

SPREAD

Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

IV Edizione

Ictus cerebrale:

linee guida italiane di prevenzione e trattamento

Sintesi e raccomandazioni

Stesura del 15 marzo 2005

Con la collaborazione di:

- | | |
|---|--|
| Associazione Italiana Fisioterapisti (AIFI) | Società Italiana Ipertensione Arteriosa (SIIA) |
| Associazione Italiana di Neuroradiologia (AINR) | Società Italiana Medicina di Famiglia (SIMeF) |
| Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE) | Società Italiana di Medicina d'Emergenza-Urgenza (SIMEU) |
| Associazione Nazionale Dietisti (ANDID) | Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitazione (SIMFER) |
| Associazione Nazionale Infermieri di Neuroscienze (ANIN) | Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) |
| Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) | Società Italiana di Medicina Interna (SIMI) |
| Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI) | Società Italiana di Neurologia (SIN) |
| Federazione Logopedisti Italiani (FLI) | Società Italiana di Neurochirurgia (SINch) |
| Italian College of Applied Molecular Medicine (ICAMM) | Società Italiana di Neurosonologia ed Emodinamica Cerebrale (SINSEC) |
| Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV) | Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU) |
| Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE) | Società Interdisciplinare NeuroVascolare (SINV) |
| Società Italiana di Cardiologia (SIC) | Società Italiana per lo Studio della Patologia Carotidea e la Prevenzione dell'Ictus Cerebrale (SIPIC) |
| Società Italiana Cardiologia Ospedalità Accreditata (SICOA) | Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare (SIPreC) |
| Società Italiana di Diabetologia (SID) | Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN) |
| Società Italiana di Farmacologia (Sezione di Farmacologia Clinica) (SIF) | Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET) |
| Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG) | Società Nazionale di Aggiornamento Medico Interdisciplinare (SNAMID) |
| Società Italiana di Geriatria Ospedaliera (SIGO) | Scienze Neurologiche Ospedaliere (SNO) |

e di:

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

Milano 2005

Pubblicazioni Catel – Hyperphar Group SpA

Ictus cerebrale:

linee guida italiane di prevenzione e trattamento

Sintesi e raccomandazioni

Stesura del 15 marzo 2005

Con la collaborazione di:

Associazione Italiana Fisioterapisti (AIFI)	Società Italiana Ipertensione Arteriosa (SIIA)
Associazione Italiana di Neuroradiologia (AINR)	Società Italiana Medicina di Famiglia (SIMeF)
Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE)	Società Italiana di Medicina d'Emergenza-Urgenza (SIMEU)
Associazione Nazionale Dietisti (ANDID)	Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitazione (SIMFER)
Associazione Nazionale Infermieri di Neuroscienze (ANIN)	Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)
Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)	Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)
Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)	Società Italiana di Neurologia (SIN)
Federazione Logopedisti Italiani (FLI)	Società Italiana di Neurochirurgia (SINch)
Italian College of Applied Molecular Medicine (ICAMM)	Società Italiana di Neurosonologia ed Emodinamica Cerebrale (SINSEC)
Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV)	Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU)
Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE)	Società Interdisciplinare NeuroVascolare (SINV)
Società Italiana di Cardiologia (SIC)	Società Italiana per lo Studio della Patologia Carotidea e la Prevenzione dell'Ictus Cerebrale (SIPIC)
Società Italiana Cardiologia Ospedalità Accreditata (SICOA)	Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare (SIPreC)
Società Italiana di Diabetologia (SID)	Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)
Società Italiana di Farmacologia (Sezione di Farmacologia Clinica) (SIF)	Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET)
Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG)	Società Nazionale di Aggiornamento Medico Interdisciplinare (SNAMID)
Società Italiana di Geriatria Ospedaliera (SIGO)	Scienze Neurologiche Ospedaliere (SNO)

e di:

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

Milano 2005

Pubblicazioni Catel – Hyperphar Group SpA

Indice

Autori	3
Definizioni – Glossario	5
Abbreviazioni	10
Introduzione	11
Metodi	13
Epidemiologia	15
Inquadramento diagnostico clinico	17
Fattori di rischio.....	22
Prevenzione primaria.....	24
Ictus acuto: fase preospedaliera e ricovero	29
Ictus acuto: fase di ospedalizzazione (diagnosi).....	34
Ictus acuto: fase di ospedalizzazione (Terapia).....	38
Ictus acuto: monitoraggio e complicanze nella fase di stato	53
Prevenzione secondaria: Terapia farmacologica a lungo termine.....	65
Terapia chirurgica	69
Trattamento riabilitativo e continuità dell'assistenza.....	74
Complicanze psico-cognitive dell'ictus.....	93
Integrazione tra prevenzione e ricerca multidisciplinare ..	103

Autori

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

Coordinatore

Gensini GF

Vice-coordinatore

Zaninelli A

Struttura e metodologia; Introduzione

Bignamini AA, Ricci S, Sega R

Basi epidemiologiche ed inquadramento diagnostico

**Gandolfo C, Carolei A, Ciccone A, Carlucci G,
Di Pasquale G, Grezzana L, Leonardi M, Mangiafico S,
Menegolli G, Ottonello GA, Pantano P**

Prevenzione primaria; Fattori di rischio

**Sterzi R, Abbate R, Canciani L, Celani MG, Ceriello A,
Guidetti D, Leonetti G, Mancuso M, Marini C, Neri G,
Proto C, Righetti E, Rostagno C, Sega R,
Stramba-Badiale M, Vidale S**

Ictus acuto

**Inzitari D, Andreoli A, Bastianello S, Benericetti E,
Carlucci G, Corti G, Consoli D, De Gaudio R, Federico F,
Filippi A, Frediani R, Galanti C, Guidetti D, Mangiafico S,
Micieli G, Prisco D, Provinciali L, Raganini G, Re G, Ricci S,
Toni D, Toso V, Zaninelli A**

Prevenzione secondaria

**Toso V, Anzola GP, Bianchi A, Cerrato P, Cimminiello C,
Coccheri S, Di Pasquale G, Dilaghi B, Filippi A, Gensini GF,
Leonetti G, Mariani M, Mariotti R, Odero A, Pirrelli S,
Romorini A, Stramba-Badiale M**

Terapia chirurgica

**Lanza G, Bonalumi F, Cao P, Leonardi M, Mangiafico S,
Novali C, Pratesi C, Rabbia C, Ricci S, Setacci C**

Trattamento riabilitativo e continuità dell'assistenza

**Provinciali L, Binaretti L, Bortone A, Cappa S, Ceravolo MG,
Ceri C, Consolmagno P, Delsanto R, Frediani R, Masotti G,
Paolucci S, Zampolini M, Zaninelli A**

Complicanze psico-cognitive dell'ictus

**Micieli G, Bottini G, Cerri C, Consoli D, Del Sette M,
Di Bari M, Di Piero V, Gandolfo C, Guidetti D, Pantoni L,
Paolucci S, Politi PL, Racagni G, Toso V**



**Copia fuori commercio
riservata ai Signori Medici**
La pubblicazione del presente fascicolo
è stata resa possibile grazie ad un
contributo incondizionato di
Bayer HealthCare

Nutrizione e ictus

Rotilio G, Barba G, Berni Canani R, Branca F, Cairella G, Garbagnati F, Gentile MG, Gensini GF, Luisi MLE, Marcelli M, Masini ML, Muscaritoli M, Paolucci S, Pratesi L, Sacchetti ML, Salvia A, Scalfi L, Siani A, Scognamiglio U, Strazzullo P

Ruolo della ricerca nella prevenzione

Prisco D, Arbustini E, Cipollone F, Marcucci R, Mugelli A

Bioetica e tutela del cittadino

Defanti CA, Bignamini AA, Ciccone A, D'Alessandro G, Sega R

Economia, impiego risorse

Galanti C, Chiodo Grandi F, Ciucci G

Gruppo di revisione SPREAD 2003

Prisco D, De Falco F, Giraldi C, Muscas F, Pizzi A, Toppi F

Gruppo di revisione Ictus Acuto

Carlucci G, Bussotti A, Ferrara A, Laureano R, Pescitelli A, Rosselli A, Seneghini A, Spolveri S, Vinattieri A, Volpi G

Coordinamento editoriale

Carlucci G, Bignamini AA, Inzitari D, Prisco D, Toni D

Segreteria scientifica ed organizzativa

Hyperphar Group SpA - Via G. Pascoli 60 - 20133 Milano
Tel.: 02.70.60.51.79; Fax: 02.26.68.07.27;
e-mail: info@catel.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

improvvisa caduta a terra non accompagnata 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 aterosclerotica complicata o non complicata.

—, **grado**

grado di riduzione del lume a livello della lesione stenotante, 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 stenotante 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 stenotanti l'albero carotideo intracranico, di grado tale da ridurre il lume vasale in modo misurabile.

stenosi vertebrobasilare

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

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 il soggetto con 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 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 dalle 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.

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:

- pieghevole di consultazione immediata contenente le raccomandazioni essenziali;
- sintesi delle raccomandazioni in scenario medico concreto;
- volume completo contenente tutto il materiale sviluppato;
- documento informatico accessibile tramite consultazione in rete telematica (<http://www.spread.it>).

Sintesi 2-9

Si prevede di sottoporre queste linee guida ad un periodo di conferma pratica di validità su un campione rappresentativo del territorio e della popolazione, con la collaborazione di medici specialisti, di matrice interventistica o chirurgica, e di medicina generale.

EPIDEMIOLOGIA

Sintesi 4-1

In Italia l'ictus è la terza (la seconda, stando ad alcune stime) 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 pari al 6,5% ed è leggermente 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, quindi, colpisce i 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 il 3% circa.

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 sulla popolazione del 2001) circa 196.000 ictus, di cui l'80% è rappresentato da nuovi episodi (157.000) e il 20% da recidive (39.000).

Sintesi 4-7

Si calcola che l'evoluzione demografica, caratterizzata da un sensibile invecchiamento, porterà in Italia – se l'incidenza dovesse rimanere costante – ad un aumento dei casi di ictus nel prossimo futuro.

Sintesi 4-8

Nel nostro Paese il numero di soggetti che hanno avuto un ictus (dati sulla popolazione del 2001) e sono sopravvissuti, con esiti più o meno invalidanti, è pari a 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 (a 30 giorni) dopo ictus è pari a circa il 20% mentre quella ad 1 anno è pari al 30% circa; le emorragie (parenchimali e sub-aracnoidee) hanno tassi di mortalità precoce più alti (30% e 40% circa dopo la prima settimana; 50% e 45% ad 1 mese).

Sintesi 4-11

Ad 1 anno circa 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, tanto da poterli definire totalmente dipendenti.

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 prognosi. La diagnosi integra dati clinici e strumentali.

Raccomandazione 5.1

Grado C

Sulla base della definizione indicata dall'OMS il TIA è caratterizzato dalla «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.»

Non è indicato definire come TIA la perdita di coscienza, le vertigini, l'amnesia globale transitoria, i *drop attacks*, l'astenia generalizzata, lo stato confusionale, l'incontinenza sfinterica, quando rappresentano l'unico sintomo dell'attacco.

Raccomandazione 5.2

Grado D

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

Sintesi 5-2

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

Raccomandazione 5.3

Grado D

Al fine di effettuare una diagnosi differenziale tra ictus ischemico ed ictus emorragico, è raccomandato effettuare, nel più breve tempo possibile, una TC o una RM dell'encefalo, per i risvolti terapeutici che ne conseguono.

Sintesi 5-3

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

Sintesi 5-4

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

Raccomandazione 5.4 **Grado D**

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

Raccomandazione 5.5 **Grado D**

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

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.

Raccomandazione 5.7 **Grado D**

Nei pazienti con storia di un unico episodio di TIA o ictus la tomografia computerizzata è **indicata** per documentare la presenza di una lesione, la natura ischemica di questa, la sua sede ed estensione, la congruità con la sintomatologia clinica.

Sintesi 5-5

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

Sintesi 5-6

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

Sintesi 5-7

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.

Sintesi 5-8

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'angi-RM venosa.

Sintesi 5-9

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.

Sintesi 5-10

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.

Sintesi 5-11

Nel sospetto di una patologia aterosclerotica del circolo posteriore può essere indicato uno studio morfologico sia delle arterie vertebrali alla loro origine (sede più frequente di lesioni stenotiche) sia del circolo intracranico basilare (sede di lesioni aterosclerotiche alla giunzione vertebro-basilare) ottenibile con esame angiografico, qualora sia disponibile l'organizzazione e la competenza per poter procedere ad una trombolisi loco-regionale.

Sintesi 5-12

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

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.

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.

Raccomandazione 5.10 **Grado D**

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

Sintesi 5-13

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 trans-cranico, angio-RM), quando esami angio-RM o angio-TC risultino viziati da artefatti o siano di difficile esecuzione.

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).

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.

Raccomandazione 5.13 **Grado D**

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

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, coronaropatici documentati, soggetti di età superiore ai 65 anni con fattori di rischio multipli).

Sintesi 5-14

In assenza di evidenze conclusive sulla predizione dell'esito clinico, le caratteristiche morfologiche della placca carotidea non hanno per ora un valore prognostico definito.

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.

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.

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 nella rilevazione del difetto.

Raccomandazione 5.18 **Grado D**

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'endarteriectomia carotidea con evidenza clinica o ai test strumentali non invasivi di coronaropatia ad alto rischio.

Raccomandazione 5.20 **Grado D**

Nei pazienti candidati all'endarteriectomia carotidea con grave coronaropatia associata è **indicato** valutare l'opportunità di un intervento di rivascularizzazione coronarica dando precedenza all'intervento nel distretto sintomatico, o simultaneamente alla chirurgia carotidea.

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, costituiscono tuttavia importanti indicatori per definire le classi di rischio. Altri fattori possono essere modificati con misure non farmacologiche o farmacologiche. Il loro riconoscimento costituisce la base della prevenzione sia primaria sia secondaria dell'ictus.

Sintesi 6-2 a

I fattori di rischio modificabili ben documentati sono:

- 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.

Sintesi 6-2 b

Gli attacchi ischemici transitori costituiscono un fattore di rischio ben documentato per evenienza di ictus.

Sintesi 6-3 a

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

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

Sintesi 6-3 b

L'ipercolesterolemia è da considerare il più importante fattore di rischio modificabile per la malattia coronarica, mentre l'associazione con l'ictus resta non del tutto definita.

Sintesi 6-4

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 6-5

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 6-6

I fattori di rischio interagiscono in modo fattoriale e non semplicemente additivo e il rischio di morte per ictus aumenta all'aumentare del numero dei fattori, anche quando il rischio attribuibile a ciascuno di essi sia limitato.

PREVENZIONE PRIMARIA

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 e della mortalità.

Raccomandazione 7.2 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 7.3 Grado B

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

*GPP

L'attività fisica graduale, di lieve-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.

Sintesi 7-1

La prevenzione nutrizionale dell'ictus può essere ottenuta facendo in primo luogo riferimento alle raccomandazioni per la prevenzione delle patologie a componente nutrizionale indicate dagli esperti FAO/OMS (2003).

In particolare alcuni nutrienti sono associati ad un aumento del rischio di ictus ischemico:

- *sodio*: associato ai valori pressori, potrebbe avere anche un ruolo diretto sulla patogenesi dell'ictus.
- *grassi saturi*: i dati non sono univoci, ma elevati consumi sono sicuramente associati a fattori di rischio correlati (iperlipidemia, ipertensione).
- *alcool*: elevati consumi sono associati in maniera univoca al rischio di ictus totale, ischemico e emorragico; consumi lievi-moderati potrebbero esercitare un effetto protettivo nei confronti dell'ictus ischemico

Per alcuni nutrienti è stata messa in luce un'azione protettiva:

- *grassi insaturi*: l'effetto protettivo è documentato in relazione al consumo di acidi grassi poliinsaturi omega-3.

- *fibra alimentare*: adeguati apporti tramite la dieta esercitano un effetto protettivo nei confronti di obesità, diabete, sindrome plurimetabolica.
- *potassio, magnesio 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.
- *antiossidanti*: un equilibrato apporto di antiossidanti media un effetto protettivo in particolar modo associato al consumo di vitamina C, di β -carotene e di vitamina E; eventuali supplementazioni non sembrano invece migliorare il quadro del rischio.
- *folati, vitamina B₆ e vitamina B₁₂*: 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 7.4

Sono indicati i seguenti obiettivi nutrizionali specifici per la popolazione generale:

- **è indicato** mantenere un peso corporeo salutare (IMC=18,5-24,9). 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. **(Grado D)**
- **è indicato** ridurre l'apporto di sale nella dieta a non oltre i 6 grammi di sale (2,4 g di sodio) al giorno. 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. **(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). **(Grado D)**
- **è indicato** consumare pesce 2-4 volte la settimana (complessivamente almeno 400 g), quale fonte acidi grassi poliinsaturi della serie ω -3, preferibilmente pesce azzurro, salmone, pesce spada, tonno fresco, sgombrò, *halibut*, trota. **(Grado C)**
- **è indicato** consumare 3 porzioni^① di verdura e 2 porzioni di frutta al giorno, e con regolarità cereali integrali e legumi quali fonti di energia, proteine di origine vegetale, fibra alimentare, vitamine, folati e minerali (potassio, magnesio e calcio). **(Grado C)**

① 1 porzione di verdura = 250 g se cotta o 50 g se cruda;
1 porzione di frutta = 150 g.

- **è indicato** consumare regolarmente latte e alimenti derivati, scegliendo prodotti con basso contenuto di grassi e di sodio. (**Grado D**)
- **è indicato** per i consumatori abituali di bevande alcoliche limitare l'assunzione di alcool 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. (**Grado B**)

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. L'obiettivo indicato dalle linee guida 2003 ESH-ECS è una pressione <130 e <80 mm Hg nei diabetici, e almeno <140 e <90 mm Hg – o decisamente più bassi se tollerati – in tutti i soggetti ipertesi.

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 diidropiridini a lunga durata di azione.

Raccomandazione 7.5 c **Grado B**

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 B**

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.

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 di età compresa fra 65 e 75 anni **è indicata** la terapia anticoagulante mantenendo un INR 2-3, purché il paziente non presenti rischi emorragici.

Raccomandazione 7.7 c **Grado A**

Nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare di età superiore a 75 anni e con fattori aggiuntivi di rischio tromboembolico (diabete, ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco, dilatazione atriale sinistra, disfunzione sistolica ventricolare sinistra), **è indicata** la terapia anticoagulante orale (INR 2-3). Poiché tale trattamento nell'anziano può associarsi ad una più elevata frequenza e gravità di complicanze emorragiche, specie intracraniche, l'indicazione va posta dopo un'attenta valutazione del singolo caso.

Raccomandazione 7.7 d **Grado A**

In alternativa alla terapia anticoagulante **è indicato** l'ASA (325 mg/die), che risulta provvisto di efficacia, sia pure in misura inferiore, nelle seguenti condizioni:

- nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare di età superiore a 65 anni, in cui sia controindicata la terapia anticoagulante orale;
- nel paziente di età superiore a 75 anni in cui si ritenga prevalente il rischio emorragico su quello tromboembolico;
- nei casi in cui sia prevedibile una scarsa *compliance* o vi siano difficoltà di accesso a un monitoraggio affidabile.

Raccomandazione 7.7 e **Grado A**

Nei pazienti di età inferiore ai 65 anni e con fibrillazione atriale non valvolare isolata, in considerazione del basso rischio embolico **non è indicato** alcun trattamento profilattico. In presenza di fattori di rischio embolico aggiuntivi, questi dovranno essere valutati nel caso singolo, al fine di instaurare una profilassi farmacologica con ASA o con anticoagulanti orali.

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 dell'ictus, il trattamento dell'ipercolesterolemia con le statine è **indicato** nei pazienti coronaropatici.

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 **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 antitrombotica 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 estrogeni nelle donne dopo la menopausa **non è indicata** per la sola prevenzione dell'ictus cerebrale.

ICTUS ACUTO: FASE PREOSPEDALIERA E RICOVERO

Raccomandazione 8.1 **Grado D**

Una campagna d'informazione sull'ictus cerebrale acuto per la popolazione generale ed in particolare per i 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

Raccomandazione 8.2 **Grado C**

Nel sospetto clinico di ictus è **indicato** l'invio immediato in Pronto Soccorso, ove necessario con un mezzo di soccorso (118).

Raccomandazione 8.3 ***GPP**

È **indicato** che il personale della Centrale Operativa (118) sia addestrato ad identificare al *triage* telefonico un sospetto ictus e a gestirlo come una emergenza medica trattata come codice rosso.

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.

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.

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 O₂);
3. *Glasgow coma scale* (GCS);
4. *Cincinnati Prehospital Stroke Scale* (CPSS).

Raccomandazione 8.7 **Grado D**

Il primo approccio assistenziale **indicato** durante il trasporto consiste in:

1. assicurare la pervietà delle vie aeree,
2. somministrare ossigeno e cristalloidi se necessario,
3. proteggere le estremità paralizzate, per evitare traumi durante il trasporto.

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.

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 presso la struttura più idonea, sentito anche il parere dei familiari che dovranno prestare assistenza.

Raccomandazione 8.10 **Grado D**

In attesa dei mezzi di soccorso **non è indicato** alcun intervento terapeutico domiciliare, se non 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 **Grado D**

Nel caso di un attacco ischemico transitorio (TIA) recente, definito con sufficiente grado di certezza, la valutazione immediata in ospedale è sempre consigliabile ed il ricovero **è indicato** quando gli attacchi siano subentranti o di durata superiore ad un'ora o quando sia nota una possibile fonte embolica (arteriosa o cardiaca).

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).

Sintesi 8-1

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.

Il ricovero potrebbe anche non essere eseguito nel caso di ictus lievissimi assimilabili ai TIA.

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*.

Sintesi 8-2

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 evidenziare e curare eventuali complicanze cardiache, respiratorie e metaboliche.

Raccomandazione 8.15 **Grado A**

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

Sintesi 8-3

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

Sintesi 8-4

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.

Sintesi 8-5

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.

Sintesi 8-6

In assenza di strutture con le caratteristiche della Sintesi 8 4, 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.

Sintesi 8-7

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 l'esecuzione di:

- TC entro 24 ore,
- valutazione immediata da parte di personale medico esperto nella gestione dell'ictus,
- valutazione da parte di personale paramedico (terapisti della riabilitazione) entro 24-48 ore.

Sintesi 8-8

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 e siano possibili gli interventi terapeutici con trombolitici per via generale o locoregionale entro 3 ore dall'esordio dei sintomi. La consulenza del neurochirurgo deve essere disponibile nel tempo massimo di due ore.

Sintesi 8-9

Altri ospedali dotati di *stroke team* ma non organizzati per effettuare la terapia trombolitica si debbono limitare alla diagnosi, eventualmente ricorrendo anche alla consulenza di telemedicina, ed alla stabilizzazione del paziente. Comunque è auspicabile che venga previsto anche un trasporto rapido in ospedali di secondo livello in casi selezionati.

ICTUS ACUTO: FASE DI OSPEDALIZZAZIONE (DIAGNOSI)

Sintesi 9-1

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

Raccomandazione 9.1 Grado D

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

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 (preferibilmente mediante l'uso della *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.

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.

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, azoto ureico, proteine totali, bilirubina, transaminasi, tempo di protrombina, APTT.

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.

Sintesi 9-3

La radiografia del torace è sempre consigliata nelle prime ore dopo l'ingresso in ospedale per valutare la presenza di scompenso cardiaco, polmonite *ab ingestis* o altre patologie cardiache o polmonari che possono complicare il decorso e condizionare il trattamento.

Raccomandazione 9.6 Grado D

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

Raccomandazione 9.7 Grado D

La TC cerebrale senza contrasto è indicata il più presto possibile dopo l'arrivo in Pronto Soccorso (e comunque non oltre le 24 ore dall'esordio clinico) per:

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

Raccomandazione 9.8 *GPP

È indicato che la TC cerebrale sia eseguita correttamente in base a parametri tecnici codificati e criteri di posizionamento definiti.

Sintesi 9-4

Un riscontro di ipodensità precoce 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.

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, consentono un più accurato inquadramento patogenetico e prognostico ed una migliore selezione dei pazienti per terapie specifiche della fase acuta.

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 almeno in centri altamente specializzati.

Raccomandazione 9.9

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.

Informazioni sulla sede della occlusione vascolare possono infatti essere altrimenti ottenute con angio-RM o angio-TC.

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 ictus lacunari o con lesioni del troncoencefalo.

Raccomandazione 9.10

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 un chiarimento diagnostico-prognostico.

Sintesi 9-8

Nelle fasi immediatamente successive all'ospedalizzazione del paziente con ictus cerebrale, lo studio con ultrasuoni dei vasi extra- ed intracranici sono utili 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 e alle indicazioni nel caso specifico. Nella fase di stato tali indagini debbono essere eseguite, seguendo le indicazioni riportate nel capitolo 5 di SPREAD, il più precocemente possibile.

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.

ICTUS ACUTO: FASE DI OSPEDALIZZAZIONE (TERAPIA)

Raccomandazione 10.1 Grado A

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

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 tre ore dall'esordio di un ictus ischemico.

Sintesi 10-1

Permangono alcune note di dissenso relative all'interpretazione ed alla conduzione dello studio NINDS. Inoltre la metanalisi Cochrane evidenzia una notevole eterogeneità statistica per l'effetto del tPA, che rende il risultato della stessa, favorevole al farmaco, non del tutto affidabile ($I^2=62\%$). Alla data di emissione di questa versione, *Clinical Evidence* pone la trombolisi nel gruppo "trade-off between benefit and harm", precisando che il trattamento riduce la dipendenza nei sopravvissuti ma aumenta la mortalità totale e le emorragie fatali. Per queste ragioni esiste nel gruppo SPREAD una posizione di parziale dissenso sulla classificazione come "A" del grado della raccomandazione 10.2.

Sintesi 10-2

L'efficacia del trattamento con r-tPA e.v. diminuisce ma è ancora presente quando la somministrazione è effettuata dopo le 3 ore e fino a 4,5 ore dall'esordio dei sintomi, mentre il trattamento fra le 4,5 e le 6 ore presenta ancora una efficacia tendenziale non più statisticamente significativa. È in corso uno studio randomizzato e controllato, chiamato IST 3, che mira a rivalutare su una casistica molto ampia, il rapporto rischio/beneficio del trattamento somministrato fino a 6 ore dall'esordio dei sintomi.

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 monitoraggio accurato dello stato neurologico e della pressione arteriosa per le 24 ore successive al trattamento.

Sintesi 10-4

La trombolisi e.v. con t-PA entro 3 ore è approvata come trattamento negli Stati Uniti, in Canada, in Sud America e in maniera condizionale in Europa. La condizione per l'approvazione è che il farmaco venga somministrato entro 3 ore dall'esordio dei sintomi solo nel contesto di uno studio di fase IV denominato *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study* (SITS-MOST), e nella finestra 3-4,5 ore solo nel contesto di un nuovo studio randomizzato verso placebo denominato ECASS III.

Sintesi 10-5

La selezione dei pazienti candidati alla trombolisi deve essere accurata, secondo criteri di esclusione atti ad ottimizzare il rapporto rischi/benefici del trattamento.

Sintesi 10-6

Le evidenze su cui si basa il trattamento endovascolare sono limitate e comprendono i risultati degli studi PROACT I e II ed alcune serie cliniche poco numerose in parte non controllate. La rapida evoluzione tecnologica per quanto riguarda le tecniche ed i *device* e l'abilità variabile degli operatori hanno precluso l'effettuazione di ulteriori ampie sperimentazioni controllate. Dall'evidenza disponibile risulta che queste tecniche sono probabilmente più 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.

Raccomandazione 10.3 Grado D

Le tecniche endovascolari con l'uso di farmaci trombolitici, associate o meno a manovre meccaniche (angioplastica, tromboaspirazioni, recupero del trombo), sono indicate nei centri con provata esperienza di neuroradiologia interventistica, nel caso di occlusione dei tronchi arteriosi maggiori (carotide interna, tronco principale dell'arteria cerebrale media, arteria basilare) con quadro clinico predittivo elevato rischio di morte o gravi esiti funzionali.

Raccomandazione 10.4 Grado D

In caso di documentata occlusione dell'arteria basilare è indicata, nei centri con provata esperienza di neuroradiologia interventistica, la trombolisi intrarteriosa con una finestra terapeutica anche oltre le 6 ore dall'esordio dell'evento.

Sintesi 10-7

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

Al momento attuale le evidenze disponibili controindicano l'uso di ancrod nel paziente con ictus ischemico acuto. Tuttavia un recente aggiornamento della revisione Cochrane indica la necessità di rendere utilizzabili i risultati dello studio ESTAT prima di trarre conclusioni definitive.

Raccomandazione 10.5 Grado A

L'ASA (160-300 mg/die)* 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) o con indicazione al trattamento anticoagulante.

*GPP

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

Raccomandazione 10.6 Grado A

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

Raccomandazione 10.7 Grado D

Il trattamento anticoagulante con eparina e.v. **è indicato** in pazienti con dissecazione dei grossi tronchi arteriosi ed in quelli con stenosi subocclusiva in attesa di trattamento chirurgico.

Raccomandazione 10.8 Grado D

Il trattamento anticoagulante con eparina e.v. **è indicato** in pazienti con trombosi dei seni venosi.

Raccomandazione 10.9 a Grado A

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

Raccomandazione 10.9 b Grado A

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

Raccomandazione 10.9 c Grado A

I diuretici osmotici (mannitolo, glicerolo) non sono indicati nel trattamento sistematico dell'ictus ischemico acuto, ma si rimanda alla raccomandazione 11.31 b per quanto concerne il trattamento dell'edema cerebrale.

Sintesi 10-9

La terapia antitrombotica di prevenzione secondaria in pazienti con ictus acuto va scelta alla luce dell'inquadramento patogenetico del caso, che va fatto al più presto possibile (preferibilmente entro 48 ore al massimo), con l'eventuale ricorso, ove possibile, alle più appropriate indagini strumentali. Comunque la scelta terapeutica deve tener conto della gravità clinica del paziente e della sua aderenza al trattamento, e della possibilità di effettuare un monitoraggio accurato, qualora necessario, come nel caso della terapia anticoagulante orale.

Raccomandazione 10.10 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 10.10 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 1,5-2,5 il valore basale) seguita da terapia anticoagulante orale da embriacare con l'eparina, con obiettivo INR fra 2 e 3 (valvulopatie con o senza FA), o fra 2,5 e 3,5 (protesi valvolari meccaniche).

Sintesi 10-10

L'esecuzione di ecocardiografia transesofagea in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare può permettere di evidenziare condizioni ecografiche di elevato rischio cardioembolico come trombi in auricola sinistra, ecocontrasto spontaneo denso, ridotta velocità di flusso in auricola sinistra, placche aortiche complicate, isolatamente o in associazione. Fisiopatologicamente questi pazienti andrebbero considerati come ad elevato rischio di recidiva precoce, ma al momento attuale non si hanno indicazioni da studi randomizzati sul più appropriato trattamento anticoagulante (tipo di farmaco e *timing*).

Raccomandazione 10.11 **Grado D**

In pazienti con qualunque eziologia cardioembolica, in assenza delle controindicazioni elencate nel Capitolo 5, è **indicato** iniziare il trattamento anticoagulante orale tra 48 ore e 14 giorni tenendo conto di:

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

Raccomandazione 10.12 **Grado B**

L'ASA alla dose di 325 mg/die è **indicato** 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.

Raccomandazione 10.13 **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 tipo di anticoagulante e del *timing* definite come nella raccomandazione 10.11.

Raccomandazione 10.14 **Grado D**

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

Sintesi 10-11

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 12.14 a, b, c), mentre il *timing* è quello indicato nella raccomandazione 10.11.

Raccomandazione 10.15 **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 160-300 mg/die.

Raccomandazione 10.16 **Grado D**

In pazienti con ictus conseguente a patologia aterotrombotica dei vasi arteriosi extracranici che già assumevano ASA prima dell'evento, è **indicato** somministrare ticlopidina 250 mg×2/die (eseguendo almeno due controlli dell'emocromo al mese per i primi tre mesi) o clopidogrel 75 mg/die, o dipiridamolo a lento rilascio 200 mg e ASA 25 mg×2/die.

Raccomandazione 10.17 **Grado D**

In pazienti con ictus conseguente a patologia aterotrombotica dei vasi arteriosi extracranici che malgrado adeguata terapia antiaggregante presentino ripetute recidive, è **indicata** la terapia anticoagulante orale (INR 2-3).

Sintesi 10-12

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.

Sintesi 10-13

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 10.18 **Grado B**

Per la prevenzione delle trombosi venose profonde in pazienti a rischio elevato (pazienti plegici, con alterazione dello stato di coscienza, obesi, 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 10-14

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

Raccomandazione 10.19 **Grado D**

La mobilitazione precoce, le calze elastiche e la compressione pneumatica intermittente **sono indicate** come misure aggiuntive o come alternative agli anticoagulanti quando questi siano controindicati.

Raccomandazione 10.20 **Grado D**

Non ci sono indicazioni all'uso degli anticoagulanti nel *progressing stroke*, **tranne** che nei casi di stenosi subocclusiva carotidea o basilare o di occlusione di basilare.

Sintesi 10-15

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

Raccomandazione 10.21 **Grado C**

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

Raccomandazione 10.22 **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.

Raccomandazione 10.23 **Grado D**

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

Raccomandazione 10.24 **Grado D**

In caso di piastrinopenia da eparina in pazienti in cui deve essere proseguita una terapia antitrombotica, **sono indicate** le seguenti opzioni terapeutiche: irudina, dermatan solfato, danaparoid, trombolitici; gli anticoagulanti orali possono essere iniziati una volta risolta la piastrinopenia da eparina.

Raccomandazione 10.25 **Grado D**

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

Raccomandazione 10.26 **Grado D**

L'angiografia è **indicata** nei pazienti con emorragia intraparenchimale senza una chiara causa dell'emorragia che sono candidati al trattamento chirurgico, particolarmente nei pazienti con emorragia in sede atipica, giovani, normotesi, e clinicamente stabili.

Raccomandazione 10.27 **Grado D**

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

Raccomandazione 10.28 **Grado D**

Nell'emorragia intraparenchimale, RM ed angio-RM sono utili in pazienti selezionati, e **sono indicate** nei pazienti con lesioni lobari ed angiografia negativa candidati alla chirurgia, per la diagnostica degli angiomi cavernosi o nei pazienti in cui si sospetti una angiopatia amiloide.

Raccomandazione 10.29 **Grado D**

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

- se la pressione sistolica è >230 mm Hg o la diastolica è >140 mm Hg in due misurazioni a distanza di 5 minuti, iniziare la terapia con nitroprussiato o urapidil;
- se la pressione sistolica è compresa tra 180 mm Hg e 230 mm Hg, la diastolica tra 105 mm Hg e 140 mm Hg o la pressione media è >130 mm Hg in due misurazioni a distanza di 20 minuti, iniziare una terapia endovenosa con labetalolo, enalapril o altri farmaci a basse dosi somministrabili e.v. come diltiazem, lisinopril, o verapamil;
- se la pressione sistolica è <180 mm Hg e la diastolica <105 mm Hg, rimandare la terapia anti-ipertensiva.

La scelta dell'eventuale ipotensivo dipende da valutazioni cliniche generali (p.es. il labetalolo è controindicato in pazienti con asma).

Raccomandazione 10.30 **Grado D**

Nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale **non è indicata** la profilassi antiplateletica.

Raccomandazione 10.31 **Grado D**

I cateteri esterni di derivazione ventricolare **non vanno mantenuti** oltre i 7 giorni.

Raccomandazione 10.32 **Grado D**

Per il trattamento dell'ipertensione endocranica **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) è da riservare ai pazienti con ipertensione endocranica di livello elevato e clinica in rapido deterioramento. Per i noti fenomeni di *rebound* è da utilizzare per tempi inferiori ai 5 giorni. Il glicerolo viene generalmente somministrato per via parenterale (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). Anche in questo caso l'uso non è ancora sostenuto da solide evidenze esterne. Da ricordare la necessità di controllo dell'emocromo durante la terapia con glicerolo in quanto il farmaco può indurre emolisi.

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.

Raccomandazione 10.33 **Grado D**

Per il trattamento dell'ipertensione endocranica **non è indicato** l'uso degli steroidi.

Raccomandazione 10.34 **Grado D**

Nei pazienti con emorragia intraparenchimale a rischio di tromboosi venosa profonda, **è indicata** la prevenzione delle tromboosi venose con l'uso di calze elastiche o di mezzi meccanici.

Sintesi 10-16

Non vi sono dati sufficienti sulla sicurezza, in fase post acuta, della terapia con eparina a basse dosi o dell'ASA per la prevenzione della tromboosi venosa profonda nei pazienti con emorragia intraparenchimale.

Sintesi 10-17

L'evidenza sulle indicazioni chirurgiche in caso di emorragia intracerebrale spontanea si è arricchita recentemente a seguito dei risultati dello studio STICH; in un ampio numero di pazienti randomizzati a trattamento neurochirurgico precoce o trattamento inizialmente conservativo (fino ad eventuale deterioramento clinico) non è stata dimostrata alcuna superiorità in termini di beneficio di un tipo di approccio rispetto all'altro.

Sintesi 10-18

Non è possibile formulare raccomandazioni relative al trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale a sede gangliobasale su base ipertensiva, in assenza di evidenze o consenso.

Raccomandazione 10.35

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale è indicato in:

a (grado D)

emorragie cerebellari di diametro >3 cm con quadro di deterioramento neurologico o con segni di compressione del tronco e idrocefalo secondario a ostruzione ventricolare;

b (grado D)

emorragie lobari di grandi o medie dimensioni (≥50 cm³), in rapido deterioramento per compressione delle strutture vitali intracraniche o erniazione;

c (grado D)

emorragie intracerebrali associate ad aneurismi o a malformazioni artero-venose, nel caso in cui la lesione strutturale associata sia accessibile chirurgicamente.

Raccomandazione 10.36

Il trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale **non è indicato**:

a (grado C)

come trattamento precoce sistematico delle emorragie cerebrali, mediante qualsiasi tecnica chirurgica, se non vi è un deterioramento neurologico;

b (grado D)

in piccole emorragie intracerebrali (<10 cm³) o deficit minimi [è indicata la sola terapia medica];

c (grado D)

in emorragie intracerebrali con GCS≤4 (non vanno trattate chirurgicamente, per l'esito neurologico estremamente povero, e per l'elevata mortalità);

d (grado D)

in emorragie intracerebrali associate ad aneurismi o a malformazioni artero-venose, nel caso in cui la lesione strutturale associata non sia accessibile chirurgicamente.

Raccomandazione 10.37

Grado D

Nei pazienti con emorragia cerebrale durante trattamento anticoagulante è **indicata** la correzione dell'emostasi, che si ottiene più rapidamente con i concentrati protrombinici rispetto al plasma fresco.

Sintesi 10-19

Gli elementi a favore del trattamento chirurgico 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, 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).

Sintesi 10-20

Gli aneurismi del tratto intracavernoso 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 10.38

Grado D

In un paziente che ha avuto un'ESA da altro aneurisma, il trattamento chirurgico degli aneurismi intatti è **indicato** dato il loro rischio di rottura indipendentemente dalle dimensioni.

Raccomandazione 10.39

Grado D

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

Raccomandazione 10.40

Grado D

Il trattamento chirurgico degli aneurismi asintomatici di dimensioni superiori a 7 mm è **indicato solo** se non coesistono particolari condizioni di rischio (età avanzata, condizioni mediche o neurologiche gravi).

Raccomandazione 10.41

Grado D

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

Raccomandazione 10.42

Grado D

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

Raccomandazione 10.43

Grado D

La rachicentesi è **indicata**, qualora la TC sia negativa, in presenza di sospetto clinico di ESA, anche solo per esclusione di tale patologia.

Raccomandazione 10.44

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 10.45

Grado D

Angio-RM ed angio-TC **sono sempre indicate** nei pazienti con ESA quando l'angiografia digitale non può essere eseguita.

Raccomandazione 10.46

Grado D

Il trattamento chirurgico dell'ESA è **indicato** quale approccio di prima scelta nei pazienti giovani, portatori di aneurismi del circolo anteriore, non giganti, ed in generale in tutti i pazienti a basso rischio chirurgico.

Sintesi 10-21

Nell'ESA non vi sono al momento evidenze a favore degli interventi eseguiti precocemente, entro 3 giorni dall'esordio dei sintomi, anche se attualmente è la prassi più utilizzata. Non sono state riscontrate differenze di esito rispetto agli interventi eseguiti entro 7 giorni dall'esordio.

Raccomandazione 10.47 **Grado D**

Nei pazienti con ESA è indicato privilegiare l'intervento endovascolare rispetto alla chirurgia nel caso in cui il paziente non possa essere sottoposto ad intervento chirurgico per problemi internistici, quando l'aneurisma risulti di difficile accesso chirurgico o l'intervento si accompagni ad alto rischio operatorio. L'intervento endovascolare è indicato anche in caso di aneurismi non rotti medio-piccoli.

Sintesi 10-22

L'età superiore a 60 anni, i gradi clinici intermedi ed alti (HH=3-4) 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 10.48 **Grado D**

In caso di aneurismi dell'arteria cerebrale media, età inferiore a 60 anni, *grading* clinico basso (HH=1~2), presenza di un ematoma cerebrale è indicato il trattamento chirurgico.

Raccomandazione 10.49 **Grado D**

La chiusura del vaso afferente in pazienti con ESA è indicata quando non sia possibile la chiusura diretta dell'aneurisma per via chirurgica o per via endovascolare ed esista un rischio elevato di rottura o siano presenti sintomi progressivi.

Sintesi 10-23

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.

Sintesi 10-24

La terapia antifibrinolitica per prevenire il risanguinamento nei pazienti con ESA può essere usata in particolari condizioni, p.es. 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 10.50 **Grado C**

Il clippaggio chirurgico è indicato per ridurre la percentuale di rinsanguinamento dopo ESA.

Raccomandazione 10.51 **Grado D**

La legatura di carotide per aneurismi non trattabili con approccio diretto può essere indicata per prevenire il risanguinamento dopo ESA.

Sintesi 10-25

Nell'ESA, l'uso di spirali intraluminali sembra avere un rischio lievemente maggiore di risanguinamenti rispetto alla chirurgia tradizionale.

Sintesi 10-26

Il trattamento con palloncini e polimeri ha una casistica troppo limitata per essere valutato ai fini della prevenzione del risanguinamento dopo ESA.

Raccomandazione 10.52 **Grado D**

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

Raccomandazione 10.53 **Grado D**

L'ipertensione, l'ipervolemia e l'emodiluizione sono indicate per la prevenzione ed il trattamento del vasospasmo, ma la loro efficacia non è stata univocamente dimostrata.

Raccomandazione 10.54 **Grado C**

La somministrazione di nimodipina per via orale o e.v. è indicata nel trattamento del vasospasmo dopo ESA.

Sintesi 10-27

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

Raccomandazione 10.55 **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 10.55 ***GPP**

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

Sintesi 10-28

La comparsa di idrocefalo cronico è frequente dopo ESA ed è trattabile con derivazione ventricolo-peritoneale o ventricolo-cardiacca nei pazienti sintomatici.

Raccomandazione 10.57 **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 minore stabilizzato.

Sintesi 10-29

- a. Per quanto riguarda la TEA in urgenza è auspicabile utilizzare i modelli di rischio per quanto riguarda la selezione dei pazienti.
- b. Non esistono a tutt'oggi evidenze sul rapporto rischio/beneficio della TEA 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.

ICTUS ACUTO: MONITORAGGIO E COMPLICANZE

NELLA FASE DI STATO

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.

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.

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.

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.

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 in stato di ipossiemia ($\text{SaO}_2 < 92\%$). In caso di ipossiemia moderata, in assenza di alterazioni del respiro, è indicata la somministrazione di ossigeno a 2-4 L/min, avviando la somministrazione con elevate concentrazioni di ossigeno da ridurre successivamente in base ai dati di SaO_2 .

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*, <http://www.stroke-site.org/>; febbraio 2003, 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 o pressione diastolica >105 mm Hg.
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.

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.

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'iperlicemia 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 11-1

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 11.11 **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.

Raccomandazione 11.13 **Grado D**

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

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 aminoglicoside oppure somministrare un carbapenemico in monoterapia. Il trattamento antibiotico potrà essere modificato sulla base dei risultati dell'urinocoltura e relativo antibiogramma.

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 utilizzando una monoterapia con un carbapenemico o con una cefalosporina ad amplissimo spettro o una penicillina semisintetica ad ampio spettro in associazione al metronidazolo. Considerato il possibile ruolo eziologico di *S. aureus* e la sua frequente meticillino-resistenza, può essere opportuno aggiungere alla terapia un glicopeptide. 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 quelli dovuti 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.

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. La terapia iniziale è empirica e basata sull'associazione di una beta-lattamina anti-*Pseudomonas* e di un aminoglicoside (oppure di una cefalosporina ad ampio spettro o un carbapenemico da soli), insieme con un glicopeptide. Il trattamento antibiotico potrà essere modificato sulla base dei risultati delle emocolture e relativo antibiogramma.

Sintesi 11-5

Le piaghe da decubito rappresentano una grave complicanza dell'ictus acuto associata ad una 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 o di positività delle emocolture.

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 11-6

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 11.15 a Grado D

La valutazione dello stato di nutrizione e l'intervento nutrizionale **sono indicati** come componente essenziale 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.

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 11.15 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 indicate** la valutazione dell'assunzione dietetica e la valutazione clinica; il dosaggio dell'albumina e la conta dei linfociti **sono indicati** quali valutazioni biochimiche essenziali.

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.).

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 1,2 e 1,5 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.

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.

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 11.17 c **Grado B**

Nei pazienti che non deglutiscono, **è indicato** attendere uno o due giorni prima di posizionare il sondino, idratando il paziente per via parenterale.

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; l'uso del sondino naso-gastrico può essere problematico, specie nei pazienti anziani.

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 11.18 **Grado B**

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

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 11.19 **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.

Sintesi 11-14

L'iperglicemia è associata ad una maggiore gravità della lesione ischemica cerebrale e ad una aumentata morbilità e mortalità sia in condizioni sperimentali che nell'uomo. Nel paziente diabetico lo scompenso del metabolismo glucidico rappresenta una grave complicanza. L'ipoglicemia può essere un fattore aggravante del danno ischemico cerebrale.

Raccomandazione 11.21 **Grado D**

In pazienti con ictus acuto e iperglicemia >200 mg/dL **è indicata** la correzione con terapia insulinica.

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.

Sintesi 11-15

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.

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.

Sintesi 11-16

La valutazione della probabilità clinica di trombosi venosa profonda (TVP) secondo criteri standardizzati (vedi testo) può essere utile nella valutazione dei pazienti con ictus in cui si sospetti una TVP al fine di programmare il successivo iter diagnostico.

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 oblitterazione 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 **Grado D**

Nel trattamento farmacologico prolungato dell'edema cerebrale sono indicati i diuretici osmotici quali il mannitolo o il glicerolo.

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.

Sintesi 11-17

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 11-18

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 11.32 **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.

PREVENZIONE SECONDARIA:

TERAPIA FARMACOLOGICA A LUNGO TERMINE

Raccomandazione 12.1 a **Grado B**

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

Raccomandazione 12.1 b **Grado B**

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

Raccomandazione 12.2 **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** 100 mg/die.

Raccomandazione 12.3 **Grado A**

Il clopidogrel 75 mg/die e l'associazione ASA 50 mg/die-dipiridamolo 400 mg/die **sono indicati** come alternative all'ASA sicure ed efficaci.

La ticlopidina 500 mg/die, anch'essa efficace, ha un profilo di sicurezza meno favorevole.

Raccomandazione 12.4 **Grado A**

In pazienti con ictus ischemico o TIA, nei quali l'ASA sia non tollerato o inefficace, **è indicato** il trattamento con clopidogrel 75 mg/die oppure con ticlopidina 500 mg/die, controllando l'emocromo due volte al mese nei primi 3 mesi di trattamento.

Raccomandazione 12.5 **Grado B**

Nei casi di ictus o TIA in soggetti con diabete o precedenti di ischemia cardiaca o cerebrale, l'associazione di ASA e clopidogrel **non è indicata** perché la riduzione degli eventi ischemici combinati è inferiore alle complicanze emorragiche maggiori e a rischio per la vita.

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 12-1

In pazienti selezionati e appositamente addestrati presso un centro per la sorveglianza degli anticoagulati è possibile l'auto-monitoraggio 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 a Grado B

Nei pazienti che hanno sofferto di 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 12.7 b Grado B

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

Raccomandazione 12.8 Grado B

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

Sintesi 12-2

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

Raccomandazione 12.9 Grado A

Nell'ictus ischemico e TIA non cardioembolico **non è indicato** l'uso di anticoagulanti orali, in quanto equivalenti agli antiaggreganti nel beneficio per INR tra 2-3 e a maggior rischio di complicanze emorragiche cerebrali per INR tra 3,0 e 4,5.

Raccomandazione 12.10 Grado A

Nell'ictus o TIA embolico attribuito a fibrillazione atriale non valvolare, la terapia anticoagulante orale è **indicata** mantenendo un INR di 2-3.

Raccomandazione 12.11 Grado A

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

Raccomandazione 12.12 Grado B

Nei pazienti con ictus o TIA embolico attribuito a fibrillazione atriale non valvolare che non possono essere sottoposti alla terapia anticoagulante orale è **indicato** il trattamento con indobufene 100-200 mg×2 al giorno.

Raccomandazione 12.13 Grado C

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.

Raccomandazione 12.14 a Grado D

Nei pazienti con ictus ischemico o TIA e forame ovale pervio, esenti da trombosi venose profonde e al primo evento tromboembolico è **indicato** il trattamento con ASA.

Raccomandazione 12.14 b Grado D

Nei casi di ictus o TIA e

- FOP associato ad ASI e primo evento;
- FOP isolato e TVP o diatesi trombofilica;
- FOP isolato, con *shunt* di grosse dimensioni, e multipli eventi ischemici;

dopo avere escluso altre eziologie è **indicato** scegliere, sulla base del rapporto tra rischi benefici, tra terapia anticoagulante (INR 2-3) e la chiusura transcateretere.

Raccomandazione 12.14 c Grado D

Nei casi di ictus o TIA e

- FOP associato ad ASI al primo evento ma con TVP o diatesi trombofilica e controindicazioni alla TAO;
 - FOP con sintomatologia recidivante nonostante TAO;
- dopo avere escluso altre eziologie è **indicata** la chiusura transcateretere e, in caso di fallimento, la chiusura chirurgica.

Sintesi 12-3

In accordo con la Raccomandazione 5.7, il Doppler transcranico (TCD) va raccomandato come tecnica 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 12.15 **Grado C**

In pazienti portatori 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 dipiridamolo 400 mg/die o ASA 100 mg/die.

TERAPIA CHIRURGICA

Sintesi 13-1

Nel caso di stenosi carotidea sintomatica, la endoarteriectomia comporta un modesto beneficio per gradi di stenosi tra 50% e 69% (NNT 22 per ogni ictus ipsilaterale, NNT non significativo per ictus disabilitante e morte), ed un elevato beneficio per stenosi tra 70% e 99% (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 secondo i modelli fino ad oggi validati, il vantaggio dell'intervento è ancora maggiore (NNT 3), mentre in pazienti con un basso punteggio il vantaggio è assai dubbio (NNT 100).

Raccomandazione 13.1 **Grado A**

Nella stenosi carotidea sintomatica (entro 6 mesi) uguale o maggiore del 70% (valutata con il metodo NASCET) è indicata l'endoarteriectomia carotidea.

Raccomandazione 13.2 **Grado A**

Nella stenosi carotidea sintomatica inferiore al 50% (valutata con il metodo NASCET) l'endoarteriectomia carotidea non è indicata.

Raccomandazione 13.3 a **Grado A**

Nella stenosi carotidea sintomatica compresa fra il 50% ed il 69% (valutata con il metodo NASCET) l'endoarteriectomia carotidea è indicata anche se il beneficio è modesto, almeno per i primi anni di *follow-up*, pur crescendo negli anni successivi.

Raccomandazione 13.3 b **Grado A**

Nella stenosi carotidea sintomatica compresa fra il 50% ed i 69% (valutata con il metodo NASCET) l'endoarteriectomia carotidea è indicata con netto beneficio **solo** nei pazienti a più alto rischio meglio se definito con modelli predittivi validati (pazienti con ischemia recente, sintomi cerebrali e non oculari, placca ulcerata, età più avanzata, di sesso maschile, non diabetici).

Sintesi 13-2

Le evidenze sull'efficacia dell'endoarteriectomia nella stenosi carotidea asintomatica sono state definite anche se sono auspicabili revisioni sistematiche che stratifichino i vari fattori di rischio medico e chirurgico, onde individuare i sottogruppi a maggior rischio di ictus se non operati e quindi a netto beneficio dall'intervento, che risulta evidente e con vantaggio progressivo negli anni a partire solo dal terzo anno successivo alla procedura.

Raccomandazione 13.4 **Grado A**

L'intervento di endoarteriectomia in caso di stenosi carotidea asintomatica uguale o maggiore al 60% (valutata con il metodo NASCET) è **indicato solo** se il rischio perioperatorio di complicanze gravi è inferiore al 3% e comunque offre un beneficio modesto in termini di riduzione assoluta di rischio.

Raccomandazione 13.5 a **Grado D**

La coronarografia è **indicata** nei pazienti candidati all'endoarteriectomia carotidea con evidenza clinica, o ai test strumentali non invasivi, di grave coronaropatia.

Raccomandazione 13.5 b **Grado D**

Nei pazienti candidati all'endoarteriectomia carotidea, con grave coronaropatia associata, è **indicato** valutare anche l'opportunità della rivascolarizzazione coronarica.

Il *timing* prevede o la modalità sequenziale, dando precedenza all'intervento nel distretto prevalentemente compromesso sul piano clinico, o la simultaneità.

Raccomandazione 13.6

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

a. **Grado A**

in caso di TIA, *minor stroke* o deficit neurologico stabilizzato con TC normale o con lesioni minime è **indicata** la chirurgia quanto più precoce possibile, cioè entro le prime due settimane dall'evento clinico;

b. **Grado C**

in caso di in caso di ictus disabilitante o infarto esteso e/o edema cerebrale alla TC **non è indicata** la chirurgia precoce.

Raccomandazione 13.7 a **Grado C**

L'eco-Doppler carotideo è **indicato** quale esame di primo impiego allo scopo di definire la diagnosi eziopatogenetica e di selezionare i pazienti candidati alla chirurgia della carotide.

Raccomandazione 13.7 b **Grado C**

L'angiografia convenzionale dei tronchi sovraortici, poiché utilizzata nei principali studi, è stata la tecnica diagnostica *gold standard* nella valutazione delle indicazioni all'intervento di endoarteriectomia carotidea; pertanto l'eco-Doppler carotideo è **indicato** come unico esame diagnostico preoperatorio della stenosi carotidea **soltanto** dopo averne verificato l'accuratezza.

Raccomandazione 13.7 c **Grado D**

L'angio-RM e/o l'angio-TC dei vasi del collo sono indicate quando l'eco-Doppler carotideo non è giudicato sufficientemente informativo.*

*GPP

Gli esperti del gruppo SPREAD raccomandano di limitare l'uso dell'angiografia convenzionale ai casi in cui vi sia discordanza tra eco-Doppler carotideo e angio-RM/angio-TC o quando non sia possibile ricorrere a tali metodiche.

Raccomandazione 13.8 a **Grado D**

In caso di anestesia generale è **indicato** un monitoraggio cerebrale intraoperatorio di affidabilità controllata (EEG, Potenziali Evocati Somatosensoriali, Doppler transcranico).

Raccomandazione 13.8 b **Grado C**

L'anestesia loco-regionale è **indicata** in quanto, rispetto a quella generale, offre maggiori garanzie di monitoraggio cerebrale e si associa a riduzione di rischio perioperatorio di morte, ictus, infarto miocardico e complicanze polmonari.

Raccomandazione 13.9 **Grado D**

Sia con l'anestesia generale che con quella loco-regionale è **indicato** l'uso dello *shunt* temporaneo selettivo per la protezione cerebrale.

Sintesi 13-3

Nonostante la tendenza, in studi randomizzati, a favore del *patch* in corso di endoarteriectomia carotidea in termini di riduzione di ictus e morte perioperatori, trombosi o restenosi, a tutt'oggi non è possibile fornire raccomandazioni conclusive. È necessaria infatti una maggiore evidenza da studi randomizzati, confrontando con la sutura diretta non solo l'uso del *patch* di routine ma anche di quello selettivo, che risulta comunque il più usato. Al momento non è possibile fornire raccomandazioni sul tipo di materiale utilizzato per il *patch*, anche se attualmente viene comunemente preferito il materiale sintetico (dacron o PTFE) a quello biologico (vena safena).

Raccomandazione 13.10 a Grado A

Le attuali evidenze non sono da ritenersi sufficienti per cui **non è indicato** un cambio di tendenza dall'endoarteriectomia verso le procedure endovascolari nella correzione chirurgica di scelta della stenosi carotidea.

Raccomandazione 13.10 b Grado C

Lo stenting carotideo, con adeguati livelli di qualità procedurale e adeguata protezione cerebrale se non controindicata nel singolo caso, **è indicato** in caso di gravi comorbidità vascolari o cardiache.

Raccomandazione 13.10 c Grado C

Lo stenting carotideo, con adeguati livelli di qualità procedurale e adeguata protezione cerebrale se non controindicata nel singolo caso, **è indicato** in casi selezionati, quali la restenosi, la stenosi ad estensione craniale, la stenosi postattinica.

Raccomandazione 13.11 d Grado D

Lo stenting carotideo **non è indicato** in caso di sospetto materiale trombotico o tromboembolico endoluminale, di importanti calcificazioni o tortuosità dei tronchi sovraortici.

Raccomandazione 13.11 Grado A

Entrambe le tecniche, endoarteriectomia a cielo aperto e per eversione, **possono essere indicate** nel trattamento chirurgico della stenosi carotidea, purché siano entrambe eseguite con tasso di complicanze gravi (morte, ictus) perioperatorie inferiore al 3%.

Raccomandazione 13.12 Grado B

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

Raccomandazione 13.13 Grado D

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

Raccomandazione 13.14 Grado A

È indicata la terapia antiaggregante piastrinica da prima dell'intervento, se non vi sono controindicazioni.

Raccomandazione 13.15 Grado D

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

Raccomandazione 13.16 Grado D

Non è indicato un *follow-up* intensivo, mentre **è indicato** un controllo precoce entro 3 mesi dall'intervento, un altro a 9 mesi e successivamente a scadenza annuale.

TRATTAMENTO RIABILITATIVO E CONTINUITÀ DELL'ASSISTENZA

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 acuto.

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.

Sintesi 14-2

La scelta dei soggetti da destinare alle strutture assistenziali dedicate alla fase post-acuta di un ictus è basata sulla probabilità del beneficio e sulla disponibilità delle risorse.

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 richiesta la partecipazione sia di operatori non medici (dell'area riabilitativa, infermieristica, psicologica e sociale) sia di medici specialisti, coinvolti nella soluzione delle problematiche correlate alla patologia cerebrovascolare, e di medici di medicina generale, con il supporto di rappresentanti delle associazioni laiche.

Raccomandazione 14.3 **Grado D**

L'identificazione dei fattori prognostici influenti sul recupero funzionale è indicata al fine di pianificare correttamente l'assistenza ed utilizzare le risorse disponibili in maniera appropriata.

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.

Sintesi 14-4

È descritto 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.

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.

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.

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 14.4 **Grado D**

Nella valutazione dell'approccio riabilitativo è indicato tenere conto della gravità dell'espressione clinica nella fase di acuzie dell'ictus (coma all'esordio, incontinenza sfinterica, persistenza di grave deficit) e della presenza di condizioni in grado di influenzare negativamente il recupero dell'autonomia (alterazioni gravi del tono muscolare, disfagia, emi-inattenzione, afasia globale).

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.

Sintesi 14-9

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

Sintesi 14-10

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

Sintesi 14-11

L'emi-inattenzione spaziale influenza negativamente il recupero delle prestazioni motorie.

Sintesi 14-12

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

Raccomandazione 14.5 Grado D

Nella progettazione del trattamento riabilitativo, è indicato realizzare un bilancio funzionale, utilizzando scale diffuse e validate, con particolare attenzione ad alcuni elementi di valutazione, quali il controllo del tronco.

Raccomandazione 14.6 Grado D

Nella valutazione del paziente da sottoporre a trattamento riabilitativo è indicato verificare precocemente l'eventuale esistenza di depressione del tono dell'umore, utilizzando un approccio multidimensionale per la diagnosi e scale quantitative di valutazione e monitoraggio dei sintomi, al fine di correggere le possibili influenze sfavorevoli sull'attività riabilitativa e sulla qualità della vita del paziente.

Sintesi 14-13

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.

Sintesi 14-14

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 14.7 Grado D

È indicato inserire nel progetto riabilitativo tutti i programmi specifici dedicati al recupero delle singole attività compromesse dal danno cerebrovascolare. Tali programmi sono aggiornati a seconda dell'evoluzione clinica e funzionale.

Raccomandazione 14.8 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)*.

Raccomandazione 14.9 Grado D

Entro i primi giorni dall'ammissione a strutture riabilitative, è indicato realizzare un bilancio delle condizioni cliniche e funzionali del soggetto colpito da ictus e del contesto socio-sanitario nel quale egli vive. La valutazione deve comprendere sia misure di autonomia sia parametri relativi alle abilità motorie e cognitive.

Raccomandazione 14.10 Grado D

È indicato sottoporre tutti i soggetti con problemi di comunicazione, cognitivi ed emotivi ad una valutazione neuropsicologica e comportamentale completa.

Raccomandazione 14.11 Grado D

È indicato definire obiettivi significativi e raggiungibili secondo una definita sequenza temporale. Può essere utile la valutazione dei progressi ottenuti rispetto al grado di raggiungimento. Gli obiettivi dovrebbero essere individuati a livello di *team* ma anche assegnati per il raggiungimento alle singole professionalità.

Raccomandazione 14.12 *GPP

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

Raccomandazione 14.13 Grado C

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

Raccomandazione 14.14 *GPP

È indicato vagliare la disponibilità di risorse destinate a tutta la durata del recupero, prima della proposta di programmi riabilitativi, onde accertarne la fattibilità.

Raccomandazione 14.15 **Grado D**

Nel contesto di un progetto riabilitativo comprendente tecniche compensatorie **è indicato** prevedere la possibilità di utilizzare presidi, quali ortesi ed ausili, verificandone la possibilità di impiego da parte del paziente.

Raccomandazione 14.16 **Grado D**

È indicato programmare controlli longitudinali destinati alla verifica del 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 una scala validata (Indice di Barthel o *Functional Independence Measure* [FIM]).

Raccomandazione 14.17 ***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, di procedure che portino alla certificazione ISO o di procedure di Accreditamento.

Raccomandazione 14.18 **Grado B**

È indicato fornire informazioni che tengano conto dei bisogni di ogni persona; tali informazioni devono essere disponibili ai pazienti ed alle loro famiglie nelle modalità più agevoli per la loro comprensione. Al fine di facilitare l'assistenza, ai soggetti malati ed ai loro assistenti dovrebbero essere offerti programmi educativi che facilitino la loro collaborazione nelle azioni di recupero

Raccomandazione 14.19 **Grado D**

Nel piano di dimissione dalla struttura ospedaliera dopo la fase acuta, **è indicato** fornire alle strutture (ospedaliere o territoriali) che accoglieranno il paziente, una stima della prognosi funzionale e tutte le informazioni utili alla continuità assistenziale.

Sintesi 14-15

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 14.20 **Grado A**

È indicato che gli operatori attivi nei servizi dedicati ai soggetti colpiti da ictus, siano competenti sia nei trattamenti specifici delle malattie cerebrovascolari che nella riabilitazione, sia a livello dell'ospedale che del territorio, utilizzando protocolli concordati di trattamento, programmi informativi e di aggiornamento per gli operatori sanitari, i malati ed i *caregiver*.

Raccomandazione 14.21 ***GPP**

È indicato che i servizi dedicati alle malattie cerebrovascolari tengano particolarmente conto delle specifiche esigenze assistenziali dei soggetti colpiti da ictus nelle varie fasce d'età.

Raccomandazione 14.22 **Grado D**

È indicato valutare i risultati del processo assistenziale, rispetto al progetto riabilitativo ed agli obiettivi a breve e lungo termine, relativamente all'attività sia dell'intero *team*, che dei singoli operatori professionali.

Sintesi 14-16

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 14.23 **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 di: stato di coscienza e abilità cognitive, capacità di deglutire, efficienza comunicativa, stato nutrizionale, rischio di decubiti, esigenze del paziente correlate alle limitazioni motorie.

Raccomandazione 14.24 **Grado A**

Entro la prima settimana dal ricovero **è indicato** attivare lo staff cui compete l'assistenza a fini riabilitativi.

Raccomandazione 14.25 **Grado A**

È indicato che il paziente venga trattato intensivamente, compatibilmente con le sue caratteristiche e con quelle della struttura, articolando il programma sulla base dei vari operatori (fisioterapisti, terapisti occupazionali, riabilitatori delle funzioni superiori e del linguaggio, infermieri).

Sintesi 14-17

Il ripristino delle attività abituali del soggetto colpito da ictus si basa sui processi di recupero intrinseco e compensatorio. I dati attualmente disponibili non consentono di documentare una maggiore efficacia di alcune metodiche rieducative rispetto ad altre. Sono per questo incoraggiati studi clinici controllati relativi ai singoli trattamenti riabilitativi.

Raccomandazione 14.26 **Grado C**

È indicato che i familiari del soggetto colpito da ictus vengano informati, in maniera chiara, sulle conseguenze dell'ictus, soprattutto in termini di deterioramento cognitivo, incontinenza sfinterica e disturbi psichici, oltre che sulle strutture locali e nazionali fruibili per l'assistenza al soggetto malato.

Raccomandazione 14.27 **Grado C**

È indicato il coinvolgimento degli operatori sociali, al fine di organizzare e supportare le risorse disponibili, ma anche di contenere lo stress dei familiari del soggetto colpito da ictus.

Raccomandazione 14.28 **Grado C**

È indicato che ogni paziente, ancora disabile a distanza di sei mesi o più da un ictus sia ri-valutato al fine di definire le ulteriori esigenze riabilitative, da realizzare se appropriate.

Raccomandazione 14.29 **Grado C**

È indicato considerare con particolare attenzione i soggetti con cerebrolesione grave, al fine di definire le possibilità di recupero ed identificare il percorso assistenziale più proficuo, sia nelle strutture ospedaliere che nel territorio.

Raccomandazione 14.30 **Grado B**

Sono indicati il posizionamento (igiene posturale) e la mobilizzazione segmentaria degli arti del paziente con ictus, al fine di minimizzare il rischio individuale delle complicazioni più frequenti, quali le contratture, le infezioni delle vie respiratorie, la spalla dolorosa ed i decubiti.

Raccomandazione 14.31 **Grado B**

È indicato stimolare ed incoraggiare i pazienti con ictus alla partecipazione alle attività quotidiane e promuovere l'abbandono precoce del letto (verticalizzazione precoce), attraverso l'acquisizione dell'allineamento in posizione seduta entro il terzo giorno, se non sussistono controindicazioni al programma.

Sintesi 14-18

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. Limitate evidenze sembrano suggerire un vantaggio di tecniche orientate all'apprendimento di sequenze motorie nel contesto abituale del paziente.

Raccomandazione 14.32 **Grado C**

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

Sintesi 14-19

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 l'evidenza a supporto dei singoli approcci sia ancora modesta. Alcuni vantaggi in pazienti selezionati possono derivare da approcci di "uso forzato indotto da immobilizzazione dell'arto sano".

Sintesi 14-20

Il trattamento dell'afasia è mirato a:

- recuperare la capacità di comunicazione globale, di comunicazione linguistica, di lettura, di scrittura e di calcolo;
- promuovere strategie di compenso atte a superare i disordini di comunicazione;
- addestrare i familiari alle modalità più valide di comunicazione.

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

- approcci mirati al controllo di disturbi specifici;
- modalità di reintegrazione del processo linguistico secondo i modelli cognitivi più condivisi;
- trattamenti stimolo-risposta.

Raccomandazione 14.33 **Grado D**

In presenza di disturbi del linguaggio sono indicati una dettagliata valutazione da parte di operatori competenti ed il coinvolgimento di un terapeuta del linguaggio (logopedista).

Raccomandazione 14.34 **Grado B**

È indicato un trattamento riabilitativo della comunicazione secondo l'approccio ritenuto più appropriato sulla base delle caratteristiche del paziente e delle competenze degli operatori.

Raccomandazione 14.35 **Grado C**

In presenza di disturbi settoriali persistenti del linguaggio, come quelli di lettura, è **indicato** un approccio specifico.

Sintesi 14-21

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 14.36 **Grado A**

È indicato il trattamento dei disturbi dell'orientamento spaziale dell'attenzione con metodiche di addestramento selettivo. Sono necessarie ulteriori verifiche a supporto dell'adozione di procedure basate sull'uso di prismi o della stimolazione vestibolare.

Sintesi 14-22

Il trattamento dell'aprassia è mirato a recuperare la capacità di programmare il gesto attraverso modalità stimolo-risposta o reintegrazione del gesto secondo i modelli cognitivi più condizi o con approcci di tipo ecologico.

Raccomandazione 14.37 **Grado C**

È indicato un trattamento riabilitativo specifico dell'aprassia bucco-facciale o degli arti nei soggetti con persistenza del disturbo dopo la fase acuta.

Sintesi 14-23

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

Raccomandazione 14.38 ***GPP**

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

Raccomandazione 14.39 ***GPP**

In presenza di disturbi della memoria dopo un evento ictale è **indicato** l'utilizzo di ausili (agende, orologi, ecc.) che facilitino l'attività quotidiana e l'assunzione di farmaci, mentre non risulta motivato un approccio riabilitativo strutturato al deficit mnesico.

Raccomandazione 14.40 ***GPP**

Per realizzare un programma di verifica e di riabilitazione neuropsicologica è indicato assicurarsi la motivazione e la costante collaborazione del paziente, un adeguato addestramento dei familiari ed un'efficiente collaborazione da parte di tutti gli operatori professionali del team riabilitativo.

Sintesi 14-24

L'impiego di tecniche di integrazione sensitivo-motoria, agopuntura e stimolazione elettrica transcutanea (TENS), è basato sui risultati ottenuti in ambito sperimentale piuttosto che clinico. Non sono evidenziali vantaggi aggiuntivi derivanti dall'associazione di elettrostimolazione (FES, TENS) o agopuntura a trattamenti chinesiterapici. L'utilizzo di queste tecniche può essere considerato in casi particolari per il controllo di sindromi dolorose.

Raccomandazione 14.41 ***GPP**

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

Raccomandazione 14.42 **Grado C**

L'utilizzo della stimolazione elettrica transcutanea è indicato solo per il controllo di sindromi dolorose della spalla del lato plegico in casi particolari.

Raccomandazione 14.43 **Grado C**

Sia nella fase acuta che in quella post-acuta, è indicata la verifica dei fattori potenzialmente responsabili di una sindrome dolorosa cronica dell'arto superiore.

Sintesi 14-25

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 14.44 a **Grado B**

Nei primi giorni dopo l'ictus è **indicato** uno *screening* tempestivo del rischio di aspirazione, da parte di personale addestrato. In caso di alterazione della deglutizione è opportuno l'intervento di un logopedista e l'adozione di misure idonee da parte dello staff.

Raccomandazione 14.44 b **Grado D**

È **indicato** prevenire la condizione di malnutrizione emergente dalla disfagia mediante strategie di nutrizione enterale, quali sondino naso-gastrico e gastrostomia percutanea.

Raccomandazione 14.44 c **Grado D**

È **indicato** valutare attentamente lo svezzamento dalla nutrizione enterale nei soggetti con indici prognostici favorevoli ed eseguirlo con modalità standardizzata comprensiva di monitoraggio clinico, videofluoroscopico e/o endoscopico, eseguito da personale specializzato.

Raccomandazione 14.44 d **Grado D**

È **indicato** garantire costantemente, in tutte le fasi dello svezzamento dalla nutrizione parenterale, un adeguato apporto calorico ed idrico.

Raccomandazione 14.45 ***GPP**

È **indicato** che le unità assistenziali attivino protocolli predefiniti per gestire le condizioni di incontinenza o ritenzione urinaria e fecale. Il bilancio del paziente incontenente è un'attività di *nursing* che prende il via, insieme alle relative misure assistenziali, fin dal momento del ricovero. I protocolli adottati debbono prevedere le condizioni di utilizzo del catetere, la necessità di una valutazione urodinamica e della funzionalità anorettale, i presidi da utilizzare sia durante la degenza che dopo la dimissione, considerando anche gli eventuali ostacoli all'attività sessuale.

Raccomandazione 14.46 **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 14.47 **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 e aspettative del paziente e della famiglia.

Raccomandazione 14.48 ***GPP**

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

Raccomandazione 14.49 ***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* attivo nella fase post-acuta.

Raccomandazione 14.50 **Grado B**

È **indicato** incoraggiare i pazienti reduci da un ictus, che in precedenza lavoravano, a ritornare alle loro occupazioni, se le loro condizioni lo permettono. Se necessario, il paziente dovrebbe ricorrere ad un intervento di consulenza in merito alle varie possibilità professionali.

Sintesi 14-26

I pazienti possono presentare, oltre ai postumi dell'evento cerebrovascolare, altri disturbi, come comorbidità 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 14.51 **Grado B**

Nell'ambito di un programma di trattamento della spasticità è **indicato** l'impiego della tossina botulinica nel trattamento focale, a livello dell'arto inferiore o superiore, dopo aver valutato la risposta o la tollerabilità degli anti-spastici orali.

Raccomandazione 14.52 **Grado D**

Fra 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 dei pavimenti scivolosi, e l'aumento della sorveglianza.

Raccomandazione 14.53 *GPP

Benché non esistano evidenze a supporto dell'efficacia di un approccio riabilitativo atto a migliorare deficit di attenzione e di memoria, dato il grave impatto funzionale del deterioramento cognitivo in pazienti con ictus è **indicato** l'utilizzo di approcci basati sullo sfruttamento di abilità residue e un'adeguata educazione del *caregiver*.

Raccomandazione 14.54 a *GPP

Nelle fasi precoci post-ictus è **indicato** attuare il corretto posizionamento della spalla, l'utilizzo dei supporti morbidi e l'astensione da manovre di trazione della spalla plegica.

Raccomandazione 14.54 b *GPP

Successivamente alla fase precoce post-ictus, nei casi in cui si verifica una sublussazione di spalla, è **indicato** eseguire uno studio radiologico

Raccomandazione 14.54 c Grado D

In caso di sublussazione della spalla è **indicata** la prescrizione di un supporto per spalla e la Stimolazione Elettrica Funzionale (FES).

Raccomandazione 14.54 d Grado D

Se si presenta una rilevante sintomatologia dolorosa a livello della spalla, è **indicata** la possibilità di un'infiltrazione con steroidi.

Raccomandazione 14.55 Grado C

Nei casi di persistente sindrome dolorosa centrale è **indicato** un trattamento antidolorifico con antiepilettici (gabapentin od altro), o con triciclici (amitriptilina od altro) con dosaggio da personalizzare.

Raccomandazione 14.56 *GPP

È **indicato** introdurre nella cartella clinica una valutazione nutrizionale, che dovrebbe seguire il paziente durante le diverse fasi della degenza, in quanto le sue necessità nutrizionali cambiano nel tempo. I dati derivati dalla cartella nutrizionale dovrebbero essere inseriti tra le variabili utilizzate negli studi di prognosi.

Raccomandazione 14.57 Grado D

In pazienti con ictus, obesi o cardiopatici, è **indicata** una valutazione ossimetrica e polisunnografica per valutare la presenza di apnee notturne. In questi casi è necessario realizzare un programma di riduzione del peso, abolizione degli alcolici, miglioramento dell'apertura nasale ed evitare la posizione supina notturna.

Sintesi 14-27

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 14.58 Grado C

È **indicato** effettuare la riabilitazione intensiva in una rete appositamente organizzata, che comprenda sia strutture ospedaliere che particolari strutture assistenziali extraospedaliere.

Raccomandazione 14.59 Grado C

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

Raccomandazione 14.60 Grado B

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

Raccomandazione 14.61 Grado A

Nei soggetti con disabilità medio-lieve, in alternativa al ricovero prolungato, è **indicata** la dimissione precoce dalla struttura ospedaliera riabilitativa, se supportata da un *team* multidisciplinare esperto, operativo nella realtà territoriale, collegato o sovrapponibile allo stesso *team* attivo nel reparto di degenza.

Raccomandazione 14.62 *GPP

È **indicato** che i servizi ospedalieri dedicati ai soggetti colpiti da ictus adottino un protocollo e linee guida locali di dimissione ed allertino il centro di riabilitazione intensiva o il servizio territoriale di riferimento il più precocemente possibile.

Raccomandazione 14.63 *GPP

Prima della dimissione dalla struttura ospedaliera è **indicato** assicurarsi che il paziente e la famiglia siano preparati e pienamente coinvolti, che 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 e che gli utenti siano informati sulla presenza di associazioni e gruppi di volontariato.

Raccomandazione 14.64 Grado D

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

Raccomandazione 14.65 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.

Raccomandazione 14.66 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'utilizzo di ausili e protesi o per altre forme di terapia occupazionale di breve durata.

Raccomandazione 14.67 Grado D

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

Raccomandazione 14.68 Grado D

Prima della dimissione dall'ospedale è **indicato** fornire una valutazione dell'abitazione del paziente, al fine di realizzare un adattamento della struttura.

Raccomandazione 14.69 Grado B

È **indicata** una valutazione dei pazienti che vivono a casa entro un anno dall'ictus, da parte di un *team* multidisciplinare, ai fini della eventuale riprogrammazione di un trattamento riabilitativo.

Sintesi 14-28

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 comorbidità.

Raccomandazione 14.70 Grado D

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

Raccomandazione 14.71 Grado D

È **indicato** che i soggetti colpiti da ictus siano sottoposti a controlli periodici delle condizioni cardiocircolatorie e metaboliche, così come delle variazioni di peso, al fine di controllare i fattori di rischio di danno cerebrovascolare ed adeguare il trattamento farmacologico alle variazioni del quadro clinico o dei parametri di laboratorio.

Raccomandazione 14.72 Grado D

L'intervento riabilitativo a distanza dall'evento iciale è **indicato** in caso di degrado dello stato funzionale e deve essere orientato su specifici obiettivi riabilitativi.

Raccomandazione 14.73 *GPP

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

Raccomandazione 14.74 *GPP

Nell'iter riabilitativo del paziente anziano **sono indicati** la valutazione ed il trattamento delle comorbidità, anche di quelle non di natura cardiovascolare.

Raccomandazione 14.75 Grado B

È **indicato** che la riabilitazione del paziente anziano con ictus sia guidata da un processo di valutazione multidimensionale geriatrica.

Raccomandazione 14.76 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.

Sintesi 14-29

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 14.77 *GPP

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

Sintesi 14-30

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.

Raccomandazione 14.78 a Grado D

È indicato che il paziente non disfagico con stato di nutrizione normale sia alimentato con una dieta normale per os, in grado di coprire i fabbisogni nutrizionali propri della sua età e sesso, secondo quanto stabilito dai "Livelli di Assunzione Raccomandata di energia e Nutrienti" (LARN). In presenza di patologie associate, vanno applicate le linee guida dietetiche relative alle specifiche patologie.

Raccomandazione 14.78 b Grado D

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

Raccomandazione 14.78 c Grado B

Nel soggetto con malnutrizione proteico-energetica, in presenza di rilevazioni confermate nel tempo di assunzione dietetica insufficiente, **è indicato** considerare la nutrizione artificiale per mezzo di sondino naso-gastrico o gastrostomia percutanea endoscopica (PEG).

Sintesi 14-31

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 14.79 a Grado C

Nel soggetto disfagico in cui è appropriata l'alimentazione per os, è indicato l'impiego della dieta progressiva per disfagia, che prevede quattro livelli: dieta purea, dieta tritata, dieta morbida e dieta normale modificata. La presenza di disfagia completa è un'indicazione per la nutrizione artificiale.

Raccomandazione 14.79 b *GPP

È indicato che gli operatori del servizio di ristorazione ospedaliera siano formati sulle modalità di preparazione di menù a consistenza modificata.

Sintesi 14-32

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 14.80 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, ausili indicati per la somministrazione di alimenti).

Raccomandazione 14.80 b *GPP

Al momento della dimissione **è indicato** addestrare i familiari sul monitoraggio del peso corporeo e sulla valutazione dell'assunzione dietetica.

Sintesi 14-33

L'informazione e l'educazione sulla malattia e sui giusti comportamenti da tenere, se fatte con un linguaggio e con studi 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 14.81 **Grado A**

L'intervento educativo ed informativo porta risultati positivi nella conoscenza della malattia ictus da parte dei pazienti e dei familiari.

È indicato organizzare tale intervento nel tempo con sedute periodiche alle quali dovrebbero partecipare pazienti, *caregiver* e *team* interdisciplinare.

Raccomandazione 14.82 **Grado D**

È indicato creare luoghi e programmare tempi strutturati sin dall'inizio della fase acuta, fino al reinserimento sociale, per favorire l'incontro, la discussione e la collaborazione.

Raccomandazione 14.83 **Grado D**

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

Raccomandazione 14.84 **Grado D**

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

COMPLICANZE PSICO-COGNITIVE DELL'ICTUS

Raccomandazione 15-1 **Grado C**

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

Sintesi 15-1

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 il 30% dei sopravvissuti, anche se esiste una notevole variabilità fra studio e studio, legata a problematiche diagnostico-metodologiche.

Sintesi 15-2

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.

Sintesi 15-3

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 15.2 **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 15-4

Le comuni scale di derivazione psichiatrica si sono dimostrate equivalenti nel valutare la presenza di depressione post-ictus, anche se viene suggerita l'adozione di limiti specifici di classificazione, più bassi degli usuali.

Raccomandazione 15.3 **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 15-5

Attualmente esiste una sola scala specifica per la valutazione della depressione post-ictus, la *Post-Stroke Depression rating Scale* (PSDRS).

Raccomandazione 15.4 Grado D

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

Raccomandazione 15.5 Grado D

È indicato ricercare la possibile presenza di depressione post-ictus già in fase acuta, prima di iniziare la riabilitazione, e comunque durante il primo anno dall'evento, allo scopo di ridurre la disabilità del soggetto, il carico sul caregiver ed i costi della malattia.

Sintesi 15-6

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.

Sintesi 15-7

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

Sintesi 15-8

L'eziopatogenesi della depressione post-ictus è verosimilmente multifattoriale. Le persone di sesso femminile, con precedenti psichiatriche e/o cerebrovascolari, con scolarità elevata, con marcata disabilità e con problematiche familiari e sociali sono più esposte al rischio di depressione.

Sintesi 15-9

Il rischio di depressione post-ictus non è associato alla sede della lesione cerebrale, e l'inclusione dei pazienti afasici in molti studi ha contribuito alla creazione di dati contrastanti.

Sintesi 15-10

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

Sintesi 15-11

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

Sintesi 15-12

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

Sintesi 15-13

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

Sintesi 15-14

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.

Sintesi 15-15

Un trattamento antidepressivo può influenzare positivamente il recupero funzionale, ma non annullare l'impatto sfavorevole della depressione post-ictus sullo stesso.

Raccomandazione 15.6 Grado C

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

Raccomandazione 15.7 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 15-16

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

Raccomandazione 15-8 Grado A

Al momento non è indicato un trattamento farmacologico o psico-terapico al fine di prevenire l'insorgenza della depressione post-ictus.

Sintesi 15-17

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

Sintesi 15-18

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

Sintesi 15-19

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

Sintesi 15-20

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

Sintesi 15-21

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

Sintesi 15-22

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.

Sintesi 15-23

I dati sulla prevalenza fanno ritenere che esistano, attualmente, in Italia, circa 150-000 soggetti affetti da demenza di origine vascolare.

Sintesi 15-24

I dati di incidenza fanno ritenere che in Italia circa 40-000 nuovi soggetti si ammalino di demenza vascolare ogni anno.

Sintesi 15-25

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.

Sintesi 15-26

Sono fattori di rischio primari per la demenza vascolare:

1. ipertensione arteriosa;
2. età;
3. fibrillazione atriale;
4. diabete mellito;
5. infarto miocardico;
6. fumo e alcool.

Sintesi 15-27

Sono fattori di rischio secondari per la demenza vascolare:

1. un basso livello di scolarità;
2. il riscontro dell'allele $\epsilon 4$ del gene ApoE.

Sintesi 15-28

Sono fattori neuro-radiologici predittivi per la demenza vascolare:

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

Sintesi 15-29

Sulla base degli attuali criteri diagnostici la demenza vascolare è caratterizzata dalla presenza di deficit cognitivi (memoria, capacità strategiche, flessibilità mentale) associati ad un quadro clinico e neuroradiologico suggestivi di malattia cerebrovascolare, possibilmente temporalmente correlati.

Raccomandazione 15.9

Grado C

Poiché i disturbi della memoria non sono prevalenti nella demenza vascolare è indicato esplorare anche le funzioni esecutive.

Sintesi 15-30

La demenza vascolare comprende i quadri:

1. multinfartuale;
2. da singoli infarti strategici;
3. da malattia dei piccoli vasi cerebrali;
4. da ipoperfusione;
5. emorragica.

Sintesi 15-31

La demenza vascolare sottocorticale è definita dalla presenza di una sindrome cognitiva, caratterizzata da sindrome disesecutiva e deficit della memoria, e dalla malattia cerebrovascolare evidente alle neuroimmagini e caratterizzata da relativi segni neurologici di patologia progressiva (inclusi i disturbi della marcia).

Sintesi 15-32

Il CADASIL è una forma di demenza vascolare sottocorticale di natura genetica ad esordio intorno ai 40-45 anni, durata di malattia di oltre 20 anni e morte poco dopo i 60 anni nei maschi ed i 70 nelle femmine.

Sintesi 15-33

I criteri per la diagnosi di demenza vascolare non sono intercambiabili: la frequenza più elevata di diagnosi di demenza vascolare è raggiunta adoperando i criteri DSM-IV-TR, che risultano essere i più inclusivi; la frequenza più bassa si ottiene adoperando i criteri *National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN), i più restrittivi.

Sintesi 15-34

I criteri *Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers* (ADDTC) insieme allo *Hachinski Ischemic Score* (HIS) risultano essere i più sensibili per la diagnosi di demenza vascolare. I criteri NINDS-AIREN, associati all'HIS, i più specifici.

Sintesi 15-35

Allo *Hachinski Ischemic Score*, le caratteristiche distintive della demenza vascolare sono l'andamento fluttuante, la progressione "a gradini", una storia di ipertensione e di ictus, e la presenza di segni neurologici focali.

Raccomandazione 15.10 *GPP

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

Sintesi 15-36

Il concetto di deterioramento cognitivo vascolare (VCI: *Vascular Cognitive Impairment*) è stato introdotto per definire i casi con deficit cognitivi che si ritengano espressione di danno vascolare pur non raggiungendo i criteri clinici necessari per la diagnosi di demenza vascolare.

Sintesi 15-37

I pazienti con VCI senza demenza, dopo 5 anni mostrano una evidente progressione verso il deterioramento cognitivo conclamato in oltre il 45% dei casi, a dimostrazione del fatto che la identificazione precoce della loro condizione potrebbe facilitare una terapia preventiva della demenza stessa.

Sintesi 15-38

Il termine di demenza mista indica i casi che presentano una sovrapposizione dei criteri per la demenza vascolare e di quelli per la malattia di Alzheimer. Secondo i criteri NINDS-AIREN, il termine di demenza mista dovrebbe essere sostituito da quello di malattia di Alzheimer con cerebrovasculopatia, indicando con questo termine i casi di malattia di Alzheimer possibile con evidenza clinica e strumentale di cerebrovasculopatia.

Raccomandazione 15.11 Grado D

In presenza di diagnosi di demenza vascolare è indicata l'esecuzione degli esami di *screening standard* per le forme di demenza in generale.

Raccomandazione 15.12 *GPP

È indicato che la quantificazione dei deficit cognitivi in fase acuta avvenga con test di rapida ed agevole somministrazione (al letto del malato), sufficientemente specifici per l'identificazione dei deficit neuropsicologici associati all'ictus, possibilmente tarati e controllati.

Raccomandazione 15.13 *GPP

La somministrazione almeno del *Mini Mental State Examination* (MMSE) è indicata per l'identificazione di deficit cognitivi sin dalla fase acuta.

Raccomandazione 15.14 *GPP

La valutazione specialistica neuropsicologica è indicata se l'osservazione clinica e/o il punteggio del MMSE suggeriscono la presenza di uno o più deficit cognitivi.

Raccomandazione 15.15 *GPP

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

Raccomandazione 15.16 *GPP

Il Doppler transcranico è indicato solo come test diagnostico complementare.

Raccomandazione 15.17 *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 o per la stratificazione dei soggetti nel contesto di studi clinici.

Raccomandazione 15.18 **Grado A**

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

Sintesi 15-39

Recentemente è stata suggerita l'opportunità di iniziare lo screening genetico dagli esoni 3, 4, 11, 19 (a più alta probabilità di mutazione) e di proseguire al sequenziamento di tutto il gene in caso di negatività di questo. Secondo dati preliminari italiani, la mutazione dell'esone 11 sembra comune nel nostro Paese. L'associazione di alterazioni della regione temporopolare anteriore alla RM encefalo e di mutazioni a carico dell'esone 4 presenta una sensibilità pari al 100%.

Sintesi 15-40

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.

Raccomandazione 15.19 **Grado A**

La biopsia di cute con indagine morfologica ultrastrutturale è indicata nei pazienti sintomatici per sospetto CADASIL (specificità 100%, sensibilità inferiore al 50%) laddove il test genetico non sia effettuabile o nei casi in cui sia già stato effettuato lo screening degli esoni più frequenti.

Sintesi 15-41

Nella diagnosi di demenza vascolare le tecniche di neuroimmagine possono risultare di particolare aiuto in quanto consentono di:

1. escludere alterazioni che depongono 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 le sottoforme di demenza vascolare in base al tipo di alterazione rilevata;
4. fornire indicazioni per l'inclusione dei pazienti in studi clinici controllati.

Sintesi 15-42

Non esistono dati che possano, in presenza di lesioni come infarti territoriali 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 di indagine neuroradiologiche. Fenomeni di tipo neurodegenerativo potrebbero essere concomitanti e non individuabili dalle tecniche di neuroimmagine.

Raccomandazione 15.20 **Grado A**

La TC cranio diretta o la RM encefalo con sequenze standard T1, T2, FLAIR sono indicate nella diagnosi di demenza vascolare. Di norma l'uso di mezzo di contrasto non appare necessario per nessuna delle due tecniche.

Raccomandazione 15.21 **Grado C**

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

Sintesi 15-43

Gli interventi terapeutici nel campo della demenza vascolare 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.

Raccomandazione 15.22 **Grado C**

È indicato trattare l'ipertensione arteriosa in tutti i soggetti al fine di prevenire la comparsa di deterioramento cognitivo. Attualmente non vi sono dati comparativi che indichino che una classe farmacologica antipertensiva sia più attiva delle altre nel prevenire la demenza.

Sintesi 15-44

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'acetilcolinesterasi (donepezil, galantamina, 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.

Raccomandazione 15.23

※GPP

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

INTEGRAZIONE TRA PREVENZIONE E RICERCA MULTIDISCIPLINARE

Sintesi 16-1

I principali aspetti della storia naturale dell'ictus su cui la ricerca multidisciplinare mirata alla sua prevenzione dovrà confrontarsi sono:

- fattori di rischio;
- alterazioni vascolari e parenchimali precedenti o conseguenti agli eventi vascolari;
- aspetti clinici.

Sintesi 16-2

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:

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 devono essere ancora del tutto chiariti nell'uomo; mancano studi estesi su popolazioni rappresentative e l'applicazione di test semplici e di basso costo che misurino l'omocisteina e indaghino sulle basi molecolari specifiche per ciascun caso; 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 clinici ischemici.

Sintesi 16-3

I più rilevanti aspetti genetici da mettere ulteriormente a fuoco comprendono:

- sistema renina-angiotensina;
- fattori di rischio correlati con l'emostasi;
- metabolismo lipidico.

Sintesi 16-4

I principali obiettivi delle ricerche sui polimorfismi genici sono:

- attribuzione dei valori/livelli di vari enzimi e peptidi con funzioni diverse ai diversi genotipi;
- stima del rischio relativo/genotipo;
- ottenere la mappa del rischio genetico derivante dalla caratterizzazione di più genotipi o di interi sistemi.

Sarà parallelamente necessario mettere a punto tecniche rapide di *screening* molecolari periferizzabili. Promettenti sono le tecniche di *screening* multigene automatizzate che consentono di identificare genotipi di rischio. Si dovranno valutare le interazioni fra *marker* di rischio genetico per ictus e fattori ambientali.

Sintesi 16-5

La familiarità è oggi universalmente riconosciuta come uno dei fattori di rischio più importanti per sindromi ischemiche acute. Si dovrebbero impostare ricerche dedicate per:

- stimare un valore di incidenza e/o prevalenza;
- approfondire il rapporto geni-malattia anche in famiglie non numerose, grazie anche all'avvento delle nuove tecnologie;
- sviluppare strategie di prevenzione specifiche, con possibilità di terapie mirate in rapporto a genotipi particolarmente sensibili a determinati trattamenti farmacologici.

Sintesi 16-6

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 dimostrare se altri *marker* biologici, quali gli anticorpi anti-beta 2 glicoproteina I o anti-protrombina siano in grado di distinguere nell'ambito degli anticorpi antifosfolipidi quelli trombogeni da quelli con il solo significato di epifenomeno.

Sintesi 16-7

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 16-8

Nel complesso vari studi dimostrano che una moderata attività fisica è associata ad un ridotto rischio di ictus rispetto all'inattività ma i risultati vanno presi con cautela perché esiste una notevole discrepanza nelle definizioni dei livelli di attività. Soltanto studi randomizzati con appropriato disegno potranno fornire dati più precisi e applicabili sul ruolo dell'attività fisica nella prevenzione dell'ictus.

Sintesi 16-9

Un moderato consumo di alcool sarebbe un fattore protettivo per ictus. Sono necessari ulteriori studi per confermare e caratterizzare meglio l'entità del rischio e l'applicabilità del ruolo protettivo di dosi moderate di alcool.

Sintesi 16-10

Nonostante esistano dati preliminari epidemiologici riguardanti l'ictus nel neonato e nel bambino, è necessario raccogliere informazioni più ampie per poter delineare strategie preventive.

Sintesi 16-11

Nuovi dati epidemiologici devono chiarire su popolazioni opportunamente selezionate in studi ben disegnati la causa di quella attualmente elevata frazione di ictus ischemici "idiopatici" ed il ruolo dei diversi fattori di rischio trombofilici nell'insorgenza dell'ictus giovanile. In particolare deve essere chiarito il significato in termini prognostici dell'effetto sommatorio della presenza di più fattori nello stesso individuo e devono essere delineate le più corrette strategie preventive relative.

Sintesi 16.12

Sono necessari ulteriori studi per valutare le migliori strategie preventive e terapeutiche per l'ictus in gravidanza e puerperio.

Sintesi 16-13

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.

Sintesi 16-14

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 16-15

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 multi-strato, identifichino correttamente le caratteristiche della placca aterosclerotica e possano predire le sue complicazioni.

Sintesi 16-16

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 16-17

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 16-18

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.

stesura 15 marzo 2005

Sintesi 16-19

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 16-20

Devono ancora essere definite le basi molecolari della fibrillazione atriale. Un possibile approccio a questo problema è quello di identificare il gene responsabile della forma familiare della malattia, per definire la proporzione dei casi con fibrillazione legata ad alterazioni genetiche, nonché la fisiopatologia dell'aritmia in condizioni geneticamente determinate.

Sintesi 16-21

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 16-22

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 16-23

Bisogna chiarire i limiti ed i problemi del Doppler transcranico e stabilire linee guida per il suo corretto utilizzo clinico. Sono necessarie ricerche cliniche adeguate a definirne il corretto impiego diagnostico ed il significato prognostico, valutando in particolare:

- ruolo predittivo di accidenti embolici o recidive (precisazione del rischio individuale);
- momento e durata del monitoraggio per affermare o escludere la presenza di segnali HITS;
- rapporto fra segnali HITS e natura del materiale embolico, così da determinare un orientamento terapeutico;
- *pattern* particolari in corso di quadri specifici;
- definizione del ruolo diagnostico e terapeutico della metodica nell'ictus acuto alla luce di recenti dati incoraggianti della letteratura.

stesura 15 marzo 2005

Sintesi 16-24

Mancano appropriati studi di correlazione anatomo-strumentale, per cui la procedura diagnostica con ultrasuoni fornisce informazioni limitate sulla struttura della placca, sul rimodellamento e sulle complicanze. Bisognerebbe migliorare e/o modificare le sonde ultrasonografiche per ottenere immagini con risoluzione maggiore che consentano di differenziare meglio le varie componenti della placca.

Sintesi 16-25

È necessaria l'identificazione di metodiche attendibili, riproducibili e idonee per testare l'efficacia di farmaci o diete sulla regressione della placca. Una possibilità è l'utilizzo degli ultrasuoni intravascolari, che consentirebbe, a parità di strumento, operatore, posizionamento e piani di sezione, di effettuare confronti seriati tra le dimensioni e le caratteristiche della placca prima e dopo un determinato trattamento. Nuove tecniche potrebbero offrire maggiori informazioni utili per diagnosi, prognosi e verifica dell'efficacia di qualsiasi tipo di approccio terapeutico.

Sintesi 16-26

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 delle terapie neuroprotettive nell'ictus.

Sintesi 16-27

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.

Sintesi 16-28

Studi clinici più estesi dovrebbero valutare l'efficacia degli anti-coagulanti nei pazienti ultraottantenni. Altri studi dovrebbero affrontare il ruolo della TAO nella prevenzione della demenza vascolare la cui prevalenza, nei prossimi anni, andrà incontro ad un netto aumento con importanti costi sociali.

Sintesi 16-29

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'auto-monitoraggio della TAO da parte del paziente.

Sintesi 16-30

Sono necessari ulteriori studi sulla resistenza agli antiaggreganti piastrinici per valutare:

1. la possibilità di una definizione condivisa di resistenza agli antiaggreganti;
2. le implicazioni cliniche di questo fenomeno;
3. metodi rapidi per identificare i pazienti resistenti agli antiaggreganti;
4. quali siano le strategie terapeutiche alternative nella prevenzione secondaria dell'ictus da impiegare in tali pazienti.

Sintesi 16-31

Nella prevenzione dell'ictus con farmaci antitrombotici rimangono da chiarire diversi altri punti fra cui:

- definizione chiara del ruolo della trombolisi sistemica e loco-regionale;
- ruolo della trombolisi intrarteriosa e di nuovi e più selettivi farmaci trombolitici;
- dosaggio ottimale dell'ASA nelle sue diverse indicazioni;
- meriti relativi dell'ASA e degli altri antiplastrinici (in particolare i tienopiridinici);
- utilità dell'associazione di due o più farmaci;
- durata ottimale della terapia antiplastrinica;
- atteggiamento da usare in caso di recidiva in corso di terapia antiplastrinica ben condotta;
- come trattare i pazienti con intolleranza all'ASA e ai tienopiridinici;
- indicazioni dell'ASA nei pazienti con fibrillazione atriale;
- ruolo del dipiridamolo nella prevenzione secondaria;
- ruolo dell'indobufene nella prevenzione primaria e secondaria dell'ictus nei pazienti fibrillanti;
- ruolo nella fase acuta dell'ictus ischemico degli inibitori della glicoproteina IIb-IIIa;
- indicazioni degli anticoagulanti orali nell'ictus non cardioembolico dopo l'insuccesso dello studio SPIRIT;
- se e quale terapia debba essere eseguita nei diversi sottogruppi di pazienti con sindrome da anticorpi antifosfolipidi con anamnesi positiva o negativa per trombosi;
- l'approccio da usare per monitorizzare la terapia con anticoagulanti orali in pazienti positivi per Lupus Anticoagulant (LA), nei quali sono state descritte importanti fluttuazioni dell'INR;
- ruolo dell'eparina a basso peso molecolare in diverse possibili indicazioni quali l'impiego in alternativa all'eparina non frazionata ev nella fase di induzione della terapia anticoagulante nell'ictus acuto cardioembolico e la prevenzione secondaria dell'ictus cardioembolico e non;
- ruolo di altri inibitori della trombina (inclusi i recenti inibitori orali) nella prevenzione secondaria dell'ictus;
- possibili indicazioni di strategie terapeutiche combinate (ad esempio dell'associazione ASA-warfarin);
- se e quale approccio con farmaci antitrombotici (antiplastrinici, anticoagulanti orali) sia utile nei pazienti asintomatici con placche aortiche. Sono necessari studi prospettici randomizzati inoltre per stabilire la migliore profilassi secondaria in pazienti con ictus e placche aortiche;
- se e quale approccio con farmaci antitrombotici sia utile nei pazienti asintomatici con aneurisma del setto interatriale e/o con forame ovale pervio.

stesura 15 marzo 2005

Sintesi 16-32

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?

Sintesi 16-33

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 16-34

Nel campo della chirurgia cardiovascolare sono necessarie ulteriori ricerche per chiarire alcuni aspetti. Fra gli altri vanno citati:

- una migliore definizione delle indicazioni chirurgiche nei pazienti con stenosi carotidea asintomatica;
- l'indicazione all'intervento percutaneo di chiusura del forame ovale pervio.

Sintesi 16-35

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.

stesura 15 marzo 2005

Il progetto e l'edizione del presente fascicolo e del volume di cui costituiscono la sintesi sono stati sviluppati da:



Catel Division - Hyperphar Group SpA
Via Giovanni Pascoli, 60
20133 Milano

Pellicole e stampa: M & I stampa, Milano
Finito di stampare a Milano nel mese di ottobre 2005

stesura 15 marzo 2005