

# SPREAD

Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

## 2001

### **Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento**

### Sintesi e raccomandazioni

Stesura del 20 febbraio 2001

***Con la collaborazione di:***

Associazione Italiana di Neuroradiologia (AINR)  
Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE)  
Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)  
Italian College of Applied Molecular Medicine (ICAMM)  
Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV)  
Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE)  
Società Italiana di Cardiologia (SIC)  
Società Italiana di Diabetologia (SID)  
Società Italiana di Farmacologia (Sezione di Farmacologia Clinica) (SIF)  
Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG)  
Società Italiana di Geriatria Ospedaliera (SIGO)  
Società Italiana Ipertensione Arteriosa (SIIA)  
Società Italiana di Medicina d'Emergenza-Urgenza (SIMEU)  
Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)  
Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)  
Società Italiana di Neurologia (SIN)  
Società Italiana di Neurochirurgia (SINch)  
Società Italiana di Neurosonologia (SINS)  
Società Interdisciplinare NeuroVascolare (SINV)  
Società Italiana per la Prevenzione dell'Ictus Cerebrale (SIPIC)  
Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISET)  
Società dei Neurologi, Neurochirurghi, Neuroradiologi Ospedalieri (SNO)

***e di:***

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

# **Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento**

## Sintesi e raccomandazioni

**Stesura del 20 febbraio 2001**

***Con la collaborazione di:***

Associazione Italiana di Neuroradiologia (AINR)  
Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE)  
Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)  
Italian College of Applied Molecular Medicine (ICAMM)  
Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV)  
Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE)  
Società Italiana di Cardiologia (SIC)  
Società Italiana di Diabetologia (SID)  
Società Italiana di Farmacologia (Sezione di Farmacologia Clinica) (SIF)  
Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG)  
Società Italiana di Geriatria Ospedaliera (SIGO)  
Società Italiana Ipertensione Arteriosa (SIIA)  
Società Italiana di Medicina d'Emergenza-Urgenza (SIMEU)  
Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)  
Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)  
Società Italiana di Neurologia (SIN)  
Società Italiana di Neurochirurgia (SINch)  
Società Italiana di Neurosonologia (SINS)  
Società Interdisciplinare NeuroVascolare (SINV)  
Società Italiana per la Prevenzione dell'Ictus Cerebrale (SIPIC)  
Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET)  
Società dei Neurologi, Neurochirurghi, Neuroradiologi Ospedalieri (SNO)

***e di:***

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

**Milano 2001**

Pubblicazioni Catel srl

stesura 20 febbraio 2001



Copia fuori commercio riservata ai Signori Medici

La pubblicazione del presente volume è stata resa possibile grazie a un contributo educativo di

**Bayer S.p.A.**

## Autori

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

**Gensini GF**

**Bignamini AA, Cesana GC, Segà R**

**Gandolfo C, Ciccone A, Carlucci G, Di Pasquale G, Grezzana L, Mangiafico S, Menegolli G, Ottonello G, Pantano P, Salvolini U**

**Sterzi R, Abbate R, Ceriello A, Guidetti D, Leonetti G, Neri G, Passamonti M, Proto C, Rostagno C**

**Inzitari D, Bastianello S, Benericetti E, Corti G, Carlucci G, Casagrande I, Consoli D, Consales G, De Gaudio R, Federico F, Filippi A, Frediani R, Micieli G, Paradisi F, Prisco D, Provinciali L, Re G, Toni D, Toso V, Zaninelli A**

**Toso V, Coccheri S, Di Pasquale G, Dilaghi B, Filippi A, Gensini GF, Mariani M, Mariotti R, Odero A, Pirrelli S**

**Lanza G, Argentero A, Bonalumi F, Costantini S, Pratesi C, Ricci S, Setacci C**

**Zaninelli A, Cerri C, Frediani R, Masotti G, Provinciali L**

**Prisco D, Arbustini E, Mugelli A**

**Defanti CA, Bignamini AA, Ciccone A, D'Alessandro G, Rota-Vender L, Segà R**

**Galanti C, Chiodo Grandi F**

**Sterzi R, Bellino L, Di Giulio P, Giustini-Saffi E, Marini C, Nozzoli C, Pizzi A, Pratesi C, Raganini G, Vinattieri A, Zito E, Zoli R**

**Inzitari D, Balestra E, Bonanni A, Bussotti A, Cantisani MT, Carlucci G, De Falco F, Gualtieri A, Montis PF, Morettini A, Pescitelli A, Sanquerin A, Seneghini A, Spolveri S, Volpi G**

**Carlucci G, Dilaghi B, Inzitari D, Prisco D, Toni D**

Catel srl, Milano  
www.catel.it

**Coordinatore**

**Struttura e metodologia;  
Introduzione; Definizioni, glossario**

**Basi epidemiologiche ed inquadramento diagnostico**

**Prevenzione primaria; Fattori di rischio**

**Ictus acuto**

**Prevenzione secondaria**

**Terapia chirurgica**

**Continuità dell'assistenza;  
Prevenzione delle complicanze;  
Riabilitazione**

**Ruolo della ricerca multidisciplinare nella prevenzione integrata**

**Bioetica  
e tutela del cittadino**

**Economia, impiego risorse**

**Gruppo di revisione  
SPREAD 1999**

**Gruppo di revisione  
Ictus Acuto**

**Coordinamento editoriale**

**Segreteria scientifica  
ed organizzativa**

## DEFINIZIONI – GLOSSARIO

attacco ischemico transitorio ( <i>Transient Ischaemic Attack: TIA</i> ) —, in crescendo	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. 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.
ictus —, in progressione o in evoluzione	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. ictus con peggioramento del deficit neurologico attribuibile ad estensione della lesione cerebrale nell'arco di ore o giorni dall'insorgenza dei primi sintomi.
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
raccomandazione —, peso —, forza	espressione sintetica di una modifica di abitudini, una decisione diagnostica o terapeutica, finalizzata alla riduzione del rischio e/o dell'impatto dell'ictus. <b>indicata:</b> tecnica diagnostica o terapia indispensabile in tutti i casi <b>non indicata:</b> tecnica diagnostica o terapia non consigliabili <b>indicata solo:</b> tecnica diagnostica o terapia da adottare in sottogruppi di pazienti (specificandoli) <b>ottimale:</b> tecnica o terapia utile ma attuabile solo in centri specializzati <b>integrativa:</b> tecnica che porta una maggiore conoscenza sulle cause <b>in sospenso:</b> tecnica sulla quale non è possibile dare un giudizio definitivo grado A livello I: lavori controllati, randomizzati, con bassi falsi positivi e falsi negativi, metanalisi adeguatamente eseguite grado B livello II: lavori controllati, randomizzati con alti falsi positivi o falsi negativi grado C livello III: lavori non randomizzati contemporanei a studi di coorte livello IV: studi di coorte non randomizzati con controlli storici livello V: consenso degli esperti, serie di casi aneddotici In queste linee guida si utilizza solo la classificazione in gradi.
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.
stent	dispositivo di materiale metallico, espansibile e resistente, che viene impiantato all'interno di un tratto vascolare per garantirne la pervietà.

## ABBREVIAZIONI

ASA	Acido acetilsalicilico (Aspirina®)
BEE	<i>Basic Energy Expenditure</i> , consumo energetico basale
DW	Tecnica diagnostica per immagini tramite risonanza magnetica pesata in diffusione
EC	Endarterectomia Carotidea
FA	Fibrillazione Atriale
GCS	<i>Glasgow coma scale</i> , scala di Glasgow per il coma
HITS	Segnali Iperintensi Transitori al Doppler
IVUS	Tecnica diagnostica per UltraSonografia IntraVascolare
NASCET	<i>North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial</i>
PEG	<i>Percutaneous endoscopic gastrotomy</i> , gastrostomia percutanea endoscopica
PTA	Angioplastica percutanea transluminale
PW	Tecnica diagnostica per immagini tramite risonanza magnetica pesata in perfusione
RM	Risonanza Magnetica nucleare
TAO	Terapia anticoagulante orale
TC	Tomografia Computerizzata
TEA	Tromboendarterectomia. Nel contesto di queste linee guida, sinonimo di EC
TVP	Trombosi venosa profonda



## INTRODUZIONE

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 la fase acuta dell'ictus.

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

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).

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.

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

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

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

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.

---

Sintesi 1-1

---

Sintesi 1-2

---

Sintesi 1-3

---

Sintesi 1-4

---

Sintesi 1-5

---

Sintesi 1-6

**METODI**

Sintesi 2-1	<p>Queste linee guida sono state sviluppate tramite approccio multidisciplinare, avendo come obiettivo di essere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• applicabili alla realtà italiana;</li> <li>• basate sull'evidenza quanto meno equivoca possibile;</li> <li>• aperte alle acquisizioni più recenti;</li> <li>• propositive e dinamiche.</li> </ul>
Sintesi 2-2	<p>La fonte di evidenza da cui sono state elaborate queste raccomandazioni comprende documentazione disponibile nel <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> e in <i>Clinical Evidence</i>, 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.</p>
Sintesi 2-3	<p>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.</p>
Sintesi 2-4	<p>Per ciascuna raccomandazione espressa in queste linee guida si è cercato il consenso formale su:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• validità;</li> <li>• affidabilità;</li> <li>• rilevanza clinica;</li> <li>• applicabilità;</li> <li>• comprensibilità;</li> <li>• flessibilità;</li> <li>• rispetto delle persone.</li> </ul> <p>Il grado di consenso viene riportato con la raccomandazione. Vengono anche riportati eventuali dissensi documentati.</p>
Sintesi 2-5	<p>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 plenari, nei momenti decisionali.</p>
Sintesi 2-6	<p>Queste linee guida intendono essere uno strumento di pratica applicabilità, quindi sono state considerate per ciascuna raccomandazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• flessibilità;</li> <li>• chiarezza;</li> <li>• minima intrusione nella pratica clinica.</li> </ul>
Sintesi 2-7	<p>Si intende dare massima diffusione a queste linee guida tramite:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pieghevole di consultazione immediata contenente le raccomandazioni essenziali;</li> <li>• sintesi delle raccomandazioni in scenario medico concreto;</li> <li>• volume completo contenente tutto il materiale sviluppato;</li> <li>• documento informatico accessibile tramite consultazione in rete telematica (<a href="http://www.spread.it">http://www.spread.it</a>).</li> </ul>
Sintesi 2-8	<p>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.</p>

## EPIDEMIOLOGIA

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

Il tasso di prevalenza di ictus nella popolazione anziana italiana è del 6,5%.

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.

Ogni anno vi sarebbero in Italia oltre 186.000 nuovi ictus. Ad incidenza costante questo numero è destinato ad aumentare nel 2008 fino ad oltre 206.000 nuovi ictus a causa dell'evoluzione demografica.

In Italia la prevalenza di ictus, pari a circa 870.000 soggetti nel 1999, è destinata ad aumentare (ad incidenza e mortalità costanti) fino ad oltre 950.000 soggetti nel 2008.

Anche se mortalità e disabilità sono diminuite, attualmente l'incidenza dell'ictus non è ridotta rispetto al passato. La mortalità nel primo mese è del 30%, con invalidità grave residua nel 40% dei sopravvissuti.

Successivamente a TIA o *minor stroke*, il rischio assoluto di ictus varia da 7 a 12% il primo anno, e da 4 a 7% per ogni anno nei primi 5 anni.

Successivamente ad ictus ischemico, il rischio assoluto di recidiva varia da 10 a 15% il primo anno, e da 4 a 9% per ogni anno nei primi 5 anni.

---

Sintesi 4-1

---

Sintesi 4-2

---

Sintesi 4-3

---

Sintesi 4-4

---

Sintesi 4-5

---

Sintesi 4-6

---

Sintesi 4-7

---

Sintesi 4-8

		INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO
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.» <b>Non è indicato</b> definire come TIA la perdita di coscienza, le vertigini, l'amnesia globale transitoria, i <i>drop attacks</i> , l'astenia generalizzata, lo stato confusionale, l'incontinenza sfinterica.
Raccomandazione 5.2	Grado C	Le diagnosi di TIA e di ictus sono diagnosi cliniche e non necessitano di neuroimmagini. Tuttavia una TC o una RM è <b>indicata</b> per la diagnosi differenziale con altre patologie che possono mimare il TIA o l'ictus.
Raccomandazione 5.3	Grado C	Il monitoraggio ECG delle 24 ore secondo Holter è <b>indicato solo</b> 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 5.4	Grado C	Nel TIA e nell'ictus l'ecocardiografia transtoracica è <b>indicata solo</b> in caso di sospetto clinico-anamnestico di malattia cardiaca.
Raccomandazione 5.5	Grado C	Nel TIA o nell'ictus, in cui si sospetti un'origine cardioembolica, l'ecocardiografia transesofagea è <b>indicata solo</b> 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 5.6	Grado C	Nei pazienti con storia di un unico episodio di TIA o ictus la tomografia computerizzata è <b>indicata</b> per documentare la presenza di una lesione, la natura ischemica di questa, la sua sede ed estensione, la congruità con la sintomatologia clinica.
Raccomandazione 5.7	Grado C	Nei pazienti con storia di episodi ripetuti di TIA e/o ictus la tomografia computerizzata è <b>indicata</b> per quantificare il danno effettivo di perdita tissutale, sotto forma di lacune, infarti e atrofia cerebrale.
Sintesi 5-2		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 5-3		Nei pazienti con pregressi TIA e/o ictus la RM presenta vantaggi rispetto alla TC, soprattutto nell'identificazione di lesioni di piccole dimensioni e localizzate in fossa cranica posteriore.
Raccomandazione 5.8	Grado A	L'EEG è <b>indicato</b> nei pazienti con presentazione a tipo TIA o ictus, quando si sospetti la natura epilettica del disturbo focale in esame.
Raccomandazione 5.9	Grado A	Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici è <b>indicato</b> nei pazienti con TIA o ictus recente per un migliore inquadramento eziopatogenetico.
Raccomandazione 5.10	Grado C	Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici è <b>indicato</b> 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.
Raccomandazione 5.11	Grado C	Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici è <b>indicato</b> 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 5.12	Grado C	Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici è <b>indicato</b> nei pazienti operati di tromboendarterectomia carotidea entro i primi tre mesi dall'intervento, a nove mesi ed in seguito annualmente, per la valutazione della recidiva di stenosi.

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 alto livello di prevalenza di stenosi carotidea (arteriopatici con claudicatio, coronaropatici documentati, soggetti di età superiore ai 65 anni con fattori di rischio multipli).

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

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.

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

Lo studio con Doppler transcranico è **indicato** nei soggetti con sospetto *shunt* cardiaco destro-sinistro come sostitutivo dell'ecocardiografia transesofagea nella rilevazione del difetto.

La coronarografia è **indicata** nei pazienti candidati all'endarterectomia carotidea con evidenza clinica o ai test strumentali non invasivi di coronaropatia ad alto rischio.

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

**Raccomandazione 5.13**    **Grado C**

---

Sintesi 5-4

---

**Raccomandazione 5.14**    **Grado C**

---

**Raccomandazione 5.15**    **Grado C**

---

**Raccomandazione 5.16**    **Grado C**

---

**Raccomandazione 5.17**    **Grado C**

---

**Raccomandazione 5.18**    **Grado C**

---

**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 che 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.

Sintesi 6-2 b

Gli attacchi ischemici transitori, già espressione di patologia cardiovascolare, 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;
- eccessivo consumo di alcool;
- ridotta attività fisica;
- emicrania;
- anticorpi antifosfolipidi;
- fattori dell'emostasi;
- infezioni;
- uso di droghe.

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

**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.

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.

In caso di eccessiva assunzione di alcool, è **indicata** una riduzione del suo consumo al di sotto di due bicchieri di vino per giorno o quantità di alcool equivalenti.

Una moderata attività fisica (circa 2.500 kCal per settimana) è **indicata** in quanto è stata associata ad una riduzione dell'incidenza di ictus particolarmente nei maschi.

La riduzione dell'apporto di sale nella dieta (non aggiungere sale a tavola, evitare cibi salati) permette di ridurre la pressione arteriosa, riducendo di conseguenza il maggiore fattore di rischio per l'ictus cerebrale. Questa misura dietetica è **indicata** soprattutto nei pazienti anziani ipertesi.

Il trattamento dell'ipertensione arteriosa sia sistolica che diastolica riduce il rischio di ictus, pertanto è **indicato** indipendentemente dall'età del soggetto e dal grado di ipertensione. L'obiettivo indicato dalle linee guida 1999 dell'OMS è una pressione <130 e <85 mmHg in giovani, adulti e diabetici; <140 e <90 negli anziani.

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

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

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.

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.

In alternativa alla terapia anticoagulante è **indicata** l'ASA (325 mg/die), che risulta provvista 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 trombo-embolico;
- nei casi in cui sia prevedibile una scarsa *compliance* o vi siano difficoltà di accesso a un monitoraggio affidabile.

Nei pazienti di età inferiore ai 65 anni e con fibrillazione atriale non valvolare isolata, in considerazione del basso rischio embolico **non è indicato** nessun 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.

Il trattamento dell'ipercolesterolemia con le statine agli effetti della prevenzione dell'ictus è **indicato** per ora **solo** nei pazienti coronaropatici.

Raccomandazione 7.1      Grado C

Raccomandazione 7.2      Grado C

Raccomandazione 7.3      Grado C

Raccomandazione 7.4      Grado C

Raccomandazione 7.5      Grado C

Raccomandazione 7.6      Grado A

Raccomandazione 7.7      Grado C

Raccomandazione 7.8 a      Grado A

Raccomandazione 7.8 b      Grado A

Raccomandazione 7.8 c      Grado A

Raccomandazione 7.8 d      Grado A

Raccomandazione 7.8 e      Grado A

Raccomandazione 7.9      Grado C

<u>Raccomandazione 7.10 a</u> Grado C	Benché non vi siano prove dirette, il riconoscimento e la terapia del diabete mellito è <b>indicato</b> in quanto è plausibile che possa contribuire a ridurre il rischio di ictus.
<u>Raccomandazione 7.10 b</u> Grado A	Nei pazienti diabetici di età superiore ai 30 anni con un fattore di rischio aggiuntivo, è <b>indicato</b> l'uso dell'ASA in prevenzione primaria.
<u>Raccomandazione 7.11</u> Grado C	La terapia antitrombotica nei pazienti con anticorpi antifosfolipidi è <b>indicata solo</b> in presenza di storia di eventi su base trombotica.
<u>Raccomandazione 7.12</u> Grado C	Per quanto la presenza isolata di placche dell'arco aortico sia da considerare un fattore di rischio non completamente documentato, in mancanza di prove di efficacia, al momento attuale <b>non è indicato</b> il trattamento anti-trombotico.

## ICTUS ACUTO: FASE PREOSPEDALIERA E RICOVERO

È **indicata** una campagna d'informazione sull'ictus cerebrale acuto per la popolazione generale ed in particolare per i soggetti a maggior rischio.

Nel sospetto clinico di ictus è **indicato** l'intervento immediato di un mezzo di soccorso (118) ove necessario.

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.

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.

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

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

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.

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

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.

In attesa dei mezzi di soccorso **non è indicato** alcun intervento terapeutico domiciliare, se non per favorire la normale respirazione se necessario.

È **indicato** evitare i seguenti interventi terapeutici:

1. somministrare ipotensivi, specie quelli ad azione rapida;
2. somministrare soluzioni glucosate a meno che non vi sia ipoglicemia;
3. somministrare sedativi se non strettamente necessario;
4. infondere eccessive quantità di liquidi.

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).

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).

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

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

---

Raccomandazione 8.1      Grado C

---

Raccomandazione 8.2      Grado B

---

Raccomandazione 8.3      Grado C

---

Raccomandazione 8.4      Grado C

---

Raccomandazione 8.5      Grado C

---

Raccomandazione 8.6      Grado C

---

Raccomandazione 8.7      Grado C

---

Raccomandazione 8.8      Grado C

---

Raccomandazione 8.9      Grado C

---

Raccomandazione 8.10      Grado B

---

Raccomandazione 8.11      Grado C

---

Raccomandazione 8.12      Grado C

---

Sintesi 8-1

Raccomandazione 8.13	Grado C	<p>Nei pazienti con ictus che non vengono ricoverati è <b>indicato</b> garantire comunque:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• il controllo e il mantenimento di valori adeguati di temperatura corporea;</li> <li>• il monitoraggio e il mantenimento di valori adeguati di glicemia;</li> <li>• la diuresi, con cateterizzazione vescicale solo se necessario;</li> <li>• la sorveglianza sulla possibile insorgenza di episodi infettivi;</li> <li>• uno stato nutrizionale adeguato;</li> <li>• l'integrità della cute, prevenendo i decubiti;</li> <li>• la profilassi della trombosi venosa profonda;</li> <li>• la migliore profilassi secondaria possibile;</li> <li>• sostegno psicologico ai pazienti ed ai <i>caregiver</i>.</li> </ul>
Sintesi 8-2	<p>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.</p>	
Sintesi 8-3	<p>Sono tre i tipi di strutture specifiche per l'assistenza all'ammalato con ictus:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• la struttura solo per acuti in cui la degenza è molto breve con rapidi trasferimenti;</li> <li>• 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;</li> <li>• la struttura solo riabilitativa, che riceve pazienti esclusivamente con esiti di ictus e stabilizzati.</li> </ul> <p>Ospedali privi di un'area dedicata all'ictus, si possono dotare di un <i>team</i> itinerante, composto da un medico e da personale infermieristico, rintracciabile 24 ore su 24 con una chiamata telefonica.</p>	
Sintesi 8-4	<p>L'ospedale che riceve malati con ictus dovrebbe assicurare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TC disponibile 24 ore su 24;</li> <li>• laboratorio sempre funzionante per esami ematici, compresi quelli della coagulazione;</li> <li>• consulenze cardiologiche e neurologiche immediate.</li> </ul> <p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TC entro 24 ore,</li> <li>• valutazione da parte di personale medico esperto nella gestione dell'ictus,</li> <li>• valutazione da parte di personale paramedico (terapisti della riabilitazione) entro 24-48 ore.</li> </ul>	
Sintesi 8-5	<p>Per <i>stroke unit</i> si intende una unità di 4-16 letti in cui i malati con ictus sono seguiti da un <i>team</i> multidisciplinare di infermieri, di tecnici della riabilitazione e di medici competenti ed esclusivamente dedicati alle malattie cerebrovascolari. Gli aspetti qualificanti delle <i>stroke unit</i> sono: la multiprofessionalità dell'<i>équipe</i>, l'approccio integrato medico e riabilitativo, la formazione continua del personale, l'istruzione dei pazienti e dei familiari.</p>	
Sintesi 8-6	<p>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.</p>	
Sintesi 8-7	<p>Altri ospedali dotati di <i>stroke team</i> 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.</p>	

## ICTUS ACUTO: FASE DI OSPEDALIZZAZIONE (DIAGNOSI)

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.

La diagnosi di ictus è probabilistica e può essere probabile o possibile. Vi possono essere anche contemporaneamente due diagnosi probabili se vengono soddisfatti i criteri di probabilità di entrambe.

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.

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

Gli obiettivi dell'inquadramento clinico precoce sono:

- definire il più accuratamente possibile (approssimazione  $\pm 30$  min) l'ora di esordio dei sintomi;
- definire che la causa del deficit neurologico sia di natura vascolare;
- misurare la gravità del quadro clinico (mediante l'uso di scale neurologiche quali la *National Institutes of Health Stroke Scale* o la *Scandinavian Stroke Scale*) 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.

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

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.

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.

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.

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

Nelle fasi immediatamente successive all'ospedalizzazione del paziente con ictus cerebrale lo studio con ultrasuoni dei vasi precerebrali e cerebrali e l'ecocardiografia transtoracica o transesofagea sono utili ai fini di una precoce definizione dei tipi patogenetici, del rischio tromboembolico e di decisioni terapeutiche di emergenza. 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.

**Raccomandazione 9.1**      **Grado C**

Sintesi 9-1

Sintesi 9-2

**Raccomandazione 9.2**      **Grado C**

Sintesi 9-3

**Raccomandazione 9.3**      **Grado C**

**Raccomandazione 9.4**      **Grado C**

**Raccomandazione 9.5**      **Grado C**

Sintesi 9-4

**Raccomandazione 9.6**      **Grado A**

Sintesi 9-5

<b>Raccomandazione 9.7</b> <b>Grado A</b>	<p>La TC cerebrale senza contrasto è <b>indicata</b> in urgenza (entro 6 ore nei centri attrezzati e comunque non oltre le 24 ore dall'esordio clinico) per:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• la diagnosi differenziale fra ictus ischemico ed emorragico ed altre patologie non cerebrovascolari;</li> <li>• l'identificazione di eventuali segni precoci di sofferenza ischemica encefalica.</li> </ul>
<b>Raccomandazione 9.8</b> <b>Grado C</b>	<p>È <b>indicato</b> che la TC cerebrale sia eseguita correttamente in base a parametri tecnici codificati e criteri di posizionamento definiti.</p>
Sintesi 9–6	<p>La RM convenzionale in urgenza non fornisce informazioni più accurate della TC. Le tecniche di diffusione e perfusione in RM consentono un più accurato inquadramento patogenetico e prognostico ed una migliore selezione dei pazienti per terapie mirate.</p>
Sintesi 9–7	<p>L'uso delle tecniche di RM funzionali è utile per la ricerca di nuovi trattamenti terapeutici.</p>
Sintesi 9–8	<p>Nell'acquisto di nuove macchine di Risonanza Magnetica è auspicabile prevenire la possibilità di integrazione per l'applicazione di tecniche di Diffusione, Perfusione e Spettroscopia almeno in Centri altamente specializzati.</p>
<b>Raccomandazione 9.9</b> <b>Grado A</b>	<p>L'angiografia cerebrale è <b>indicata</b> nelle prime ore di un ictus ischemico <b>solo</b> se rappresenta il primo passo di un intervento endovascolare di ostruzione arteriosa mediante fibrinolisi locoregionale. Informazioni sulla sede della occlusione vascolare possono infatti essere altrimenti ottenute con angio-RM o angio-TC (<i>multislice</i>).</p>
Sintesi 9–9	<p>Il controllo strumentale al di fuori della fase acuta può essere effettuato indifferente con TC o RM convenzionale, risultando la RM più utile nel caso di ictus lacunari o con lesioni del troncoencefalo.</p>
<b>Raccomandazione 9.10</b> <b>Grado C</b>	<p>La ripetizione della TC senza contrasto è consigliabile entro 48 ore, e comunque non oltre 7 giorni dall'esordio, ed è sempre <b>indicata</b> nel caso di ictus grave, progressivo e qualora si ritenga necessario un chiarimento diagnostico-prognostico.</p>
Sintesi 9–10	<p>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.</p>

**ICTUS ACUTO: FASE DI OSPEDALIZZAZIONE (TERAPIA)**

La somministrazione di streptochinasi e.v. **non è indicata** al di fuori di protocolli di ricerca.

L'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 in territorio carotideo.

L'efficacia del trattamento con r-tPA e.v. si mantiene nei pazienti trattati dopo le 3 ore e fino a 6 ore dall'esordio dei sintomi, anche se con un più ristretto margine in termini di benefici/rischi e solo in pazienti rigorosamente selezionati.

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

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

La trombolisi intrarteriosa in caso di occlusione dell'arteria cerebrale media entro 6 ore dall'esordio dei sintomi **è indicata** in centri con provata esperienza di neuroradiologia interventista, nei quali può essere presa in considerazione come alternativa in pazienti che non siano trattabili con la trombolisi e.v. entro le 3 ore ed in quelli mediamente più gravi.

La trombolisi e.v., ovvero quella i.a. in centri con provata esperienza di neuroradiologia interventista, **è indicata** nell'occlusione dell'arteria basilare con una finestra terapeutica fino a 6 ore.

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.

Al momento attuale l'uso di Ancrod nel paziente con ictus ischemico acuto **non è indicato**.

La trombolisi endovenosa con t-PA entro 3 ore è approvata come trattamento negli Stati Uniti, in Canada e nel Messico, ed in Europa limitatamente al Portogallo e alla Germania dove vi è un'approvazione "condizionale". Quindi, in Italia, al momento attuale la trombolisi deve essere effettuata nell'ambito di sperimentazioni controllate o, al di fuori di queste, previa approvazione nei singoli Centri da parte dei comitati etici locali e con il consenso informato del paziente o, nel caso questo fosse impossibilitato, del parente più prossimo. Ciò vale ancor più per la trombolisi intra-arteriosa.

L'ASA (160-300 mg/die) **è indicata** in fase acuta per pazienti non selezionati, qualora non sussistano indicazioni al trattamento anticoagulante o trombolitico o qualora questi trattamenti siano clinicamente controindicati ovvero, pur essendo clinicamente indicati, siano sconsigliati dalle caratteristiche organizzative dell'ambiente di ricovero

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

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

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

Al momento attuale **non ci sono indicazioni** all'uso di farmaci di neuroprotezione nel trattamento dell'ictus ischemico acuto.

**Raccomandazione 10.1**    **Grado A**

**Raccomandazione 10.2**    **Grado A**

Sintesi 10-1

Sintesi 10-2

Sintesi 10-3

**Raccomandazione 10.3**    **Grado B**

**Raccomandazione 10.4**    **Grado C**

Sintesi 10-4

**Raccomandazione 10.5**    **Grado C**

Sintesi 10-5

**Raccomandazione 10.6**    **Grado A**

**Raccomandazione 10.7**    **Grado A**

**Raccomandazione 10.8**    **Grado C**

**Raccomandazione 10.9**    **Grado B**

**Raccomandazione 10.10**    **Grado A**

Sintesi 10–6	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 compliance al trattamento, e della possibilità di effettuare un monitoraggio accurato, qualora necessario, come nel caso della terapia anticoagulante orale
<b>Raccomandazione 10.11a Grado A</b>	In pazienti con fibrillazione atriale non valvolare è <b>indicata</b> la terapia anticoagulante orale (TAO).
<b>Raccomandazione 10.11b Grado C</b>	In pazienti con altra eziologia cardioembolica (valvulopatie con o senza FA, protesi valvolari) che hanno un elevato rischio di recidiva precoce, è <b>indicata</b> la terapia con eparina e.v. (PTT ratio 1,5-2,5) seguita da TAO con obiettivo INR fra 2 e 3, da embricare con l'eparina.
<b>Raccomandazione 10.12 Grado C</b>	In tutti i casi di cardioembolia è <b>indicato</b> iniziare precocemente (dopo 48 ore) la terapia anticoagulante, qualora una TC abbia documentato una lesione minore del 30% dell'emisfero colpito senza trasformazione emorragica in forma di ematoma. In pazienti con qualunque eziologia cardioembolica, escludendo i casi a rischio emboligeno molto elevato, qualora vi sia una lesione estesa alla TC a 48 ore, è <b>indicato</b> procrastinare di almeno 14 giorni l'inizio del trattamento anticoagulante, per il maggior rischio di trasformazione emorragica sintomatica.
Sintesi 10–7	Laddove vi sia la capacità di identificare accuratamente i segni precoci TC dell'infarto (entro 6 ore dall'esordio dei sintomi) e questi siano assenti o coinvolgano meno del 30% dell'emisfero colpito, la terapia anticoagulante può essere iniziata subito (ma con controllo TC entro 48 ore per escludere trasformazione emorragica in forma di ematoma).
<b>Raccomandazione 10.13 Grado A</b>	L'ASA alle dosi di 160-300 mg/die è <b>indicata</b> come terapia di prevenzione secondaria precoce dopo un ictus cardioembolico in tutti i casi nei quali la terapia anticoagulante è controindicata o non possa essere adeguatamente monitorata al momento della dimissione.
Sintesi 10–8	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 <i>timing</i> ).
<b>Raccomandazione 10.14 Grado C</b>	In pazienti con FA che già assumevano terapia anticoagulante orale e che presentino un INR al di sotto del <i>range</i> terapeutico, è <b>indicata</b> la terapia anticoagulante, con la scelta del tipo di anticoagulante e del <i>timing</i> definite come sopra.
<b>Raccomandazione 10.15 Grado C</b>	In pazienti con protesi valvolari già in terapia anticoagulante orale ben condotta, è <b>indicata</b> l'associazione agli anticoagulanti orali di antiaggreganti piastrinici.
Sintesi 10–9	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 12.11 a, b, c), mentre il <i>timing</i> è quello indicato nella raccomandazione 10.12 e nella sintesi 10-7.
<b>Raccomandazione 10.16 Grado A</b>	In pazienti con ictus conseguente a patologia aterotrombotica dei vasi arteriosi extracranici che non assumevano terapia antitrombotica prima dell'evento, è <b>indicato</b> somministrare ASA 160-300 mg/die.

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.

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).

Non ci sono al momento attuali 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.

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.

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 5000 UI x 2 o eparine a basso peso molecolare nel dosaggio suggerito come profilattico per le singole molecole) da iniziare al momento dell'ospedalizzazione.

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.

Il ricorso all'ASA (160-300 mg) è comunque **indicato** in tutti i pazienti nei quali esistono controindicazioni assolute alla terapia anticoagulante.

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

**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.

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*.

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

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

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

**Raccomandazione 10.17** Grado C

**Raccomandazione 10.18** Grado C

Sintesi 10-10

Sintesi 10-11

**Raccomandazione 10.19** Grado B

Sintesi 10-12

**Raccomandazione 10.20** Grado B

**Raccomandazione 10.21** Grado B

**Raccomandazione 10.22** Grado C

Sintesi 10-13

**Raccomandazione 10.23** Grado C

**Raccomandazione 10.24** Grado C

**Raccomandazione 10.25** Grado C

**Raccomandazione 10.26** Grado C

Raccomandazione 10.27a (Grado C)

- 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 B)

- emorragie lobari di grandi o medie dimensioni ( $\geq 50 \text{ cm}^3$ ), in rapido deterioramento per compressione delle strutture vitali intracraniche o erniazione;

c (Grado C)

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

Raccomandazione 10.28a (Grado B)

- piccole emorragie intracerebrali ( $< 10 \text{ cm}^3$ ) o deficit minimi (è **indicata** la sola terapia medica);

b (Grado B)

- emorragie intracerebrali con  $\text{GCS} \leq 4$  (non vanno trattate chirurgicamente, per l'esito neurologico estremamente povero, e per l'elevata mortalità);

c (Grado C)

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

Sintesi 10-14

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

Raccomandazione 10.29 Grado C

La tromboendarterectomia carotidea (TEA) in fase acuta è **indicata** in caso di TIA recente o subentrante o di ictus minore stabilizzato, in presenza di stenosi di grado elevato congrua con i sintomi.

Sintesi 10-15

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

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.

Laddove sia disponibile, il monitoraggio ECG continuo è **indicato** nelle prime 48h 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.

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.

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.

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  $\text{SaO}_2$ .

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/>-dicembre 2000, 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 mmHg, 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 mmHg, o la pressione diastolica è tra 121-140 mmHg, o la pressione arteriosa media è >130 mmHg 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. I pazienti che richiedono più di due dosi di labetalolo o altri farmaci antipertensivi per ridurre la pressione arteriosa sistolica <185 mmHg o diastolica <110 mmHg, non sono generalmente candidati alla terapia trombolitica.

Raccomandazione 11.1    Grado C

Raccomandazione 11.2    Grado C

Raccomandazione 11.3    Grado C

Raccomandazione 11.4    Grado C

Raccomandazione 11.5    Grado C

Raccomandazione 11.6    Grado A

Raccomandazione 11.7    Grado C

Raccomandazione 11.8    Grado C

		<p>4. Se il valore di pressione sistolica è di 185-220 mmHg o diastolica di 105-120 mmHg, la terapia d'emergenza dovrebbe essere rimandata, se non coesiste una insufficienza ventricolare sinistra, una dissezione aortica o un infarto miocardico acuto. Pazienti candidati alla terapia con t-PA, che presentano persistenti valori pressori elevati sistolici &gt;185 mmHg o diastolici &gt;110 mmHg, possono essere trattati con piccole dosi di antipertensivo e.v. per mantenere i valori di P.A. 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.</p> <p>5. Non è indicato l'uso di calcio-antagonisti per via sublinguale per la rischiosa rapidità d'azione di questo tipo di somministrazione.</p> <p>6. In caso di emorragia cerebrale è indicata la terapia antipertensiva qualora i valori pressori siano: pressione sistolica &gt;180 mmHg o pressione diastolica &gt;105 mmHg.</p> <p>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.</p> <p>8. Nei pazienti con ictus ischemico acuto e pressione sistolica &lt;185 mmHg o diastolica &lt;105 mmHg, la terapia antipertensiva non è usualmente indicata.</p> <p>9. Sebbene non vi siano dati per definire una soglia per il trattamento dell'ipertensione 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.</p>
<b>Raccomandazione 11.9</b>	<b>Grado C</b>	Nei pazienti con ictus acuto è <b>indicato</b> il mantenimento di una adeguata volemia, calcolando la quantità di fluidi da somministrare sulla base di un accurato bilancio idrico.
<b>Raccomandazione 11.10</b>	<b>Grado C</b>	Nei pazienti con ictus acuto la somministrazione di soluzioni ipotoniche (NaCl 0.45%, glucosio 5%) <b>non è indicata</b> per il rischio di incremento dell'edema cerebrale.
<b>Raccomandazione 11.11</b>	<b>Grado C</b>	Le soluzioni contenenti glucosio <b>non sono indicate</b> dati gli effetti sfavorevoli dell'iperglicemia sull'esito neurologico.
<b>Raccomandazione 11.12</b>	<b>Grado C</b>	Nei pazienti con ictus acuto la soluzione fisiologica è <b>indicata</b> 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.
<b>Raccomandazione 11.13</b>	<b>Grado C</b>	Nei pazienti con ictus acuto è <b>indicata</b> la correzione farmacologica dell'ipertermia, preferibilmente con paracetamolo, mantenendo la temperatura al di sotto di 37°C.
<b>Raccomandazione 11.14</b>	<b>Grado C</b>	In presenza di febbre in pazienti con ictus acuto è <b>indicata</b> l'immediata ricerca della sede e della natura di una eventuale infezione finalizzata ad un trattamento antibiotico adeguato.
<b>Raccomandazione 11.15</b>	<b>Grado C</b>	In pazienti immunocompetenti <b>non è indicata</b> 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 di un fluorochinolone; nei casi gravi si potrà associare un aminoglicoside oppure somministrare un carbapenemico in monoterapia.

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 un'associazione di un aminoglicoside e di un  $\beta$ -lattamina ad ampio spettro comprendente gli anaerobi. 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.

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.

**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.**

Una adeguata nutrizione riduce la mortalità e influisce favorevolmente sulla evoluzione sia clinica che funzionale dell'ictus.

Quando è difficile calcolare la BEE si ritiene corretto somministrare 25 kCal/kg di peso usuale per giorno, associando 1 ml di acqua per ogni kCal somministrata. Tale dosaggio punta alla promozione delle funzioni anaboliche evitando un eccesso di somministrazione di calorie. È consigliabile usare glucidi per il 65%-85% e lipidi per il 15%-35%.

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.

**Un monitoraggio standardizzato della funzione deglutitoria ed una adeguata via nutrizionale sostitutiva sono indicati al fine di prevenire le complicanze secondarie alla disfagia.**

**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.**

La nutrizione enterale tramite sondino naso-gastrico e con l'ausilio di pompe peristaltiche è ritenuta superiore alla nutrizione parenterale per il supporto nutrizionale a breve termine in pazienti con grave disfagia da ictus. Tuttavia l'uso del sondino naso-gastrico può essere problematico specie nei pazienti anziani: la ridotta tolleranza del sondino può condizionare una auto-estubazione spesso traumatica. La rimozione involontaria può causare aspirazione polmonare.

**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.**

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.

---

 Sintesi 11-3
 

---



---

 Sintesi 11-4
 

---



---

**Raccomandazione 11.16 Grado A**


---



---

 Sintesi 11-5
 

---



---

 Sintesi 11-6
 

---



---

 Sintesi 11-7
 

---



---

 Sintesi 11-8
 

---



---

**Raccomandazione 11.17 Grado A**


---



---

**Raccomandazione 11.18 Grado C**


---



---

 Sintesi 11-9
 

---



---

**Raccomandazione 11.19 Grado C**


---



---

 Sintesi 11-10
 

---

<b>Raccomandazione 11.20</b>	<b>Grado B</b>	<b>Nei pazienti con svuotamento gastrico ritardato è indicato il posizionamento del sondino in duodeno usando eventualmente sondini radiovisibili.</b>
Sintesi 11–11		Nonostante le possibili complicanze, la gastrostomia percutanea endoscopica (PEG) è migliore del sondino naso-gastrico per una nutrizione enterale protratta.
<b>Raccomandazione 11.21</b>	<b>Grado C</b>	<b>La PEG è indicata nei pazienti in cui v'è attesa di nutrizione enterale per un periodo superiore alle 6 settimane.</b>
Sintesi 11–12		L'iperglicemia è associata ad una maggiore gravità della lesione ischemica cerebrale e ad una aumentata morbosità e mortalità sia in condizioni sperimentali che nell'uomo. Nel paziente diabetico lo scompenso del metabolismo glucidico rappresenta una grave complicanza. L'ipoglicemia può essere un fattore aggravante del danno ischemico cerebrale.
<b>Raccomandazione 11.22</b>	<b>Grado C</b>	<b>In pazienti con ictus acuto e iperglicemia &gt;200 mg/dl è indicata la correzione con terapia insulinica.</b>
<b>Raccomandazione 11.23</b>	<b>Grado C</b>	<b>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.</b>
Sintesi 11–13		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.
<b>Raccomandazione 11.24</b>	<b>Grado C</b>	<b>Il posizionamento a dimora di un catetere vescicale è indicato solo nei pazienti con grave disfunzione vescicale.</b>
<b>Raccomandazione 11.25</b>	<b>Grado C</b>	<b>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.</b>
<b>Raccomandazione 11.26</b>	<b>Grado C</b>	<b>È indicato evitare il cateterismo vescicale quando non è necessario.</b>
Sintesi 11–14		La valutazione della probabilità clinica di trombosi venosa profonda (TVP) secondo criteri standardizzati può essere utile nella valutazione dei pazienti con ictus in cui si sospetti una TVP al fine di programmare il successivo iter diagnostico.
<b>Raccomandazione 11.27</b>	<b>Grado C</b>	<b>Nel sospetto di TVP agli arti inferiori in un paziente con ictus l'ecografia venosa è indicata come metodica strumentale di <i>screening</i>.</b>
<b>Raccomandazione 11.28</b>	<b>Grado C</b>	<b>Pur essendo i pazienti con ictus cerebrale a rischio di TVP non è indicato eseguire un'ecografia venosa di routine nei pazienti asintomatici.</b>
<b>Raccomandazione 11.29</b>	<b>Grado C</b>	<b>L'uso sistematico del dosaggio del D-dimero nella diagnostica della TVP in pazienti con ictus cerebrale ospedalizzati non è indicato.</b>
<b>Raccomandazione 11.30</b>	<b>Grado C</b>	<b>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.</b>
<b>Raccomandazione 11.31</b>	<b>Grado C</b>	<b>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.</b>
Sintesi 11–15		Malgrado la potenziale efficacia dei corticosteroidi nel contrastare la componente vasogena dell'edema cerebrale, attualmente non sussistono indicazioni al loro uso nella terapia antiedemigena. Le attuali evidenze suggeriscono che i cortisonici non devono essere usati sistematicamente nel trattamento dell'ictus cerebrale.

La somministrazione parenterale di furosemide (40 mg IV) è **indicata** in emergenza in caso di rapido deterioramento clinico, ma **non è indicata** nel trattamento a lungo termine.

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

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.

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.

L'esame EEG ha poco valore diagnostico, e per la prognosi gli studi sono insufficienti. È invece fondamentale per riconoscere l'origine epilettica in confronto al sospetto di TIA, ipotensione posturale, embolia polmonare, aritmia cardiaca.

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

La terapia antiepilettica **non è indicata** in caso di crisi epilettiche isolate mentre è **indicata** in caso di crisi ripetute, evitando il fenobarbital per un possibile effetto negativo sul recupero.

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 usuale dello stato di male epilettico, monitorandone attentamente gli effetti collaterali più probabili nello specifico contesto clinico.

Nei pazienti con ictus è **indicato** integrare fin dalla fase acuta l'attività di prevenzione della disabilità con il programma diagnostico ed il trattamento di emergenza.

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

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

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

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.

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.

Raccomandazione 11.32a Grado C

Raccomandazione 11.32b Grado C

Raccomandazione 11.32c Grado B

Sintesi 11-16

Sintesi 11-17

Raccomandazione 11.33 Grado C

Raccomandazione 11.34 Grado C

Raccomandazione 11.35 Grado C

Raccomandazione 11.36 Grado A

Raccomandazione 11.37 Grado B

Raccomandazione 11.38 Grado B

Raccomandazione 11.39 Grado C

Raccomandazione 11.40 Grado C

Raccomandazione 11.41 Grado C

		PREVENZIONE SECONDARIA: TERAPIA FARMACOLOGICA A LUNGO TERMINE
<u>Raccomandazione 12.1</u>	Grado A	Nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico è <b>indicato</b> il trattamento antiaggregante con ASA 100-325 mg. Per il trattamento prolungato il gruppo SPREAD raccomanda la dose di 100 mg.
<u>Raccomandazione 12.2</u>	Grado A	Nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico è <b>indicato</b> il trattamento associando ASA 50 mg/die a dipiridamolo 400 mg/die.
<u>Raccomandazione 12.3</u>	Grado A	In pazienti con ictus ischemico o TIA, nei quali ASA sia non tollerata o inefficace, è <b>indicato</b> il trattamento con ticlopidina 500 mg/die, controllando l'emocromo due volte al mese nei primi 3 mesi di trattamento, o con clopidogrel 75 mg/die.
<u>Raccomandazione 12.4</u>	Grado C	Nell'ictus o TIA cardioembolico associato a cardiopatie e valvulopatie emboligene è <b>indicata</b> la terapia anticoagulante orale mantenendo l'INR tra 2 e 3.
<u>Sintesi 12-1</u>		In pazienti selezionati e appositamente addestrati presso un centro per la sorveglianza degli anticoagulati è possibile l'automonitoraggio della terapia anticoagulante orale purché il paziente sia sottoposto a verifica periodica da parte del medico di medicina generale e/o del centro di sorveglianza.
<u>Raccomandazione 12.5</u>	Grado B	Il trattamento efficace dell'ipertensione è <b>indicato</b> per la prevenzione secondaria dell'ictus.
<u>Sintesi 12-2</u>		Il trattamento per circa 4 anni con l'ACE-inibitore perindopril con e senza indapamide ha ridotto di quasi 1/3 il rischio di recidiva di ictus in pazienti selezionati per pregressa patologia cerebrovascolare, non necessariamente ipertesi.
<u>Raccomandazione 12.6</u>	Grado A	Nei pazienti con TIA o ictus ischemico e storia di cardiopatia ischemica associati o meno ad aumento del colesterolo totale, è <b>indicato</b> l'uso di statine perché riducono significativamente l'ictus cerebrale.
<u>Sintesi 12-3</u>		Non esistono evidenze che l'uso di anticoagulanti orali con INR tra 2 e 3 nell'ictus ischemico e TIA non cardioembolico sia efficace.
<u>Raccomandazione 12.7</u>	Grado A	Nell'ictus ischemico e TIA non cardioembolico <b>non è indicato</b> l'uso di anticoagulanti orali con INR tra 3 e 4,5 perché comporta complicanze emorragiche encefaliche.
<u>Raccomandazione 12.8</u>	Grado A	Nell'ictus o TIA embolico associato a fibrillazione atriale non valvolare, la terapia anticoagulante orale è indicata mantenendo un INR di 2-3.
<u>Raccomandazione 12.9</u>	Grado A	Nei pazienti con ictus o TIA embolico associato a fibrillazione atriale non valvolare che non possono essere sottoposti alla terapia anticoagulante orale è <b>indicato</b> il trattamento con ASA 325 mg/die.
<u>Raccomandazione 12.10</u>	Grado B	Nei pazienti con ictus o TIA embolico associato a fibrillazione atriale non valvolare che non possono essere sottoposti alla terapia anticoagulante orale o a terapia con ASA è <b>indicato</b> il trattamento con indobufene 100-200 mg × 2 al giorno.
<u>Raccomandazione 12.11</u>	Grado A	Nei pazienti con ictus embolico o TIA che presentino cardiomiopatia dilatativa isolata o associata a fibrillazione atriale non valvolare o trombo ventricolare, è <b>indicata</b> la terapia anticoagulante orale mantenendo un INR 2-3.
<u>Raccomandazione 12.12a</u>	Grado C	Nei pazienti con ictus ischemico o TIA e forame ovale pervio, esenti da trombosi venose profonde e al primo evento tromboembolico è <b>indicato</b> il trattamento con ASA.
<u>Raccomandazione 12.12b</u>	Grado C	Nei pazienti con ictus ischemico o TIA e forame ovale pervio in mancanza di eziologie alternative, nei quali siano presenti aneurisma del setto o alterazioni emocoagulative, è <b>indicata</b> la terapia anticoagulante orale con INR 2-3.

Nei pazienti con ictus ischemico o TIA e forame ovale pervio, di età inferiore a 45 anni, con aneurisma del setto interatriale e ampio *shunt* destro-sinistro, che abbiano presentato più di un evento cerebrale o recidive durante la terapia anticoagulante orale o controindicazioni alla stessa è **indicata** la chiusura del forame, se possibile per via transcatetere.

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.

Raccomandazione 12.12c Grado C

Raccomandazione 12.13 Grado C

		TERAPIA CHIRURGICA
Raccomandazione 13.1	Grado A	L'endarterectomia carotidea è <b>indicata</b> nella stenosi carotidea sintomatica (entro 6 mesi) >70% (valutata con il metodo NASCET).
Raccomandazione 13.2	Grado A	Nella stenosi carotidea sintomatica <50% (valutata con il metodo NASCET) l'endarterectomia carotidea <b>non è indicata</b> .
Raccomandazione 13.3	Grado B	Nella stenosi carotidea sintomatica compresa fra il 50% ed il 70% (valutata con il metodo NASCET) l'endarterectomia carotidea è <b>indicata solo</b> nei pazienti con ischemia recente, sintomi cerebrali e non oculari, placca ulcerata, età non avanzata, di sesso maschile, non diabetici.
Sintesi 13-1		Le evidenze sull'efficacia dell'endarterectomia nella stenosi carotidea asintomatica sono ancora solo parzialmente definite e importanti studi in corso forniranno a breve termine ulteriori indicazioni.
Raccomandazione 13.4	Grado A	L'intervento di endarterectomia in caso di stenosi carotidea asintomatica uguale o maggiore al 60% (valutata con il metodo NASCET) è <b>indicato solo</b> se il rischio operatorio di complicanze gravi è <3%.
Raccomandazione 13.5a	Grado C	La coronarografia è <b>indicata</b> nei pazienti candidati all'endarterectomia carotidea con evidenza clinica, o ai test strumentali non invasivi, di coronaropatia ad alto rischio.
Raccomandazione 13.5b	Grado C	Nei pazienti candidati all'endarterectomia carotidea, con grave coronaropatia associata, è <b>indicato</b> valutare anche l'opportunità della rivascularizzazione coronarica. Il <i>timing</i> prevede o la modalità sequenziale, dando precedenza all'intervento nel distretto prevalentemente compromesso sul piano clinico, o la simultaneità.
Raccomandazione 13.6	Grado: A	Nella decisione sul <i>timing</i> dell'endarterectomia carotidea, nei pazienti sintomatici devono essere considerate sia le caratteristiche dell'evento clinico che i reperti della TC cerebrale: <ul style="list-style-type: none"> <li>• in caso di TIA o <i>minor stroke</i> e TC normale è <b>indicata</b> la chirurgia quanto più precoce possibile;</li> <li>• in caso di deficit neurologico stabilizzato con lesioni TC minime è <b>indicata</b> la chirurgia precoce;</li> <li>• indipendentemente dalla gravità del deficit neurologico, se le lesioni TC sono estese <b>non è indicata</b> la chirurgia precoce.</li> </ul>
Raccomandazione 13.7	Grado A	L'eco-Doppler carotideo è <b>indicato</b> quale esame di primo impiego allo scopo di definire la diagnosi eziopatogenetica e di selezionare i pazienti candidati alla chirurgia della carotide.
Sintesi 13-2		Pur rimanendo l'angiografia convenzionale dei tronchi sovraortici la tecnica diagnostica <i>gold standard</i> nella valutazione delle indicazioni all'intervento di endarterectomia carotidea, poiché utilizzata nei principali studi, l'eco-Doppler carotideo – soltanto quando la metodica sia stata validata per confronto con l'angiografia convenzionale e/o con il reperto operatorio – è da ritenersi sufficiente come esame diagnostico preoperatorio della stenosi carotidea.
Raccomandazione 13.8	Grado C	Le neuroimmagini complementari con angio-RM <b>sono indicate</b> nel sospetto di lesioni multiple, di steno-ostruzioni prossimali o distali alla biforcazione carotidea e/o di anomalie vascolari. È <b>indicato</b> limitare l'uso dell'angiografia convenzionale ai casi in cui vi sia discordanza tra eco-Doppler ed angio-RM o quando non sia possibile disporre di un'angio-RM o quando questa sia controindicata.
Raccomandazione 13.9a	Grado C	In caso di anestesia generale è <b>indicato</b> un monitoraggio cerebrale intraoperatorio di affidabilità controllata (EEG, Potenziali Evocati Somatosensoriali, Doppler transcranico).
Raccomandazione 13.9b	Grado C	Sia con l'anestesia generale che con quella loco-regionale <b>può essere indicato</b> l'uso dello <i>shunt</i> temporaneo selettivo per la protezione cerebrale.

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.

Nonostante la tendenza, in studi non randomizzati, a favore del *patch* per la sutura arteriosa 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.

L'angioplastica (PTA) della stenosi carotidea viene considerata ancora non sicura.

Per la mancanza di sufficienti studi randomizzati e controllati di confronto tra PTA ed endarterectomia **non è indicato** un cambio di tendenza dall'endarterectomia verso la PTA.

La PTA con *stenting* **potrebbe** comunque **essere indicata solo** in casi selezionati, quali la restenosi, o stenosi non serrate e a superficie regolare e di tipo compatto alle immagini ecografiche, oppure stenosi non della biforcazione carotidea e stenosi postattiniche.

Entrambe le tecniche, endarterectomia 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) inferiore al 3%.

**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.

Il controllo post-procedurale, che può portare all'identificazione e all'eventuale riparazione di difetti in corso di endarterectomia 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.

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

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

**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.

---

#### Raccomandazione 13.9c Grado C

---

#### Sintesi 13-3

---

#### Sintesi 13-4

---

#### Raccomandazione 13.10a Grado C

---

#### Raccomandazione 13.10b Grado C

---

#### Raccomandazione 13.11 Grado A

---

#### Raccomandazione 13.12 Grado A

---

#### Raccomandazione 13.13 Grado C

---

#### Raccomandazione 13.14 Grado B

---

#### Raccomandazione 13.15 Grado C

---

#### Raccomandazione 13.16 Grado C

---

		CONTINUITÀ DELL'ASSISTENZA, RIABILITAZIONE, E PREVENZIONE DELLE COMPLICANZE
Sintesi 14-1		<p>Gli obiettivi a lungo termine dell'assistenza sanitaria rivolta ad un paziente che ha subito un ictus comprendono:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• la limitazione delle comorbidità;</li> <li>• la prevenzione delle recidive di danno vascolare all'encefalo;</li> <li>• il potenziamento del recupero dell'autonomia;</li> <li>• il mantenimento a lungo termine delle prestazioni acquisite con l'intervento riabilitativo.</li> </ul>
Sintesi 14-2		<p>Si ritiene indispensabile un intervento deciso da parte delle autorità politiche preposte al governo della sanità, nel campo della prevenzione dell'isolamento sociale attraverso misure adeguate ai soggetti permanentemente disabili.</p>
Raccomandazione 14.1	Grado C	<p>Nel paziente con ictus è <b>indicata</b> la prevenzione della trombosi venosa profonda, instaurata precocemente e protratta fino a che non si sia superato il rischio dovuto all'immobilità.</p>
Raccomandazione 14.2a	Grado C	<p>Per la prevenzione delle lesioni alla spalla del lato colpito, è <b>indicato</b> un corretto posizionamento e sostegno, evitando traumi locali.</p>
Raccomandazione 14.2b	Grado C	<p>Per evitare la rigidità articolare e la deafferentazione sensitiva conseguente all'immobilità è <b>indicata</b> la mobilizzazione passiva degli arti compromessi e l'attivazione di tutte le prestazioni motorie possibili.</p>
Raccomandazione 14.3	Grado C	<p>È <b>indicata</b> la valutazione quanto più precoce possibile della capacità di deglutire, prima dell'alimentazione passiva. In caso di disfagia debbono essere adottate tecniche che facilitino la deglutizione.</p>
Raccomandazione 14.4	Grado C	<p>È <b>indicata</b> la conservazione dell'integrità cutanea durante la riabilitazione.</p>
Raccomandazione 14.5a	Grado C	<p>È <b>indicato</b> rimuovere il più presto possibile il catetere eventualmente utilizzato durante la fase acuta di terapia.</p>
Raccomandazione 14.5b	Grado C	<p>È <b>indicato</b> evitare il posizionamento del catetere vescicale a permanenza tranne nelle condizioni in cui l'incontinenza o la ritenzione urinaria non possono essere altrimenti trattate.</p>
Raccomandazione 14.6	Grado B	<p>Nei pazienti con alvo costipato o con incontinenza fecale è <b>indicato</b> attuare un programma di evacuazione periodica delle feci e di pulizia dell'ampolla rettale.</p>

## INTEGRAZIONE TRA PREVENZIONE E RICERCA MULTIDISCIPLINARE

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

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

Gli aspetti metabolici di rischio da mettere a fuoco comprendono i fattori:

- Lipidici:* mancano risultati più solidi sul ruolo del colesterolo come fattore 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.

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

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

I principali obiettivi delle ricerche sui polimorfismi genici sono:

- a. attribuzione dei valori/livelli di vari enzimi e peptidi con funzioni diverse ai diversi genotipi;
- b. stima del rischio relativo/genotipo;
- c. 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.

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

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

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 15-1

---

Sintesi 15-2

---

Sintesi 15-3

---

Sintesi 15-4

---

Sintesi 15-5

---

Sintesi 15-6

Sintesi 15–7	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 postmenopausale sia sempre controindicata dopo un ictus ischemico.
Sintesi 15–8	È da valutare l'effetto della cessazione del fumo nella prevenzione secondaria dell'ictus.
Sintesi 15–9	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 15–10	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 15–11	Sono necessari studi che chiariscano i meccanismi patogenetici della microalbuminuria nei pazienti non diabetici. Diversi interventi sono potenzialmente in grado di ridurre la microalbuminuria ma questi devono essere validati da studi approfonditi. Esiste una serie di fattori di rischio (ad es. insulinemia nei non diabetici, ipotensione ortostatica, placche carotidee, extrasistolia atriale) che devono essere meglio documentati per definire adeguate strategie preventive.
Sintesi 15–12 a	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 15–12 b	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 trombotici 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 15–12 c	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 15-13	Nell'ictus postoperatorio sono necessari ulteriori studi per chiarire: <ul style="list-style-type: none"> <li>• le categorie di pazienti a maggior rischio;</li> <li>• le procedure chirurgiche a maggior rischio oltre alla chirurgia cardiaca;</li> <li>• le strategie di profilassi più adeguate.</li> </ul>
Sintesi 15–14	Occorre studiare con maggiore attenzione se e con quale fedeltà anatomo-strutturale le nuove indagini diagnostiche con ultrasuoni intravascolari (IVUS) e le tecniche angioscopiche, identificano correttamente le caratteristiche della placca aterosclerotica in generale e le sue complicazioni in particolare.
Sintesi 15–15	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 15–16	Mancano studi numericamente idonei alla conferma dell'ipotesi di un ruolo predominante delle infezioni nella patogenesi dell'ictus. È necessario dare priorità alla ricerca sulla <i>Chlamydia pneumoniae</i> , con studi morfologici ultrastrutturali immunocitochimici e molecolari su ampia serie di placche non solo coronariche e carotidee, ma anche mesenteriche e femorali.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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 15-17

---

Sintesi 15-18

---

Sintesi 15-19

---

Sintesi 15-20

---

Sintesi 15-21

---

Sintesi 15-22

---

Sintesi 15-23

## Sintesi 15–24

Le tecniche RM, quali l'RM di diffusione e perfusione e la spettroscopia, sono indagini particolarmente sensibili nel discriminare precocemente le diverse fasi funzionali attraversate dal tessuto cerebrale in corso di ischemia. Nell'ictus ischemico, pertanto, esse forniscono una valutazione fisiopatogenetica con possibili riscontri futuri sul versante della sperimentazione terapeutica e sull'inquadramento prognostico.

Possibili campi di sviluppo applicativo:

- identificazione di pazienti *responder* o meno a terapia trombolitica con rischio alto o basso di trasformazione emorragica (RM DW/PW);
- identificazione in emergenza dei sottotipi patogenetici tramite ricorso a indagini RM DW/PW combinate con tecniche ecografiche.

## Sintesi 15–25

Le prospettive di profilassi sotto l'aspetto nutrizionale dovranno chiarire alcuni aspetti:

*Lipidi:* meglio conosciuti per la prevenzione della cardiopatia ischemica, richiedono una migliore messa a punto per quanto riguarda la prevenzione dell'ictus.

*Omocisteina:* indagini nutrizionali nei pazienti con ictus potrebbero aprire la strada a strategie di prevenzione primaria e secondaria di basso costo basate su semplici integrazioni vitaminiche.

*Antiossidanti:* studi *ad hoc* dovranno verificare ulteriormente questo aspetto ai fini della prevenzione.

*Sodio e potassio:* deve essere chiarito l'eventuale ruolo diretto del sodio nella patogenesi dell'ictus, indipendentemente da quello mediato dall'ipertensione.

*Fibre:* va stabilito l'introito ottimale di fibre vegetali con la dieta ai fini preventivi

Devono essere migliorati i metodi per la valutazione oggettiva dell'introito dietetico.

## Sintesi 15–26

Due processi patogenetici agiscono nell'ictus ischemico in maniera sequenziale:

- a) un evento vascolare, che provoca la riduzione del flusso ematico e
- b) eventi parenchimali indotti dall'ischemia, direttamente responsabili della morte neuronale.

I farmaci anti-eccitotossici hanno dimostrato una straordinaria attività neuroprotettiva in modelli sperimentali di ischemia cerebrale. Nessuno di questi ha però avuto esito positivo negli studi clinici eseguiti finora.

È necessario riconsiderare i motivi che hanno portato alle discrepanze fra risultati sperimentali e studi clinici. Sono attualmente in fase di sviluppo nuove strategie che promettono di dare risposte più chiare circa l'efficacia della terapie neuroprotettive nell'ictus.

## Sintesi 15–27

Studi clinici più estesi dovrebbero valutare l'efficacia degli anticoagulanti 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 15–28

Sono necessari studi di farmaco-economia per dimostrare che un adeguato sistema di controllo clinico dei pazienti in TAO in strutture sanitarie dedicate è economicamente conveniente perché riduce le complicanze del trattamento e quelle del non trattamento. Ulteriori studi dovranno confermare il ruolo di programmi informatici nella gestione di tali pazienti.

La possibilità di gestire la TAO in tutto o in parte al di fuori degli ambienti tradizionali (laboratorio e medico prescrittore) è stata presa in considerazione già alla fine degli anni '80. Tuttavia, è negli ultimi anni che questo tipo di gestione sta ricevendo consensi sempre più vasti, soprattutto in Germania. Ciò è dovuto essenzialmente alla disponibilità di apparecchi portatili per la misura dell'INR sempre più affidabili ed al continuo aumento del numero dei pazienti, che rende inevitabile il decentramento della gestione della TAO.

È necessario tuttavia precisare che esistono ancora problemi di standardizzazione e che i diversi apparecchi non possono essere usati in maniera del tutto intercambiabile.

Studi appropriati dovranno valutare le diverse possibilità organizzative e come ottenere una maggiore sicurezza dell'automonitoraggio della TAO da parte del paziente.

Bisognerebbe condurre studi adeguati sulla resistenza all'ASA per valutare:

1. le implicazioni cliniche di questo fenomeno;
2. metodi rapidi per identificare i pazienti resistenti all'ASA;
3. quali siano le strategie terapeutiche alternative nella prevenzione secondaria dell'ictus da impiegare in tali pazienti.

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

- esistenza di sottogruppi di pazienti in cui l'ASA sia efficace in prevenzione primaria;
- dosaggio ottimale dell'ASA nelle sue diverse indicazioni;
- meriti relativi dell'ASA e degli altri antiplastrinici;
- ruolo del clopidogrel;
- 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 secondaria;
- 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 (attualmente esiste solo la validazione dell'associazione ASA-warfarin nei pazienti con protesi valvolari cardiache meccaniche);
- 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.

---

Sintesi 15–29

---

Sintesi 15–30

## Sintesi 15–31

Sono necessari ulteriori studi (in particolare di prevenzione primaria) sulle terapie ipocolesterolemizzanti per chiarire diversi aspetti fra cui:

- le statine riducono il rischio di ictus attraverso meccanismi diversi da quello sui lipidi?
- è utile ridurre il colesterolo in soggetti normocolesterolemici?
- esiste un effetto soglia per cui solo una determinata riduzione del colesterolo è efficace, e di quanto dovrebbero essere ridotti i livelli di colesterolo per ottenere il massimo effetto?
- quali sono i meccanismi (diversi da quello sui lipidi) attraverso cui le statine (ed altri farmaci "ipolipidemizzanti") 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 15–32

È da valutare il diverso impatto del trattamento con farmaci anti-ipertensivi, con meccanismi d'azione differenti, sulla prevenzione dell'ictus a parità di effetto anti-ipertensivo. Resta anche da stabilire il rapporto fra il controllo dell'ipertensione nei pazienti con progressivo ictus e la successiva morbosità e mortalità.

## Sintesi 15–33

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 15–34

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 15–35

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 15–36

Nel campo della riabilitazione la ricerca dovrà stabilire:

- i pazienti con maggiori possibilità di beneficio;
- le variabili specifiche correlate con il recupero;
- gli elementi per fissare un programma ottimale;
- *timing*, intensità e durata ottimali;
- la definizione del miglior *team* assistenziale rivolto al paziente con ictus;
- l'efficacia di specifici trattamenti anche farmacologici nel migliorare le funzioni residue;
- test standardizzati volti al monitoraggio dei risultati delle procedure.

## Sintesi 15–37

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.

## PROBLEMI ETICI RELATIVI ALL'ACCESSO A RISORSE MEDICHE LIMITATE

- i criteri medici considerati appropriati dall'AMA per l'allocazione di risorse mediche scarsamente disponibili sono:
  1. la probabilità del beneficio arrecato;
  2. l'impatto del trattamento nel migliorare la qualità di vita;
  3. la durata del beneficio arrecato al malato;
  4. l'urgenza delle condizioni del paziente;
  5. limitatamente ad alcuni casi, l'ammontare delle risorse richieste per la riuscita del trattamento.
- i criteri considerati non appropriati (non medici) sono:
  1. la solvibilità del paziente;
  2. il contributo (passato) del malato alla vita sociale;
  3. gli ostacoli accertati al trattamento;
  4. i trascorsi stili di vita del paziente;
  5. il passato utilizzo di preziose risorse sanitarie da parte del paziente.
- le decisioni allocative devono considerare soltanto i criteri medici discussi, tenendo presente che solo sostanziali differenze tra pazienti – in ordine ai citati criteri – sono eticamente rilevanti; va migliorata ulteriormente l'accuratezza di quei criteri; vanno esclusi i criteri inappropriati;
- le decisioni devono rispettare l'individualità del paziente e le particolarità del singolo caso quanto più possibile. Tutti i candidati devono essere valutati sulla base dei "criteri medici" e – a parità di questi – della lista di attesa o di altri meccanismi, nessuno dei quali può considerarsi ottimale;
- i meccanismi decisionali devono essere obiettivi, flessibili e coerenti al fine di assicurare eguaglianza di trattamento fra i pazienti. La natura della relazione medico-paziente richiede che i medici dei pazienti candidati a trattamenti scarsamente disponibili rimangano patrocinatori dei loro ammalati e non intervengano nelle decisioni allocative;
- i pazienti devono essere informati dai loro curanti sulle procedure allocative tanto quanto sugli aspetti più squisitamente clinici;
- le procedure allocative di istituzioni che regolano la disponibilità di risorse limitate devono essere pubbliche e sottoposte a controllo;
- i medici sono chiamati alla ricerca di modalità innovative per aumentare la disponibilità delle risorse mediche e l'accesso alle stesse.

Linee guida dell'*American Medical Association (AMA)* per l'allocazione di risorse mediche limitate

---

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



**Catel S.r.l.**  
**Via Giovanni Pascoli, 60**  
**20133 Milano**

Pellicole e stampa: Mediaprint s.r.l., Milano  
Finito di stampare a Milano nel mese di luglio 2001