

ACCIDENTI CEREBROVASCOLARI

LINEE GUIDA DI TRATTAMENTO DELLO STROKE

Raccolte ed ordinate dal Dr. Carlo Anibaldi e dalla D.ssa Alessandra Cappelli
per il trattamento degli ospedalizzati in Reparti di Medicina

(ad uso pratico dei medici internisti Ospedale S.Eugenio e dei medici di Guardia interdivisionale, riguardante la gestione e il trattamento del paziente affetto da ictus dopo la prima assistenza e la diagnosi clinica-neuroradiologica propria della fase di accettazione del DEA).

Dicembre 2003

INTRODUZIONE

Questo lavoro raccoglie, ordina e sintetizza in schemi operativi le migliori evidenze nella diagnosi e trattamento degli eventi di stroke. La realtà di riferimento è quella di un complesso ospedaliero sprovvisto di una vera *stroke unit*, ma in grado di accogliere e trattare i casi di accidente cerebrovascolare in una cornice assistenziale di livello alto.

Gli aspetti relativi ai primi interventi di pronto soccorso, la trombolisi, come pure gli aspetti neurochirurgici e quelli di prevenzione e riabilitazione sono trattati in altre specifiche linee guida, qui sono evidenziate le fasi diagnostico-terapeutiche di comune riscontro in una Unità Operativa di Medicina.

Come è noto, le stesure di Linee Guida si basano su codificati criteri di pertinenza, affidabilità, efficacia, beneficenza, non maleficenza ed è dato ampio spazio al contraddittorio fra diverse linee di tendenza. In questa sede sono stati tralasciati questi aspetti di completezza informativa, per l'approfondimento dei quali si rimanda alla bibliografia. Per dare a questo lavoro la massima utilità operativa, ci si è voluti soffermare sui soli criteri codificati come di massima affidabilità e beneficenza.

Questa sintesi si basa ampiamente sullo SPREAD 2001 e successive integrazioni ed altri lavori recenti riportati in Bibliografia.

AVVERTENZA

Le raccomandazioni contenute in questa linee guida vanno intese come indirizzi di comportamento, non come protocolli fissi che debbono essere obbligatoriamente seguiti. Inoltre, le raccomandazioni della linea guida si applicano ad un paziente medio, non ad un singolo e specifico paziente; rimane compito e responsabilità del medico valutare l'appropriatezza di un determinato trattamento per un determinato paziente.

Le linee guida pertanto non possono sostituire in alcun modo né la valutazione clinica, né il bagaglio culturale, né l'esperienza professionale del medico né una corretta ed esauriente informazione del paziente né il suo consenso informato e cioè quanto in termini di prudenza, diligenza e perizia viene richiesto al medico nel trattamento dello specifico paziente.

Pertanto al medico curante rimane la responsabilità di verificare se le raccomandazioni formulate in tali linee guida risultino valide in relazione ai dati della letteratura, aggiornate in relazione al continuo avanzamento delle conoscenze medico-scientifiche, appropriate per le condizioni cliniche del paziente specifico. Sempre al medico curante spetta la responsabilità di verificare se le dosi e/o le modalità di somministrazione di farmaci o di altri presidi terapeutici che fossero indicati in tali linee guida siano corrette nonché appropriate in relazione alle condizioni cliniche del paziente specifico.

In sostanza si tiene a ribadire che le linee guida non sono per il medico norme da seguire né sono uno strumento eludente la responsabilità professionale, stante la normativa in atto che prevede che l'operato del medico sia comprensivo del dovere di rispondere in termini di assoluta soggettività.

Inoltre le linee guida non possono essere utilizzate nei confronti di chiunque (medico, paziente, organizzazione sanitaria) per obbligare, autorizzare, o impedire la scelta di un trattamento.

Il gruppo che ha elaborato le linee guida declina pertanto ogni responsabilità per danni diretti o indiretti a persone o a cose che possano derivare dalla applicazione o dalla non applicazione delle raccomandazioni contenute in queste linee guida.

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.

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.

DEFINIZIONI E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

attacco ischemico transitorio (*Transient Ischaemic Attack: TIA*)

improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale cerebrale o visivo attribuibile ad insufficiente apporto di sangue, di durata inferiore alle 24 ore.

Sintomi non accettabili per la diagnosi di TIA

- Sintomi non focali

perdita di coscienza, sensazione d'instabilità, astenia generalizzata, confusione mentale, perdita o calo del visus associati a ridotto livello di coscienza, incontinenza di feci ed urine

- Uno dei seguenti sintomi se isolati

Vertigine, diplopia, disfagia, perdita dell'equilibrio, acufeni, sintomi sensitivi confinati ad una parte di un arto o al volto, scotomi scintillanti, amnesia, *drop attack*, disartria isolata

Eventi che possono mimare il TIA o l'ictus

- Eventi da disfunzione focale

emicrania, epilessia su base non ischemica

- Lesioni cerebrali strutturali

tumori, ematoma sottodurale cronico, malformazione vascolare

- *Altre cause non vascolari*

ipoglicemia, malattia di Ménière, Sclerosi Multipla, isteria

- *Nei pazienti con sintomi transitori monoculari*

arterite a cellule giganti, ipertensione maligna, glaucoma, papilledema, altre patologie orbitarie e retiniche non vascolari

La distinzione fra TIA e ictus non fornisce nessun elemento utile per capirne le cause ed i meccanismi, ad eccezione del fatto che il TIA è quasi sempre ischemico. Tuttavia la separazione del TIA è importante dal punto di vista clinico per i problemi di diagnosi differenziale che il TIA presenta a differenza dell'ictus. Infatti poiché la maggior parte dei TIA dura meno di un'ora, spesso la diagnosi è solo anamnestica, al contrario dell'ictus dove nella maggior parte dei casi è disponibile anche il rilievo obiettivo. L'errore più comune consiste nella sovrastima dei TIA.

Per definire il cosiddetto *TIA in crescendo* debbono osservarsi due o più episodi riferibili a TIA in 24 ore o tre o più in 72 ore, è inoltre necessaria una completa risoluzione dei sintomi tra un TIA e l'altro.

drop attacks

improvvisi cadute a terra non accompagnate da altri disturbi come perdita o sospensione di coscienza.

Ictus

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

La comparsa dei sintomi è solitamente acuta, ma può presentare più raramente un andamento fluttuante o progressivo. Un'evoluzione graduale dei sintomi in più giorni o settimane è inusuale, tranne che nel caso della trombosi dei seni venosi o in alcuni casi di ictus vertebrobasilare.

Circa il 20-40% dei pazienti con ictus ischemico possono presentare un peggioramento spontaneo nelle ore successive e fino ad una settimana dall'esordio dei sintomi. Circa il 10-20% dei pazienti presenta un peggioramento del quadro neurologico entro le 24 ore.¹² Una progressione dei sintomi è più frequente nei soggetti con ischemia nel territorio vertebrobasilare.

Si definisce **ictus in progressione o in evoluzione** l'ictus con peggioramento del deficit neurologico attribuibile ad estensione della lesione cerebrale nell'arco di ore o giorni dall'insorgenza dei primi sintomi

L'insieme dei sintomi riflette il territorio cerebrale colpito. Raramente sono presenti sintomi riferibili a territori vascolari differenti.

L'identificazione clinica della sede dell'infarto e quindi del relativo 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 .

Una classificazione semplice che sembra prestarsi abbastanza allo scopo di un inquadramento rapido e sufficientemente preciso del paziente con ictus ischemico è quella proposta da Bamford et al.,²⁶ (criteri dello *Oxfordshire Community Stroke Project*, OCSF)

Tabella 9:II – Diagnosi di sede dell'ictus ischemico

diagnosi	definizione
sindromi lacunari (<i>lacunar syndromes</i> o LACS)	<p>Ictus (o TIA) senza afasia, disturbi visuospatiali, e senza compromissione definitiva del tronco encefalico e della vigilanza.</p> <p>Categorie:</p> <ul style="list-style-type: none"> * ictus motorio puro: deficit motorio puro che deve coinvolgere almeno metà faccia e l'arto superiore o l'arto superiore e quello inferiore * ictus sensitivo puro: deficit sensitivo, anche solo soggettivo, che deve coinvolgere almeno metà faccia e l'arto superiore o l'arto superiore e quello inferiore * ictus sensitivo-motorio: ictus sensitivo+ictus motorio * emiparesi atassica: (includere la sindrome della mano goffa-disartria e la sindrome atassia omolaterale-paresi crurale)
sindromi del circolo posteriore (<i>posterior circulation syndromes</i> o POCS)	<p>Uno dei seguenti</p> <ul style="list-style-type: none"> * paralisi di almeno un nervo cranico omolaterale con deficit motorio e/o sensitivo controlaterale * deficit motorio e/o sensitivo bilaterale * disturbo coniugato di sguardo (orizzontale o verticale) * disfunzione cerebellare senza deficit di vie lunghe omolaterale (come visto nell'emiparesi atassica) * emianopsia isolata o cecità corticale. <p>I casi con disturbi di funzione corticale ed uno dei punti sopra considerati devono essere considerati POCS</p>
sindrome completa del circolo anteriore (<i>total anterior circulation syndrome</i> o TACS)	<p>Tutti i seguenti</p> <ul style="list-style-type: none"> * emiplegia controlaterale alla lesione * emianopsia controlaterale alla lesione * nuovo disturbo di una funzione corticale superiore (per esempio afasia o disturbo visuospatial)
sindrome parziale del circolo anteriore (<i>partial anterior circulation syndrome</i> o PACS)	<p>Uno dei seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> * deficit sensitivo/motorio + emianopsia * deficit sensitivo/motorio + nuova compromissione di una funzione corticale superiore * nuova compromissione di una funzione corticale superiore +emianopsia * deficit motorio/sensitivo puro meno esteso di una sindrome lacunare (per esempio la monoparesi) * deficit di una nuova funzione corticale superiore isolata <p>Quando sono presenti più deficit essi devono sempre essere riferibili ad uno stesso emisfero.</p>

Al deficit neurologico focale possono accompagnarsi nausea, vomito, cefalea, crisi convulsive o alterazioni dello stato di coscienza.

Nausea e vomito sono più comuni in presenza di emorragia intraparenchimale ma possono essere presenti anche nel caso di lesioni ischemiche nel territorio vertebrobasilare (cerebellari o del tronco dell'encefalo). Sono rari in caso di ictus emisferico. La cefalea di grado lieve-moderato è presente nel 16-34% dei pazienti con ictus ischemico. La presenza di cefalea intensa è invece suggestiva di emorragia intraparenchimale o subaracnoidea.

Lo stato di coscienza può essere obnubilato o soporoso nei pazienti con ictus maggiore. Nell'ictus emisferico la depressione dello stato di coscienza compare solitamente dopo almeno 24 ore dall'esordio dei sintomi. La rapida comparsa di uno stato di coma è presente più frequentemente nei pazienti con emorragia intraparenchimale o ictus maggiore nel territorio vertebrobasilare.

Si distinguono:

- **ictus ischemico**: ictus con evidenza di lesione ischemica o TC normale e clinica indicativa di ictus;
- **ictus ischemico con infarcimento emorragico o infarto rosso**: ictus con evidenza di lesione ischemica con emorragia nel proprio ambito;
- **ictus emorragico o emorragia intracerebrale primaria**: ictus con evidenza di lesione puramente emorragica.

L'ischemia cerebrale rappresenta oltre l'80% di tutti i primi ictus e l'emorragia intraparenchimale meno del 15%; questo rapporto è simile in tutti gli studi nei quali esso è stato verificato mediante l'uso della TC cerebrale in fase acuta.

Le caratteristiche cliniche che possono orientare nella diagnosi differenziale tra ictus ischemico e ictus emorragico sono:

<i>ictus ischemico</i>	<i>ictus emorragico</i>
<ul style="list-style-type: none"> - deterioramento a gradini o progressivo deterioramento; - segni neurologici focali corrispondenti ad un singolo territorio vascolare; - segni indicativi di una lesione focale corticale o sottocorticale 	<ul style="list-style-type: none"> - precoce e prolungata perdita di coscienza; - cefalea importante, nausea e vomito; - rigidità nucale; - emorragie retiniche; - segni focali che non corrispondono ad un territorio vascolare preciso

Le diagnosi di TIA e di ictus sono diagnosi cliniche. Tuttavia i soli dati clinici non sono sufficienti a distinguere in modo assoluto l'ictus ischemico da quello emorragico. Sebbene molti dei sintomi legati alla emorragia cerebrale appaiano chiaramente distinguibili da quelli osservabili nell'ictus ischemico, numerosi studi dimostrano come anche sindromi lacunari o quadri con rapida risoluzione dei segni neurologici possano essere l'espressione clinica di un'emorragia. Pertanto il ricorso alle neuroimmagini è indispensabile ai fini di tale diagnosi differenziale ed il metodo più adeguato per distinguere tra ischemia ed emorragia rimane la TC cerebrale.

ITER DIAGNOSTICO IN REGIME DI RICOVERO

Esami ematochimici

L'esecuzione di esami ematochimici più approfonditi e specifici rispetto a quelli all'ingresso in ospedale permette l'individuazione di alcuni degli stati patologici ormai ben definiti come fattori di rischio di malattia cerebrovascolare, nonché di alcune patologie (collagenopatie, coagulopatie).

Pertanto si raccomandano i seguenti esami: emocromo, glicemia, elettroliti, urea, creatinina, protidemia, bilirubinemia, transaminasi, gammaGT, quadro coagulativo, assetto lipidico completo, omocistinemia e VES.

Rx Torace:

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 e/o polmonari che possono complicare il ricovero e condizionare il trattamento.

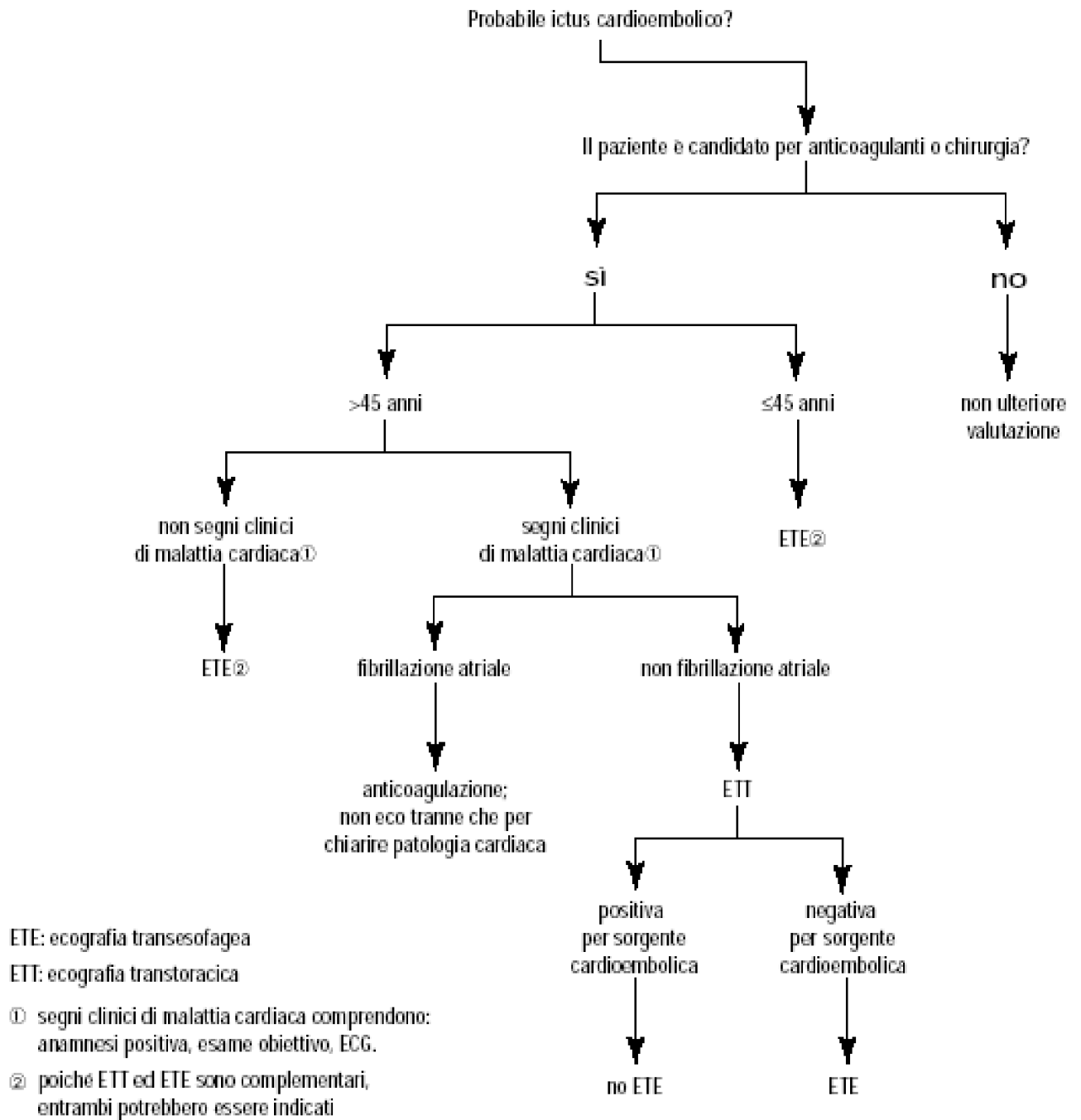
ECG: esame fondamentale non solo nella valutazione iniziale in DEA per la diagnosi patogenetica, ma nelle prime giornate è raccomandabile ripetere più tracciati a 12 derivazioni perché alcune alterazioni possono non essere rilevabili con un unico tracciato

Holter

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

Ecocardiogramma

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



Nelle linee guida viene sempre consigliata la visita cardiologia, ma operando in una U.O.C di Medicina Interna, a nostro parere questa può rimanere una scelta discrezionale.

Tomografia computerizzata

Al di fuori della fase acuta, è utile ripetere la Tc o la RM cerebrale per meglio valutare l'estensione del danno parenchimale e l'eventuale comparsa di infarcimento emorragico. Un controllo TC a 48 ore, anche senza m.d.c., è indispensabile nei casi di ictus gravi e/o progressivi. La RM risulta essere più utile negli ictus lacunari o con lesioni del tronco encefalico. Nei pazienti con storia di un unico episodio di TIA o ictus la tomografia computerizzata è indicata per documentare la presenza di una lesione, la natura ischemica di questa, la sua sede ed estensione, la congruità con la sintomatologia clinica.

Nei pazienti con storia di episodi ripetuti di TIA e/o ictus la tomografia computerizzata è indicata per quantificare il danno effettivo di perdita tissutale, sotto forma di lacune, infarti e atrofia cerebrale. Non raramente si riscontra anche un quadro di ipodensità diffusa della sostanza bianca periventricolare e del centro semiovale bilateralmente, espressione di leucoaraiosi. Gli infarti non recenti sono evidenti come aree nettamente ipodense, a margini netti, che occupano un territorio di distribuzione arteriosa, talora con effetti retrattivi sul sistema ventricolare.

Risonanza magnetica ed angio RM

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.

L'angio-RM valuta lo stato di flusso nei principali tronchi arteriosi sia del collo sia intracranici.

L'attuale limite è dato dalla non elevata risoluzione spaziale, che non consente di ottenere immagini dei vasi di minore calibro comparabili a quelle dell'angiografia digitale.

EEG

L'EEG, nella malattia cerebro-vascolare acuta, può produrre importanti informazioni nelle diverse fasi della malattia. Non si può considerare un esame di tipo routinario, ma diventa indispensabile in alcuni contesti clinici. L'interruzione del flusso ematico ad alcune aree cerebrali induce modificazioni dell'attività EEGrafica, diversamente lesioni vascolari non complete possono essere a lungo silenti EEGraficamente.

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

Nell'ictus è indicato in presenza di manifestazioni epilettiche, che possono variare dal singolo episodio fino allo stato di male epilettico. L'ictus rappresenta una delle cause principali di epilessia nell'età adulta e la principale negli anziani. Crisi epilettiche sono più frequenti nei casi di infarto corticale.

Diversi studi hanno evidenziato una relazione tra il quadro EEG nella fase acuta dell'ictus e prognosi in termini di disabilità e mortalità a 30 gg.

Ecodoppler dei vasi sovra-aortici

La patogenesi ateromasica delle grandi arterie afferenti ai distretti cerebrali si ritiene si aggiri intorno ad un terzo dei casi di ischemia cerebrale acuta (TIA/ictus). Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici è, pertanto, indicato in tutti i pazienti con TIA o ictus recente per un migliore inquadramento eziopatogenetico.

La facilità di esecuzione delle indagini doppler consente di individuare in pochi minuti stenosi o trombosi a carico delle carotidi interne alla sua origine o anche sorgenti emboliche a monte della stessa. Inoltre consente rapide diagnosi di eventuali dissecazioni della carotide o dell'arteria vertebrale

Una diagnosi precoce di stenosi carotidee permette una riduzione della morbosità e mortalità previo intervento chirurgico di endarterectomia carotidee.

Con l' ecodoppler transcranico è possibile valutare le modificazioni della velocità di flusso a livello dei segmenti del sifone dell'arteria cerebrale media, dell'arteria basilare, dell'arteria cerebrale ant. e post. e delle comunicanti.

GESTIONE, TRATTAMENTO E MONITORAGGIO DELLE COMPLICANZE NELLA FASE DI OSPEDALIZZAZIONE.

TRATTAMENTO DELLA FASE ACUTA ICTUS ISCHEMICO

TROMBOLISI

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

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

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

- La trombolisi e.v. con t-PA entro 3 ore è approvata come trattamento negli Stati Uniti, in Canada, in Sud America e in maniera condizionale in Europa. In Italia, **al momento**, attuale la trombolisi deve essere effettuata nell'ambito di sperimentazioni cliniche controllate o, al di fuori di queste, previa approvazione nei singoli Centri da parte di comitati etici locali e con il consenso informato del paziente o, nel caso questo fosse impossibilitato, del parente più prossimo. Ciò vale anche per la trombolisi intra-arteriosa.

TERAPIA ANTITROMBOTICA

- L'ASA (160-300 mg/die) è indicato in fase acuta per pazienti non selezionati, qualora non sussistano indicazioni al trattamento anticoagulante. Il gruppo SPREAD ritiene più adeguato il dosaggio di 300 mg.

- 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 subocclusiva in attesa di trattamento chirurgico, ed è indicato in pazienti con trombosi dei seni venosi.

TERAPIA ANTITROMBOTICA COME TERAPIA DI PREVENZIONE SECONDARIA

- 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 disponibili, alle più appropriate indagini strumentali. Comunque la scelta terapeutica deve tener conto della gravità clinica del paziente e della sua aderenza al trattamento, e della possibilità di effettuare un monitoraggio accurato, qualora necessario, come nel caso della terapia anticoagulante orale.

- In pazienti con ictus conseguente a patologia aterotrombotica dei vasi arteriosi extracranici che già assumevano ASA prima dell'evento, è indicato somministrare ticlopidina 250 mg × 2/die (eseguendo almeno due controlli dell'emocromo

al mese per i primi tre mesi) o clopidogrel 75 mg/die, o dipiridamolo a lento rilascio 200 mg e ASA 25 mg × 2/die.

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

- 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.

Qualora si ritenga altamente possibile l'origine cardioembolica dell'ictus si raccomandano le seguenti indicazioni:

1. 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 indicato procrastinare di almeno 14 giorni l'inizio del trattamento anticoagulante, per il maggior rischio di trasformazione emorragica sintomatica.
2. Qualora una TC abbia documentato una lesione minore del 30% dell'emisfero colpito senza trasformazione emorragica in forma di ematoma, il trattamento può essere iniziato precocemente (48 ore).
3. 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).
4. In pazienti con fibrillazione atriale non valvolare è indicata la terapia anticoagulante orale (TAO), mantenendo i valori di INR tra 2 e 3.
5. In pazienti con altra eziologia cardioembolica che hanno un elevato rischio di recidiva precoce, è indicata la terapia con eparina e.v. (PTT 1,5-2,5 il valore basale) seguita da TAO da embriacare con l'eparina, con obiettivo INR fra 2 e 3 (valvulopatie con o senza FA), e fra 2,5 e 3,5 (protesi valvolari meccaniche).
6. 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.
7. Fisiopatologicamente questi pazienti andrebbero considerati come ad elevato rischio di recidiva precoce, ma al momento attuale non si hanno indicazioni da studi randomizzati sul più appropriato trattamento anticoagulante (tipo di farmaco e *timing*).
8. L'ASA alle dosi di 160-300 mg/die è indicato come terapia di prevenzione secondaria precoce dopo un ictus cardioembolico in tutti i casi nei quali la terapia anticoagulante è

controindicata o non possa essere adeguatamente monitorata al momento della dimissione.

9. In pazienti con FA che già assumevano terapia anticoagulante orale e che presentino un INR al di sotto del *range* terapeutico, è indicata la terapia anticoagulante, mantenendo l' INR tra 2 e 3.
10. In pazienti con protesi valvolari già in terapia anticoagulante orale ben condotta, è indicata l'associazione agli anticoagulanti orali di antiaggreganti piastrinici.
11. L'uso di farmaci neuroprotettivi **non** è indicato nel trattamento dell'ictus ischemico acuto.
12. I corticosteroidi **non** sono indicati nel trattamento dell'ictus ischemico acuto.
13. I diuretici osmotici (mannitolo, glicerolo) **non** sono indicati nel trattamento sistematico dell'ictus ischemico acuto, **se non** in presenza di una situazione di edema cerebrale.
14. La tromboendoarteriectomia carotidea in fase acuta è indicata presso un centro con certificata esperienza di interventi su questo tipo di pazienti, con bassa morbosità e mortalità (<3%), in presenza di stenosi di grado elevato o trombosi acuta congrua con i sintomi, in caso di TIA subentrante o recidivante o in caso di ictus in evoluzione,
 - a. purché non vi sia un importante edema e/o un vasto territorio ischemico o emorragico cerebrale, e
 - b. purché non vi sia una seria compromissione dello stato di coscienza e delle funzioni vitali.

ICTUS EMORRAGICO

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

1. emorragie cerebellari di diametro >3 cm con quadro di deterioramento neurologico o con segni di compressione del tronco e idrocefalo secondario a ostruzione ventricolare (Grado D);
2. emorragie lobari di grandi o medie dimensioni (≥ 50 cm³), in rapido deterioramento per compressione delle strutture vitali intracraniche o erniazione (Grado D);
3. emorragie intracerebrali associate ad aneurismi o a malformazioni artero-venose, nel caso in cui la lesione strutturale associata sia accessibile chirurgicamente (Grado D).

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

1. piccole emorragie intracerebrali (<10 cm³) o deficit minimi [è indicata la sola terapia medica];(Grado D);
2. emorragie intracerebrali con GCS ≤ 4 (non vanno trattate chirurgicamente, per l'esito neurologico estremamente povero, e per l'elevata mortalità) (Grado D);
3. emorragie intracerebrali associate ad aneurismi o a malformazioni artero-venose, nel caso in cui la lesione strutturale associata non sia accessibile chirurgicamente (Grado D).

MONITORAGGIO E COMPLICANZE NELLA FASE DI STATO

- a) Nelle prime 48 h dall'esordio di un ictus è indicato il monitoraggio delle funzioni vitali e dello stato neurologico. Questo va proseguito in caso di instabilità clinica.
- b) Laddove sia disponibile, il monitoraggio ECG continuo è indicato nelle prime 48 h 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.
- c) Qualora non sia disponibile la strumentazione per il monitoraggio continuo sono indicati controlli ECG ripetuti nelle prime 24 h.
- d) Pressione arteriosa. Sebbene la presenza di ipertensione arteriosa sia frequente in pazienti con ictus acuto (>80%), il suo trattamento non deve essere generalmente iniziato precocemente e la sua gestione ottimale non è stata ancora definita in maniera conclusiva, 29-32 soprattutto in considerazione della necessità di garantire, particolarmente in questa fase, un flusso di perfusione cerebrale sufficiente alla sopravvivenza della penombra ischemica, non protetta dai meccanismi di autoregolazione.

Tabella 11:III. Algoritmo per il trattamento d'emergenza dell'ipertensione nei pazienti con ictus acuto
(*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.
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 >185 mmHg o diastolici >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.
5. Non è indicato l'uso di calcioantagonisti per via sublinguale per la rischiosa rapidità d'azione di questo tipo di somministrazione.
6. In caso di emorragia cerebrale è indicata la terapia antipertensiva qualora i valori pressori siano: pressione sistolica > 180 mmHg o pressione diastolica > 105 mmHg.
7. La correzione della pressione arteriosa tramite agenti antipertensivi nella fase acuta dell'ictus dovrebbe essere associata ad un attento monitoraggio dello stato neurologico per rilevare prontamente la comparsa di deterioramento.
8. Nei pazienti con ictus ischemico acuto e pressione sistolica <185 mmHg o diastolica <105 mmHg, la terapia antipertensiva non è usualmente indicata.
9. Sebbene non vi siano dati per definire una soglia per il trattamento dell'ipotensione arteriosa nei pazienti con ictus acuto, questo viene raccomandato in caso di segni di disidratazione e/o di valori pressori significativamente inferiori a quelli usuali per il dato paziente. Le opzioni terapeutiche prevedono la somministrazione di fluidi e.v., il trattamento dello scompenso cardiaco congestizio e la bradicardia, ed eventualmente agenti vasopressori quali la dopamina.

- e) In caso di insufficienza cardiaca clinicamente conclamata è indicata l'esecuzione precoce dell'ecocardiogramma transtoracico
- f) Il monitoraggio, continuo o discontinuo, dello stato di ossigenazione ematica è indicato almeno nelle prime 24 ore dall'esordio di un ictus medio-grave.
- g) In caso di anomalie va proseguito fino alla stabilizzazione del quadro respiratorio.
- h) Nella fase di stato la somministrazione routinaria di ossigeno non è indicata nei pazienti con ictus acuto.
- i) La somministrazione di ossigeno è indicata nei pazienti in stato di ipossiemia ($\text{SaO}_2 < 92\%$).
- j) In caso di ipossiemia moderata, in assenza di alterazioni del respiro, è indicata la somministrazione di ossigeno a 2-4 L/min, avviando la somministrazione con elevate concentrazioni di ossigeno da ridurre successivamente in base ai dati di SaO_2 .
- k) Nei pazienti con ictus acuto è indicato il mantenimento di una adeguata volemia, calcolando la quantità di fluidi da somministrare sulla base di un accurato bilancio idrico.
- l) Nei pazienti con ictus acuto la somministrazione di soluzioni ipotoniche (NaCl 0,45 %, glucosio 5%) non è indicata per il rischio di incremento dell'edema cerebrale.
- m) Le soluzioni contenenti glucosio non sono indicate dati gli effetti sfavorevoli dell'iperglicemia sull'esito neurologico.
- n) Nei pazienti con ictus acuto la soluzione fisiologica è indicata quale cristalloide **di scelta** per fluidoterapia.
- o) 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.
- p) L'ipotermia ha un effetto neuroprotettivo.
- q) Circa il 50% dei pazienti con ictus cerebrale presenta ipertermia nell'arco delle 48 ore dall'insorgenza dell'evento.
- r) Nei pazienti con ictus acuto è indicata la correzione farmacologica dell'ipertermia, preferibilmente con paracetamolo, mantenendo la temperatura al di sotto di 37°C .
- s) In presenza di febbre in pazienti con ictus acuto è indicata l'immediata ricerca della sede e della natura di una eventuale infezione finalizzata ad un trattamento antibiotico adeguato.
- t) In pazienti immunocompetenti non è indicata l'attuazione di profilassi antibiotica.

- 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 una b-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.
- La malnutrizione proteico-energetica nel paziente affetto da ictus acuto è un evento frequente. La valutazione dello stato nutrizionale è fondamentale per evidenziare precocemente situazioni di malnutrizione per eccesso o per difetto e per mantenere o ripristinare uno stato nutrizionale adeguato. Una nutrizione adeguata è importante per evitare la comparsa di complicanze, per ridurre i tempi di ospedalizzazione, per migliorare la qualità della vita e rendere più semplice ed efficace il percorso terapeutico.
- La valutazione dello stato di nutrizione e l'intervento nutrizionale sono indicati come componente essenziale dei protocolli diagnostici-terapeutici dell'ictus, sia in fase acuta che durante il periodo di riabilitazione.

SUPPORTO NUTRIZIONALE

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

- a) Obiettivi del supporto nutrizionale in fase acuta sono la prevenzione o il trattamento della malnutrizione proteico-energetica, di squilibri idro-elettrolitici o di micronutrienti.
- b) Il *timing* e la scelta della modalità di somministrazione della nutrizione sono condizionati innanzitutto dalle condizioni cliniche del paziente.
- c) Il programma nutrizionale del soggetto affetto da ictus in fase acuta prevede le seguenti opzioni:

- d) Nel soggetto affetto da ictus in fase acuta la terapia nutrizionale artificiale di scelta è rappresentata dalla nutrizione enterale.
- e) 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.
- f) La nutrizione enterale tramite sondino naso-gastrico e con l'ausilio di pompe peristaltiche è ritenuta più appropriata rispetto alla nutrizione parenterale per il supporto nutrizionale a breve termine in pazienti con grave disfagia da ictus; l'uso del sondino naso-gastrico può essere problematico, specie nei pazienti anziani.
- g) 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.
- h) In questi casi il rischio di inalazione si riduce se il bolo viene immesso lontano dal piloro, oltre l'angolo di Treitz.
- i) Nei soggetti con disfagia persistente post ictus e se è ipotizzabile una durata superiore a due mesi, entro 30 giorni va presa in considerazione la messa in posizione di PEG (gastrostomia percutanea endoscopica).
- j) La disfagia è una conseguenza frequente dell'ictus con ricadute negative sull'esito clinico e funzionale, sulla mortalità e sui tempi di degenza.
- k) 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.
- l) Un monitoraggio standardizzato della funzione deglutitoria è indicato al fine di prevenire le complicanze secondarie alla disfagia.
- m) 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.
- n) 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.
- o) Nel paziente diabetico lo scompenso del metabolismo glucidico rappresenta una grave complicanza.
- p) L'ipoglicemia può essere un fattore aggravante del danno ischemico cerebrale.
- q) In pazienti con ictus acuto e iperglicemia >200 mg/dl è indicata la correzione con terapia insulinica.
- r) 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.

DISFUNZIONI VESCICALI

- a) L'ictus cerebrale si accompagna frequentemente a disfunzioni vescicali la cui entità e natura sono correlate alla sede ed entità del danno cerebrale.
- b) La presenza di un'incontinenza urinaria nella fase acuta dell'ictus è un fattore prognostico indipendente di morte e disabilità residua grave.
- c) 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
- d) Il posizionamento a dimora di un catetere vescicale è indicato solo nei pazienti con grave disfunzione vescicale.
- e) 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.
- f) È indicato evitare il cateterismo vescicale quando **non** è necessario.

TVP

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 × 2 o eparine a basso peso molecolare nel dosaggio suggerito come profilattico per le singole molecole) da iniziare al momento dell'ospedalizzazione. Sono suggerite a questo proposito le seguenti raccomandazioni:

- a) 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.
- b) 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.
- c) 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.
- d) Nel sospetto di TVP agli arti inferiori in un paziente con ictus è indicata l'ecografia venosa.
- e) Pur essendo i pazienti con ictus cerebrale a rischio di TVP non è indicato eseguire un'ecografia venosa di routine nei pazienti asintomatici.
- f) L'uso sistematico del dosaggio del D-dimero nella diagnostica della TVP in pazienti con ictus cerebrale ospedalizzati **non** è indicato.

IPERTENSIONE ENDOCRANICA

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.

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

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 e.v.) 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.
- 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.

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.

MOBILIZZAZIONE

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

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

o recidivante o in caso di ictus in evoluzione,

- purché non vi sia un importante edema e/o un vasto territorio ischemico o emorragico cerebrale, e
- purché non vi sia una seria compromissione dello stato di coscienza e delle funzioni vitali.

BIBLIOGRAFIA

Nella stesura di questo lavoro di sintesi ed adattamento alla realtà locale si è fatto ampio riferimento alle linee guida italiane di prevenzione e trattamento dell'ictus cerebrale SPREAD 2001 e integrazione 2002.