.

Raccomandazione 14.6 Grado D

Nella valutazione del paziente da sottoporre a trattamento riabilitativo **è indicato** verificare precocemente l'eventuale presenza di depressione del tono dell'umore, utilizzando sia la valutazione clinica multidimensionale che scale semiquantitative per la valutazione e il monitoraggio dei sintomi, anche per limitare le possibili interferenze sfavorevoli sulla potenzialità del recupero.

Sintesi 14–7

Le lesioni totali del circolo anteriore, siano esse destre o sinistre, definite secondo la classificazione di Bamford, correlano con una più elevata probabilità di disabilità residua grave, mentre non vi sono differenze apprezzabili fra gli altri sottotipi, in termini di esito funzionale.

Raccomandazione 14-7 Grado C

È indicato iniziare il trattamento riabilitativo il più presto possibile, non appena le condizioni generali del paziente lo consentano.

Sintesi 14–8

Il coma all'esordio, la persistenza della perdita di controllo sfinterico e la lunga durata della plegia rappresentano indicatori predittivi sfavorevoli nei confronti del recupero dell'autonomia.

Raccomandazione 14.8 Grado C

È indicato effettuare la riabilitazione intensiva all'interno di una rete riabilitativa appositamente organizzata, che comprenda sia strutture ospedaliere che strutture assistenziali extraospedaliere comunque dotate di specificità.

Sintesi 14–9

Una persistente flaccidità od una grave spasticità rappresentano condizioni in grado di influenzare negativamente il recupero della motilità.

Raccomandazione 14.9 Grado C

Nei soggetti con ictus e lieve disabilità residua, **è indicato** pianificare l'attività di riabilitazione nelle strutture territoriali.

Sintesi 14–10

Una grave afasia condiziona negativamente il recupero dell'autonomia nelle attività quotidiane.

Raccomandazione 14.10 Grado B

Non è indicato considerare età avanzata e gravità clinica tra i fattori di esclusione per un trattamento riabilitativo ospedaliero.

Sintesi 14–11

L'emi-inattenzione spaziale influenza negativamente il recupero funzionale.

Raccomandazione 14.11 Grado A

Nei soggetti con disabilità residua medio-lieve, in alternativa al ricovero prolungato, è indicata la dimissione precoce dalla struttura ospedaliera riabilitativa, supportata da un team multidisciplinare esperto, operativo nella realtà territoriale, che agisca in sinergia o sia costituito dallo stesso sintesi 14– attivo nel reparto di degenza.

Sintesi 14–12

L'aprassia rappresenta un fattore prognostico negativo sul recupero funzionale.

Raccomandazione 14.12 ⁕ GPP

È indicato che i servizi ospedalieri che ricoverano i soggetti colpiti da ictus adottino protocolli e linee guida locali di dimissione che prevedano di allertare precocemente il centro di riabilitazione intensiva o il servizio territoriale di riferimento.

Sintesi 14–13

I pazienti disfagici presentano un rischio di polmonite oltre 3 volte maggiore rispetto ai non disfagici, mentre tale rischio diventa altissimo nei pazienti con aspirazione.

Raccomandazione 14.13 ⁕ GPP

Prima della dimissione dalla struttura ospedaliera è indicato assicurarsi che:

i) il paziente e la famiglia siano consapevoli dell'accaduto e pienamente coinvolti nella continuità assistenziale;

ii) il medico di medicina generale, i distretti sanitari ed i servizi sociali siano informati al fine di garantire la prosecuzione dell'assistenza sul territorio senza ritardi;

iii) paziente e familiari ricevano un'adeguata informazione sulla presenza di associazioni di supporto e gruppi di volontariato.

Sintesi 14–14

Gradi intermedi di perdita dell'autonomia e l'acquisizione del controllo del tronco si associano ad una maggiore efficacia del trattamento riabilitativo.

Raccomandazione 14.14 Grado D

È indicato programmare un day hospital riabilitativo per i pazienti che richiedono la prosecuzione del trattamento con approccio intensivo e multidisciplinare (medico, fisioterapico, logoterapico, cognitivo e occupazionale).

Sintesi 14.15

Le tecniche di Risonanza Magnetica Funzionale consentono di valutare l'attivazione di alcune aree cerebrali nella riorganizzazione funzionale che si realizza dopo l'ictus e di registrare le variazioni indotte dagli approcci riabilitativi.

Raccomandazione 14.15 Grado D

È indicata la prosecuzione del trattamento riabilitativo presso i centri ambulatoriali di riabilitazione per i pazienti nei quali è motivato l'intervento di un team interdisciplinare, ma non è richiesto un approccio intensivo.

Sintesi 14–16

Alla luce dei servizi garantiti dal Servizio Sanitario Nazionale, l'estrazione socioeconomica del soggetto colpito da ictus non dovrebbe rivestire un ruolo predittivo ai fini del recupero. La presenza di una rete di rapporti familiari e sociali favorisce il rientro a domicilio e previene il decadimento delle abilità funzionali nel lungo termine. Il coinvolgimento del *caregiver* nella realizzazione di programmi terapeutici da realizzare dopo la dimissione e la disponibilità di una valida organizzazione sanitaria e sociale territoriale consentono di ridurre i tempi di degenza presso le strutture ospedaliere.

Raccomandazione 14.16 Grado D

È indicata la riabilitazione domiciliare quando si rende necessaria un'attività di addestramento rivolta al paziente ed al caregiver per esercizi e mobilizzazioni autogestiti, per l'impiego di ausili e protesi o per forme di terapia occupazionale di breve durata.

Sintesi 14–17

L'accesso ad unità assistenziali dedicate ai soggetti che hanno subito un ictus, organizzate secondo un approccio interdisciplinare, influenza favorevolmente la prognosi funzionale dopo l'ictus.

Raccomandazione 14.17 Grado A

È indicato attivare programmi di terapia occupazionale a livello territoriale al fine di limitare la progressione della disabilità e migliorare le attività della vita quotidiana

Sintesi 14–18

Le attività sanitarie di riabilitazione sono realizzabili in una rete di strutture assistenziali dedicate, differenziate in attività di riabilitazione intensiva ed estensiva in relazione alla tipologia ed all'intensità dell'intervento.

Raccomandazione 14.18 Grado C

È indicato effettuare esercizi con supervisione in fase cronica per mantenere e migliorare le abilità acquisite. Anche l'esercizio autogestito senza supervisione ha una certa efficacia.

Sintesi 14–19

L'ictus rappresenta una causa frequente di mortalità e disabilità in età avanzata. Nel paziente anziano, la disabilità secondaria all'ictus spesso si sovrappone a quella determinata dalla comorbosità.

Raccomandazione 14.19 Grado D

È indicato fornire ai caregiver tutti gli ausili necessari per posizionare, trasferire e aiutare il paziente minimizzando i rischi.

Sintesi 14–20

Non vi sono dati circa l'impiego degli inibitori delle PDE5 nel trattamento delle disfunzioni sessuali dopo ictus: una ragionevole condotta potrebbe essere di scegliere in base ai profili di rischio/beneficio emersi dagli studi effettuati in pazienti cardiopatici

Raccomandazione 14.20 Grado D

Prima della dimissione dall'ospedale **è indicato** verificare le caratteristiche dell'abitazione del paziente, al fine di realizzare gli adattamenti adeguati.

Sintesi 14–21

I pazienti in età molto avanzata sono spesso esclusi senza plausibile giustificazione dai percorsi riabilitativi. Tale esclusione riduce fortemente le possibilità di recupero e di mantenimento dell'autonomia funzionale.

Raccomandazione 14.21 Grado B

Entro un anno dall'ictus è indicata una valutazione dei pazienti che sono rientrati a casa, da parte di un team multidisciplinare, per l'eventuale riprogrammazione di un piano di trattamento riabilitativo.

Sintesi 14–22

Gli obiettivi nutrizionali durante il periodo di riabilitazione del paziente affetto da ictus sono finalizzati alla prevenzione e alla correzione di un eventuale stato di malnutrizione per eccesso o per difetto. L'impostazione del trattamento nutrizionale del paziente affetto da ictus in fase riabilitativa richiede lo studio preliminare della deglutizione, l'esecuzione di protocolli diagnostici per la valutazione dello stato nutrizionale e del rischio nutrizionale, nonché l'attivazione di procedure per garantire un'adeguata gestione nutrizionale del paziente durante il ricovero. La copertura dei fabbisogni va raggiunta gradualmente, specie se il soggetto ha affrontato un lungo periodo di digiuno e presenta uno stato nutrizionale compromesso.

Sintesi 14–23

Il trattamento dietetico della disfagia prevede l'uso di alimenti e bevande a densità modificata, somministrati secondo quattro livelli progressivi: dieta purea, dieta tritata, dieta morbida e dieta normale modificata. La supplementazione con integratori dietetici è indicata nei casi in cui l'assunzione alimentare è inadeguata.

Raccomandazione 14.22 Grado D

È indicato includere il tema del ritorno a lavoro nel progetto riabilitativo post-ictus; esso deve essere discusso esplicitamente con il team di riabilitazione, con il paziente, i suoi familiari e il datore di lavoro. Mancano tuttavia evidenze sulle strategie specifiche di approccio al problema.

Raccomandazione 14.23 Grado C

È indicato porre la valutazione della attitudine al ritorno alla guida nel programma riabilitativo. Devono tuttavia essere considerate le difficoltà della piena attuazione del programma (mancanza di scuole di guida specifiche) nella realtà italiana e i costi elevati.

Sintesi 14–24

Al momento della dimissione il personale della struttura riabilitativa fornisce al paziente ed ai familiari il programma dietetico, concordato in base alle esigenze del paziente, ed informazioni pratiche finalizzate a favorire un'adeguata copertura dei fabbisogni energetici, idrici e di nutrienti. I familiari vanno informati ed addestrati sulle modalità di monitoraggio domiciliare dello stato nutrizionale attraverso la rilevazione del peso corporeo e dei consumi alimentari.

Raccomandazione 14.24 Grado C

È indicato inserire le attività di svago per favorire il recupero dopo ictus.

Sintesi 14–25

L'informazione e l'educazione sulla malattia e sui giusti comportamenti da tenere, se fatte con un linguaggio e con strumenti adeguati, in luoghi strutturati e con tempi programmati, può essere utile in ogni fase della malattia.
Sono necessari nuovi studi per individuare quale tipo di informazione e con quali modalità è più corretto che sia effettuata.
Nella progettazione di questi studi è necessario coinvolgere i malati e i *caregiver*.

Raccomandazione 14.25 Grado D

È indicato includere il tema della sessualità nel programma riabilitativo post-ictus e collocarlo all'interno di una discussione con il partner nel momento in cui il paziente rientra in comunità.

Raccomandazione 14.26 Grado D

È indicato che il team dedicato all'assistenza territoriale controlli periodicamente (ogni sei mesi) il mantenimento delle attività e la partecipazione sociale del soggetto anziano colpito da ictus.

Raccomandazione 14.27 Grado D

È indicato che i soggetti colpiti da ictus siano sottoposti a controlli periodici delle condizioni cardiocircolatorie e metaboliche, incluse le eventuali variazioni del peso, per il controllo dei fattori di rischio di danno cerebrovascolare ed adeguare il trattamento farmacologico alle variazioni del quadro clinico oltre che dei parametri di laboratorio.

Raccomandazione 14.28 Grado D

È indicato l'intervento riabilitativo mirato a prevenire il degrado dell'autonomia a distanza dall'evento ictale purché orientato sugli obiettivi riabilitativi più significativi (es. locomozione). L'intervento riabilitativo a distanza dall'evento ictale **è indicato** in caso di deterioramento dello stato funzionale e deve essere indirizzato su specifici obiettivi riabilitativi.

Raccomandazione 14.29 ***⁕ GPP***

È indicato un programma a lungo termine di realizzazione autonoma delle attività quotidiane, al fine di limitare il deterioramento del livello di autonomia raggiunto con la riabilitazione intensiva od estensiva.

Raccomandazione 14.30 ***⁕ GPP***

Nell'iter riabilitativo del paziente anziano sono indicati la valutazione ed il trattamento delle comorbosità, anche non cardiovascolari.

Raccomandazione 14.31 Grado B

È indicato che la riabilitazione del paziente geriatrico con ictus sia coadiuvata da un processo di valutazione multidimensionale geriatrica

Raccomandazione 14.32 Grado D

È indicata l'organizzazione in rete dei servizi per l'anziano, ivi compresi quelli riabilitativi, sotto la guida dell'Unità di Valutazione Geriatrica e con il coordinamento da parte del case manager, che valuti i bisogni assistenziali del paziente e lo indirizzi al servizio che, di volta in volta, meglio risponde alle sue necessità.

Raccomandazione 14.33 ***⁕ GPP***

Nel paziente in età avanzata è indicata l'adozione di protocolli riabilitativi flessibili e, se necessario, di maggior durata rispetto a quelli utilizzati nei soggetti più giovani.

Raccomandazione 14.34 ***⁕ GPP***

La riduzione graduale e costante nel tempo del peso corporeo è indicata per tutti i soggetti sovrappeso od obesi post-ictus; è indicato raggiungere valori di indice di massa corporea <25 kg/m² e di circonferenza vita <88 cm nelle donne e <102 cm negli uomini o perlomeno ottenere un decremento ponderale pari al 10%-15% del peso corporeo iniziale.

Raccomandazione 14.35 a Grado D

È indicato che il paziente non disfagico con fabbisogno nutrizionale normale sia alimentato per via orale con una dieta in grado di soddisfare il fabbisogno nutrizionale adeguato all'età ed al sesso, secondo quanto stabilito dai "Livelli di Assunzione Raccomandata di energia e Nutrienti" (LARN).
È indicato utilizzare supplementi vitaminici in presenza di iperomocisteinemia. In presenza di patologie associate, si applicano le linee guida dietetiche relative alle specifiche patologie.

Raccomandazione 14.35 b Grado D

Nel soggetto non disfagico affetto da malnutrizione proteico-energetica, **è indicato** aumentare l'apporto nutrizionale, in modo da correggere progressivamente lo stato carenziale, eventualmente utilizzando integratori dietetici od alimenti arricchiti.

Raccomandazione 14.35 c Grado B

Nel soggetto con malnutrizione proteico-energetica e protratta ed insufficiente assunzione dietetica, è indicato considerare la nutrizione per mezzo di sondino naso-gastrico o gastrostomia percutanea endoscopica (PEG).

Raccomandazione 14.36 a Grado C

Nel soggetto disfagico in cui è appropriata l'alimentazione per via orale, **è indicato** l'impiego della dieta progressiva per la disfagia, che prevede quattro livelli: dieta purea, dieta tritata, dieta morbida e dieta normale modificata. La presenza di disfagia completa rappresenta un'indicazione per la nutrizione artificiale attraverso sonda nasale o gastrostomia percutanea.

Raccomandazione 14.36 b* ⁕ *GPP

È indicato che gli operatori del servizio di ristorazione ospedaliera siano in grado di preparare cibi di consistenza modificata.

Raccomandazione 14.37 a* ⁕ *GPP

È indicato informare i pazienti, i caregiver ed i familiari sulle modalità di gestione dell'alimentazione (modalità di preparazione ed arricchimento degli alimenti, tecniche posturali ottimali, specifici ausili per la somministrazione di alimenti).

Raccomandazione 14.37 b* ⁕ *GPP

Al momento della dimissione è indicato addestrare i familiari sul monitoraggio del peso corporeo e sulla valutazione del giusto apporto nutrizionale.

Raccomandazione 14.38 Grado A

L'intervento educativo ed informativo migliora la conoscenza della malattia ictus da parte dei pazienti e dei familiari. È indicato realizzare questo tipo di intervento nel tempo, con sedute periodiche, alle quali dovrebbe partecipare, oltre ai pazienti ed ai caregiver, il team interdisciplinare.

Raccomandazione 14.39 Grado D

È indicato creare opportunità di incontro e programmarne modalità e tempi sin dall'inizio della fase acuta e comunque fino al reinserimento sociale, quando possibile, favorendo l'incontro, la discussione e la collaborazione.

Raccomandazione 14.40 Grado D

È indicato programmare azioni dirette a favorire l'istruzione e la partecipazione del caregiver e del paziente alle attività di cura, al fine di migliorare il benessere psichico del soggetto colpito da ictus e facilitarne il processo di riabilitazione.

Raccomandazione 14.41 Grado D

È indicato fornire un recapito telefonico, gestito da operatori competenti, destinato ai malati ed ai familiari dei pazienti colpiti da ictus, al fine di realizzare interventi programmati e di fornire chiarimenti in caso di necessità.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 15

Riabilitazione

Sintesi 15–1

Per quanto riguarda il ruolo dei farmaci nel processo di riabilitazione, è in corso di valutazione l'azione di alcuni farmaci che potrebbero potenziare le attività finalizzate al recupero dopo un ictus. È altresì da valutare accuratamente il possibile effetto negativo che alcuni farmaci hanno sul processo di recupero.

Raccomandazione 15.1 Grado C

È indicato inserire nel progetto riabilitativo tutti i programmi specifici dedicati al recupero delle singole attività compromesse dal danno cerebrovascolare. I programmi devono essere aggiornati secondo l'evoluzione clinica e funzionale.

Sintesi 15–2

La condizione di immobilità e le limitazioni funzionali che si realizzano nella fase acuta dell'ictus possono indurre un danno secondario e terziario, intesi come menomazioni strutturali o funzionali che compromettono le possibilità di recupero.

Raccomandazione 15.2 Grado D

È indicato valutare la disabilità del paziente prima e dopo il trattamento riabilitativo, mediante scale validate e di uso comune, come il Barthel Index e la Functional Independence Measure (FIM).

Sintesi 15–3

Il ripristino delle attività abituali del soggetto colpito da ictus si basa sui processi di recupero intrinseco e compensatorio. Negli ultimi decenni sono stati compiuti numerosi progressi nello sviluppo e nella sperimentazione di interventi riabilitativi finalizzati al recupero funzionale in soggetti colpiti da ictus. I dati attualmente disponibili non consentono di documentare una maggiore efficacia di alcune metodiche rieducative rispetto ad altre. Sono per questo incoraggiati studi clinici di elevata qualità metodologica relativi ai singoli trattamenti riabilitativi.

Raccomandazione 15.3 Grado D

Entro i primi giorni dall'ingresso nella struttura riabilitativa, **è indicato** realizzare un bilancio delle condizioni cliniche e funzionali del soggetto colpito da ictus e del contesto socio-sanitario nel quale è inserito. Devono essere valutate l'autonomia ed i parametri relativi alle abilità motorie e cognitive.

Sintesi 15–4

La rieducazione del controllo posturale e della deambulazione beneficia dell'intervento riabilitativo precoce. Non è documentata la superiorità di alcuni approcci su altri nel raggiungere questo obiettivo. Evidenze sembrano suggerire un vantaggio di tecniche orientate all'apprendimento di sequenze motorie nel contesto abituale del paziente, le quali abbiano caratteristiche di ripetitività, intensità e di coinvolgimento del paziente nel raggiungere sempre nuovi obiettivi.

Raccomandazione 15.4 Grado D

È indicato sottoporre tutti i soggetti con problemi di comunicazione di ordine cognitivo od emotivo ad una valutazione neuropsicologica e comportamentale completa.

Sintesi 15–5

Il recupero funzionale dell'arto superiore rappresenta un obiettivo a breve e medio termine del progetto riabilitativo. Per il recupero sono globalmente indicate tecniche di integrazione sensitivo-motoria. Benché non esistano evidenze a supporto della superiorità di un approccio riabilitativo rispetto ad altri

recenti metanalisi e studi di riorganizzazione corticale trattamento-correlata attribuiscono un valore aggiunto a protocolli intensivi e/o ad approcci rieducativi compito-specifici.

Alcune recenti review che confrontano gli approcci riabilitativi per il recupero motorio dell'arto superiore mettono in evidenza l'efficacia di alcuni tipi di trattamento in pazienti selezionati (CIMT in fase cronica per pazienti con conservata estensione delle dità; iniezione di tossina botulinica in pazienti affetti da spasticità; mirror therapy in fase acuta per pazienti con plegia della mano; rinforzo muscolare, riabilitazione delle funzioni sensoriali, impulsi a feedback per il recupero motorio). Altri tipi di interventi emergenti (realtà virtuale) necessitano di provare la loro efficacia mediante trial clinici.

Raccomandazione 15.5 Grado D

In ambito riabilitativo **è indicato** definire obiettivi clinicamente rilevanti e comunque raggiungibili secondo una definita sequenza temporale. Può essere utile confrontare i progressi ottenuti con l'obiettivo prospettato. Gli obiettivi dovrebbero essere individuati dall'intero team ma possono essere anche articolati nelle loro finalità secondo le singole professionalità.

Sintesi 15–6

Approcci riabilitativi che incorporano la motor imagery si sono rivelati efficaci nel migliorare la performance motoria dell'arto superiore paretico.
Non ci sono sufficienti evidenze per raccomandare l'impiego della *motor imagery* nella riabilitazione del controllo posturale e del cammino.

Raccomandazione 15.6 ***⁕ GPP***

Nella pianificazione dell'intervento riabilitativo è indicato definire le priorità del piano di trattamento in ragione della gerarchia funzionale del recupero dell'autonomia e delle esigenze assistenziali.

Sintesi 15–7

L'integrazione di strumenti robotici nelle tecniche della riabilitazione motoria dell'arto superiore determina un miglioramento della funzione e della forza muscolare. Ad oggi non è dimostrato un impatto sulle attività della vita quotidiana.

Raccomandazione 15.7 Grado C

È indicato che il progetto riabilitativo sia il prodotto dell'interazione tra il paziente e la sua famiglia e di un team interprofessionale, coordinato da un esperto nella riabilitazione dell'ictus. Il team deve riunirsi periodicamente per identificare i problemi aperti, definire gli obiettivi riabilitativi più appropriati, valutare i progressi e pianificare la dimissione.

Sintesi 15–8

Il trattamento dell'afasia è mirato a:

a. recuperare la capacità di comunicazione globale, di comunicazione linguistica, di lettura, di scrittura e di calcolo;
b. promuovere strategie di compenso atte a superare i disordini di comunicazione;
c. addestrare i familiari/caregivers alle modalità più valide di comunicazione;
d. promuovere strategie per la partecipazione alla vita sociale, civile e di comunità.

Le modalità di trattamento dell'afasia più frequentemente utilizzate sono:

a. approcci mirati al controllo di disturbi specifici;
b. modalità di reintegrazione del processo linguistico secondo i modelli neurofisiologici più condivisi;
c. trattamenti stimolo-risposta;
d. interventi basati su strategie di compenso;
e. interventi basati sulla partecipazione;
f. interventi di modifica dei fattori ambientali.

Raccomandazione 15.8 ***❋ GPP***

È indicato vagliare la disponibilità delle risorse da distribuire per la durata del periodo da dedicare al recupero funzionale, prima di proporre il programma riabilitativo, onde accertarne la fattibilità.

Sintesi 15–9

Il deficit dell'orientamento spaziale e dell'attenzione comporta un peggioramento degli esiti funzionali di un soggetto colpito da ictus.
Il trattamento dell'emi-inattenzione è mirato a migliorare le capacità di esplorazione sensoriale sia per lo spazio personale che peri-personale.
Le modalità utilizzate per il trattamento dell'emi-inattenzione sono basate su addestramenti specifici ed approcci mirati ad incrementare il livello attentivo generale.

Raccomandazione 15.9 Grado D

Quando il progetto riabilitativo comprende tecniche compensatorie **è indicato** prevedere il ricorso a presidi, quali ortesi ed ausili, verificandone la possibilità di impiego da parte del paziente.

Sintesi 15–10

Il trattamento dell'aprassia è mirato a favorire l'autonomia quotidiana promuovendo la capacità di attuare attività funzionali nelle ADL mediante strategie di compenso o di reintegrazione del gesto secondo i modelli neurofisiologici più condivisi.

Raccomandazione 15.10 Grado D

È indicato programmare controlli longitudinali per verificare il raggiungimento degli obiettivi sulla base della previsione del tempo necessario all'ottenimento dei risultati attesi e valutare l'autonomia raggiunta dal paziente nelle attività della vita quotidiana utilizzando il Barthel Index o la Functional Independence Measure (FIM).

Sintesi 15–11 a

I dati disponibili derivanti da due revisioni Cochrane non consentono di trarre conclusioni sull'efficacia del trattamento mirato a potenziare le prestazioni attentive nei pazienti con patologia cerebrovascolare.

Sintesi 15–11 b

Nonostante le conclusioni negative della revisione Cochrane, appare attualmente suffragata l'utilità di strategie tese a migliorare la *performance* mnesica.

Raccomandazione 15.11 ***❋ GPP***

Per migliorare qualità, efficienza ed appropriatezza dell'intervento riabilitativo è indicata l'adozione, da parte del servizio, di un sistema di verifica e revisione della qualità (VRQ) e, se possibile, delle procedure che portino alla certificazione ISO o comunque all'accreditamento.

Sintesi 15–12

I dati disponibili derivanti da una revisione Cochrane non consentono di trarre conclusioni sull'efficacia o sull'inefficacia del trattamento logopedico della disartria a causa dell'assenza di studi randomizzati controllati. Tuttavia alcune linee guida sono giunte a raccomandare, sulla base di studi di buona qualità, la riabilitazione logopedica mediante tecniche per migliorare l'intelligibilità o, ove ciò non sia possibile, tecniche di comunicazione alternativa. Sono necessarie ulteriori verifiche sperimentali finalizzate anche a identificare il *timing* dell'intervento riabilitativo l'efficacia delle tecniche riabilitative adottate, l'impatto qualitativo del trattamento e una idonea misurazione psicometrica dell'esito, comprensiva del livello di partecipazione per valutare eventuali restrizioni comunicative.

Raccomandazione 15.12 **Grado B**

È indicato fornire informazioni che tengano conto dei bisogni di ogni persona; tali informazioni devono essere disponibili per i pazienti e le loro famiglie nelle modalità più agevoli per comprenderle. Per facilitare l'assistenza, ai soggetti malati ed a chi li assiste dovrebbero essere offerti programmi educativi che facilitino la collaborazione nelle azioni di recupero.

Sintesi 15–13

In base agli studi a disposizione non ci sono sufficienti evidenze di vantaggi aggiuntivi determinati dall'impiego di agopuntura e stimolazione elettrica transcutanea (TENS) in associazione alla chinesiterapia per il recupero funzionale di arto superiore ed inferiore.

Raccomandazione 15.13 Grado D

Il piano di dimissione dalla struttura ospedaliera dopo la fase acuta deve fornire alle strutture (ospedaliere o territoriali) che accoglieranno il paziente, una stima della prognosi funzionale oltre a tutte le informazioni utili a mantenere la continuità assistenziale.

Sintesi 15–14

Non sono al momento documentabili sicuri benefici ottenuti da approcci chinesiterapici nel trattamento della spalla dolorosa dopo l'ictus. L'elettrostimolazione consente di ottenere un miglioramento dell'escursione articolare scapolo-omerale senza un persistente beneficio sulla disabilità focale.

Raccomandazione 15.14 **Grado A**

Al momento non è indicato l'utilizzo di farmaci psicostimolanti o dopaminergici per favorire il recupero.

Sintesi 15–15

I pazienti possono presentare, oltre ai postumi dell'evento cerebrovascolare, altri disturbi, come comorbosità preesistenti o complicazioni dell'evento ictale (spasticità, depressione, malnutrizione, patologie articolari e/o dolorose, cadute …). Tali disturbi, nei pazienti con postumi di ictus, non devono essere considerati ineluttabili, ma devono essere adeguatamente valutati e trattati, in quanto altrimenti possono condizionare negativamente il processo riabilitativo.

Raccomandazione 15.15 **Grado A**

È indicato che gli operatori attivi nei servizi dedicati ai soggetti colpiti da ictus, abbiano competenza nel trattamento delle malattie cerebrovascolari, nella loro riabilitazione, sia a livello ospedaliero che territoriale, utilizzando protocolli concordati di trattamento, programmi informativi e di aggiornamento per gli operatori sanitari, i malati ed i caregiver.

Raccomandazione 15.16 ***❋ GPP***

È indicato che i servizi dedicati alle malattie cerebrovascolari considerino le diverse esigenze assistenziali dei soggetti colpiti da ictus in rapporto alle differenti fasce d'età.

Raccomandazione 15.17 Grado D

È indicato confrontare i risultati del processo assistenziale con quelli del progetto riabilitativo e con gli obiettivi a breve e lungo termine, relativamente al lavoro complessivamente svolto dal team e dai singoli operatori professionali.

Raccomandazione 15.18 Grado C

Nei primi giorni dopo l'evento ictale **è indicato** che gli operatori della struttura destinata alla fase di acuzie attuino un protocollo di intervento che tenga conto dello stato di coscienza, delle residue abilità cognitive, della possibilità di deglutire, dell'efficienza comunicativa, dello stato nutrizionale, del rischio di decubiti oltre che delle esigenze del paziente in rapporto alle limitazioni dell'attività motoria.

Raccomandazione 15.19 Grado A

Entro la prima settimana di ricovero è indicato attivare il team cui compete l'assistenza riabilitativa.

Raccomandazione 15.20 Grado A

È indicato che il paziente sia sottoposto a trattamento intensivo, compatibilmente con la propria situazione clinica e con le potenzialità della struttura di ricovero, articolando il programma sulla base della disponibilità dei diversi operatori (fisioterapisti, logopedisti, neuropsicologi, terapisti occupazionali ed infermieri).

Raccomandazione 15.21 Grado C

È indicato che i familiari del soggetto colpito da ictus siano adeguatamente informati sulle possibili conseguenze dell'ictus, in primo luogo motorie, ma soprattutto in termini di deterioramento cognitivo, disturbi psichici, ed eventuale incontinenza sfinterica oltre che sulle strutture locali e nazionali delle quali il paziente può fruire.

Raccomandazione 15.22 Grado C

È indicato il coinvolgimento degli operatori sociali per meglio articolare la disponibilità delle risorse oltre che per attenuare lo stress dei familiari del soggetto colpito da ictus.

Raccomandazione 15.23 Grado C

È indicato che ogni paziente, ancora disabile a distanza di almeno sei mesi da un ictus, sia rivalutato da un team multidisciplinare per definire le ulteriori concrete esigenze riabilitative a cui può corrispondere un trattamento appropriato.

Raccomandazione 15.24 Grado C

È indicato tenere in particolare considerazione e valutare attentamente i soggetti con grave lesione cerebrovascolare, per definire le possibilità di recupero ed identificare il percorso assistenziale più vantaggioso, all'interno delle strutture ospedaliere o nel territorio. In particolare è dimostrato che in pazienti con grave lesione cerebrovascolare accolti in fase acuta presso una stroke unit l'outcome e l'indipendenza funzionale a un anno dalla diagnosi risultano essere migliori rispetto a quelli di pazienti accolti presso una degenza ordinaria.

Raccomandazione 15.25 **Grado B**

Durante tutta la degenza ospedaliera sono indicati il posizionamento (igiene posturale) e la mobilizzazione segmentaria degli arti del paziente con ictus, per ridurre il rischio individuale delle più frequenti complicanze (contratture, infezioni delle vie respiratorie, spalla dolorosa e decubiti). Inoltre è raccomandato un precoce screening delle competenza deglutitorie, dello stato cognitivo ed il calcolo del punteggio alla scala di Rankin al fine di ridurre il rischio di polmoniti nei pazienti con stroke.. Allo scopo di ridurre l'incidenza di TVP appare indicato, oltre alla terapia farmacologica ed alla mobilizzazione passiva, il mantenimento di una corretta idratazione; l'utilizzo di calze a compressione graduata, di compressione pneumatica esterna e di elettrostimolazione non ha finora mostrato sufficienti prove di efficacia in pazienti con stroke.

Raccomandazione 15.26 **Grado B**

È indicato promuovere procedure che possano condurre ad una precoce presa in carico riabilitativa del paziente con stroke affinchè possano essere effettuate in modo tempestivo mobilizzazione passiva, raggiungimento della sezione seduta e progressiva verticalizzazione. È inoltre utile a stimolare ed incoraggiare il paziente con ictus alla partecipazione alle attività quotidiane.

Raccomandazione 15.27 **Grado B**

È sempre indicato attivare un programma di riabilitazione precoce dell'arto superiore paretico entro i primi tre mesi dall'esordio dell'ictus.

Raccomandazione 15.28 a Grado C

L'impiego della motor imagery è complementare agli approcci neuromotori tradizionali dedicati al recupero dell'arto superiore.

Raccomandazione 15.28 b **Grado A**

L'impiego di dispositivi robotici durante la pratica di compiti di destrezza, al fine di migliorare la la forza muscolare e la funzione dell'arto superiore è indicato in soggetti selezionati, purchè assistiti da operatori opportunamente addestrati.

Raccomandazione 15.28 c **Grado B**

L'impiego di protocolli di allenamento intensivo in aggiunta alla restrizione d'uso dell'arto superiore sano (cosiddetta Constraint-induced movement therapy – CIMT) è indicato in soggetti selezionati, con residua capacità di estensione delle dita di almeno 10° ed esenti da deficit cognitivi o dell'equilibrio. La somministrazione di protocolli CIMT è riservata a operatori opportunamente addestrati.

Raccomandazione 15.28 d **Grado B**

L'impiego routinario di protocolli di addestramento ripetitivo e/o intensivo dell'arto superiore ai fini del recupero funzionale non è indicato.

Raccomandazione 15.29 ***❋ GPP***

Nella presa in carico logopedica è indicato assicurarsi la motivazione e la costante collaborazione del paziente e dei familiari.

Raccomandazione 15.30 a **Grado B**

In presenza di disturbi del linguaggio è indicata la presa in carico logopedica al fine di garantire una dettagliata valutazione ed un trattamento adeguato.

Raccomandazione 15.30 b Grado D

In presenza di disartria **è indicato** il trattamento logopedico finalizzato all'incremento dell'intelligibilità dell'eloquio, ove ciò non avvenga, all'insegnamento di tecniche di comunicazione aumentativa alternativa.

Raccomandazione 15.31 **Grado B**

È indicato che il trattamento logopedico sia condotto secondo l'approccio ritenuto più appropriato sulla base delle caratteristiche del paziente e delle competenze degli operatori.

Raccomandazione 15.32 Grado C

In presenza di disartria **è indicato** che il logopedista effettui counseling ai pazienti/ familiari/ caregivers allo scopo di informarli e indirizzarli alle modalità più efficaci di comunicazione.

Raccomandazione 15.33 **Grado A**

È indicato il trattamento dell'emi-inattenzione spaziale con metodiche selettive di addestramento all'esplorazione visuo-motoria. Sono necessarie ulteriori verifiche a supporto dell'adozione di procedure basate sull'uso di prismi e di altre tecniche.

Raccomandazione 15.34 **Grado B**

Nei soggetti nei quali persiste un disturbo aprassico dopo la fase acuta, è indicato attuare un programma di trattamento riabilitativo specifico per l'aprassia bucco-faciale o per le diverse forme di aprassia che interessano gli arti.

Raccomandazione 15.35 ***❋ GPP***

In presenza di disturbi dell'attenzione evidenti nella fase acuta dell'ictus sono indicate strategie di potenziamento delle prestazioni attentive.

Raccomandazione 15.36 Grado D

In presenza di disturbi di memoria insorti dopo l'ictus **è indicato** il ricorso ad ausili (agende, orologi) che facilitino le attività della vita quotidiana. Le evidenze a sostegno di programmi strutturati di riabilitazione cognitiva sono limitate.

Raccomandazione 15.37 ***❋ GPP***

Prima di eseguire un bilancio cognitivo e realizzare un programma di riabilitazione neuropsicologica è indicato assicurarsi la motivazione e la costante collaborazione del paziente, istruire adeguatamente i familiari e garantirsi un'efficiente collaborazione da parte di tutto il team riabilitativo.

Raccomandazione 15.38 ***⁕ GPP***

In presenza di disartria, sono indicate una valutazione foniatrica e logopedica finalizzate alla definizione diagnostica ed alla identificazione di obiettivi e strategie di trattamento.

Raccomandazione 15.39 ***⁕ GPP***

L'impiego di tecniche di agopuntura e stimolazione elettrica transcutanea, da sole o in associazione al trattamento fisioterapico, per il trattamento di sindromi dolorose, con la sola eccezione delle sindromi dolorose della spalla, è indicato solo nell'ambito di studi clinici controllati.

Raccomandazione 15.40 Grado C

L'utilizzo della stimolazione elettrica transcutanea o della stimolazione elettrica funzionale **è indicato** solo per il controllo delle sindromi dolorose della spalla omolaterale alla plegia ed in casi attentamente valutati.

Raccomandazione 15.41 Grado C

Nella fase acuta e nella fase post-acuta **è indicato** ricercare quali possano essere i fattori potenzialmente responsabili di una sindrome dolorosa cronica dell'arto superiore.

Raccomandazione 15.42 a **Grado B**

Nei primi giorni dopo l'ictus è indicata una tempestiva valutazione del rischio di aspirazione, da parte di personale addestrato. In presenza di un disturbo della deglutizione è indicato l'intervento di un logopedista e l'adozione di misure idonee da parte del team assistenziale.

Raccomandazione 15.42 b Grado D

È indicato prevenire la condizione di malnutrizione che può conseguire alla disfagia mediante misure di nutrizione entrale per sondino naso-gastrico o gastrostomia percutanea.

Raccomandazione 15.42 c Grado D

È indicato valutare attentamente la tempistica dello svezzamento dalla nutrizione enterale nei soggetti con indici prognostici favorevoli ed eseguirlo con modalità standardizzata e con monitoraggio clinico, videofluoroscopico e/o endoscopico, eseguito da personale specializzato, meglio se congiuntamente al logopedista.

Raccomandazione 15.42 d Grado D

In tutte le fasi dello svezzamento dalla nutrizione parenterale, **è indicato** mantenere costante, un adeguato apporto calorico nutrizionale (soprattutto proteico) ed idrico.

Raccomandazione 15.42 e Grado C

Nei soggetti con disfagia **è indicato** un programma riabilitativo che include esercizi per l'incremento della funzione motoria orofaringea in associazione alle tecniche specifiche (manovre di compenso, posturali e di modificazioni reologiche del cibo).

Raccomandazione 15.43 ***❋ GPP***

***È indicato** che le unità assistenziali attivino protocolli predefiniti per gestire le condizioni di incontinenza o ritenzione urinaria e fecale. La valutazione del paziente incontinente è un'attività di nursing che inizia, con le relative misure assistenziali, fin dal momento del ricovero. I protocolli adottati devono prevedere le condizioni di impiego del catetere, della necessità di una valutazione urodinamica e della funzionalità anorettale, dei presidi da utilizzare sia durante la degenza che dopo la dimissione, senza trascurare gli eventuali impedimenti all'attività sessuale.*

Raccomandazione 15.44 Grado C

Nei soggetti con incontinenza vescicale persistente **è indicata** una valutazione clinico-funzionale specialistica, comprensiva di esame urodinamico, al fine di programmare una rieducazione alla minzione volontaria.

Raccomandazione 15.45 **Grado B**

È indicato valutare la necessità di ausili sulla base del progetto riabilitativo individuale. Gli ausili dovrebbero essere forniti prima possibile anche in base alle necessità del paziente ed alle aspettative dei familiari.

Raccomandazione 15.46 ***❋ GPP***

Prima del rientro a domicilio del soggetto colpito da ictus, è indicato realizzare gli opportuni adattamenti ambientali preventivamente consigliati.

Raccomandazione 15.47 ***❋ GPP***

Nella fase post ospedaliera è indicato attivare tutte le risorse territoriali mirate a potenziare il recupero e facilitare il reinserimento nell'ambiente sociale, tenendo conto delle indicazioni formulate dal team che ha gestito la fase post-acuta.

Raccomandazione 15.48 **Grado B**

È indicato incoraggiare i pazienti che hanno avuto un ictus e che in precedenza lavoravano, a ritornare, se le condizioni del recupero lo permettono, alla loro occupazione. Se necessario, il paziente dovrebbe poter disporre di una valida consulenza in merito alle varie possibilità di reinserimento professionale.

Raccomandazione 15.49 **Grado A**

Nel trattamento focale della spasticità di un arto, in associazione agli interventi riabilitativi previsti (fisioterapici), è indicato l'impiego della tossina botulinica dopo aver valutato la risposta o la tollerabilità degli antispastici somministrati per via orale.

Raccomandazione 15.50 **Grado B**

È indicato consigliare esercizi di rinforzo a resistenza progressiva per migliorare le prestazioni motorie dopo ictus.

Raccomandazione 15.51 Grado D

Tra i soggetti che hanno ripreso a camminare dopo un ictus, **è indicato**:

1. identificare i pazienti a rischio di cadute,
2. attuare un trattamento riabilitativo specifico,
3. adottare modifiche ambientali per prevenire le cadute, attraverso la facilitazione dell'accessibilità ai servizi igienici, il miglioramento dell'illuminazione, il trattamento con prodotti adeguati dei pavimenti scivolosi ed il potenziamento delle misure di sorveglianza.

Raccomandazione 15.52 Grado B

È indicato che il progetto riabilitativo comprenda interventi per migliorare la forma cardiovascolare.

Raccomandazione 15.53 ***❋ GPP***

Benché non esistano evidenze a supporto dell'efficacia di un approccio riabilitativo atto a migliorare i deficit attentivi e mnesici, considerato il grave impatto funzionale del deterioramento cognitivo, nei pazienti con ictus è indicato il ricorso ad approcci basati sullo sfruttamento delle abilità residue e sull'adeguato addestramento del caregiver.

Raccomandazione 15.54 a ***❋ GPP***

Nella fase precoce post-ictale è indicato attuare il corretto posizionamento della spalla, impiegando supporti morbidi ed astenendosi da manovre di trazione della spalla plegica.

Raccomandazione 15.54 b ***❋ GPP***

Se si ipotizza una sublussazione della spalla, dopo la fase acuta dell'ictus, è indicato eseguire uno studio radiologico.

Raccomandazione 15.54 c Grado D

In caso di sublussazione della spalla **è indicata** la prescrizione di un supporto per la spalla oltre alla Stimolazione Elettrica Funzionale (FES) a livello del deltoide. Tale approccio dovrebbe essere realizzato precocemente per prevenire l'evoluzione della sublussazione e la persistenza di dolore.

Raccomandazione 15.54 d Grado D

In presenza di una rilevante sintomatologia dolorosa a livello della spalla, **è indicata** la possibilità di un'infiltrazione con corticosteroidi.

Raccomandazione 15.55 Grado C

Nei casi di persistente sindrome dolorosa centrale **è indicato** un trattamento antidolorifico con farmaci antiepilettici (gabapentin, carbamazepina o pregabalin), o con triciclici (amitriptilina) personalizzando il dosaggio.

Raccomandazione 15.56 ***❋ GPP***

È indicato introdurre nella cartella clinica una valutazione dello stato nutrizionale, che dovrebbe seguire il paziente durante le diverse fasi della degenza, in quanto le esigenze nutrizionali mutano nel tempo.
Taluni parametri mutuati dalla cartella nutrizionale dovrebbero essere inseriti tra le variabili utilizzate negli studi di prognosi.

Raccomandazione 15.57 Grado D

In pazienti con ictus obesi o cardiopatici **è indicata** una valutazione ossimetrica e polisonnografica per valutare la presenza di apnee notturne.
In questi casi è necessario realizzare un programma di riduzione del peso, l'abolizione degli alcolici, il trattamento dell'ostruzione ed evitare la posizione supina notturna. In caso di persistenza di apnee notturne, dopo l'adozione delle misure citate, dovrebbe essere consigliata l'applicazione della pressione positiva continua (CPAP) notturna, se tollerata dal paziente.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 16

Complicanze psico-cognitive dell'ictus

Sintesi 16-1

Un episodio depressivo che insorge entro 6-12 mesi dopo un ictus è evento frequente. Si stima che un disturbo dell'umore si verifichi in circa un terzo dei sopravvissuti, anche se esiste una notevole variabilità fra studio e studio, legata a problematiche diagnostico-metodologiche.

Raccomandazione 16.1 Grado C

L'impiego di benzodiazepine e neurolettici non **è indicato**, se non in casi selezionati, nel trattamento dei disturbi psichiatrici post-ictali, in quanto potrebbero condizionare il recupero funzionale.

Sintesi 16-2

Formulare una diagnosi di depressione post-ictus richiede attenzione, in quanto esiste un elevato rischio di sovrastima e di sottostima diagnostica, in parte attribuibile alla presenza di sintomi somatici ed in parte alle differenti modalità di approccio degli esaminatori.

Raccomandazione 16.2 Grado C

Per la diagnosi clinica di depressione post-ictus **è indicato**, oltre al DSM-IV-TR, abitualmente utilizzato per la classificazione dei disturbi dell'umore, un approccio clinico multidimensionale (colloquio con il paziente, con i familiari, personale non medico, test e scale specifici).

Sintesi 16-3

Disturbi neuropsicologici quali afasia, anosognosia, emidisattenzione e deterioramento cognitivo possono influire sia sulla possibilità di comunicazione sia sull'attendibilità delle risposte dei pazienti con depressione post-ictus.

Raccomandazione 16.3 Grado C

È indicato utilizzare le scale di valutazione di derivazione psichiatrica essenzialmente per la quantificazione ed il monitoraggio dei sintomi della depressione post-ictus.

Sintesi 16-4

Le comuni scale di derivazione psichiatrica si sono dimostrate equivalenti nel valutare la presenza di depressione post-ictus.

Raccomandazione 16.4 Grado D

È indicato ricercare la presenza di depressione post-ictus anche nei pazienti afasici, utilizzando criteri di valutazione clinica e strumenti non verbali.

Sintesi 16-5

Recentemente è stata validata la Post-Stroke Depression Rating Scale (PDSR), specifica scala per la valutazione della depressione post-ictus.

Raccomandazione 16.5 ***⁕ GPP***

È indicato ricercare la possibile presenza di depressione post-ictus sia nella fase acuta che in quelle successive, allo scopo di ridurre la disabilità del soggetto, il carico sul caregiver ed i costi della malattia.

Sintesi 16-6

I pazienti con depressione post-ictus presentano, rispetto ai pazienti con depressione funzionale, una minore melanconia ma più segni fisici di depressione (astenia, disturbi del sonno, di concentrazione, dell'appetito, etc). Inoltre essi lamentano generalmente molti più sintomi somatici rispetto ai pazienti con postumi di ictus ma non depressi.

Raccomandazione 16.6 Grado C

Qualora si evidenzi un quadro di depressione post-ictus, **è indicato** iniziare precocemente un trattamento antidepressivo, anche per ridurne l'impatto sfavorevole sull'attività riabilitativa.

Sintesi 16-7

Nel caso della depressione post-ictus la distinzione tra depressione maggiore e minore non è universalmente accettata.

Raccomandazione 16.7 Grado C

Per il trattamento farmacologico della depressione post-ictus **è indicato** utilizzare gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) per il loro miglior profilo di tollerabilità.

⁕ GPP

Si ritiene utile prolungare il trattamento farmacologico della depressione post-ictus per almeno 4-6 mesi.

Sintesi 16-8

L'eziopatogenesi della depressione post-ictus è verosimilmente multifattoriale. Le persone di sesso femminile, con precedenti psichiatrici e/o cerebrovascolari, con scolarità elevata, con marcata disabilità e con problematiche familiari e sociali sono più esposte al rischio di depressione. La probabilità di sviluppare depressione cresce in maniera esponenziale con l'aumentare dei fattori di rischio.

Raccomandazione 16.8 **Grado A**

Allo stato attuale non è indicato un trattamento farmacologico o psicoterapico per prevenire l'insorgenza della depressione post-ictus.

Sintesi 16-9

Secondo recenti metanalisi, che pure risentono dell'estrema eterogeneità degli studi sull'argomento, il rischio di depressione post-ictus non è associato alla sede della lesione cerebrale, mentre l'inclusione o meno dei pazienti afasici in molti studi ha contribuito a fornire evidenze contrastanti.

Raccomandazione 16.9 Grado D

E' indicato l'uso di tecniche di prevenzione del delirio da ospedalizzazione che utilizzano la mobilizzazione, tecniche di riorientamento, coinvolgimento in attività, mantenimento ritmo sonno-veglia, idratazione.

Sintesi 16-10

L'insorgenza dei sintomi depressivi dopo un ictus non è significativamente dissimile da quella che si osserva dopo infarto miocardico.

Raccomandazione 16.10 Grado C

L'uso di farmaci antipsicotici **è indicato** quando il delirio causa stress o pone i pazienti in situazioni di rischio o impedisce l'esecuzione di esami o trattamenti necessari per la patologia causa del ricovero.

Sintesi 16-11

La depressione post-ictus aumenta il rischio di mortalità sia a breve che a lungo termine dopo l'evento ictale.

Raccomandazione 16.11 Grado C

Poiché i disturbi della memoria non sono prevalenti nel VCI **è indicato** esplorare anche le funzioni esecutive.

Sintesi 16-12

La depressione post-ictus rappresenta un fattore prognostico sfavorevole sullo stato funzionale del paziente sia a breve che a lungo termine.

Raccomandazione 16.12 ***✳ GPP***

Nel sospetto di CADASIL è indicato il trattamento dei fattori di rischio vascolare.

Sintesi 16-13

Un trattamento antidepressivo può influenzare positivamente il recupero funzionale, ma non annullare l'impatto sfavorevole della depressione post-ictus sullo stesso.
I pazienti con depressione post-ictus non trattati con antidepressivi presentano una prognosi riabilitativa peggiore rispetto a quelli trattati.
Recenti evidenze (Studio FLAME) suggeriscono che un trattamento antidepressivo in "add-on" con fluoxetina possa potenziare il recupero motorio.

Raccomandazione 16.13 ***✳ GPP***

Nel sospetto di CAA è ragionevole il trattamento dei fattori di rischio.

Sintesi 16-14

La depressione post-ictus aumenta il rischio di cadute del paziente e ne peggiora la qualità di vita.

Raccomandazione 16.14 ***⁕ GPP***

Lo Hachinski Ischemic Score non è indicato come strumento unico per la diagnosi di demenza vascolare.

Sintesi 16-15

La depressione post-ictus è tuttora un disturbo largamente non trattato, anche se ormai esistono evidenze che i farmaci antidepressivi possono essere utilizzati anche in pazienti con patologie organiche.

Raccomandazione 16.15 Grado D

In presenza di ictus cerebrovascolare **è indicata** l'esecuzione degli esami di screening neuropsicologico standard.

Sintesi 16-16

L'utilizzo di farmaci SSRI non è risultato associato ad un aumentato rischio di emorragia cerebrale.

Raccomandazione 16.16 ***⁕ GPP***

È indicato che l'inquadramento neuropsicologico in fase acuta sia eseguito con test di rapida ed agevole somministrazione (possibile anche al letto del malato). Caratteristiche delle prove cognitive devono essere la taratura o controllo e la specificità.

Sintesi 16-17

Il termine depressione vascolare denota i disturbi depressivi riscontrabili in pazienti anziani con segni di compromissione cerebrale vascolare.

Raccomandazione 16.17 ***⁕ GPP***

La somministrazione almeno del Mini Mental State Examination (MMSE) è indicata perché fornisce un indice di funzionamento cognitivo globale.

Sintesi 16-18

Sintomi depressivi si riscontrano più frequentemente nei pazienti con demenza vascolare rispetto ai pazienti con demenza di Alzheimer.

Raccomandazione 16.18 ***⁕ GPP***

La valutazione neuropsicologica più approfondita è comunque indicata se l'osservazione clinica suggerisce la presenza di più deficit cognitivi. Tuttavia la possibilità di effettuare l'approfondimento dipende dal grado di collaborazione del paziente.

Sintesi 16-19

Un disturbo d'ansia è di frequente riscontro dopo l'ictus, con una prevalenza media intorno al 20%-28% dei casi.

Raccomandazione 16.19 ***⁕ GPP***

L'eco-Doppler dei tronchi sopraaortici è indicato per studiare i fattori di rischio ed eziologici della demenza vascolare.

Sintesi 16-20

Un disturbo ansioso può aggravare il decorso della depressione e peggiorare lo stato funzionale.

Raccomandazione 16.20 ***⁕ GPP***

Il Doppler transcranico è indicato solo come test diagnostico complementare.

Sintesi 16-21

Il delirio é una complicanza frequente dello stroke grave negli anziani e ne peggiora la prognosi. E' più frequente in presenza di un deficit cognitivo, patologia psichiatrica, abuso di alcol, copatologie.

Raccomandazione 16.21 ***⁕ GPP***

Esami sierici sono indicati nella demenza vascolare al fine di precisare il profilo dei fattori di rischio vascolare.

Sintesi 16-22

Il trattamento con antipsicotici si è dimostrato efficace nel ridurre intensità e durata del delirio su piccole casistiche di pazienti, ricoverati per patologie varie, e non specificamente per stroke. L'efficacacia e la sicurezza dell'aloperidolo a basse dosi (<3 mg die) si è dimostrata paragonabile a quella degli antipsicotici atipici. A dosi > di 4 mg die l'aloperidolo ha dimostrato maggiori effetti collaterali, in particolare di tipo extrapiramidale.

Raccomandazione 16.22 **Grado A**

La ricerca di una mutazione del gene NOTCH 3 è indicata per la diagnosi di CADASIL.

Sintesi 16-23

La malattia cerebrovascolare comporta un aumento del rischio di deterioramento cognitivo.

Raccomandazione 16.23 **Grado B**

E' indicato effettuare la ricerca della mutazione del gene NOTCH3 in pazienti con:
1. deterioramento cognitivo progressivo
2. neuroimmagini suggestive per patologia severa dei piccoli vasi cerebrali
3. anamnesi familiare suggestiva per un'ereditarietà autosomica dominante

Sintesi 16-24

Il termine "Vascular Cognitive Impairment (VCI)" è usato per definire tutto lo spettro dei disordini cognitivi associati alla patologia cerebrovascolare, dalla franca demenza (VaD) al deficit cognitivo lieve (VaMCI).

Raccomandazione 16.24 Grado C

La ricerca di mutazione del gene NOTCH3 è anche indicato nei casi sporadici se in presenza di dati clinici e neuroradiologici suggestivi per CADASIL, in particolare in assenza di significativi fattori di rischio cardiovascolare.

Sintesi 16-25

Con il termine di VCI si definisce una sindrome caratterizzata da:

1. evidenza clinica o subclinica di danno vascolare cerebrale
2. deficit cognitivo interessante al meno 1 dominio,

di cui la forma più severa è la demenza vascolare (VaD).
Ad oggi non vi sono criteri neuropatologici in grado di confermare la diagnosi clinica di VCI.

Raccomandazione 16.25 Grado C

Se il test genetico non è disponibile o documenta una mutazione del gene NOTCH3 di non chiaro significato clinico, la biopsia della cute o del muscolo per la ricerca di depositi granulari osmiofilici (GOM) **è indicata** in alternativa o quale procedura complementare.

Sintesi 16-26

La demenza vascolare rappresenta la seconda più frequente forma di decadimento cognitivo cronico. Circa il 20-25% dei casi di demenza è dovuto alle malattie cerebrovascolari.

Raccomandazione 16.26 ***⁕ GPP***

Non vi è indicazione a SPECT o PET, ad esami elettrofisiologici o all'esame del liquido cerebrospinale nella diagnosi di demenza vascolare, se non limitatamente a scopi scientifici, per la stratificazione dei soggetti nel contesto di studi clinici.

Sintesi 16-27

I dati sulla prevalenza fanno ritenere che esistano attualmente, in Italia, circa 150.000 soggetti affetti da demenza di origine vascolare. La prevalenza della demenza vascolare raddoppia ogni 5 anni circa.

Raccomandazione 16.27 Grado A

Per la diagnosi di demenza vascolare è sempre indicato il ricorso ad una valutazione neuroradiologica con risonanza magnetica (sequenze standard, T1, T2 FLAIR o, qualora questa non sia effettuabile, almeno con TC encefalo. Di norma l'uso di mezzo di contrasto non appare necessario per nessuna delle due tecniche.

Sintesi 16-28

I dati di incidenza fanno ritenere che in Italia circa 40.000 nuovi soggetti si ammalino di demenza vascolare ogni anno. L'incidenza corretta per età è stimata pari al 14.6 per 1000 persone anno.

Raccomandazione 16.28 Grado C

L'assenza di lesioni cerebrovascolari alla TC o RM è evidenza significativa contro una possibile diagnosi di demenza vascolare.

Sintesi 16-29

La demenza vascolare è un fattore prognostico fortemente sfavorevole, presentando un aumento del tasso di mortalità sia rispetto alla popolazione generale sia in confronto a soggetti affetti da demenza degenerativa.

Raccomandazione 16.29 Grado B

In pazienti con deterioramento cognitivo progressivo è indicato utilizzare sequenze di risonanza magnetica gradient-echo T2 pesate per identificare lesioni emorragiche multiple strettamente lobari caratteristiche per una probabile CAA.

Sintesi 16-30

Sono fattori di rischio non modificabili:

1. Età
2. Fattori genetici

Raccomandazione 16.30 Grado B

Nei soggetti a rischio di VCI l'uso di antiossidanti e vitamina B non è indicato, in quanto non di beneficio in base alle attuali evidenze.

Sintesi 16-31

Sono fattori di rischio modificabili per VCI:

1. Stile di vita
   - Dieta
   - Attività fisica
   - Consumo di alcolici
   - Peso corporeo
   - Fumo
2. Co-morbidità
   - Ipertensione arteriosa
   - Ipercolesterolemia
   - Iperglicemia
   - Diabete mellito
   - Sindrome metabolica
   - Patologie vascolari clinicamente rilevanti:
     a. Coronaropatia (CAD)
     b. Fibrillazione atriale
     c. Ridotta gittata cardiaca
     d. Arteriopatia periferica
     e. Insufficienza renale cronica moderata-severa
   - Stato infiammatorio cronico (elevati livelli plasmatici di PCR)
3. Basso livello di scolarità

Raccomandazione 16.31 Grado C

Nei soggetti a rischio di VCI La supplementazione con vitamine non **è indicata** in quanto non si è dimostrata in grado di migliorare le funzioni cognitive, anche se i livelli di omocisteina ne sono positivamente influenzati.

Sintesi 16-32

Interventi di prevenzione delle patologie vascolari croniche potrebbero essere utili nel ridurre le dimensioni epidemiologiche del VCI e quindi della VaD.

Raccomandazione 16.32 Grado C

Nei soggetti a rischio di VCI **è indicato**:

1. l'adozione di una dieta di tipo mediterraneo
2. lo svolgimento di una attività fisica regolare
3. una assunzione solo moderata di alcol
4. un adeguato controllo del peso corporeo

Sintesi 16-33

Il rischio di demenza dopo uno stroke è circa il doppio rispetto a soggetti di pari età e sesso, avendo luogo in circa il 10% dei pazienti, in funzione di sede, volume, severità clinica e comparsa di complicanze post-stroke precoci (crisi epilettiche, delirium, ipossia, ipotensione). Nei pazienti con recidiva di stroke il rischio di demenza sale al 30% a prescindere dal numero e dalla severità dei fattori di rischio vascolare.

Raccomandazione 16.33 Grado B

Nei soggetti a rischio di VCI è indicata la sospensione del fumo.

Sintesi 16-34

Il termine VCI comprende tutte le forme di deterioramento cognitivo di origine vascolare dal MCI alla VaD. In particolare il VCI può essere classificato in:

1. Demenza vascolare (VaD)
2. Probabile VaD
3. Possibile VaD
4. MCI vascolare (VaMCI)
5. Probabile VaMCI
6. Possibile VaMCI
7. VaMCI instabile

Raccomandazione 16.34 ***⁕ GPP***

Nei soggetti a rischio di VCI è indicato il trattamento di:
1. ipercolesterolemia
2. iperglicemia

Sintesi 16-35

I criteri diagnostici per definire i sottotipi di VCI non sono applicabili in:

1. soggetti con abuso/dipendenza da alcol o sostanze in atto
2. soggetti con delirium

Raccomandazione 16.35 Grado A

Nei soggetti a rischio di VCI è indicato il trattamento dell'ipertensione arteriosa.

Sintesi 16-36

Elementi chiave per definire il sottotipo di VCI sono:

1. Anamnesi ed esame neurologico
2. Test neuropsicologici
3. Neuroimmagini

Raccomandazione 16.36 Grado B

In pazienti con stroke la riduzione dei valori di pressione è efficace nel ridurre il rischio di VaD.

Sintesi 16-37

Sono fattori neuroradiologici predittivi di demenza vascolare:

1. la presenza di infarti multipli bilaterali,localizzati nell'emisfero dominante e nelle strutture fronto- e meso-limbiche
2. le alterazioni della sostanza bianca con estensione delle lesioni periventricolari e confluenza di quelle profonde

Raccomandazione 16.37 Grado C

Attualmente non vi sono dati comparativi che indichino che una classe farmacologica antipertensiva sia più attiva delle altre nel prevenire il VCI.

Sintesi 16-38

I criteri diagnostici per definire una sindrome cognitiva associata con una patologia vascolare devono essere basati sui due fattori seguenti:

1. dimostrazione della presenza di un disturbo cognitivo ai test neuropsicologici

2. storia clinica di stroke o presenza di patologia cerebrovascolare alle neuro immagini, tale da suggerire una correlazione tra disturbo cognitivo e patologia vascolare.

Raccomandazione 16.38 ⁕ GPP

È indicato che l'uso di anticoagulanti orali in soggetti con lesioni estese della sostanza bianca venga attentamente valutato in termini di rischio-beneficio; il valore target di INR dovrebbe essere comunque mantenuto ai suoi limiti inferiori (1,8-2,5).

Sintesi 16-39

La demenza vascolare comprende i seguenti quadri:

1. multinfartuale
2. da singoli infarti strategici
3. da malattia dei piccoli vasi cerebrali
4. da ipoperfusione
5. emorragica
6. su base genetica.

Raccomandazione 16.39 ***⁕ GPP***

L'endoarteriectomia carotidea o il by-pass arterioso extra-intra-cranico non sono indicati per il trattamento dei disturbi cognitivi della demenza vascolare.

Sintesi 16-40

La demenza vascolare sottocorticale è definita da:

1. presenza di una sindrome cognitiva, caratterizzata da sindrome disesecutiva e deficit della memoria
2. presenza di malattia cerebrovascolare evidente alle neuro immagini
3. presenza di segni neurologici di patologia cerebrovascolare pregressa (inclusi i disturbi della marcia)

Sintesi 16-41

La CADASIL è una malattia genetica che può evolvere verso una forma di demenza sottocorticale. E' la più frequente causa ereditaria di VCI.

Sintesi 16-42

La CADASIL è definita da:

1. presenza di manifestazioni cliniche quali: emicrania con aura, disturbi dell'umore, stroke ricorrenti o deterioramento cognitivo
2. presenza alle neuro immagini di: estesa WMLs, infarti lacunari, microsanguinamenti e atrofia cerebrale
3. presenza, nella quasi totalità dei casi, di mutazione del gene NOTCH3

Sintesi 16-43

Nella CADASIL la presenza di fattori di rischio vascolare quali ipertensione arteriosa, elevati livelli di emoglobina A1c e il fumo possono favorire un peggioramento clinico e neuroradiologico

Sintesi 16-44

La CAA è una patologia ereditaria relativamente comune, essendo presente in circa il 10-30% di autopsie su cervelli non selezionati e nell'80-100% dei casi con malattia di Alzheimer.

Sintesi 16-45

Nella CAA fattori di rischio vascolare quali ipertensione diabete e fumo possono favorire un'evoluzione negativa della patologia e rappresentano possibili target di trattamento preventivo.

Sintesi 16-46

La batteria dei test neuropsicologici deve valutare almeno 4 domini cognitivi:

1. Esecuzione/attenzione
2. Memoria
3. Linguaggio
4. Funzioni visuospaziali

Sintesi 16-47

La Montreal Cognitive Assessment (MOCA) ed il Mental Performance in Stroke (MAPS) possono essere utilizzati in fase acuta in quanto forniscono un primo screening neuropsicologico selettivo e nel contempo un indice di funzionamento cognitivo globale

Sintesi 16-48

Frequenze di mutazioni diverse a carico dei vari esoni del CADASIL sono state riportate in varie regioni italiane; nel nostro paese sembrano particolarmente frequenti quelle a carico degli esoni 11, 3, 4, 8, 6, 19. In tutti gli altri paesi le mutazioni prevalenti sono a carico degli esoni 4, 3 e 11 con frequenze diverse.

Sintesi 16-49

Nella diagnosi di demenza vascolare le tecniche di neuroimmagine possono risultare di particolare aiuto in quanto consentono di:

1. escludere alterazioni che depongano per una eziologia del deterioramento cognitivo diversa da quella vascolare (presenza di neoplasie, atrofia corticale marcata, idrocefalo, ecc);
2. documentare la presenza di lesioni di natura vascolare;
3. classificare i sottotipi di demenza vascolare in base alla natura della alterazione rilevata;
4. fornire indicazioni per l'inclusione dei pazienti in studi clinici controllati

Sintesi 16-50

Non esistono dati che possano, in presenza di lesioni come infarti lacunari corticali, sottocorticali o di confine, infarti lacunari strategici, alterazioni estese della sostanza bianca, fare sicuramente attribuire il processo dementigeno alla/e alterazione/i individuata/e dalle comuni tecniche neuroradiologiche di indagine.
Fenomeni di tipo neurodegenerativo potrebbero essere concomitanti e non individuabili dalle tecniche di neuro immagine.

Sintesi 16-51

Gli interventi terapeutici nel campo del VCI possono essere distinti in:

1. interventi di prevenzione primaria su soggetti definiti a rischio senza alterazioni cognitive;
2. interventi di prevenzione secondaria su soggetti con alterazioni cognitive ma non ancora definibili come dementi;
3. interventi terapeutici e di prevenzione secondaria su soggetti già definibili come dementi;
4. interventi di prevenzione terziaria delle complicazioni in soggetti con demenza di grado avanzato, inclusi quelli rivolti al controllo dei disturbi comportamentali associati

Sintesi 16-52

Vi sono ragionevoli evidenze che ridurre i valori di pressione arteriosa nei soggetti di mezza età e nei giovani-anziani può essere utile nel prevenire lo sviluppo di demenza in età avanzata. L'utilità di ridurre la PA in soggetti di età >80 anni di età non è ben stabilita.

Sintesi 16-53

Nei soggetti a rischio di VCI non è dimostrata l'efficacia del trattamento dell'infiammazione o della terapia antiaggregante nel ridurre la probabilità di comparsa di un deterioramento cognitivo

Sintesi 16-54

I dati tratti dagli studi clinici su farmaci suggeriscono che:

1. la nimodipina migliora alcune funzioni cognitive e l'impressione clinica globale;
2. gli inibitori dell'acetilcolinesterasici (donepezil, galantamina, memantina, rivastigmina) hanno mostrato qualche efficacia nel trattamento di popolazioni eterogenee di pazienti con demenza vascolare, pura e associata a malattia di Alzheimer;
3. nessuno di questi farmaci modifica significativamente le prestazioni nelle attività della vita quotidiana.

Sintesi 16-55

Esistono ad oggi limitate evidenze a supporto dell'efficacia della terapia non farmacologica, inclusi riabilitazione cognitiva e agopuntura, nel trattamento della VCI per cui non è quindi possibile fornire raccomandazioni formali.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 17

Ictus pediatrico e giovanile – Ictus di origine rara

Sintesi 17–1

In età pediatrica e giovanile è appropriato ricercare fattori di rischio non convenzionali mediante una accurata valutazione clinica e approfonditi accertamenti strumentali.
L'anamnesi deve essere accurata ricercando traumi cranio-cervicali recenti, febbre di origine sconosciuta o recenti infezioni (in particolare da virus varicella zoster), emopatie, cardiopatie congenite, familiarità per malattie metaboliche trombotiche, assunzione di droghe ed estroprogestinici e storia di emicrania.
Nei bambini con anemia a cellule falciformi, ogni segno/sintomo neurologico di nuova insorgenza deve essere valutato come espressione di un possibile evento cerebrovascolare.

Sintesi 17–2

Nell'ictus pediatrico non vi sono studi randomizzati che abbiano valutato l'efficacia di terapie preventive o di fase acuta per cui le raccomandazioni sono in parte estrapolate da quelle riguardanti l'ictus in generale. Come nell'adulto il trattamento si compone di aspetti organizzativi, misure di supporto generale e farmaci antitrombotici.

Sintesi 17–3

La trombolisi endovenosa non è al momento approvata in età pediatrica e le notizie sul suo impiego sono limitate ed eterogenee. Non vi sono informazioni sul potenziale rapporto beneficio-rischio in questi pazienti.

Sintesi 17–4

L'ictus cardioembolico rappresenta uno dei meccanismi più importanti dell'ictus in età pediatrica e giovanile. Rispetto all'adulto tuttavia lo spettro delle condizioni cardio-emboliche è differente in quanto sono meno rilevanti le turbe del ritmo e le patologie valvolari mentre assumono maggior rilievo le cardiopatie congenite e i difetti del setto interatriale.

Sintesi 17–5

In ogni paziente con TIA o ictus giovanile criptogenetico va considerata la malattia di Fabry. Il sospetto clinico viene avvalorato dalla presenza di uno o più dei seguenti sintomi o segni obiettivi: lesioni ischemiche a carico del circolo posteriore, dolicoectasia dell'asse vertebrobasilare, proteinuria, cornea verticillata, cardiomiopatia ipertrofica, angiocheratomi cutanei, ipoacusia neurosensoriale, polineuropatia, e disturbi gastrointestinali. La diagnosi viene confermata dal dosaggio leucocitario dell'α-galattosidasi A nei maschi e dall'analisi genetica nelle femmine.

Sintesi 17–6

Nei pazienti con ictus, TIA o trombosi venose cerebrali in età pediatrica e giovanile che presentino valori plasmatici di omocisteina elevati (>100 mcMol/L) va considerata l'omocistinuria. Il sospetto clinico è avvalorato dalla presenza di ritardo mentale, habitus marfanoide, osteoporosi precoce e dislocazione del cristallino.

Sintesi 17–7

Nei pazienti con encefalopatia od episodi ictali che presentino acidosi metabolica ed iperammoniemia, devono essere considerati l'aciduria metilmalonica ed il deficit di ornitina transcarbamilasi.

Sintesi 17–8

Nei pazienti giovani con episodi ischemici cerebrali, soprattutto se associati a cefalea simil-emicranica, crisi epilettiche e riscontro di lesioni corticali nei distretti posteriori del cervello alle neuroimmagini, dovrebbe essere considerata la diagnosi di MELAS (*mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes*).
Il sospetto clinico è avvalorato dalla presenza di uno o più dei seguenti sintomi o segni obiettivi:

- storia di emicrania,
- crisi epilettiche,
- episodi di vomito,
- ipoacusia sensoriale,
- atrofia e debolezza muscolare,
- bassa statura,
- ptosi,
- oftalmoplegia,
- iposviluppo somatico,
- diabete giovanile,
- alterazioni endocrinologiche,
- intolleranza all'esercizio fisico,
- deficit cognitivi,
- disturbi psichiatrici,
- polineuropatia.

Sintesi 17–9

La sindrome da anticorpi antifosfolipidi è una coagulopatia acquisita responsabile di eventi trombotici venosi e arteriosi e aborti ricorrenti. Può essere primaria o associata a collagenopatie autoimmuni nel cui contesto rappresenta il principale meccanismo patogenetico delle complicanze cerebrovascolari.

Sintesi 17–10

Nei pazienti con ictus giovanile criptogenetico o trombosi venosa cerebrale, soprattutto se vi sono sintomi e segni di una collagenopatia autoimmune o se gli esami di laboratorio evidenziano un inspiegato allungamento dell'aPTT, deve essere considerata la possibilità di una sindrome da anticorpi antifosfolipidi.
La diagnosi viene confermata dalla positività per il fattore anticoagulante lupico o dalla presenza di anticorpi anticardiolipina o anti β2 glicoproteina di tipo IgG e/o IgM a medio o elevato titolo in 2 o più esami a distanza di 12 settimane.

Sintesi 17–11

L'anemia a cellule falciformi in forma omozigote è una delle cause più comuni di ictus in età pediatrica ed è il più frequente fattore di rischio per ictus nei bambini di razza nera. I bambini con ACF hanno un rischio di sviluppare un ictus di 200-400 volte maggiore rispetto ai controlli. In tale malattia le lesioni steno-occlusive interessano prevalentemente il tratto prossimale dell'arteria cerebrale media e il tratto distale della carotide interna.

Sintesi 17–12

Per connettivopatie si intendono alcune patologie che conseguono ad alterazioni strutturali e/o morfofunzionali delle proteine costitutive della matrice extracellulare del tessuto connettivo. Sono responsabili di alterazioni a livello di cute, apparato osteoarticolare, organi viscerali e sistema vascolare. Possono predisporre a stenosi intracraniche, dissecazioni e aneurismi responsabili di complicanze cerebrovascolari di tipo sia ischemico che emorragico.

Sintesi 17–13

Il rene policistico a trasmissione autosomica dominante è una connettivopatia che si manifesta in età adulta con sviluppo di cisti renali ed epatiche multiple ed insufficienza renale ingravescente. Circa l'8% dei pazienti presenta aneurismi intracranici, che spesso sono multipli, di piccole dimensioni e ad alto rischio di rottura.

Sintesi 17–14

La sindrome di Marfan è una connettivopatia autosomica dominante caratterizzata da dismorfismi scheletrici, anomalie oculari, dilatazione della radice aortica con o senza insufficienza valvolare e dilatazione asintomatica del sacco durale. I pazienti con sindrome di Marfan presentano un aumento del rischio di dissecazione aortica e dei vasi epiaortici mentre l'associazione con aneurismi intracranici rimane controversa. Una dissecazione dei tronchi sovraortici deve essere considerata in ogni paziente con ictus ischemico o TIA che presenti una sindrome di Marfan o un habitus marfanoide.

Sintesi 17–15

La sindrome di Ehlers-Danlos comprende un gruppo di disordini ereditari del collageno caratterizzati da iperelasticità della cute, ipermobilità articolare e alterazioni vascolari. Il tipo IV è il più predisposto a complicanze vascolari causate da rottura di vasi arteriosi di grosso e medio calibro. La diagnosi va sospettata nei pazienti con aneurismi della carotide interna, fistole carotido-cavernose o dissecazione dei vasi epiaortici. Il sospetto clinico viene avvalorato dalla presenza di iperlassità articolare e cutanea e dalla presenza di familiarità per complicanze da rottura di arterie, intestino o utero.

Sintesi 17–16

Lo *Pseudoxantoma Elasticum* è un disordine multisistemico del tessuto elastico con coinvolgimento cutaneo, oculare, cardiaco e vascolare. La presenza dello *Pxeudoxantoma Elasticum* deve essere sospettata nei pazienti giovani con ictus/TIA di tipo lacunare, dissecazione o dolicoectasia dei vasi epiaortici che presentino strie neoangiodi retiniche o papule di color giallo-arancione nelle aree flessorie. La diagnosi si ottiene con la biopsia cutanea e l'analisi genetica.

Sintesi 17–17

La neufibromatosi tipo I è una sindrome neurocutanea ereditaria autosomica dominante caratterizzata da neurofibromi e macchie latte-caffè sulla cute, amartomi dell'iride, tumori del sistema nervoso centrale, feocromocitomi, deformità scheletriche e alterazioni vascolari arteriose polidistrettuali. A livello cerebrale queste sono costituite da lesioni di tipo sia stenocclusivo che dilatativo responsabili di eventi ictali di tipo sia ischemico che emorragico, inclusa l'emorragia subaracnoidea. Nei pazienti con neurofibromatosi di tipo 1 è indicato escludere la presenza di lesioni cerebrovascolari con RM dell'encefalo ed angio-RM dei vasi cerebrali extra ed intracranici.

Sintesi 17–18

L'*osteogenesis imperfecta* è una malattia ad ereditarietà autosomica dominante caratterizzata da fragilità ossea, facilità alle fratture e deformità scheletriche; si associa a malformazioni dentarie, sclere blu, iperlassità del connettivo e sordità. Nei pazienti con osteogenesis imperfecta è consigliata la ricerca di lesioni vascolari quali fistole carotido-cavernose, arteriopatie tipo moyamoya ed aneurismi intracranici.

Sintesi 17–19

Nei pazienti con TIA o ictus preceduti da ore-giorni da cervicalgia e cefalea ipsilaterale si deve porre il sospetto di una dissecazione dei vasi epiaortici. Il sospetto clinico viene rafforzato dalla presenza di eventi traumatici maggiori o microtraumi ripetuti nei giorni precedenti l'episodio cerebrovascolare e, nel caso di dissecazione della carotide interna, dalla presenza di una sindrome di Horner o di paralisi dei nervi cranici.

Sintesi 17–20

Nella dissecazione dei vasi epiaortici l'eco Doppler dei tronchi sovraortici può rilevare un restringimento del lume o un flusso frenato distale alla biforcazione carotidea e, raramente, il patognomonico "doppio lume". Con l'eco Doppler può risultare invece difficoltosa la diagnosi di dissecazione vertebrale. Per la definizione diagnostica è indicato ricorrere tempestivamente alle metodiche angiografiche non invasive quali angio-TC o angio-RM dei vasi epiaortici, con bolo di contrasto, alla RM del collo e, in casi selezionati o qualora sussistano dubbi, all'angiografia convenzionale.

Sintesi 17–20

La malattia moyamoya si manifesta prevalentemente con lesioni di tipo ischemico nei bambini e di tipo emorragico negli adulti. Il sospetto clinico viene supportato dalla evidenza di una stenosi marcata o di una occlusione bilaterale della carotide interna intracranica e dei vasi del poligono del Willis. La conferma diagnostica si ottiene con l'angiografia convenzionale che evidenzia il tipico circolo neoformativo alla base dell'encefalo. Quadri angiografici simili alla malattia moyamoya sono stati descritti anche in altre condizioni cliniche quali anossia neonatale, leptospirosi, anemia a cellule falciformi, pregressa meningite della base, sclerosi tuberosa, neurofibromatosi, displasia fibromuscolare, poliarterite nodosa, coartazione aortica, sindrome di Marfan e di Down e trattamenti radioterapici intracranici.

Sintesi 17–22

La displasia fibromuscolare è una rara angiopatia segmentale delle arterie di grosso e medio calibro che può manifestarsi con TIA od ictus ischemici, dissecazioni dei vasi arteriosi ed emorragia subaracnoidea. Il sospetto clinico deve sorgere se le metodiche angiografiche evidenziano alterazioni morfostrutturali dei vasi epiaortici, con multiple irregolarità concentriche distanziate da segmenti arteriosi normali o dilatati, stenosi tubolare con restringimento regolare del lume del vaso o stenosi segmentale focale del vaso con aspetto di tasca simil-diverticolare.

Sintesi 17–23

Nei pazienti con ictus o TIA in età pediatrica e giovanile è indicato escludere una vasculite quale determinante patogenetico in quanto rispondono a terapie specifiche di tipo immunosoppressive. Il sospetto clinico è avvalorato dalla concomitanza di sintomi indicativi di disfunzione di altri organi o di encefalopatia diffusa, inclusa la cefalea. Nella vasculite isolata del sistema nervoso centrale la sintomatologia sistemica è per definizione assente.

Sintesi 17–24

Nei pazienti con ictus o TIA in età pediatrica e giovanile, qualora vi sia il sospetto clinico una eziologia vasculitica, è indicato procedere ad accertamenti immunologici in quanto utili per il corretto inquadramento nosografico. La diagnosi di certezza si basa sull'esame bioptico su un campione di tessuto prelevato da un organo interessato evidenziante il tipico reperto infiammatorio.

Sintesi 17–25

Nei pazienti con episodi di TIA retinico o emisferico preceduti da una importante e persistente cefalea e in presenza di indici di flogosi elevati, occorre considerare la presenza di una arterite di Horton ed eseguire tempestivamente la biopsia dell'arteria temporale iniziando nel contempo un adeguato trattamento steroideo in attesa della conferma bioptica.

Sintesi 17–26

Una vasculite post-varicellosa deve essere sospettata nei pazienti che sviluppano episodi di TIA o ictus ischemico a distanza di 1-3 mesi dalla varicella. Il sospetto clinico viene avvalorato dal riscontro di alterazioni steno-occlusive a carico della carotide intracranica e del tratto iniziale dell'arteria cerebrale media e dell'arteria cerebrale anteriore, e confermato dal riscontro del DNA del virus su siero e su liquor.

Sintesi 17–27

Una arterite post-zosteriana deve essere considerata nei pazienti che sviluppano un ictus dopo un herpes zoster trigeminale. Il sospetto viene avvalorato dalla presenza di alterazioni steno-occlusive a livello dei vasi intracranici e da anomalie infiammatorie liquorali.

Sintesi 17–28

I pazienti con infezione da HIV presentano un aumentato rischio di ictus ischemico ed emorragico. Nei soggetti con TIA o ictus in età pediatrica e giovanile sia di tipo ischemico che emorragico è indicato ricercare una infezione da HIV.

Sintesi 17–29

Le complicanze cerebrovascolari rappresentano una delle principali cause di morbosità e mortalità dell'abuso cronico ed acuto di oppiacei, amfetamine e cocaina. Nei pazienti con ictus criptogenetico sia di tipo ischemico che emorragico è indicato indagare accuratamente sull'abuso di tali sostanze ed eseguire la ricerca dei loro metaboliti urinari.

Sintesi 17–30

Nei tossicodipendenti da eroina che presentano un TIA o un ictus ischemico od emorragico occorre prendere in considerazione la presenza di una endocardite batterica.

Sintesi 17–31

I pazienti con endocardite batterica e con protesi valvolari cardiache meccaniche che presentano un TIA o un ictus ischemico costituiscono un caso complesso e delicato in quanto sospendere l'anticoagulante (che il paziente gia assume) puo essere rischioso per gli eventi tromboembolici e e la disfunzione valvolare.Tali pazienti sono nello stesso tempo a rischio di complicanze emorragiche cerebrali.

Sintesi 17–32

La sindrome di Sneddon deve essere considerata nei pazienti giovani-adulti con TIA, ictus e demenza vascolare che presentino alterazioni cutanee sotto forma di livedo racemosa. Il sospetto clinico viene avvalorato dalla presenza di alterazioni steno-occlusive a carico delle arterie intracraniche di piccolo e medio calibro all'angiografia cerebrale e dalla biopsia cutanea. Quest'ultima deve essere eseguita nella zona centrale pallida della livedo.

Sintesi 17–33

La sindrome di Susac deve essere sospettata in pazienti di età giovanile, soprattutto se di sesso femminile, con presenza di episodi di encefalopatia con o senza deficit focali, sordità e retinopatia. Il sospetto clinico viene avvalorato dalla presenza di multiple lesioni sottocorticali simil-lacunari alla RM, ipoacusia per le frequenze mediobasse all'audiometria e da alterazioni bilaterali delle arterie retiniche alla fluoroangiografia.

Sintesi 17–34

Si è dimostrata una significativa associazione tra emicrania con aura e rischio cerebrovascolare nei soggetti di sesso femminile. Tale rischio è significativamente incrementato dall'associazione con il fumo di sigaretta e dall'assunzione di estroprogestinici.

Sintesi 17–35

Nei pazienti con emicrania con aura si è evidenziata una maggiore incidenza di forame ovale pervio di grandi dimensione. Non è tuttavia noto se nei soggetti emicranici la presenza di forame ovale pervio comporti un elevato rischio cerebrovascolare e non vi sono inoltre evidenze circa l'efficacia della chiusura del forame ovale pervio come prevenzione cerebrovascolare primaria o secondaria in pazienti emicranici.

Sintesi 17–36

L'aura emicranica deve essere attentamente differenziata dagli attacchi ischemici transitori tenuto conto che può essere complessa (includendo deficit di sensibilità, deficit di forza, afasia, fino a condizioni di coma e sintomi simulanti una lesione del tronco cerebrale), persistere per più di 60 minuti, può non essere seguita da cefalea oppure essere seguita da una cefalea senza le caratteristiche dell'emicrania senza aura.

Sintesi 17–37

L'infarto emicranico è definito dalla presenza di uno o più sintomi tipici dell'aura emicranica ma con una durata superiore ai 60 minuti e con la dimostrazione di una lesione ischemica in un'area cerebrale congrua, in assenza di altre cause documentate di ictus cerebrale.

Sintesi 17–38

I pazienti emicranici presentano alterazioni della sostanza bianca alla RM encefalo il cui valore come possibile fattore di rischio per eventi ischemici cerebrali clinicamente significative non è ancora stato definito.

Sintesi 17–39

L'eziologia delle trombosi venose cerebrali riconosce un ampio spettro di fattori ed è spesso multifattoriale. Nella donna le trombofilie genetiche associate all'uso degli estroprogestinici rappresentano il principale fattore di rischio.

Sintesi 17–40

La presentazione clinica della trombosi dei seni e delle vene cerebrali è polimorfa e ingannevole.
La cefalea rappresenta il sintomo principale sia all'esordio sia durante il decorso della malattia. Essa non presenta caratteristiche specifiche; può essere ad esordio acuto, subacuto o cronico,può essere l'unica manifestazione di esordio, o associarsi a segni di ipertensione endocranica, deficit neurologici focali e crisi comiziali.

Sintesi 17–41

La RM del cranio (T1,T2, FLAIR e T2-star) combinata con l'angio RM per lo studio dei seni venosi cerebrali rappresentano le metodiche ottimali per la diagnosi e per il *follow-up* dei pazienti con trombosi venosa cerebrale. Se persistono incertezze o nei casi dubbi può essere giustificato il ricorso all'angiografia con catetere.

Sintesi 17–42

Nel sospetto di trombosi venosa cerebrale con presenza di lesioni parenchimali, il valore di D-dimero è aumentato nella quasi totalità dei casi ed è dotato pertanto di un elevato valore predittivo negativo. Nei pazienti con trombosi venosa cerebrale con cefalea come unico sintomo e senza evidenza di lesioni parenchimali i valori di D-dimero sono invece normali in oltre un quarto dei casi. Il valore del D-dimero non è validato in età pediatrica.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 18

Ruolo della ricerca nell'ictus

Sintesi 18–1

I principali aspetti della storia naturale dell'ictus su cui la ricerca multidisciplinare mirata alla sua prevenzione dovrà confrontarsi sono:

- fattori di rischio non genetici e genetici;
- alterazioni vascolari e parenchimali precedenti o conseguenti agli eventi vascolari;
- aspetti clinici.

Sintesi 18–2

Nuovi studi epidemiologici dovrebbero valutare l'incidenza dell'ictus cerebrale in aree geografiche diverse raccogliendo anche dati sui principali fattori di rischio e sulle modalità di gestione dell'assistenza sanitaria. L'istituzione di registri di malattia in aree geografiche definite permetterebbe di reclutare numeri elevati di pazienti e di confrontare realtà socio-sanitarie diverse. Il reclutamento di vasti campioni di popolazione renderebbe anche possibile lo studio (ed il controllo) di fattori di esposizione rari.

Sintesi 18–3

Occorrono nuovi studi prospettici su vaste coorti di pazienti con ictus cerebrale allo scopo di definire accuratamente il rischio di crisi epilettiche e di epilessia e di individuare sottogruppi di pazienti "ad alto rischio" per i quali porre l'indicazione ad interventi terapeutici immediati o di prevenzione primaria.
I dati supportano una correlazione bimodale fra depressione e ictus i cui meccanismi meritano di essere meglio conosciuti mediante esecuzione di studi *ad-hoc*.
Nuovi studi sono necessari per una valutazione dei caratteri della demenza in presenza o meno di ictus cerebrale, per verificare caratteri comuni e distintivi della malattia di Alzheimer, della malattia CADASIL e della demenza vascolare.

Sintesi 18–4

Gli aspetti metabolici di rischio da mettere a fuoco comprendono i fattori:

Lipidici:
mancano risultati più solidi sul ruolo del colesterolo e dei trigliceridi come fattori di rischio per ictus;

Diabete mellito I e II e sindrome metabolica:
resta da chiarire il ruolo di un adeguato controllo dell'equilibrio glucidico nella prevenzione dell'ictus nei pazienti diabetici;

Iperomocisteinemia:
i meccanismi attraverso cui l'omocisteina favorisce le malattie vascolari non sono ancora compeltamente definiti nell'uomo; resta da dimostrare in studi adeguati se la riduzione dell'omocisteina ottenuta mediante supplementi vitaminici sia in grado di ridurre in prevenzione primaria o secondaria eventi cerebrovascolari ischemici. Recenti dati circa il possibile aumento di neoplasie in soggetti che avevano ricevuto supplementazione con acido folico devono essere confermati; va anche stabilito se esiste un dosaggio giornaliero di acido folico al di sopra del quale questo rischio diventi significativo.

Sintesi 18–5

I più rilevanti aspetti genetici da mettere ulteriormente a fuoco comprendono varianti genetiche in geni codificanti per componenti di:

- sistema renina-angiotensina;
- sistema coagulativo e fibrinotilitico;
- metabolismo lipidico;
- ciclo della metionina ed esterasi correlate;
- geni o regioni identificati dai recenti studi di associazione genome-wide (GWAS): e. g. chromosome 12p13, chromosome 9p21, PITX2 e ZFHX3.

Sintesi 18–6

I principali obiettivi delle ricerche sui polimorfismi genetici sono:

a. identificazione di varianti genetiche associate alle varie forme di ictus cerebrale al fine di una migliore comprensione delle basi fisiopatologiche della malattia e di marcatori diagnostici e prognostici da utilizzare nella pratica clinica;
b. valutazione della forza dell'associazione come fattori indipendenti di suscettibilità genetica di tali polimorfismi genetici di per sé;
c. valutazione della combinazione di polimorfismi genetici nello stesso gene (aplotipi) ed in geni diversi nel determinare la suscettibilità genetica per ictus;
d. valutazione delle interazioni fra marcatori di rischio genetico per ictus e fattori ambientali nel determinare la suscettibilità per ictus;
e. applicazione di nuove tecnologie di sequenziamento di nuova generazione per l'identificazione di marcatori genetici non ancora identificati;
f. sviluppare metodi statistici e bioinformatici in grado di valutare la complessità di interazione gene-gene e gene-ambiente al fine di ottenere una stima del rischio di insorgenza di malattia o delle sue complicanze o della risposta alle terapie (trombolitica, antiaggregante, anti-ipertensiva, etc) che tenga in maggior conto l'individualità del soggetto. Inoltre, sarà parallelamente necessario mettere a punto tecniche/tecnologie rapide di screening molecolari periferizzabili. Promettenti sono le tecniche di screening multigene automatizzate che consentono di identificare genotipi di rischio.

Sintesi 18–7

La familiarità è oggi universalmente riconosciuta come uno dei fattori di rischio più importanti per sindromi ischemiche acute. Si dovrebbero impostare ricerche dedicate per:

a. stimare un valore di incidenza e/o prevalenza;
b. approfondire il rapporto geni-malattia anche in famiglie non numerose, grazie anche all'avvento delle nuove tecnologie;
c. sviluppare strategie di prevenzione specifiche, con possibilità di terapie mirate in rapporto a genotipi particolarmente sensibili a determinati trattamenti farmacologici.

Sintesi 18–8

Ulteriori studi dovranno precisare:

- il significato della positività per anticorpi antifosfolipidi;
- il loro potere predittivo positivo e negativo per eventi correlati all'ictus;
- il problema dei falsi positivi. Studi appropriati dovranno meglio chiarire quali siano, nell'ambito degli anticorpi antifosfolipidi, quelli più strettamente correlati al rischio di ictus da quelli con il solo significato di epifenomeno.

Sintesi 18–9

Anche se la letteratura indica che l'aumento del rischio di ictus in donne in età riproduttiva è molto basso in rapporto alla bassa incidenza di questa patologia in tale fascia di età, sono necessari dati epidemiologici ampi e definitivi circa la sicurezza dei trattamenti contraccettivi ormonali ai fini del rischio di ictus e sull'esistenza di sottogruppi a maggior rischio. Poiché un ruolo importante amplificante viene giocato da altri classici fattori di rischio per ictus sono auspicabili ulteriori studi che caratterizzino meglio i profili di rischio. È inoltre necessario studiare gli effetti dei diversi preparati ormonali di più recente introduzione sul rischio di ictus. Resta infine da stabilire se la terapia sostitutiva post-menopausale sia sempre controindicata dopo un ictus ischemico.

Sintesi 18–10

Una moderata e regolare attività fisica durante il tempo libero è stata dimostrata essere associata ad un ridotto rischio di ictus rispetto all'inattività ma i risultati vanno presi con cautela perché esiste una notevole eterogeneità tra gli studi presenti in letteratura nella valutazione dei livelli di attività fisica nonché nel tipo e nella frequenza di attività fisica da compiere. Studi randomizzati appropriatamente condotti potranno fornire dati più precisi e applicabili sul ruolo dell'attività fisica nella prevenzione dell'ictus.

Sintesi 18–11

Un moderato consumo di alcool sarebbe un fattore protettivo per ictus mentre elevate quantità, al contrario, sembrerebbero essere un importante fattore di rischio per tutti i diversi tipi di ictus. Sono necessari ulteriori studi per confermare questa supposta associazione tra consumo di alcool e insorgenza di ictus nonché l'applicabilità del ruolo protettivo di dosi moderate di alcool.

Sintesi 18.12

Sono necessari ulteriori studi per valutare le migliori strategie preventive e terapeutiche per l'ictus in gravidanza e puerperio.

Sintesi 18–13

Restano ancora da precisare molti aspetti fisiopatologici relativi all'ictus nell'anziano. In particolare, notevole importanza stanno assumendo fattori di rischio tipicamente geriatrici che includono aspetti cognitivi, funzionali e comportamentali. Dato l'impatto epidemiologico dell'ictus in età avanzata, è inoltre necessario che vengano specificamente condotti studi di intervento sulla prevenzione e il trattamento dell'ictus in soggetti anziani e molto anziani.

Sintesi 18–14

Nell'ictus postoperatorio sono necessari ulteriori studi per chiarire:

- le categorie di pazienti a maggior rischio;
- le procedure chirurgiche a maggior rischio oltre alla chirurgia cardiaca;
- le strategie di profilassi più adeguate.

Sintesi 18–15

Occorre studiare con maggiore attenzione se e con quale fedeltà le nuove indagini diagnostiche quali ultrasuoni intravascolari (IVUS) e le tecniche angioscopiche e TC e RM multistrato, identifichino correttamente le caratteristiche della placca aterosclerotica e possano predire le sue complicazioni.

Sintesi 18–16

Deve essere sviluppata la ricerca integrata sui meccanismi locali di formazione ed evoluzione della placca e su alcuni indici sistemici (di flogosi, di attivazione dell'emostasi) misurabili in circolo utilizzando gli stessi pazienti per ambedue i tipi di valutazione.

Sintesi 18–17

Mancano studi numericamente idonei alla conferma dell'ipotesi di un ruolo predominante delle infezioni nella patogenesi dell'ictus. Studi di intervento farmacologico sembrano ridimensionare il ruolo di agenti infettivi.

Sintesi 18–18

È necessario sviluppare la conoscenza del possibile ruolo dei leucociti e dei mediatori infiammatori coinvolti nell'ischemia cerebrale, in particolare per ottenere maggiori informazioni su:

- ruolo dei leucociti nella progressione da ischemia cerebrale a necrosi;
- ruolo delle diverse molecole di adesione nella patogenesi del danno ischemico cerebrale;
- correlazione fra espressione di mediatori, loro timing di rilascio ematico e livelli plasmatici da utilizzare ai fini prognostici;
- possibile ruolo dell'aterosclerosi di per sé, indipendentemente dall'insulto ischemico, nel variare i livelli circolanti di diversi mediatori.

Sintesi 18–19

La fibrillazione atriale non valvolare cronica comporta un rimodellamento elettrofisiologico che potrebbe giocare un ruolo nell'insorgenza e nel mantenimento dell'aritmia. Occorre approfondire le conoscenze su questi meccanismi per arrivare a comprendere il trigger dell'aritmia e quindi poter attuare una prevenzione della comparsa della fibrillazione atriale, piuttosto che dei suoi effetti.

Sintesi 18–20

Devono ancora essere definite le basi molecolari della fibrillazione atriale. Un possibile approccio a questo problema è stato quello di identificare il/i gene/i responsabile/i delle forme familiari della malattia quali modelli in vivo per l'identificazione di fattori patogenetici delle forme multifattoriali. Inoltre, deve essere portata avanti l'applicazione di classici studi di associazione e la valutazione dei fattori di suscettibilità identificati per fibrillazione atriale.

Sintesi 18–21

Esistono dati preliminari sul danno cerebrale da embolizzazione "silente" nella fibrillazione atriale cronica. Si dovrebbero condurre studi epidemiologici per definire meglio la relazione tra fibrillazione atriale e demenza da danno cerebrale secondario ai microembolismi.

Sintesi 18–22

Non sono disponibili dati sicuri per stabilire se l'ecocardiografia debba far parte dell'approccio raccomandabile a tutti i pazienti con ictus acuto. In particolare, mancano dati sufficienti per chiarire il vantaggio di eseguire un ecocardiogramma in sottogruppi di pazienti a basso rischio. Sono necessari ulteriori studi per valutare il vantaggio aggiuntivo di eseguire un ecocardiogramma transesofageo (ETE) in pazienti con normali reperti all'ecocardiogramma transtoracico (ETT). Deve poi essere ancora chiarito se uno screening con ecocardiografia si accompagna ad una riduzione del rischio di recidive e a migliore esito.

Sintesi 18–23

Il progresso della diagnostica con immagini ultrasonore del circolo intracranico si è attuato attraverso:

- l'introduzione della metodica angio-power;
- l'utilizzo di mezzi di contrasto sia per ottimizzare l'immagine vascolare intracranica che per lo studio della perfusione tissutale;
- lo studio del microcircolo intracranico mediante tecniche ad impulsi multipli e basso indice meccanico. Importanti sviluppi ha avuto anche il Doppler transcranico funzionale nel rilievo e nella caratterizzazione dei segnali microembolici. Queste tecniche necessitano però di ulteriori miglioramenti e di standardizzazione.

Sintesi 18–24

Esistono promettenti studi che propongono metodiche non invasive per lo studio longitudinale di pazienti con placca. La regressione di placca, come la valutazione dello spessore intima-media, costituisce un endpoint surrogato per studi di efficacia e pertanto sarà importante dimostrare che essa si associa alla riduzione di eventi clinici.

Sintesi 18–25

Due processi patogenetici agiscono nell'ictus ischemico in maniera sequenziale:

1. un evento vascolare, che provoca la riduzione del flusso ematico e
2. eventi parenchimali indotti dall'ischemia, direttamente responsabili della morte neuronale.

I farmaci anti-eccitotossici hanno dimostrato una straordinaria attività neuroprotettiva in modelli sperimentali di ischemia cerebrale. Nessuno di questi ha però avuto esito positivo negli studi clinici eseguiti finora.

È necessario riconsiderare i motivi che hanno portato alle discrepanze fra risultati sperimentali e studi clinici. Sono attualmente in fase di sviluppo nuove strategie che promettono di dare risposte più chiare circa l'efficacia della terapie neuroprotettive nell'ictus.

Sintesi 18–26

Il trattamento della fibrillazione atriale e soprattutto la sua prevenzione si sta di recente orientando verso trattamenti farmacologici che possano contrastare il processo di rimodellamento elettrofisiologico e contrattile che facilita l'instaurarsi dell'aritmia e la sua cronicizzazione. Le acquisizioni in questo campo vanno di pari passo con la comprensione dei processi responsabili delle modificazioni morfo-funzionali dell'atrio, e dei fattori umorali ed endocrini che ne sono protagonisti quali angiotensina II e mediatori dell'infiammazione. I meccanismi molecolari che vanno dall'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone all'induzione di fibrillazione atriale e/o al rimodellamento atriale responsabile della sua cronicizzazione sono ancora in larga parte sconosciuti; gli studi clinici non hanno confermato l'utilità di ACE-inibitori e antagonisti recettoriali dell'angiotensina II nel prevenire le recidive di fibrillazione atriale

Sintesi 18–27

Poiché gli acidi grassi poliinsaturi (PUFA) n-3 agiscono su vari parametri e processi coinvolti nella predisposizione alla fibrillazione atriale, come pressione arteriosa, funzione ventricolare, infiammazione, oltre a svolgere un effetto antiaritmico diretto, sono necessari studi volti a valutare la loro potenzialità terapeutica sulla fibrillazione atriale in diverse condizioni cliniche.

Sintesi 18–28

Le osservazioni precliniche e cliniche suggeriscono un potenziale ruolo delle statine nella prevenzione della fibrillazione atriale. Le evidenze cliniche disponibili non sono tali da raccomandarne l'uso nella prevenzione di nuovi episodi di fibrillazione atriale né nella prevenzione di recidive.

Sintesi 18–29

I nuovi farmaci antiaritmici sono caratterizzati da selettività per i canali ionici atriali e proprietà di blocco multicanale.
In due trial clinici di fase III dronedarone è risultato in grado di ridurre il rischio di ricorrenza di fibrillazione atriale; il farmaco è attualmente oggetto di revisione in rapporto al suo profilo di beneficio/rischio.
Osservazioni precliniche e cliniche hanno suggerito elevate potenzialità antiaritmiche della ranolazina nella fibrillazione atriale ricorrente e in quella di nuova insorgenza nei pazienti con patologia coronarica acuta. Sono necessari ulteriori studi per definire la potenzialità terapeutica della ranolazina nella fibrillazione atriale. Sono in corso studi tesi a verificare clinicamente la sinergia di ranolazina associata a dronedarone a bassi dosaggi.
Tre trials clinici hanno dimostrato l'efficacia di Vernakalant nella conversione a ritmo sinusale della fibrillazione atriale sostenuta e in quella successiva ad intervento cardiochirurgico. Inoltre, Vernakalant si è dimostrato superiore rispetto ad amiodarone nella conversione a ritmo sinusale della fibrillazione atriale di recente comparsa. Attualmente l'uso di vernakalant è approvato per la conversione rapida della fibrillazione atriale di recente comparsa.

Sintesi 18–30

In pazienti con ictus cardioembolico l'introduzione di una terapia anticoagulante nelle prime 48 ore non appare complessivamente vantaggiosa, ma il rischio-beneficio in sottogruppi di pazienti a rischio particolarmente elevato appare ancora incerto. La tempistica ottimale di inizio della terapia anticoagulante orale dopo le prime 48 ore rimane indeterminata.

Sintesi 18–31

Nuovi studi dovrebbero identificare il trattamento antitrombotico ottimale per i pazienti con dissecazione dei grossi tronchi arteriosi e determinare il rischio di recidiva a breve e lungo termine ed i fattori predisponenti.

Sintesi 18–32

Nuovi studi dovranno meglio definire il ruolo della trombolisi nei pazienti con trombosi dei seni venosi cerebrali ad esordio particolarmente grave. Nei pazienti trattati con eparina non frazionata o a basso peso molecolare la tempistica di introduzione degli anticoagulanti orali è incerta.
Rimangono inoltre incertezze relative alla durata della prevenzione secondaria

Sintesi 18–33

Il ruolo dell'associazione di antiaggreganti piastrinici nella prevenzione secondaria dell'ictus non cardioembolico potrebbe essere rivalutato in alcune categorie di pazienti nei quali un più favorevole rapporto rischio/beneficio sia prospettabile.

Sintesi 18–34

I dati più recenti rafforzano ulteriormente le evidenze di un rapporto rischio/beneficio sfavorevole nell'impiego di anticoagulanti orali per la prevenzione secondaria dell'ictus non cardioembolico.

Sintesi 18–35

Nuovi studi sono necessari per meglio identificare le cause di eventi ischemici in corso di terapia antiaggregante piastrinica e per proporre strategie alternative di prevenzione secondaria mirate.

Sintesi 18–36

Nuovi studi dovrebbero meglio definire il rapporto rischio beneficio della terapia anticoagulante orale nei pazienti molto anziani (> 80 anni) con fibrillazione atriale, anche e soprattutto con i nuovi farmaci. Sebbene questo rapporto appaia comunque favorevole se la terapia dicumarolica è ben monitorata, scarse sono le evidenze derivate da studi randomizzati e controllati.

Sintesi 18–37

L'associazione di due diversi antiaggreganti piastrinici (ASA e clopidogrel) è meno efficace del warfarin nella prevenzione dell'ictus ischemico nei pazienti con fibrillazione atriale. Tale associazione è invece più efficace del solo ASA in pazienti con controindicazioni al warfarin, ma il rapporto rischio-beneficio di questa strategia non è chiaro a fronte di un significativo aumento del rischio di emorragie maggiori.

Sintesi 18–38

Dabigatran, rivaroxaban e apixaban risultano essere importanti alternative ai farmaci dicumarolici per la prevenzione di eventi cardioembolici nei pazienti con fibrillazione atriale, con una efficacia simile o superiore ed una significativa riduzione dell'incidenza di ictus emorragico. Studi di fase IV saranno utili per confermare l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci nel mondo reale, soprattutto in pazienti fragili. Apixaban è risultato anche essere superiore all'ASA in uno studio condotto su pazienti fibrillanti con controindicazioni ai dicumarolici, con una simile incidenza di complicanze emorragiche maggiori. E' in corso uno studio di fase III che confronta efficacia e sicurezza di un nuovo inibitore diretto del fattore Xa, edoxaban, con i dicumarolici.

Sintesi 18–39

Il beneficio dell'associazione di anticoagulanti orali e antiaggreganti piastrinici in pazienti con fibrillazione atriale rimane incerto e andrebbe determinato in studi condotti in pazienti a rischio embolico elevato.

Sintesi 18–40

Nella prevenzione secondaria dell'ictus ischemico in pazienti portatori di protesi valvolari meccaniche l'associazione di anticoagulanti orali ed antiaggreganti piastrinici appare favorevole. Più incerto il rischio/beneficio in caso di utilizzo di range terapeutici più elevati (INR target >3).

Sintesi 18–41

Negli ultimi anni la diffusione della terapia anticoagulante orale e l'aumento delle procedure coronariche con posizionamento di stent che rendono necessaria la doppia antiaggregazione hanno fatto sì che un numero sempre maggiore di pazienti venga trattato per diversi mesi con triplice terapia antitrombotica. Tale pratica si accompagna a un elevato rischio emorragico che rende necessaria l'attivazione di misure individualizzate volte a ridurre la durata e l'intensità dell'esposizione a tale rischio.

Sintesi 18–42

Non vi sono evidenze per identificare le migliori strategie di prevenzione secondaria dell'ictus ischemico in pazienti con pervietà del forame ovale.

Sintesi 18–43

Dosi profilattiche di eparina a basso peso molecolare sono efficaci per prevenire il tromboembolismo venoso nei pazienti con ictus ischemico e ridotta mobilità, con un profilo di sicurezza accettabile. Tuttavia, in considerazione dell'incremento, seppur non significativo, del rischio di emorragie maggiori con la profilassi anticoagulante, nuovi studi dovrebbero identificare quei pazienti a maggior rischio di trasformazione emorragica della lesione ischemica nei quali questo trattamento potrebbe influenzare negativamente la prognosi dell'ictus. Nuovi studi, inoltre, dovrebbero anche meglio definire la durata ottimale della profilassi anticoagulante in quei pazienti nei quali l'allettamento o l'ipomobilità persistono. I risultati di studi recenti con i nuovi farmaci anticoagulanti inibitori selettivi diretti del fattore Xa non sembrano al momento supportare l'indicazione ad una profilassi prolungata del tromboembolismo venoso in considerazione dello sfavorevole rapporto rischio beneficio.dell'ictus. Nuovi studi, inoltre, dovrebbero anche meglio definire la durata ottimale della profilassi anticoagulante in quei pazienti nei quali l'allettamento o l'ipomobilità persistono.

Sintesi 18–44

Nei pazienti con ictus cerebri la profilassi con calze elastiche a compressione graduata non è risultata essere efficace nella prevenzione del tromboembolismo venoso, per cui nuovi studi dovrebbero valutare altre alternative alla profilassi farmacologica, come la compressione pneumatica intermittente, quando questa è controindicata.

Sintesi 18–45

L'incidenza di trombocitopenia eparina-indotta in pazienti con ictus che ricevono dosi terapeutiche o profilattiche di eparina non frazionata o a basso peso molecolare non è nota. L'impiego di farmaci alternativi alle irudine ricombinanti per il trattamento di questa sindrome è promettente, ma richiede ulteriori valutazioni.

Sintesi 18–46

L'utilizzo di dosi terapeutiche di eparina a basso peso molecolare in pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina <30 mL/min) è associato ad un significativo incremento del rischio emorragico. Non esistono dati sufficienti circa la sicurezza delle dosi profilattiche in questi pazienti. Il monitoraggio della funzionalità renale sarà estremamente importante anche con l'impiego dei nuovi farmaci anticoagulanti orali che si caratterizzano per una parziale escrezione renale, variabile dal 27% a oltre l'80% a seconda della molecola.

Sintesi 18–47

In pazienti in terapia con warfarin, asintomatici per sanguinamenti, basse dosi di vitamina K per via orale sono più efficaci della sola sospensione della terapia nel portare valori di INR superiori a 4,5 entro il range terapeutico dopo 24 ore. Tuttavia, in pazienti asintomatici con INR compresi tra 4,5 e 10,0 la sola sospensione temporanea della terapia dicumarolica non è associata ad un aumento del rischio emorragico rispetto alla sospensione più somministrazione di vitamina K.

Sintesi 18–48

La terapia delle emorragie maggiori in pazienti in terapia anticoagulante orale prevede, oltre all'immediata sospensione del farmaco, la somministrazione di vitamina K endovena e di plasma fresco congelato o concentrati protrombinici. Anche se non vi sono studi di confronto, i concentrati protrombinici potrebbero essere preferibili nelle emorragie potenzialmente fatali in virtù di una maggiore rapidità di azione. L'impiego di fattore VIIa ricombinante è una possibile alternativa, ma i dati sono scarsi ed il farmaco non è approvato per questo utilizzo.

Sintesi 18–49

Sono necessari studi di farmaco-economia per dimostrare che un adeguato sistema di controllo clinico dei pazienti in TAO in strutture sanitarie dedicate è economicamente conveniente perché riduce le complicanze del trattamento e quelle del non trattamento. Ulteriori studi dovranno confermare il ruolo di programmi informatici nella gestione di tali pazienti. La possibilità di gestire la TAO in tutto o in parte al di fuori degli ambienti tradizionali (laboratorio e medico prescrittore) è stata presa in considerazione già alla fine degli anni '80. Tuttavia, è negli ultimi anni che questo tipo di gestione sta ricevendo consensi sempre più vasti, soprattutto in Germania. Ciò è dovuto essenzialmente alla disponibilità di apparecchi portatili per la misura dell'INR sempre più affidabili ed al continuo aumento del numero dei pazienti, che rende inevitabile il decentramento della gestione della TAO. È necessario tuttavia precisare che esistono ancora problemi di standardizzazione e che i diversi apparecchi non possono essere usati in maniera del tutto intercambiabile. Studi appropriati dovranno valutare le diverse possibilità organizzative e come ottenere una maggiore sicurezza dell'automonitoraggio della TAO da parte del paziente.

Sintesi 18–50

In campo cardiologico, nell'ambito delle sindromi coronariche acute sottoposte a rivascolarizzazione percutanea con stenting, numerose evidenze hanno documentato l'associazione dell'iperreattività piastrinica da ADP con l'aumento del rischio di eventi ischemici avversi (trombosi intrastent, morte cardiovascolare, infarto miocardico). Molto minori sono le evidenze nel campo degli eventi ischemici cerebrali dove sono necessari ulteriori studi per valutare:

1. la prevalenza di iperreattività piastrinica in corso di aspirina e/o clopidogrel in pazienti stabili con pregresso evento cerebrale ischemico;
2. il possibile ruolo di questo 'fenotipo intermedio' nell'aumento del rischio di recidive ischemiche;
3. l'efficacia di eventuali modifiche nel trattamento antiaggregante guidate dal monitoraggio di laboratorio.

Sintesi 18–51

Studi recenti stanno valutando il ruolo di nuovi antiaggreganti che basano la loro azione sulla inibizione del recettore attivato dalla trombina (PAR-1), quali vorapaxar e atopaxar. La maggior parte dei pazienti arruolati negli studi di fase III sono pazienti con cardiopatia ischemica e sindromi coronariche acute. Il trial TRA 2P-TIMI 50 ha randomizzato, in doppio cieco, pazienti con una storia di IMA o di ictus ischemico di prima insorgenza (da 2 settimane a 12 mesi prima) o con arteriopatia periferica (claudicatio e/o ABI>0.85) a ricevere 2.5 mg di vorapaxar o placebo in aggiunta alla terapia antiaggregante standard (compresa aspirina e clopidogrel). Lo studio è stato interrotto per i pazienti che avevano come criterio di inclusione un ictus ischemico per l'aumento del rischio di sanguinamento intracranico.

Sintesi 18–52

Negli ultimi anni la ricerca clinica ha studiato e validato l'impiego di nuove terapie anticoagulanti, la cui caratteristica fondamentale è la selettività del meccanismo d'azione; questa capacità di bloccare uno specifico "target" della cascata emocoagulativa differenzia tali farmaci sia dalle eparine che dagli anticoagulanti orali che al contrario interagiscono in modo non selettivo a più livelli della trombogenesi. Altra caratteristica importante che accomuna i nuovi farmaci è la maneggevolezza e la facilità di impiego, in quanto per i più importanti di essi non è solitamente necessario alcun monitoraggio laboratoristico. Alcune nuove molecole hanno già dimostrato ottimi profili di efficacia e sicurezza nella prevenzione del tromboembolismo venoso in pazienti ospedalizzati ad alto rischio (chirurgia ortopedica maggiore) e nella prevenzione dell'ictus cerebri nei fibrillanti. Resteranno nei prossimi anni da valutare importanti aspetti clinici, gestionali e farmacoeconomici:

- l'impatto economico e le decisioni circa la rimborsabilità che saranno prese dalle agenzie regolatorie;
- la necessità di un adeguato monitoraggio clinico in rapporto alla mancanta necessità di un monitoraggio di laboratorio;
- la tossicità e gli effetti indesiderati a lungo termine;
- il rischio di uso inappropriato per la semplificazione eccessiva della terapia.

Sintesi 18–53

Sono necessari ulteriori studi (in particolare di prevenzione primaria) sulle terapie ipocolesterolemizzanti per chiarire diversi aspetti fra cui:

- una migliore conoscenza dei meccanismi attraverso i quali le statine riducono il rischio di ictus;
- in particolare va stabilito nell'uomo attraverso studi appropriati qual è il ruolo dei diversi meccanismi delle statine indipendenti dall'azione ipolipidemizzante dimostrati nell'animale: regressione o stabilizzazione della placca, miglioramento della funzione endoteliale, effetti antiinfiammatori, effetti antitrombotici e/o altri meccanismi;
- le differenze fra le diverse statine possono determinare effetti variabili nella prevenzione dell'ictus ischemico?
- alla luce di dati preliminari sull'animale sperimentale, esiste un ruolo per una terapia con statine fino dalle fasi acute dell'ictus?

Infine sono necessari studi per meglio chiarire chi trattare: ad esempio esiste una discreta evidenza che è utile trattare il diabetico, l'iperteso e il soggetto con colesterolo HDL basso. Sulla base dei risultati dello studio JUPITER la FDA si è recentemente espressa in favore di un allargamento delle indicazioni della rosuvastatina a pazienti con normali livelli di colesterolo LDL ed elevati livelli di proteina C reattiva.

Sintesi 18–54

È necessario sviluppare ricerche dedicate per verificare se possano essere i polimorfismi genici, con le loro relative ripercussioni fenotipiche, ad influenzare la risposta ai farmaci, insieme ed in alternativa all'assetto metabolico-enzimatico selettivamente destinato al metabolismo del farmaco stesso.

Sintesi 18–55

Le possibili prospettive di ricerca nel campo della nutrizione riguardano diversi settori:

- la prevenzione primaria;
- la gestione della fase acuta dell'ictus;
- la riabilitazione.

Sintesi 18–56

Alla luce dei recenti studi, l'endoarteriectomia carotidea è ancora da considerarsi il gold standard di trattamento per i pazienti sintomatici con stenosi ≥50% ed asintomatici con stenosi ≥60%. Permane consolidata l'indicazione allo stenting solo nei casi cosiddetti ad alto rischio chirurgico. Nuove prospettive di ricerca mirano a confrontare i risultati ottenibili dallo stenting o dalla chirurgia in fase precoce, e a randomizzare per tali trattamenti pazienti asintomatici.

Sintesi 18–57

Nell'ambito del deterioramento cognitivo globale post-ictale, mancano tuttora studi di follow-up a medio-lungo termine. Per le sequele neuropsicologiche plurisettoriali lievi e/o minori, estremamente frequenti, mancano studi che ne valutino l'impatto prognostico sui principali esiti funzionali.
L'applicazione delle più moderne metodiche di neuroimmagine permetterà di meglio precisare le basi fisiopatogenetiche e i meccanismi di riorganizzazione funzionale e strutturale sottostanti le molteplici varianti dei deficit cognitivi focali post-ictali (afasie, agnosie, aprassie, neglect).
Una recente conferenza di consenso nazionale, basata sul metodo della evidence-based medicine, ha analizzato nel dettaglio lo stato attuale dell'arte in tema di riabilitazione cognitiva e costituisce un documento di riferimento fondamentale per le figure che lavorano nell'ambito della riabilitazione neuropsicologica in Italia.

Sintesi 18–58

Nell'ambito del deterioramento cognitivo vascolare andrà valutato il ruolo del neuroimmaging strutturale e funzionale come strumento surrogato di identificazione nelle fasi preclinica e subclinica.

È auspicabile che i futuri studi di prevenzione primaria delle patologie cerebrovascolari incorporino misure cognitive come endpoint primari o secondari.

Per i suoi aspetti di omogeneità e progressività, la variante sottocorticale ischemica della demenza vascolare continuerà a prestarsi in modo elettivo ad essere oggetto di trial clinici e terapeutici.

Per la forma di demenza cosiddetta "mista" sono auspicabili ulteriori studi volti a validare strumenti capaci di determinare il peso relativo delle due componenti vascolare e degenerativa

Sintesi 18–59

Fra i disturbi neuropsichici post-ictali, la “sindrome depressiva-disesecutiva” costituisce il quadro più frequente e con preminente base neurobiologica.

In ambito terapeutico, un obiettivo prioritario per la depressione post-ictus sarà quello di valutare l’utilità, in particolari tipologie di pazienti (afasici, aprosodici, anosognosici, dementi), di un intervento di tipo profilattico.

Sintesi 18–60

L’individuazione di criteri diagnostici specifici costituisce la principale priorità di ricerca per il futuro utilizzo clinico routinario della categoria nosografica rappresentata dalla “depressione vascolare”.

Sintesi 18–61

I punti critici della ricerca in riabilitazione concernono numerosi ambiti, dalla selezione degli obiettivi, alla scelta delle misure di risultato alla definizione degli interventi, alla dimostrazione del razionale di efficacia di ciascun approccio alla luce delle attuali conoscenze sui meccanismi dell’apprendimento post-lesionale. Per ciascuno di essi la letteratura è attualmente fertile di proposte. In particolare, ai fini della formulazione di una prognosi precoce ed accurata, grande attenzione è stata dedicata all’individuazione di indicatori strumentali del recupero motorio mediante l’impiego di Potenziali Evocati Motori, risonanza magnetica funzionale, tomografia ad emissione di positroni. La ricerca delle tecniche riabilitative più efficaci ed efficienti è accompagnata dal tentativo sempre più frequente di correlare i benefici funzionali osservati nella pratica quotidiana con elementi suggestivi di riorganizzazione corticale, premessa ritenuta indispensabile al fine di giustificare un ri-apprendimento motorio. Sulla scorta di tali osservazioni vengono privilegiati approcci che avvalorano da un lato la realizzazione di esercizi cosiddetti “task-oriented” e dall’altro perseguono quest’obiettivo identificando le singole sequenze motorie di un profilo complesso di movimento e promuovendone l’apprendimento sia mediante esecuzione reiterata, supportata da esoscheletri robotizzati, sia mediante un’esaltazione dell’informazione sensoriale di ritorno, prodotta da sistemi in realtà virtuale. Interessanti prospettive emergono da studi che si prefiggono di esaltare le componenti essenziali del “motor learning” associando l’allenamento intensivo robot-guidato con l’esaltazione del feedback visivo durante l’esecuzione di esercizi contestualizzati, e facendo precedere le sedute di addestramento da sessioni di stimolazione corticale non invasiva con effetto “priming” sulla corteccia motoria.

Sintesi 18–62

Tutte le informazioni derivanti da studi in corso o futuri dovranno essere utilizzate per mettere a punto un intervento preventivo sempre più “adattato” al singolo paziente.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito www.spread.it
Codice QR Capitolo 19

Analisi E Confronto Con Altre Linee Guida

Sintesi 19–1

Le Linee guida SPREAD si identificano come le linee guida italiane per la prevenzione ed il trattamento dell'ictus cerebrale. Dopo oltre 10 anni di attività, caratterizzati dalla crescente diffusione a livello nazionale ed internazionale dei contenuti e delle linee di indirizzo costantemente aggiornati, si è ritenuto di dover creare una nuova area di lavoro specificamente dedicata all'analisi ed al confronto con le altre linee guida esistenti anche in rapporto alle singole raccomandazioni ed alla loro gradazione.

Sintesi 19–2

L'obiettivo principale di quest'area di lavoro, è quello di identificare le raccomandazioni più robuste attraverso l'analisi ed il confronto della loro gradazione nelle diverse linee guida e di verificarne la diffusione all'interno della comunità scientifica e nella pratica quotidiana.

Sintesi 19–3

Un secondo obiettivo è rappresentato dall'elaborazione di confronti sinottici su controversie in rapporto alla possibile diversa interpretazione dei risultati degli studi relativi all'efficacia dei trattamenti farmacologici, chirurgici o per il tramite di dispositivi medicali meccanici di più recente impiego per la prevenzione delle recidive o per il trattamento dell'ictus in fase acuta.

Sintesi 19–4

Un terzo obiettivo è costituito dall'identificazione delle aree grigie o di incertezza nella scelta del trattamento più appropriato in situazioni desumibili dalla pratica clinica quotidiana. Un contributo all'identificazione delle aree di incertezza o delle aree non coperte dalle raccomandazioni delle linee guida di più frequente riscontro nella pratica quotidiana può direttamente derivare dal portale SPREADlive riscontrando, per ogni contatto con problematica terapeutica non risolta la eventuale mancanza di risposta appropriata rispetto alla formulazione del quesito e la gradazione del livello di soddisfazione da parte dell'utente.

Sintesi 19–5

Un ulteriore obiettivo è rappresentato dalla identificazione, selezione ed elaborazione dei contenuti delle diverse linee guida in rapporto agli aspetti interdisciplinari relativi alla patologia polivascolare ed alla sindrome metabolica.

Il testo completo delle Linee Guida
è disponibile sul sito **www.spread.it**
Codice QR Capitolo 20

Processi Gestionali Basati Sull'evidenza

Sintesi 20–1

L'organizzazione assistenziale per processi consiste nell'applicazione di un sistema per processi in ambito organizzativo, che presuppone una esplicita identificazione del processo stesso e delle sue componenti, delle interazioni tra di essi, nonché delle loro modalità di gestione. Il maggiore vantaggio è quello di garantire il governo della continuità assistenziale controllandone la qualità, l'efficacia e l'efficienza. La complessità dell'approccio risiede nel fatto che in un processo assistenziale sono di solito coinvolte strutture diverse e spesso autonome, professionalità diverse e meccanismi di finanziamento eterogenei. L'organizzazione della cura dell'ictus cerebrale rappresenta un contesto clinico emblematico di una organizzazione per processi.

Sintesi 20–2

Una organizzazione per processi ha come modalità operativa centrale i percorsi di cura (*clinical pathways*). Per *clinical pathways* o *care pathways* si intendono percorsi di cura predefiniti, gestiti da un gruppo multidisciplinare, che ha come obiettivo finale di garantire la migliore applicazione della evidenza scientifica. La implementazione di una *clinical pathway* deve tenere conto obbligatoriamente (contestualizzazione) della trasferibilità della evidenza stessa nella realtà organizzativa (strutture, personale, strumenti, risorse) locale.

Sintesi 20–3

L'evidenza scientifica (risultati di sperimentazioni controllate della efficacia ed efficienza di processi o *pathways* alternativi) nel campo dell'ictus cerebrale è estremamente limitata. La base di possibili raccomandazioni è costituita in larga prevalenza da posizioni di consenso tra esperti e da linee guida internazionali o locali. Tuttavia, grazie alla struttura altamente qualificata ed interdisciplinare di SPREAD linee guida orientate in tale ambito appaiono come importante e naturale complemento delle raccomandazioni diagnostiche e terapeutiche

Sintesi 20–4

Il concetto di efficienza, oltre che quello di efficacia, implica obbligatoriamente una valutazione esperta del rapporto costo/efficacia. Tale valutazione può presentarsi di una notevole complessità, data la notevole variabilità del contesto gestionale ed organizzativo in Italia. Nel campo dell'ictus cerebrale tale valutazione deve essere sempre confrontata con il beneficio per il paziente, per il sistema sanitario e per la società intera.

Sintesi 20–5

La valutazione, basata sull'evidenza, dei processi con cui viene organizzata l'assistenza all'ictus, e le linee guida conseguenti appaiono di forte interesse sia operativo che promozionale per le decisioni istituzionali, a livello sia nazionale, che regionale che locale.

Sintesi 20–6

I vari processi nei quali è articolata la filiera dell'assistenza all'ictus cerebrale comprendono la prevenzione, il primo contatto, la diagnosi, l' avvio in emergenza in ospedale, gli interventi della fase acuta, la gestione in Stroke Unit, i trasferimenti dopo la fase acuta, la riabilitazione, la prevenzione secondaria, il supporto sociale e sanitario.

Sintesi 20–7

La implementazione di un processo o di una pathway nel contesto operativo generale o locale è un'azione complessa e spesso ostacolata da varie barriere tra cui in particolare, la scarsa consapevolezza a livello della popolazione generale, tra i professionisti, tra gli amministratori ed i politici, del problema ictus, ovverosia dei gravi esiti in termini personali, sanitari, e sociali e delle moderne opportunità di prevenzione e trattamento; la svantaggiosa competizione per l'utilizzo delle risorse con altre patologie con vario impatto sia sociopolitico che mediatico; la riluttanza al cambiamento tipica dei sistemi sanitari complessi. Linee di indirizzo possono essere utili anche in tale rapporto.

Il progetto e l'edizione del presente fascicolo sono sviluppati da:

Pierrel Research Italy SpA
Via Alberto Falck, 15
20099 Sesto San Giovanni – Milano

Pellicole e stampa: M & I stampa, Milano
Finito di stampare a Milano nel mese di marzo 2012

stesura 14 marzo 2012