

European Stroke Initiative
Raccomandazioni 2003

EUSI

L'Ictus Ischemico

Profilassi e Terapia

**Informazioni per medici ospedalieri ed
ambulatoriali**

Scritto da :

Per il Comitato esecutivo dell' EUSI:

Werner Hacke, Heidelberg, GER;

Markku Kaste, Helsinki, FIN;

Julien Bogousslavsky, Losanna CH;

Michael Brainin, Maria Gugging, AUS;

Angel Chamorro, Barcelona, SPA;

Kennedy Lees, Glasgow, UK;

Didier Leys, Lille, FRA;

Hubert Kwiecinski, Varsavia, POL;

Danilo Toni, Roma, ITA

Per il comitato di stesura EUSI:

Tom Skyhoj Olsen, Copenhagen, DAN;

Peter Langhorne, Glasgow, UK;

Hans Christoph Diener, Essen, GER;

Michael Hennerici, Mannheim, GER;

Jose Ferro, Lisbona, POR;

Juhani Sivenius, Kuopio, FIN;

Nils Gunnar Wahlgren, Stoccolma, SVE;

Philip Bath, Nottingham, UK;

Assistenza editoriale :

Sonja Kulkens, Heidelberg, GER

Peter Ringleb, Heidelberg, GER

Valeria Caso; Perugia, ITA

I Introduzione

Definizione

Epidemiologia

II Patofisiologia ed Eziologia

1. Patofisiologia dell'ictus ischemico

2. Eziologia dell'ictus

III Segni e sintomi

IV Gestione Acuta dell'Ictus Ischemico

1. Procedure diagnostiche

2. Trattamento generale dell'ictus e
monitorizzazione

3. Trattamento specifico

a) Terapia ricanalizzante

b) Terapia antitrombotica

c) Neuroprotettori

d) Emodiluizione

4. Stroke Units

5. Trattamento delle complicanze acute

6. Riabilitazione precoce

V Prevenzione primaria

1. Stile di vita e modificazioni dei fattori
rischio

2. Antitrombotici e anticoagulazione

3. Chirurgia e terapia endovascolare delle
stenosi asintomatiche

VI Prevenzione secondaria

1. Modificazione dei fattori di rischio

2. Antitrombotici e anticoagulazione

3. Terapia chirurgica ed endovascolare

Sponsors:



sanofi-synthelabo



I introduzione

L'ictus acuto è una delle principali cause di mortalità e morbidità in tutto il mondo. Sino a poco tempo fa, il management in fase acuta dei pazienti con ictus era caratterizzato da nichilismo terapeutico. Tuttavia, l'aumento delle conoscenze sulla fisiopatologia e la scoperta di nuove strategie terapeutiche, hanno cambiato questo atteggiamento. L'ictus acuto è sempre di più riconosciuto come un'emergenza medica. Il trattamento dei pazienti con ictus acuto in reparti specializzati (stroke unit) è stato provato essere efficace. Sebbene non disponibile ovunque, la terapia trombolitica offre un trattamento aggiuntivo. In questo volume, diamo una overview aggiornata sulle conoscenze che si hanno riguardo all'ictus ischemico con speciale enfasi alla terapia ed alla prevenzione dopo le raccomandazioni proposte dall'

European Stroke Initiative.

Definizione

L'ictus è definito come un improvviso deficit neurologico dovuto ad una ischemia o ad una emorragia a livello del sistema nervoso centrale. In queste linee guida discuteremo dell'ictus ischemico che rappresenta il 75% di tutti gli ictus. L'ictus ischemico è causato dall'occlusione di un vaso che porta a cessazione di apporto di ossigeno e glucosio al cervello con successivo blocco dei processi metabolici nel territorio colpito. Un infarto ischemico è una irreversibile lesione strutturale a livello del tessuto del sistema nervoso centrale. Gli attacchi ischemici transitori (TIA) sono, invece, brevi episodi (<24 ore) di deficit neurologici completamente reversibili.

Epidemiologia

L'ictus, dopo le malattie cardiovascolari ed i tumori, è la terza causa più comune di morte nei paesi industrializzati. L'ictus è la più importante causa di morbidità e disabilità a lungo termine sia in Europa sia in altre nazioni industrializzate. L'incidenza dell'ictus varia secondo le nazioni europee ed è stimata esser tra 100 e 200 per 100.000 abitanti per anno. Questo comporta un enorme costo economico.

II FISIOPATOLOGIA ED EZIOLOGIA

1. Fisiopatologia dell'ictus ischemico

Dopo la cessazione dell'apporto ematico dovuto a occlusione o ipoperfusione in un vaso cerebrale, entro pochi minuti si ha la morte della cellula neuronale nel core dell'area infartuata. La zona attorno al core, chiamata penombra ischemica, presenta cellule funzionalmente coinvolte ma ancora vitali per la presenza di circoli collaterali. Questa area può trasformarsi in infarto per il secondario danno neuronale indotto dalla deleteria cascata di eventi biochimici che si hanno dopo l'ischemia che porta a effetti citotossici ed eccitotossici.

2. Etiologia dell'ictus

Mentre i processi biochimici del danno ischemico cerebrale sono uniformi, differenti possono essere le cause dell'ictus e queste includono:

- lesioni stenotiche aterosclerotiche e aterotrombotiche a livello dei vasi cervicali extracranici e a livello delle grosse arterie intracraniche, che

portano ad una critica ipoperfusione distalmente alla lesione;

- emboli artero-arteriosi da lesioni aterosclerotiche che portano alla occlusione di vasi intracranici;
- embolia sistemica (da fonti cardiache quali protesi valvolari, fibrillazione atriale, trombi intracardiaci, miocardiopatia dilatativa, recente infarto del miocardio, o shunts intracardiaci);
- lipoalinosi dei piccoli vasi che porta a lesioni lacunari microangiopatiche.

Cause meno comuni comprendono:

- Dissecazione delle arterie cervicali
- Vasculiti
- Trombosi dovute a coagulopatie

III Segni e sintomi

I sintomi ed i segni variano a secondo del territorio cerebrale colpito. Tuttavia, alcuni sintomi sono presenti frequentemente. Essi includono:

- deficit di forza e/o disturbo sensitivo controlaterale;
- afasia, aprassia, disartria;

- emianopsia parziale o completa;
- disturbo di coscienza o confusione;
- diplopia, vertigini, nistagmo, atassia

IV La Gestione In Acuto Dell'ictus Ischemico

Ci sono sei punti cardine nella gestione dell'ictus ischemico acuto:

- La diagnostica che conferma la diagnosi e dà la possibilità di prendere decisioni terapeutiche
- Il trattamento delle condizioni generali che influenzano l'outcome a lungo termine (pressione arteriosa, temperatura corporea, livelli glicemici)
- Terapie specifiche che sono dirette verso specifici aspetti della patogenesi dell'ictus, sia terapie in grado di ricanalizzare i vasi cerebrali occlusi o che terapie in grado di prevenire i meccanismi che portano a morte cellulare (neuroprotezione)
- Profilassi e terapia delle complicazioni sia internistiche (come aspirazione,

infezioni, ulcere da decubito o embolia polmonare) che neurologiche (come l'infarcimento emorragico secondario, edema cerebrale occupante spazio o crisi comiziali)

- Prevenzione secondaria precoce, in modo da ridurre l'incidenza delle recidive precoci
- Fisioterapia precoce

1. Procedure diagnostiche

La precoce identificazione della causa dello stroke (ischemia, emorragia intraparenchimale od emorragia subaracnoidea) è essenziale per il management del paziente. Le differenti cause dello stroke possono essere identificate basandosi sulla valutazione dell'esame fisico e neurologico e sull'utilizzo esperto e l'interpretazione di emergenti tecniche diagnostiche. Tutto ciò può influenzare l'uso di specifiche procedure terapeutiche e la corretta scelta della profilassi secondaria.

Neuroimaging.

La tomografia computerizzata (TC) dell'encefalo, eseguita senza mezzo di contrasto permette di distinguere tra stroke di

natura ischemica, emorragia intraparenchimale ed emorragia subaracnoidea. L'esame deve essere effettuato prima dell'inizio di qualsiasi trattamento specifico. Attualmente, con le tecnologie aggiornate di tomografia computerizzata è possibile riconoscere precoci segni di ischemia entro 3-6 ore dall'inizio della sintomatologia (lieve ipodensità a livello della sostanza grigia, ipodensità dei nuclei della base, obliterazione focale dei solchi e delle cisterne, iperdensità dell'arteria cerebrale media). Inoltre con l'angio-TC usando la tecnica della TC spirale, è possibile mettere in evidenza velocemente ed in maniera sicura, la pervietà o l'occlusione dei grossi vasi intracranici.

Moderne sequenze di Risonanza Magnetica, come le immagini pesate in *diffusion* o in *perfusion*, sono utili per identificare la grandezza dell'area infartuata e la grandezza del tessuto a rischio, anche per piccoli infarti a livello del tronco dell'encefalo. Le immagini in T2 sono addirittura più sensibili per la visualizzazione dell'emorragia intracranica.

Tuttavia, queste tecniche non sono ancora disponibili in tutti i centri.

Elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma è indispensabile per l'alta incidenza di patologie cardiache nei pazienti con stroke. La presenza di fibrillazione atriale o di recente infarto del miocardio possono essere fonte di emboli a livello cerebrale, l'ultimo è una controindicazione per la trombolisi.

Ultrasonografia

Le tecniche doppler ad onda continua (cw) e duplex dei vasi extra e intracranici permettono di identificare l'occlusione o la stenosi di un vaso, la presenza di collaterali, o la ricanalizzazione. Altri studi ultrasonografici includono l'ecocardiografia transtoracica e transesofagea per valutare eventuali condizioni cardioemboliche. Questi ultimi generalmente

non sono disponibili immediatamente ma sarebbe utile effettuarli nelle prime 24 ore.

Valutazione delle arterie periferiche.

Le arterie periferiche sono frequentemente interessate dall'aterotrombosi. L'indice caviglia-braccio (ABI) è un test facile per evidenziare la presenza di una patologia arteriosa periferica asintomatica. Un ABI <0.9 è un fattore di rischio indipendente per malattia cardio- e cerebrovascolare.

Test di laboratorio

Essi includono un profilo ematologico, quadro emostatico, elettroliti, parametri di funzionalità epatica e renale e marker infiammatori e di infezione. In caso di TC encefalo normale ed un fondato sospetto clinico di emorragia subaracnoidea, deve essere effettuata una puntura lombare.

Parametri di laboratorio utili dopo stroke:

Esami di routine

- emocromo con formula leucocitaria
- INR, PTT
- Elettroliti sierici
- Glicemia
- Proteina C-reattiva, VES

- Analisi della funzionalità epatica e renale

Test di laboratorio speciali (in pazienti selezionati):

- Proteina C, Proteina S, Resistenza alla proteina C-attivata;
- Anticorpi anticardiolipina;
- Omocisteina;
- Screening vasculitico (ANA, Lupus anticoagulans)
- Liquor cefalorachidiano

2. Trattamento generale dello stroke e monitoraggio

Quando il paziente arriva in ospedale, la prima cosa da fare è quella di valutare la presenza di complicanze che possano potenzialmente portare a morte il paziente e perciò è fondamentale controllare la pervietà delle vie respiratorie e le funzioni respiratoria e circolatoria. Devono essere monitorizzati i seguenti parametri al Pronto Soccorso, Stroke Unit (vedi sotto) e degenza ordinaria.

Parametri clinici

Si raccomanda la regolare osservazione del paziente per riconoscere eventuale una ridotta

funzionalità polmonare e circolatoria e per riconoscere complicanze da effetto massa (stato di vigilanza e pupille). Il migliore modo di valutazione dello stato neurologico è attraverso l'utilizzo di scale neurologiche come la NIHSS, la Scandinavian Stroke Scale, la Glasgow Coma Scale e altre.

Monitorizzazione dell'ECG.

La monitorizzazione elettrocardiografica è raccomandata per il rischio di aritmie secondarie maligne, per valutare la presenza di preesistenti aritmie e per diagnosticare la presenza di fibrillazione atriale come fonte di emboli.

La monitorizzazione continua cardiaca è raccomandata particolarmente nelle prime 48 ore dall'insorgenza dell'ictus in pazienti con:

- Con cardiopatie note in anamnesi
- Storia di aritmie
- Pressione arteriosa instabile
- Segni/sintomi clinici di scompenso cardiaco
- ECG basale alterato
- Infarti che coinvolgono la corteccia insulare

Care cardiaco

L'ottimizzazione dell'eiezione cardiaca con il mantenimento della normale pressione arteriosa elevata ed un battito cardiaco regolare è essenziale per la gestione dell'ictus. La pressione venosa centrale dovrebbe essere mantenuta approssimativamente tra 8-10 cm di acqua, e la sua monitorizzazione, anche se non frequentemente utilizzata nei reparti di degenza ordinaria, può fornire segnali precoci sulla deplezione di volume o sovraccarico, che hanno entrambi un effetto negativo sulla perfusione cerebrale. Il ripristino del ritmo cardiaco regolare farmacologico, con cardioversione o pacemaker deve essere eseguito insieme agli internisti e cardiologi, se necessario.

Pressione arteriosa

La pressione arteriosa è frequentemente elevata dopo uno stroke ischemico. La pressione arteriosa dovrebbe essere mantenuta alta per ottimizzare la perfusione della zona ischemizzata dovuta all'occlusione di un vaso, attraverso la formazione di circoli collaterali e vasi stenotici e per favorire un flusso adeguato

nella penombra ischemica, soprattutto dove l'autoregolazione cerebrale è compromessa. Tuttavia, la pressione arteriosa deve essere abbassata in caso di *emorragia* cerebrale o se le condizioni cardiache lo richiedono

L'ipotensione (pressione sistolica <100 mm/Hg; diastolica <50 mm/Hg) deve essere trattata con l'introduzione di liquidi e/o di dopamina.

Raccomandazioni:

- L'abbassamento routinario della pressione arteriosa non è raccomandato, eccetto per valori estremamente elevati (per la sistolica >200-220 mmHg o >120 mmHg per la diastolica per l'ictus ischemico, >180/105 per l'ictus emorragico) confermato da misurazioni ripetute.
- La terapia anti-ipertensiva immediata è raccomandata nel caso di ictus associato a scompenso cardiaco, dissecazione aortica, infarto cardiaco, insufficienza renale acuta, trombolisi o terapia con eparina endovena. Nel caso

di terapia trombolitica la pressione arteriosa sistolica dovrebbe essere al di sotto di 180 mmHg.

- Una eventuale riduzione della pressione arteriosa non deve essere troppo brusca. Sostanze proposte sono: Captopril 6.25-12.5 mg per os/ intramuscolo; Labetalolo 5-20mg endovena; Urapidil 10-50 mg (endovena, seguiti da mg/ora endovena), Clonidina 0.15-0.3 mg sottocute/endovena, Diidralazina 5 mg endovena più Metoprololo 10mg endovena. Evitare l'utilizzo dei calcio-antagonisti, soprattutto della Nifedipina

In caso di pressione diastolica isolata elevata, si raccomanda l'utilizzo di nitroglicerina e di nitroprussiato di sodio.

Funzione polmonare

La funzione delle vie respiratorie e l'ossigenazione ematica devono essere monitorizzate con l'ossimetro. Soprattutto i pazienti con infarto tronco-encefalico o con un infarto maligno a livello dell'arteria cerebrale media, sono ad alto rischio per una insufficienza respiratoria dovuta ad ipoventilazione, ostruzione delle vie aeree ed

aspirazione. Un' adeguata ossigenazione può essere importante per preservare un adeguato turnover metabolico nella zona di penombra ischemica. Quando i valori di ossigeno sono inferiori a 92, l'ossigenazione deve essere migliorata con la somministrazione di 2-4 litri/min di ossigeno per via nasale.

Metabolismo del glucosio

Il glucosio ematico deve essere monitorizzato regolarmente, dato che la presenza di un precedente coinvolgimento del metabolismo del glucosio può peggiorare drammaticamente nella fase acuta di uno stroke e l'iperglicemia può ridurre l'outcome funzionale. Anche l'ipoglicemia peggiora l'outcome ma può anche mimare un infarto cerebrale.

Raccomandazioni:

- evitare l'iperglicemia
- trattare l'iperglicemia se >200 mg/dl con immediata introduzione di adeguate dosi di insulina (4-8 UI sottocute)

- trattare ipoglicemia < 50 mg/dl con infusione di glucosata al 10%-20%

Elettroliti e fluidi

Lo stato degli elettroliti e l'idratazione devono essere attentamente monitorizzati per evitare la contrazione del volume plasmatico, l'aumento dell'ematocrito e un peggioramento delle proprietà emereologiche del sangue. Soluzioni ipotoniche (NaCl 0.45% o glucosio al 5%) sono controindicate a causa del rischio dell'aumento dell'edema cerebrale dovuto alla riduzione della osmolarità plasmatica.

Temperatura corporea

La febbre influenza negativamente l'outcome in un paziente con stroke e dati sperimentali indicano che incrementa le dimensioni dell'infarto.

Raccomandazioni:

- trattare la iperpiressia se $>37,5^{\circ}$ C con antipiretici quali il paracetamolo 500 mg;
- usare precocemente antibiotici in caso di apparenti segni di infezione batterica (urinaria o polmonare).

3.Trattamento specifico

a) Terapia per la ricanalizzazione del vaso occluso

Trombolisi

La somministrazione di terapia trombolitica in fase precocissima nello stroke ischemico è basata sul concetto che la precoce ricanalizzazione di un vaso occluso determina la rivascolarizzazione prevenendo la necrosi, perciò la morte cellulare irreversibile, nella zona di penombra ischemica. Il recupero della funzione neuronale riduce la disabilità residua.

Raccomandazioni:

- Somministrazione di rtPA intravenoso (0.9 mg/kg; dose massima 90 mg) con il 10% della dose somministrata in bolo, seguita dalla infusione della restante dose in 60 minuti entro le tre ore dall'insorgenza dell'ictus
- Dopo tre ore dall'insorgenza della sintomatologia, il beneficio dell'rtPA intravenoso è più basso ma è presente fino a 4,5 ore
- La somministrazione di rtPA intravenoso non deve essere effettuata

se non si conosce esattamente l'ora dell'insorgenza dei sintomi

- La somministrazione di streptokinasi è associata ad un inaccettabile rischio di emorragia e non può essere raccomandata nello stroke ischemico acuto.
- La somministrazione di pro-urokinasi per via intra-arteriosa nell'occlusione del tratto M1 dell'arteria cerebrale media, è sicura ed efficace se effettuata entro la finestra terapeutica di 6 ore
L'occlusione acuta dell'arteria basilare può essere trattata con terapia trombolitica intra-arteriosa in centri selezionati o all'interno di trial clinici multicentrici.

Enzimi defibrinogenemizzanti

L'utilizzo dell'ancrod, attualmente non può essere raccomandato per l'ictus ischemico acuto al di fuori di trial clinici.

b) Terapia antitrombotica.

Eparina ed eparinoidi.

La precoce scoagulazione con dosi piene di eparina o di eparinoidi in dosi equivalenti non può essere raccomandata per l'uso generale dato che l'eventuale efficacia è controbilanciata da un eccessivo rischio emorragico.

Il trattamento con dosi piene di eparina nello stroke acuto può essere proposto in poche situazioni se non esistono però controindicazioni come emorragia o grossi infarti (ad es. maggiore del 50% del territorio dell'arteria cerebrale media):

Raccomandazioni

- stroke dovuto a cardioembolismo con alto rischio di nuova embolizzazione (valvole cardiache artificiali, fibrillazione striale, dissecazioni arteriose o stenosi sintomatiche pre-occlusive prima dell'intervento chirurgico)

La somministrazione di basse dosi di eparina o di eparina a basso peso

molecolare in dosi equivalenti è sempre raccomandata in pazienti allettati per ridurre il numero di trombosi venose profonde e di embolia polmonare.

Antiaggreganti piastrinici

Grossi studi randomizzati (IST, CAST) indicano che l'aspirina (100-300 mg) somministrata entro 48 ore dopo lo stroke, riduce la mortalità e la frequenza di recidiva in maniera significativa anche se in maniera marginale.

Raccomandazioni

- In assenza di altre opzioni terapeutiche, può essere dunque usata la somministrazione orale di 100-300 mg di aspirina.
- Se è stata programmata terapia trombolitica, l'aspirina non dovrebbe essere somministrata

- Aspirina non deve essere somministrata per 24 ore dopo il trattamento trombolitico

c) Neuroprotettori

Al momento, non vi è indicazione nell'utilizzo di questi farmaci in pazienti con stroke.

d) Emodiluizione.

Il beneficio clinico della terapia con emodiluizione non è stato ancora stabilito e non è inoltre stata completamente esclusa la possibilità che peggiori l'edema cerebrale. Questo tipo di terapia, al momento attuale, non è quindi raccomandata in pazienti con stroke ischemico acuto.

4. Stroke Units

E' provato con chiara evidenza che il trattamento in stroke unit dei pazienti con stroke ischemico riduce significativamente la mortalità, la disabilità e la necessità di ricorrere a reparti speciali di recupero rispetto a reparti di medicina generale.

La stroke unit è un'unità ospedaliera dove vengono ricoverati esclusivamente pazienti affetti da stroke. Le stroke unit sono caratterizzate da uno staff dedicato e da un approccio multidisciplinare al trattamento ed il care del paziente con stroke. Le professioni principali che caratterizzano lo stroke team sono: medici (neurologi, internistici e cardiologi), infermieri, fisioterapisti, terapisti occupazionali e logopedisti e assistenti sociali. Coesistono diversi tipi di stroke unit: la stroke unit per pazienti acuti, l'associazione della stroke unit per acuti con la stroke unit riabilitativa, la stroke unit riabilitativa e lo stroke team mobile che interviene in ospedali dove la stroke unit non è disponibile.

Nelle stroke unit combinate e nelle stroke unit riabilitative, i pazienti sono trattati per periodi più lunghi, delle volte tutto periodo dell'ospedalizzazione. Questo è tipo di stroke unit per la quale è stata dimostrata l'efficacia in trial randomizzati e nelle meta-analisi. Le principali indicazioni per il ricovero presso stroke unit sono:

- stroke acuto con inizio della sintomatologia da meno di 24 ore;
- instabile o progressivo deficit neurologico (tutti i pazienti con stroke);
- necessità di terapia specifica;
- necessità di precoce riabilitazione.

Raccomandazioni:

- I pazienti con stroke devono essere trattati in stroke unit
- Le stroke unit devono fornire una care multi-disciplinare provvedendo un staff medico, infermieristico e terapeutico che è specializzato in stroke care

5. Trattamento acuto delle complicanze

Trattamento dell'edema e della pressione arteriosa elevata

L'edema cerebrale focale si presenta nelle prime 24-48 ore dopo l'infarto ischemico. Nei pazienti più giovani o nei pazienti con grosso infarto a livello dell'arteria cerebrale media,

l'edema può determinare l'aumento della pressione intracranica con rischio di erniazione, danno secondario a livello del tessuto cerebrale e coinvolgimento delle funzioni vitali. Clinicamente, il paziente presenta un rapido declino dello stato di coscienza e sviluppa segni di erniazione.

Management di base:

- tenere la testa leggermente elevata (30°)
- evitare stimoli dolorosi e dannosi
- ossigenazione appropriata
- normalizzare la temperatura corporea

Terapia osmotica:

- per avere un effetto acuto: mannitolo ev 25-50gr ogni 3-6 ore o 100 ml al 7% di soluzione salina ipertonica con amido di idrossido etilico
- per avere un effetto subacuto, con un'azione più duratura, ≤ 250 cc di glicerolo al 10% somministrato in 30-60 minuti

Altra terapia medica:

- barbiturici ad azione breve come il tiopentale 250-300mg devono essere utilizzati solo durante crisi acuta. Effetti collaterali: ipotensione con riduzione della pressione di perfusione cerebrale
- Una soluzione tampone a base di trisidrossimetilaminometano (THAM con 60 mmol come bolo)
- iperventilazione
- i corticosteroidi non sono raccomandati per lo stroke

Chirurgia:

- sono giustificati ventricolostomia e/o decompressione chirurgica e evacuazione di infarti cerebellari estesi che comprimono il tronco dell'encefalo
- Decompressione chirurgica ed evacuazione di infarti emisferici estesi possono essere una misura salva-vita e i pazienti sopravvissuti potrebbero presentare un deficit neurologico residuo che permette loro una vita indipendente

Ipotermia:

- Terapia sperimentale: una ipotermia lieve (33-35°) determina una riduzione della pressione intracranica con effetto protettivo; deve essere usata esclusivamente in centri specializzati particolarmente esperti ed in grado di fornire terapia intensiva neurologica.

Crisi comiziali

Nella fase precoce di uno stroke, possono presentarsi crisi epilettiche parziali con e senza secondaria generalizzazione. Non esiste evidenza dell'efficacia dell'uso profilattico di farmaci antiepilettici. Tuttavia, quando si hanno crisi ricorrenti, l'utilizzo di farmaci è fortemente raccomandato per il peggioramento che si può avere a livello dell'edema cerebrale e dell'outcome. Viene utilizzata la terapia standard orale ed endovenosa antiepilettica.

6. Mobilizzazione precoce

La riabilitazione dovrebbe essere iniziata il più presto possibile in quanto può ridurre il numero dei pazienti dipendenti dopo l'ictus. L'intensità del programma dipende dalle

condizioni del paziente e dal grado di disabilità. Se la riabilitazione precoce non è possibile (p.e. ridotto stato di coscienza), deve essere eseguita una mobilizzazione passiva per ridurre il rischio di contratture, dolori articolari, piaghe da decubito e polmonite.

Raccomandazioni

- Ogni paziente dovrebbe avere accesso alla valutazione riabilitativa
- La riabilitazione deve essere iniziata precocemente dopo l'ictus
- L'intensità e la durata della riabilitazione dovrebbe essere ottimale per ogni paziente.
- Il paziente con un ictus cronico dovrebbe essere supportato dal proprio ambiente familiare. Questo include il supporto del medico di famiglia, valutazione dei servizi di riabilitazione ambulatoriale ed il supporto nella funzione psico-sociale.

V Prevenzione Primaria

1-Modificazioni dello stile di vita e dei fattori di rischio

L'obiettivo della prevenzione primaria è quello di ridurre il rischio di stroke in pazienti asintomatici. Sono state identificate diverse condizioni che, se modificate, portano ad una riduzione di tale rischio:

Ipertensione arteriosa

L'ipertensione arteriosa è il fattore di rischio modificabile prevalente per stroke ed il suo trattamento riduce il rischio di tale patologia. La pressione arteriosa deve essere abbassata a valori normali (<140/85 mmHg) modificando lo stile di vita e/o con trattamento farmacologico.

Diabete mellito

Il diabete è riconosciuto come fattore di rischio indipendente per stroke ischemico. Tuttavia, non è stato ancora provato che lo stretto controllo dei valori della glicemia sia associato ad una riduzione del rischio di stroke anche se deve essere incoraggiato un ottimale controllo per i benefici che si ottengono in altri tipi di patologia.

Iperlipidemia

E' ben stabilita la relazione tra alti livelli di colesterolo totale e patologia coronarica mentre l'associazione con lo stroke non è stata ancora definitivamente stabilito. Tuttavia, il trattamento con statine (simvastatina e pravastatina) è raccomandato nei pazienti ad alto rischio e riduce chiaramente il rischio di stroke.

Fumo di sigaretta

Il fumo di sigaretta è un fattore di rischio indipendente per stroke (incrementa il rischio più di 6 volte). Le persone che smettono di fumare, riducono il rischio di stroke di circa il 50%. Il fumo di sigaretta deve essere sconsigliato.

Consumo di alcool

Un moderato consumo di alcool (es. due bicchieri di vino al giorno) è associato ad un ridotto rischio di stroke, mentre un elevato

consumo incrementa il rischio di stroke ischemico ed emorragico.

Attività fisica

Una regolare e vigorosa attività fisica sembra essere inversamente correlata al rischio di stroke. Ciò può essere mediato da un benefico effetto sul peso corporeo, sulla pressione arteriosa, sui livelli di colesterolo e sui livelli della glicemia.

Dieta

Si raccomanda una dieta a basso contenuto di sale, con pochi grassi saturi ed una dieta di frutta e verdura ricca di fibre. Soggetti con alto body mass index devono mettersi a dieta.

Terapia ormonale sostitutiva

La terapia ormonale sostitutiva (estrogeni/progestinici) non dovrebbe essere utilizzata come prevenzione primaria dello stroke.

2 - Farmaci antitrombotici ed anticoagulanti.

ASA

In pazienti asintomatici non vi è alcuna evidenza scientifica che la somministrazione di aspirina riduca il rischio di stroke. Tuttavia, è ridotto il rischio di infarto del miocardio. Pazienti con stenosi asintomatiche superiori al 50% dovrebbero quindi ricevere terapia con aspirina in modo di ridurre il rischio di infarto del miocardio. Altri farmaci antiplastrinici non sono raccomandati per la prevenzione primaria.

Anticoagulazione Anticoagulazione:

I pazienti asintomatici con fibrillazione atriale, specialmente quelli ad alto rischio dovuto alla concomitante presenza di altra patologia cardiaca quale scompenso cardiaco o malattie valvolari, devono essere trattati con antitrombotici per la prevenzione primaria in accordo alle seguenti raccomandazioni:

- Tutti i pazienti con fibrillazione atriale con alto rischio di embolia (età >75 anni o età >60 anni con fattori di rischio associati come l'ipertensione, disfunzione ventricolare sinistra, diabete mellito, malattia coronaria) devono essere considerati per trattamento con terapia anticoagulante orale (INR target: 2.0-3.0).
- Pazienti con fibrillazione striale e protesi valvolari sono considerati ad alto rischio di embolia e dovrebbero ricevere terapia anticoagulante con un INR target a secondo del tipo di protesi, ma mai inferiore di 2.0-3.0.
- Ai Pazienti con fibrillazione atriale non-valvolare con rischio moderato di embolia (età 60-75 anni senza concomitanti patologie cardiache e in assenza di altri fattori di rischio) sono raccomandati aspirina (325 mg/die) o terapia anticoagulante

- Anche se non è stato ancora provato da studi randomizzati, i pazienti al di sopra dei 75 anni in trattamento con warfarin/acenocumarolo dovrebbero mantenere un INR inferiore (INR target: 2.0; range 1.6-2.5) per ridurre il rischio di emorragia.
- Pazienti che non possono ricevere terapia anticoagulante dovrebbero ricevere terapia con aspirina.

3 - Chirurgia per le stenosi carotidee asintomatiche

I risultati dei trials che hanno valutato l'endarterectomia (TEA) in pazienti asintomatici sono ancora oggi oggetto di discussione. Al momento tale intervento non è generalmente raccomandato per tali pazienti. Solo pazienti con una stenosi carotidea superiore al 60%, con basso rischio chirurgico (<3%) e con un'aspettativa di vita superiore a 5 anni possono beneficiare dell'intervento di endarterectomia. Una analisi di sottogruppo

dell'Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) indica che le donne beneficiano meno dell'intervento chirurgico. L'angioplastica carotidea, con o senza stenting, non può essere raccomandata routinariamente nei pazienti con stenosi asintomatiche; potrebbe essere considerata solo nell'ambito di un trial clinico randomizzato.

VI Prevenzione Secondaria

1. Modificazioni dei fattori di rischio

Dopo l'ictus o TIA la pressione arteriosa dovrebbe essere abbassata, qualsiasi siano i valori, con terapia diuretica e/o Ace-inibitori, qualora siano tollerati. L'efficacia delle altre classi di farmaci anti-ipertensivi non è stata ancora definita con trial controllati,

Farmaci che abbassano i livelli di colesterolo

Pazienti con storia di ictus o TIA dovrebbero essere considerati per la terapia con statine (simvastatina).

Fumo

Tutti pazienti dovrebbero smettere di fumare, specialmente quelli che hanno avuto un ictus

Terapia ormonale sostitutiva

Non ci sono indicazioni per il trattamento con terapia ormonale sostitutiva come prevenzione secondaria in donne in età postmenopausa.

- 2. Farmaci antitrombotici o anticoagulanti

I farmaci antitrombotici ed anticoagulanti sono efficaci nel ridurre l'incidenza di una recidiva di stroke. In base agli studi rivisti fino ad ora, si possono fare le **seguenti raccomandazioni**:

- L'aspirina a dosi basse o medie (50-325 mg) dovrebbe essere somministrata per ridurre il rischio di recidiva di ictus ischemico

- L'associazione di aspirina (50mg) e dipiridamolo a rilascio lento (200mg due volte die) può essere data come prima scelta per ridurre il rischio di stroke;
- il clopidogrel è leggermente più efficace dell'aspirina nel prevenire eventi aterotrombotici. Deve perciò essere considerato un farmaco di prima scelta in pazienti che non tollerano aspirina e dipiridamolo.
- Pazienti con TIA o ictus ischemico e angina instabile o infarto del miocardio non Q dovrebbero essere trattati con clopidogrel 75mg e aspirin 75mg
- Pazienti che iniziano terapia con derivati della tienopiridina dovrebbero ricevere clopidogrel anziché ticlopidina, a causa dei minori effetti collaterali.

- In pazienti che non possono essere trattati con derivati della tienopiridina, potrebbe

essere utilizzato come alternativa il dipiridamolo a rilascio lento da solo

Anticoagulazione

- L'anticoagulazione orale (INR:2-3) è indicata dopo l'ictus ischemico associato con fibrillazione atriale. Non è invece raccomandata in pazienti con condizioni morbose come cadute frequenti, epilessia, grave demenza od emorragia gastrointestinale.
- Pazienti con protesi valvolari dovrebbero ricevere un'anticoagulazione a lungo termine con un INR-target tra 2.5-3.5 o più alto.
- Pazienti con ictus cardioembolico provato, dovrebbero essere anticoagulati con un

INR target tra 2.0-3.0, in caso di alto rischio di recidiva.

- Anticoagulanti non dovrebbero essere utilizzati in ictus non cardioembolici eccetto che in alcune situazioni particolari come aterosclerosi aortica, aneurismi dell'arteria basilare o dissecazione dei vasi cerebroafferenti.

3 – Chirurgia e trattamento endovascolare

L'endarterectomia può essere effettuata in pazienti sintomatici in accordo alle seguenti **raccomandazioni** valide solo per i centri che abbiano una percentuale di complicanze intraoperatorie inferiore al 6%:

- L'endarterectomia è indicata nei pazienti con stenosi sintomatica della carotide interna maggiore o uguale al 70% (criteri NASCET), con deficit neurologico non severo e che abbiano presentato i sintomi deficitari da non più di 180 giorni

- L'endarterectomia può essere indicata in alcuni pazienti con stenosi della carotide interna tra il 50% e il 69%, che abbiano un deficit neurologico non severo. Il sottogruppo di pazienti che potrebbe beneficiare di più dell'intervento è rappresentato da maschi con recenti sintomi emisferici
- La terapia antitrombotica deve essere mantenuta prima, durante e dopo la terapia chirurgica
- L'endarterectomia non è raccomandata per stenosi inferiori al 50% e nelle occlusioni complete della carotide;
- Lo stenting carotideo non è stato provato come terapia equivalente oppure superiore alla l'endarterectomia nei pazienti sintomatici oppure asintomatici. L'utilizzo dello stenting dovrebbe essere limitato all'interno di trial ben-disegnati e ben-condotti o

seguendo una delle seguenti raccomandazioni.

- Pazienti con controindicazioni all'endarterectomia o con stenosi troppo alte non aggredibili chirurgicamente
- Pazienti già operati con restenosi o dopo terapia radiante al collo
- I pazienti dovrebbero ricevere una terapia di associazione di aspirina e clopidogrel immediatamente prima e per almeno un mese dopo stenting.



EUSI (The European Stroke Initiative)

È la corporazione comune dell'

- ▶ ESC (European Stroke Council)
- ▶ ENS (European Neurological Society)
 - ▶ EFNS (European Federation of Neurological Societies)

EUSI è sponsorizzata da:

- ▶ Sanofi-Synthelabo
- ▶ Boehringer Ingelheim
- ▶ Servier

La stesura e la stampa delle raccomandazioni e di questa edizione tascabile sono completamente indipendenti dal supporto dell'industria.

Inoltre gli autori che presentavano conflitti di interesse su alcuni argomenti non hanno partecipato alla stesura dei medesimi capitoli.

Responsabile del contenuto per la legge di stampa in vigore:

Prof. Werner Hacke

Department of Neurology

University of Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 400

69120 Heidelberg, Germany

Tel.: +49 6221 568210

Fax: +49 6221 565348

e-mail: werner_hacke@med.uni-heidelberg.de