

INDICE

ABSTRACT	
INTRODUZIONE	1
OBIETTIVO	2
MATERIALI E METODI	2
CAPITOLO 1: Anatomia e vascolarizzazione del cervello	3
1.1: Sintomi e differenziazione dell'ictus	5
CAPITOLO 2: La presa in carico del paziente ictus	7
2.1: Origine e funzione della Stroke Unit	10
CAPITOLO 3: Gestione clinica dell'ictus ischemico	13
3.1: Gestione clinica dell'emorragia intracerebrale	16
3.2: Gestione clinica dell'emorragia subaracnoidea	18
CAPITOLO 4: Fattori di rischio nell'ictus	20
4.1: Prevenzione dell'ictus	22
CONCLUSIONI	27
BIBLIOGRAFIA	28
SITOGRAFIA	30
RINGRAZIAMENTI	31

ABSTRACT

Introduzione: L'ictus è una sindrome caratterizzata da un elevato peso in ambito clinico, ma anche sociale ed economico, esso in Italia è la terza causa di morte e la prima causa d'invalidità.

L'ictus può essere ischemico o emorragico e l'esordio è caratterizzato da sintomi ad insorgenza improvvisa; per un trattamento efficace dell'ictus è necessario un rapido riconoscimento dei sintomi, pronto allertamento dei soccorsi, una diagnosi rapida da parte di una Stroke Unit o di un'unità operativa adeguatamente attrezzata, ed occorre iniziare il trattamento in maniera celere, esso può avvenire, a seconda dei vari casi, in maniera farmacologica, per via chirurgica, o endovascolare.

L'ictus, anche se ad insorgenza improvvisa, è caratterizzato da fattori di rischio modificabili e non modificabili, questi ultimi possono essere influenzati positivamente e quindi mitigati da uno stile di vita sano, un giusto monitoraggio, o un'efficace terapia medica.

Obiettivo: L'obiettivo di questo elaborato è descrivere la patologia ictus, dall'insorgenza alla presa in carico clinica e la prevenzione, andando a porre l'accento sull'incidenza del fattore tempo in ognuna delle sue fasi.

Materiali e metodi: Per la ricerca sono state consultate banche dati scientifiche quali Pubmed e Cochrane, linee guida, articoli ed inserzioni di associazioni professionali specializzate e siti istituzionali.

Conclusioni: Il fattore tempo svolge un ruolo di primo piano nel determinare l'entità dell'ictus, dei danni neurologici causati da esso, nel grado di disabilità derivante dalla patologia e nell'efficacia dei trattamenti, siano essi farmacologici, chirurgici o endovascolari, andando quindi ad incidere in maniera significativa sulla prognosi.

Introduzione

L'ictus è una sindrome clinica caratterizzata dalla comparsa improvvisa di un deficit neurologico focale (più raramente globale), che persiste per più di 24 ore o porta a morte, ed è causato dall'occlusione o dalla lacerazione di un'arteria cerebrale.

L'ictus è tra le prime cause di morte e di disabilità nel mondo, con un forte impatto sociale ed economico, secondo l'Istituto Superiore della Sanità, esso in Italia conta circa 200.000 casi ogni anno, di cui l'80% sono nuovi episodi e il 20% recidive, che riguardano quindi soggetti precedentemente colpiti.

Nonostante la mortalità sia in diminuzione, in Italia l'ictus è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, esso rappresenta inoltre la principale causa d'invalidità, in quanto ad 1 anno dall'evento acuto, un terzo dei soggetti sopravvissuti ad ictus presenta un elevato grado di disabilità, tanto da poterli definire totalmente dipendenti.

Il fenomeno inoltre è in costante aumento a causa dell'invecchiamento della popolazione, in quanto l'ictus ha una maggior incidenza nella popolazione anziana ed il 75% dei casi avviene in persone con un'età superiore a 65 anni.

Da quest'analisi si evince come l'ictus costituisca un elevato peso sociale, ma è altrettanto gravoso il peso che esso esercita dal punto di vista economico sia sulle famiglie delle persone affette da ictus, che sull'intero sistema sanitario; nel "Rapporto sull'Ictus in Italia" realizzato dall'Osservatorio Ictus Italia, si stima infatti che annualmente, a carico del sistema sanitario nazionale, i costi diretti, ossia quelli derivanti da trattamento medico e riabilitazione, ammontano a circa 16 miliardi di euro, e che i costi indiretti, ossia quelli dovuti alla perdita di produttività e di qualità della vita dei pazienti e dei loro familiari, siano di circa 5 miliardi di euro.

Nel ridurre l'incidenza dell'ictus nella popolazione svolge un ruolo di primo piano il tempo, risulta infatti indispensabile l'ottimizzazione dei tempi nel riconoscimento e nel trattamento di tale patologia, allo scopo di ridurre gli esiti invalidanti e nei casi peggiori i decessi legati all'ictus.

Dopo questa doverosa premessa, che permette di farsi un'idea della rilevanza del fenomeno (non solo quindi dal punto di vista clinico) che costituisce tale patologia, si può procedere con l'esposizione strutturale dell'elaborato.

OBIETTIVO

L'obiettivo di questo elaborato è quello andare a descrivere i vari aspetti dell'ictus allo scopo di dimostrare, tramite evidenze scientifiche, l'incidenza del fattore tempo in ogni fase di tale patologia.

MATERIALI E METODI

Per la stesura dell'elaborato sono state utilizzate consultate linee guida, articoli ed inserzioni di associazioni professionali specializzate e siti istituzionali; sono state inoltre consultate banche dati scientifiche quali Pubmed e Cochrane.

Per la ricerca sono state utilizzate le seguenti parole chiave:

- “Stroke” and “Time dependent pathology”.
- “Stroke Unit”
- “Ictus” e “Fattori di rischio”.
- “Ictus” e “prevenzione”.
- “Ictus ischemico” e “gestione clinica”.
- “Emorragia intracerebrale” e “gestione clinica”.
- “Emorragia subaracnoidea” e “gestione clinica”.
- “Prevenzione ictus” e “fibrillazione atriale”.

Criteri di inclusione:

- Full text con abstract.
- Systematic review.
- Review.
- Articoli in lingua italiana ed inglese.

Criteri di esclusione:

- Articoli non pertinenti.

Metodologia Pico:

Population	Paziente affetto da ictus
Intervention	Gestione clinica del paziente ictus
Comparison	
Outcome	Incidenza del fattore tempo nell'ictus

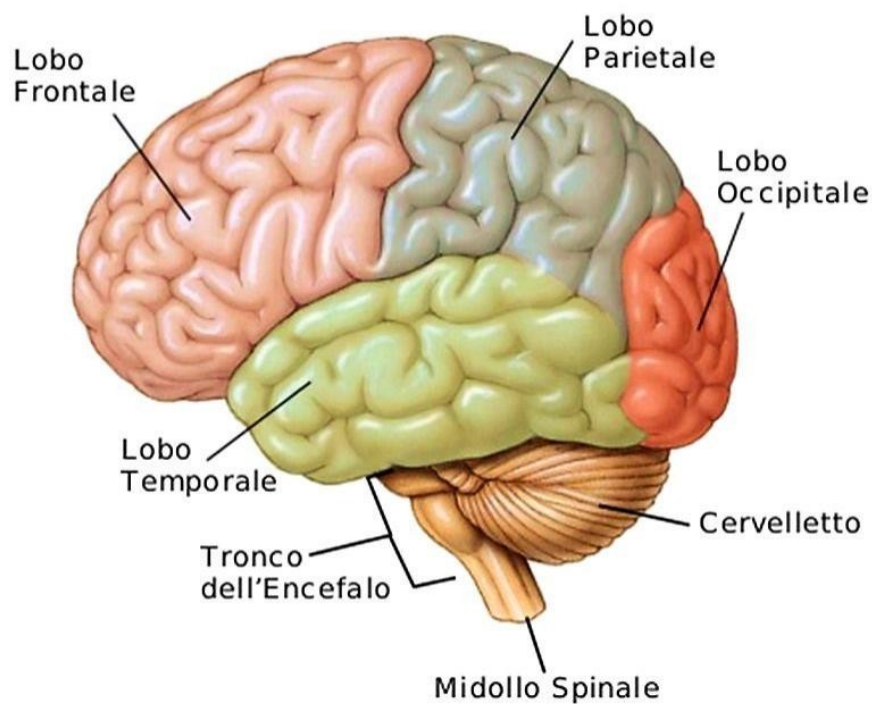
CAPITOLO 1

Anatomia e vascolarizzazione del cervello

Il cervello è uno degli organi più grandi e più complessi dell'organismo ed è contenuto all'interno della scatola cranica, costituita dalle ossa craniche, esso è circondato da delle membrane, le meningi (dura madre, aracnoide e pia madre), che formano un triplo strato protettivo.

Il cervello è diviso in due emisferi e ciascun emisfero è diviso in più lobi: frontale, parietale, occipitale e temporale.

Immagine 1: suddivisione del cervello.

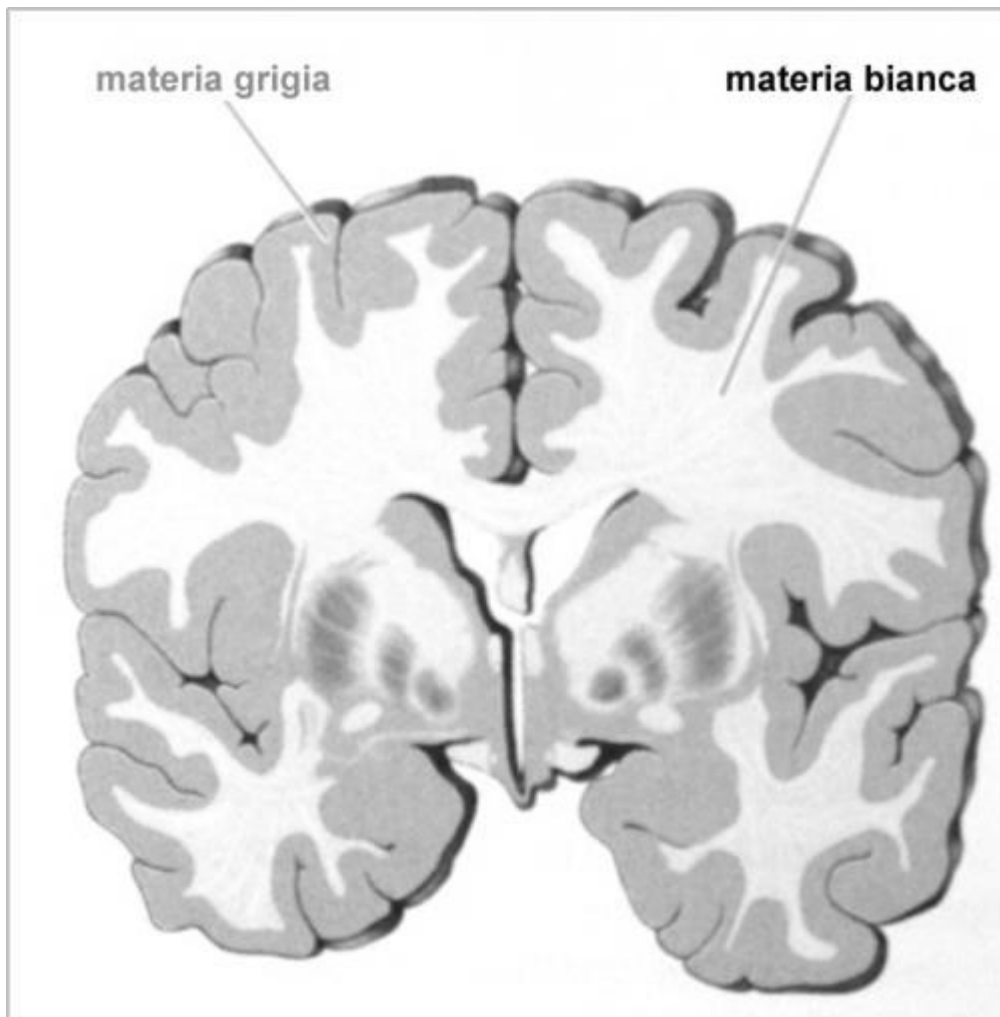


Lo strato più esterno del cervello è la corteccia, costituita dalla materia grigia.

La materia grigia è in grado di controllare i movimenti volontari, ma non solo, è anche la sede del linguaggio, dei sensi, del pensiero e della memoria.

La parte più interna del cervello è composta dalla sostanza bianca cerebrale la quale ha funzione di connettere la sostanza grigia della corteccia cerebrale con il midollo spinale e quindi con la periferia del corpo.

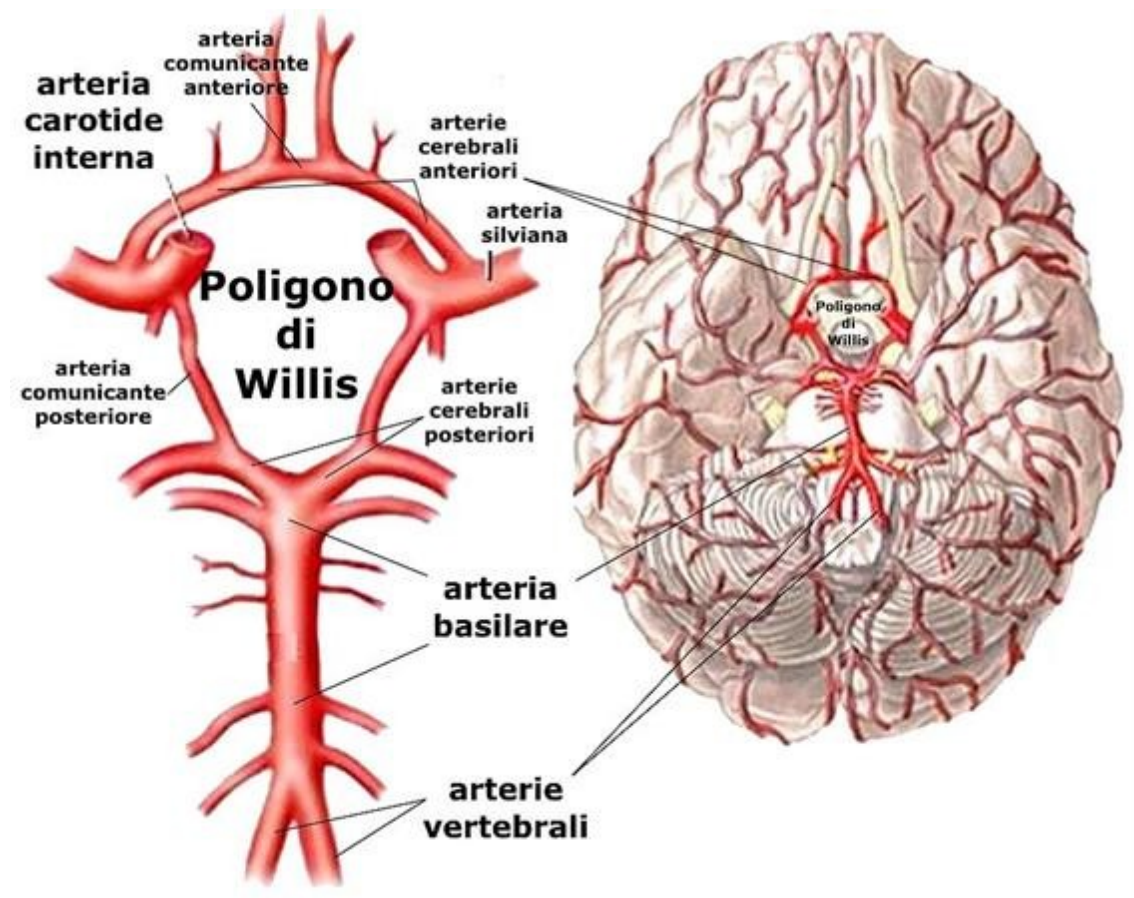
Immagine 2: materia bianca e materia grigia.



Il cervello viene irrorato di sangue tramite due paia di grandi arterie: le arterie carotidi interne, che trasportano il sangue dal cuore lungo la parte anteriore del collo, e le arterie vertebrali, che trasportano il sangue dal cuore lungo la parte posteriore del collo.

Nel cranio, le arterie vertebrali si uniscono per formare l'arteria basilare (nella parte posteriore della testa). Le carotidi interne e l'arteria basilare si dividono in diverse ramificazioni che includono le arterie cerebrali. Alcune ramificazioni si uniscono per formare un sistema di anastomosi arteriose situato a livello della base della scatola cranica chiamato circolo di Willis, che collega l'arteria basilare, le arterie vertebrali destra e sinistra, le arterie carotidi interne destra e sinistra e le loro diramazioni.

Immagine 3: vascolarizzazione del cervello.



1.1 Sintomi e differenziazione dell'ictus

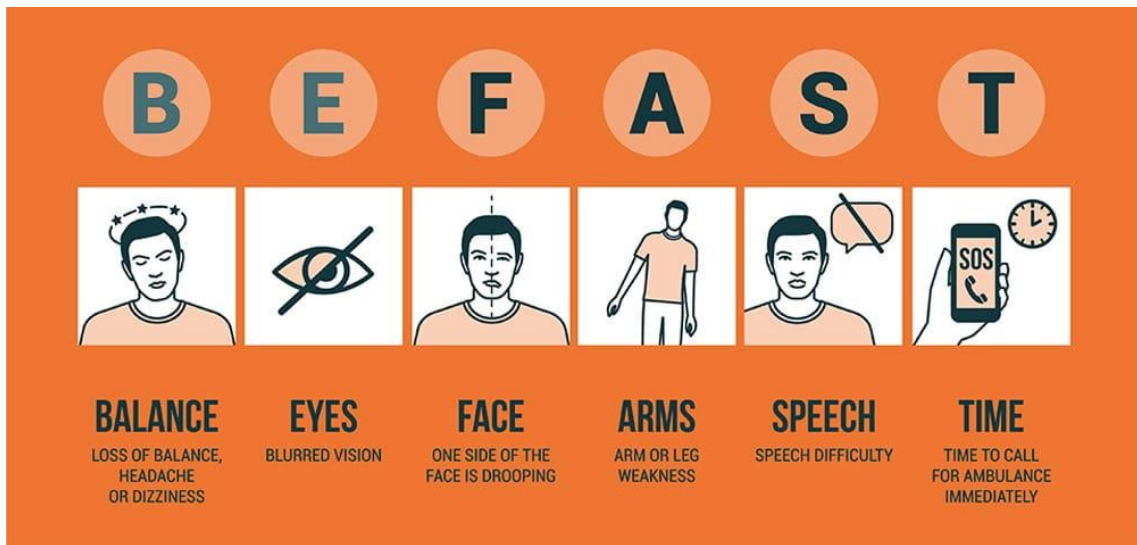
Ictus è un termine latino che significa "colpo" (in inglese stroke).

L'ictus insorge, infatti, in maniera improvvisa: una persona in uno stato di benessere può accusare sintomi tipici che possono essere transitori, restare costanti o peggiorare nelle ore successive.

Nell'ictus si verificano dunque, uno o più sintomi tra:

- Deficit di motilità al viso e/o agli arti.
- Perdita di coordinazione e senso di vertigini.
- Difficoltà nell'eloquio o nella comprensione del linguaggio.
- Mal di testa forte ed inconsueto.
- Alterazione dello stato di coscienza.
- Disturbi visivi ad uno o entrambi gli occhi.

Immagine 4: sintomi dell'ictus.



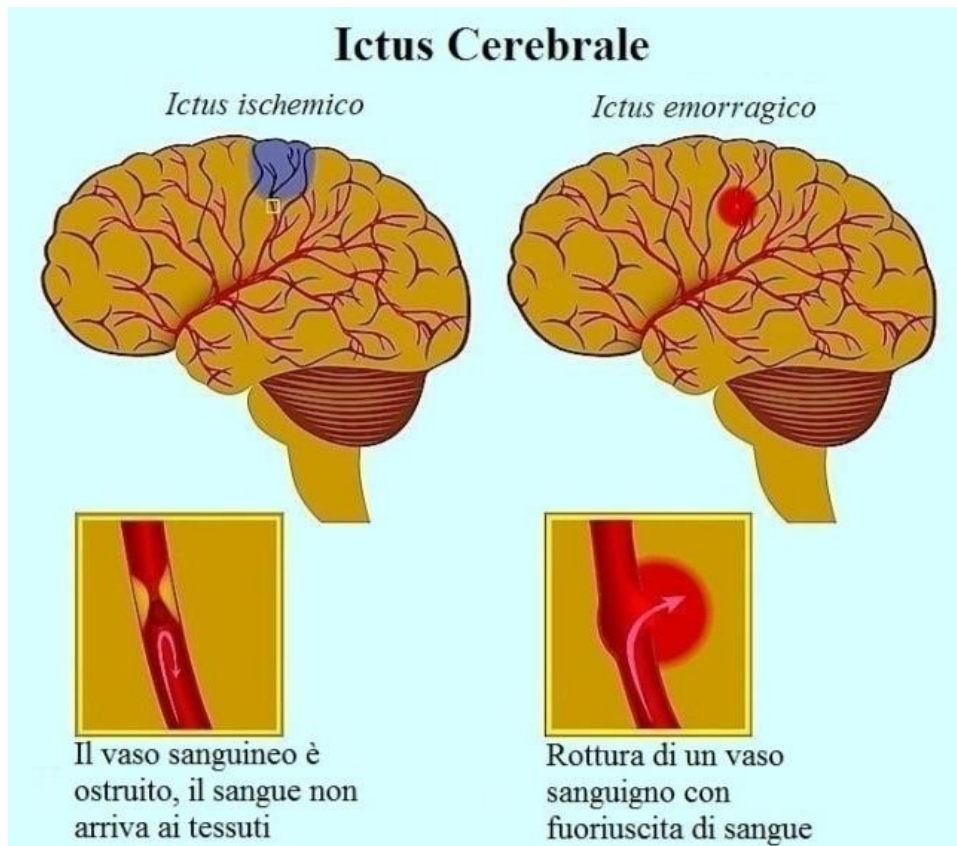
L'ictus è dovuto ad un'interruzione dell'apporto di sangue ossigenato, oppure ad uno stravasamento di sangue in un'area dell'encefalo, ciò determina la morte delle cellule nervose dell'area colpita.

Di conseguenza, le funzioni neurologiche controllate da quell'area (che possono riguardare il movimento di un braccio o di una gamba, il linguaggio, la vista, l'udito, l'equilibrio o altro) vengono perse.

L'ictus può essere di due tipologie:

- **Ictus ischemico:** si verifica quando un'arteria che irrorava l'encefalo viene ostruita dalla formazione di una placca aterosclerotica e/o da un coagulo di sangue che si forma sopra la placca stessa (ictus trombotico), oppure da un coagulo di sangue che proviene dal cuore o da un altro distretto vascolare (ictus trombo-embolico). Circa l'80% di tutti gli ictus è ischemico.
- **Ictus emorragico:** si verifica quando un'arteria situata nell'encefalo si rompe, provocando così un'emorragia intracerebrale (questa forma rappresenta il 15-20% di tutti gli ictus), nella quale il vaso che si lacera si trova nel tessuto cerebrale, oppure un'emorragia subaracnoidea (l'aracnoide è una membrana protettiva del cervello), nella quale il vaso colpito è situato per l'appunto, nello spazio subaracnoideo (questa forma rappresenta circa il 3-5% di tutti gli ictus). L'ipertensione è quasi sempre la causa di questa forma gravissima di ictus.

Immagine 5: ictus ischemico ed emorragico.



CAPITOLO 2

La presa in carico del paziente ictus

Nell'ictus è di fondamentale importanza il tempestivo riconoscimento della patologia, in quanto le possibilità di salvarsi e ridurre il rischio di emorragie intracraniche e disabilità gravi aumentano se si interviene entro un'ora e mezza dai primi sintomi.

Sopravvivere a un ictus ischemico, arginandone le complicanze, è una questione di minuti, anzi, di 15 minuti.

Se le linee guida internazionali fissano a 4 ore e mezza il limite massimo entro cui somministrare i farmaci fibrinolitici dalla comparsa dei primi sintomi, un ampio studio

statunitense pubblicato su Jama (Journal of the American Medical Association), sottolinea l'efficacia di interventi più tempestivi.

Mortalità, rischio di emorragie intracraniche e disabilità permanenti nel paziente colpito diminuiscono significativamente ogni 15 minuti giocati in anticipo sull'ictus.

Secondo l'indagine americana solo il 9% dei pazienti riceve un trattamento tempestivo, per il 77%, invece, le terapie d'emergenza iniziano entro i primi 90-180 minuti.

Per abbreviare i tempi, due le strategie: riconoscere i primi segnali di ictus e allertare il 112.

Adottata in tutto il mondo, la Cincinnati Prehospital Stroke Scale insegna a capire se un individuo è colpito da ictus, bisogna quindi attuare tre passaggi: chiedere di ripetere una frase, per capire se sono presenti alterazioni nel linguaggio, chiedere di sorridere e di mostrare i denti per individuare paresi facciali, e chiedere di stendere le braccia per 10 secondi tenendo gli occhi chiusi, per esaminare la funzionalità degli arti (se un braccio cade o si muove diversamente dall'altro).

Se uno dei tre parametri risulta alterato c'è una probabilità del 72% che vi sia in corso un ictus, mentre se sono alterati tutti e tre i parametri la probabilità sale all'85% per cento.

In presenza di questi segnali occorre chiamare il 112 che valuterà l'assistito attraverso la scala Cincinnati per poi applicare il codice ictus. Nella maggior parte dei casi ci si reca in ospedale con mezzi propri, penalizzando gravemente la presa in carico del paziente.

L'applicazione di un percorso preferenziale e dedicato all'ictus consente di accelerare i tempi di intervento, l'ambulanza deve portare il paziente non nel centro più vicino, bensì in Stroke Unit idonee.

In caso non sia possibile il trasporto immediato in una Stroke Unit adeguata, il paziente deve essere trasportato in un pronto soccorso idoneo alla ricezione e al trattamento dei pazienti affetti da ictus.

Per ridurre in maniera rilevante l'intervallo di tempo fra esordio dei sintomi e trattamento è raccomandata l'applicazione di alcune strategie di intervento rispettando determinate tempistiche:

Notificare in anticipo l'ictus all'ospedale ricevente quando esso è riconosciuto sul territorio da parte del Servizio Medico di Emergenza.

Attuazione di protocolli che rendano rapido il triage in Pronto Soccorso, che deve essere terminato entro 10 minuti dall'arrivo del paziente, e la notifica dell'ictus che deve avvenire entro 15 minuti.

Attivazione per singola chiamata dello stroke team e del protocollo per gli studi di imaging cerebrale.

Utilizzazione di kit di strumenti di supporto per la decisione clinica quali le linee guida, algoritmi specifici dell'ospedale, e la NIH Stroke Scale (National Institute of Health stroke scale), ossia la scala di valutazione oggettiva delle funzioni cerebrali dopo l'ictus, che prende in esame alcuni parametri assegnando loro dei punteggi con lo scopo di valutare le alterazioni causate dall'ictus e dunque la sua entità.

Acquisizione e interpretazione rapida degli studi di imaging cerebrale: La TAC va eseguita entro 25 minuti dall'arrivo del paziente in Pronto Soccorso e la completa interpretazione dell'esame radiologico deve avvenire entro 45 minuti dall'arrivo, in quanto attraverso la TAC cerebrale si effettua la definitiva diagnosi di ictus anche a livello differenziale, in quanto essa permette la distinzione tra ictus ischemico ed emorragico, e dunque l'impostazione del trattamento adeguato.

Esecuzione dei test di laboratorio (conta piastrinica quando indicato, INR/PT e PTT nei pazienti portatori di coagulopatie o in terapia anticoagulante) disponibili il più rapidamente possibile e non oltre 45 minuti dopo l'arrivo in Pronto Soccorso.

Immagine 6: NIH stroke scale

Category	Score/Description	Date/Time	Date/Time	Date/Time	Date/Time	Date/Time
		Initials	Initials	Initials	Initials	Initials
1a. Level of Consciousness (Alert, drowsy, etc.)	0 = Alert 1 = Drowsy 2 = Stuporous 3 = Coma					
1b. LOC Questions (Month, age)	0 = Answers both correctly 1 = Answers one correctly 2 = Incorrect					
1c. LOC Commands (Open/close eyes, make fist/let go)	0 = Obeys both correctly 1 = Obeys one correctly 2 = Incorrect					
2. Best Gaze (Eyes open - patient follows examiner's finger or face)	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation					
3. Visual Fields (Introduce visual stimulus/threat to pt's visual field quadrants)	0 = No visual loss 1 = Partial Hemianopia 2 = Complete Hemianopia 3 = Bilateral Hemianopia (Blind)					
4. Facial Paresis (Show teeth, raise eyebrows and squeeze eyes shut)	0 = Normal 1 = Minor 2 = Partial 3 = Complete					
5a. Motor Arm - Left 5b. Motor Arm - Right (Elevate arm to 90° if patient is sitting, 45° if supine)	0 = No drift 1 = Drift 2 = Can't resist gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement X = Untestable (Joint fusion or limb amp)	Left				
		Right				
6a. Motor Leg - Left 6b. Motor Leg - Right (Elevate leg 30° with patient supine)	0 = No drift 1 = Drift 2 = Can't resist gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement X = Untestable (Joint fusion or limb amp)	Left				
		Right				
7. Limb Ataxia (Finger-nose, heel down shin)	0 = No ataxia 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs					
8. Sensory (Pin prick to face, arm, trunk, and leg - compare side to side)	0 = Normal 1 = Partial loss 2 = Severe loss					
9. Best Language (Name item, describe a picture and read sentences)	0 = No aphasia 1 = Mild to moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute					
10. Dysarthria (Evaluate speech clarity by patient repeating listed words)	0 = Normal articulation 1 = Mild to moderate slurring of words 2 = Near to unintelligible or worse X = Intubated or other physical barrier					
11. Extinction and Inattention (Use information from prior testing to identify neglect or double simultaneous stimuli testing)	0 = No neglect 1 = Partial neglect 2 = Complete neglect					
TOTAL SCORE						

2.1 Origine e funzione della Stroke Unit

La Stroke Unit (Unità di Cura Cerebrovascolare) è una unità semintensiva dedicata alla gestione dei pazienti con ictus cerebrale in fase acuta.

Dati scientifici indicano che la Stroke Unit rappresenta il modello più avanzato ed efficace di trattamento di questa patologia e l'unico in grado di ridurre significativamente mortalità e disabilità dei pazienti colpiti da ictus cerebrale sia ischemico che emorragico.

Tutti i pazienti ricoverati in questo reparto sono monitorizzati, vengono cioè continuamente controllati in alcuni parametri fondamentali (elettrocardiogramma, pressione arteriosa, temperatura corporea, respiro, ossigenazione) attraverso monitor collegati ad una centralina.

Nel 1975 due neuroscienziati e ricercatori clinici di nome Gavin Norris e Vladimir Hachinski idearono dei reparti specializzati al primo soccorso e al trattamento di pazienti

con ictus, costituendo la prima “Stroke Unit” di successo al Sunnybrook Hospital di Toronto.

Prima d’allora i pazienti colpiti da ictus erano presi in carico da altri reparti, come ad esempio quelli di medicina generale, di neurologia e di geriatria; con l’introduzione di un reparto con strumentazione apposita e personale specializzato, il trattamento è diventato specifico e si sono sensibilmente ridotti mortalità, disabilità e costi.

In Italia le Stroke Units sono ancora mal distribuite, soprattutto nel Centro-Sud; essendo necessario nel 70% dei casi un intervento tempestivo di trombolisi, sarebbe auspicabile avere una distribuzione delle Stroke Units che consentano il loro raggiungimento entro i 90 minuti dall’insorgenza dell’evento ischemico con un massimo di 4 ore e mezza.

Si stima che, se tale modalità di intervento fosse realizzabile in Italia, si risparmierebbero 50 milioni di euro in 3 anni (International Journal of Stroke, considerati più 3mila casi di ictus avvenuti nel 2013) calcolati come spesa evitata grazie alla ridotta disabilità post-ictus, in termini di costi derivanti dal trattamento della patologia, costi diretti delle spese mediche e mancata produttività al lavoro.

Col tempo questa struttura di assistenza in urgenza si è affermata nel mondo, diventando un modello per assicurare i migliori trattamenti a chi va incontro ad un ictus.

Il tempo, così come avviene per il cuore in caso di infarto, che rimane un fattore chiave per ottenere i migliori risultati immediati e a distanza di tempo, evitando le recidive.

Bisogna quindi che le persone giungano in ospedale prima possibile, per poi essere prese in carico da queste strutture che dovrebbero assicurare non solo neurologi ed infermieri specializzati, ma anche strumenti diagnostici che consentano diagnosi specifiche in breve tempo, ed anche esperti che possano eventualmente intervenire a livello endovascolare, cercando di evitare la chirurgia tradizionale, a favore di trattamenti meno invasivi che espongano il paziente ad un minor rischio di complicanze.

Anche a causa della scarsa informazione della popolazione sulla necessità di rapidità dell’intervento, in Italia la diffusione delle Stroke Units è ancora limitata, nonostante siano le unità operative più adatte al trattamento dell’ictus sia ischemico che emorragico, sia per quanto riguarda la diagnosi precoce, che per trattamenti farmacologici, endovascolari, o chirurgici.

Immagine 7: unità Stroke Unit



Il ruolo dell'infermiere nella stroke unit varia a seconda delle varie fasi della malattia ed in base alle condizioni cliniche del paziente.

L'infermiere nella fase acuta dell'ictus va a svolgere un monitoraggio dei parametri vitali ed una valutazione neurologica, avvalendosi di specifiche scale di valutazione; in seguito, l'infermiere va ad effettuare la preparazione del paziente ad un'eventuale terapia o intervento, e lo sostiene nel soddisfacimento dei propri bisogni assistenziali.

Successivamente, un piano d'azione coerente per l'assistenza infermieristica autonoma, potrebbe prevedere le seguenti azioni, tutte precedute sempre e quotidianamente dal monitoraggio dei parametri vitali:

- Effettuare igiene personale una o più volte al giorno, mantenendo il paziente in posizione di sicurezza per evitare l'insorgenza di lesioni da pressione o di cadute accidentali.
- Cambiare la posizione della persona con l'utilizzo di presidi per evitare l'insorgenza di lesioni da pressione, monitorare lo stato della cute in particolare nelle zone delle prominenze ossee.
- Aiutare il paziente, se non controindicato, a sedersi: rilevare la pressione arteriosa e monitorare il colorito del viso prima di effettuare la manovra.

- Istruire l'assistito ad accompagnare l'arto colpito con l'arto sano per evitare che si provochi lesioni o lussazioni con movimenti incontrollati.
- Stimolare l'assistito, in collaborazione col fisioterapista, ad effettuare esercizi attivi e passivi di mobilizzazione per mantenere il tono muscolare e migliorare la circolazione sanguigna.

Risulta altresì importante nel post ictus educare la famiglia o l'eventuale il caregiver riguardo l'assistenza da erogare a domicilio e gli accorgimenti atti ad evitare complicanze e recidive.

Un ulteriore compito dell'infermiere consta nel supporto psicologico nei confronti dell'assistito, aiutandolo nell'accettazione delle conseguenze della patologia e stimolando l'autonomia residua allo scopo di conseguire il miglior recupero funzionale possibile del distretto corporeo lesionato dall'ictus, e cercando di far raggiungere il miglior livello di benessere psicofisico possibile all'assistito.

CAPITOLO 3

Gestione clinica dell'ictus ischemico

Una volta effettuata la diagnosi differenziale si può procedere dunque con il trattamento adeguato, esso è del tutto differente nell'ictus ischemico rispetto all'ictus emorragico.

Nell'ictus ischemico il trattamento d'elezione è la trombolisi (o fibrinolisi), essa va attuata entro un'ora dall'arrivo del paziente in ospedale.

Il principio di base della trombolisi è quello di ricanalizzare e riperfondere le arterie cerebrali utilizzando farmaci trombolitici e dispositivi di trombectomia meccanica, portando infine al parziale recupero dei tessuti cerebrali e delle funzioni neurali.

L'efficacia clinica della terapia trombolitica endovenosa è stata stabilita per i pazienti entro 4 ore e mezza dall'insorgenza dell'ictus.

Il farmaco somministrato per la trombolisi è l'r-tPA (attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante), è composto da 2 flaconi, uno contenente il soluto, ovvero alteplase, e uno il solvente, ovvero acqua per preparazioni iniettabili; si inizia la terapia somministrando una dose in bolo, dopodiché si deve infondere l'r-tPA in infusione controllata tramite l'uso della pompa ad una velocità che permetta all'infusione di terminare dopo 60 min.

Durante la somministrazione e nelle ore seguenti la terapia trombolitica il paziente necessita di uno specifico monitoraggio, bisogna quindi attuare le seguenti misure:

- Durante l'infusione deve essere valutato costantemente lo stato neurologico del paziente ogni 15 minuti, nelle seguenti 6 ore ogni 30 minuti, e infine, nelle successive 16 ore, ogni 60 minuti.
- In caso di peggioramento neurologico, grave cefalea, ipertensione acuta, nausea e vomito interrompere l'infusione (se ancora in corso) ed eseguire una Tac encefalo d'urgenza.
- La pressione arteriosa (PA) va monitorizzata per le prime 2 ore ogni 15 minuti, per le seguenti 6 ore ogni 30 minuti e per 16 ore ogni 60 minuti, in quanto è necessario che la pressione arteriosa sistolica (PAS) non superi i 180 mm/Hg e la pressione arteriosa diastolica (PAD) i 100 mm/Hg.
- Nelle 24 ore successive al trattamento non devono essere somministrati né anticoagulanti né antiaggreganti; è importante anche, nei giorni seguenti, evitare cibi che influenzino la coagulazione, soprattutto sono controindicati alimenti come spinaci, lattuga, broccoli, cavoli, cavolfiore e olio di semi.
- A distanza di 12 o 24 ore, in base alle indicazioni del neurologo è importante eseguire una Tac encefalo di controllo.

La trombolisi è una procedura non invasiva, ma non per questo, esente da rischi; anzi il rischio di emorragie è così alto da rendere necessario un controllo costante e continuo dei principali parametri vitali e dello stato neurologico, in quanto il paziente è esposto ad una serie di rischi e possibili complicanze, le principali sono:

- Emorragia.
- Infezioni.
- Reazioni allergiche al farmaco trombolitico.
- Danni ai vasi sanguigni.
- Ictus emorragico.

Tale procedura terapeutica può essere svolta solamente in stroke unit adeguate e nei pronto soccorso che hanno a disposizione equipe specializzate e strumentazioni adeguate.

Attualmente, i protocolli di somministrazione e monitoraggio disponibili garantiscono un elevato livello di sicurezza, in grado di ridurre al minimo l'insorgenza di complicanze.

Sebbene la terapia fibrinolitica risulti efficace nella maggior parte dei casi, sono previste controindicazioni nei seguenti casi:

- Dissecazione aortica.
- Precedente ictus emorragico.
- Emorragia interna in fase attiva.
- Tumore endocranico.
- Pericardite.
- Pressione arteriosa maggiore di 180/110 dopo terapia antipertensiva.
- Trauma o chirurgia maggiore entro 4 settimane.
- Ulcera gastroduodenale attiva.
- Gravidanza.
- Sindrome emorragica.

Tali pazienti non sono adatti alla terapia di trombolisi endovenosa, e tale terapia può anche causare gravi emorragie cerebrali, che possono essere fatali, pertanto, una recente revisione ha indicato che diversi studi e sperimentazioni cliniche si sono concentrati su trattamenti basati su cateteri che rimuovono direttamente le occlusioni nei vasi sanguigni e ripristinano il flusso sanguigno.

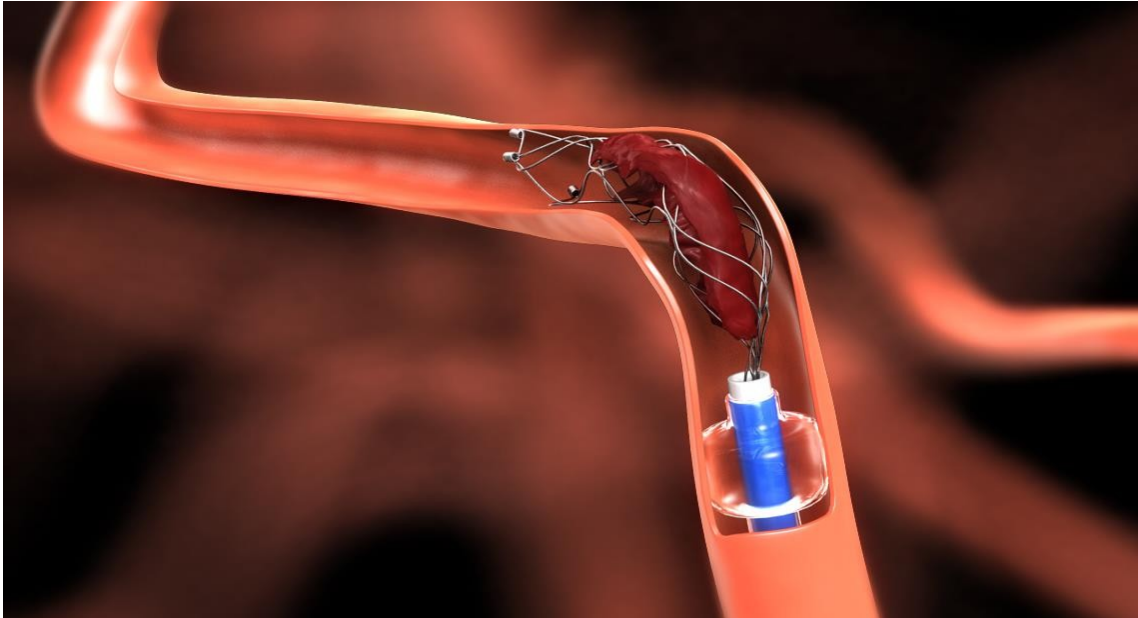
La trombectomia meccanica (rimozione intrarteriosa diretta per via angiografica di un trombo o di un embolo tramite un dispositivo stent retriever) è lo standard di cura in centri ictus di grandi dimensioni per i pazienti con recente occlusione dei grandi vasi nel circolo anteriore e nei pazienti nei quali non è indicata la terapia trombolitica, oppure può essere praticata in associazione alla trombolisi.

In precedenza, la trombectomia meccanica era riservata all'uso nel caso di un'occlusione della carotide interna o dell'arteria cerebrale media entro 6 h dall'insorgenza dei sintomi, tuttavia, i risultati clinici e/o di imaging, provenienti dai centri specializzati per l'ictus, hanno suggerito che una notevole quantità di tessuto sia a rischio di infarto (zona di penombra) e quindi possono giustificare un trattamento successivo.

Una considerevole discrepanza tra il volume dell'infarto e quello a rischio identificato da immagini pesate in diffusione o in perfusione suggerisce che una sostanziale penombra sia ancora potenzialmente recuperabile.

I dispositivi utilizzati per rimuovere i trombi sono notevolmente migliorati, e i modelli recenti ristabiliscono la perfusione dal 90% al 100% dei pazienti.

Immagine 8: trombectomia meccanica



3.1 Gestione clinica dell'emorragia intracerebrale

Generalmente, i soggetti colpiti da emorragia intracerebrale vengono ricoverati in unità di terapia intensiva (UTI) dove possono essere monitorati, ricevere il necessario supporto delle funzioni vitali (come la respirazione) ed essere trattati per eventuali problemi insorti.

La causa principale di questo tipo di ictus emorragico è l'ipertensione, anche se può essere causata anche da malformazioni artero-venose o per via traumatica.

Anche in questo caso la diagnosi precoce e la tempestività nel trattamento giocano un ruolo cruciale nell'evoluzione e nella prognosi della patologia, in quanto il sangue a livello del tessuto cerebrale è irritante, causa edema ed aumento della pressione intracranica, condizioni che minuto dopo minuto aumentano l'entità del danno cerebrale.

Il trattamento di un'emorragia intracerebrale differisce da quello previsto per un ictus ischemico. Non vengono somministrati anticoagulanti (come eparina e warfarin), farmaci trombolitici e antiplastrinici (come aspirina) perché aggravano l'emorragia.

Il trattamento dipende sostanzialmente dal tipo di emorragia cerebrale (entità, posizione e dimensioni) e può includere un approccio sia farmacologico che chirurgico.

Una volta individuata la causa responsabile del sanguinamento, gli obiettivi della terapia sono orientati a ridurre al minimo i rischi di espansione dell'emorragia, mediante il

controllo della pressione arteriosa, la correzione dell'eventuale coagulopatia e l'intervento sulle lesioni vascolari con un alto rischio di risanguinamento acuto.

Anomalie della temperatura corporea (iperpiressia) sono comuni e possono essere trattate efficacemente.

L'irregolarità respiratoria, l'edema polmonare, l'instabilità o l'aumento della pressione arteriosa sono meccanismi riflessi compensatori correlati alle lesioni neurologiche.

Questi fenomeni cardiovascolari e respiratori aggravano la prognosi, ma possono essere previsti e gestiti.

In generale, i pazienti con piccoli versamenti ematici e deficit minimi sono trattati con la terapia medica, essa può includere la somministrazione di:

- Antipertensivi: nelle fasi acute, consentono di stabilizzare la pressione arteriosa e garantire un adeguato flusso di sangue al cervello. Il controllo della pressione sanguigna permette di diminuire il rischio di risanguinamento, anche se la pressione arteriosa va corretta solamente in caso sia rilevata una pressione arteriosa media superiore a 130 mm/Hg, o una pressione sistolica superiore a 185 mm/Hg.
- Antidolorifici: includono morfina ed una combinazione di codeina e paracetamolo, efficaci per alleviare il forte dolore alla testa associato all'emorragia.
- Corticosteroidi e diuretici: consentono di ridurre il gonfiore.
- Anticonvulsivanti: vengono somministrati per controllare le crisi epilettiche.
- Antiemetici: possono aiutare ad alleviare i sintomi di nausea e malessere generale.
- Mannitolo: nelle fasi acute, è efficace nel ridurre la pressione intracranica.
- Acetaminofene: può essere necessario per prevenire l'ipertermia ed alleviare il mal di testa.

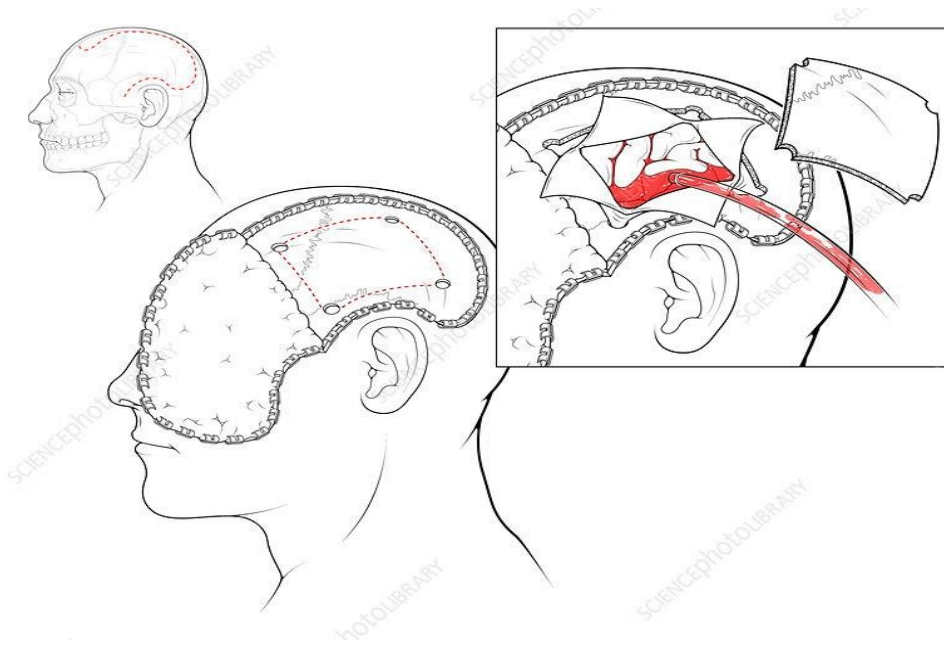
Gli ematomi estesi oltre i 3 centimetri, che comprimono i tessuti cerebrali e possono provocare idrocefalo (accumulo di liquido nel cervello che porta ad un aumento della pressione intracranica), una lesione vascolare strutturale, o un'emorragia lobare in un paziente giovane, possono gestiti chirurgicamente.

Lo scopo della chirurgia consiste nel rimuovere la massa ematica e, quando possibile, fermare l'origine del sanguinamento, i trattamenti chirurgici comprendono:

- Craniotomia decompressiva, ossia la rimozione di un pezzo dell'osso del cranio e l'esposizione del cervello per rimuovere il coagulo.
- Aspirazione del coagulo stereotassico, si tratta di una tecnica minimamente invasiva che permette la rimozione del coagulo situato in profondità all'interno del cervello.

Il trattamento chirurgico, nei casi indicati, può essere risolutore e migliorare la prognosi; esso presenta però un elevato rischio di recidive di sanguinamento, che possono portare ad un aumento dei disturbi neurologici.

Immagine 9: craniotomia decompressiva

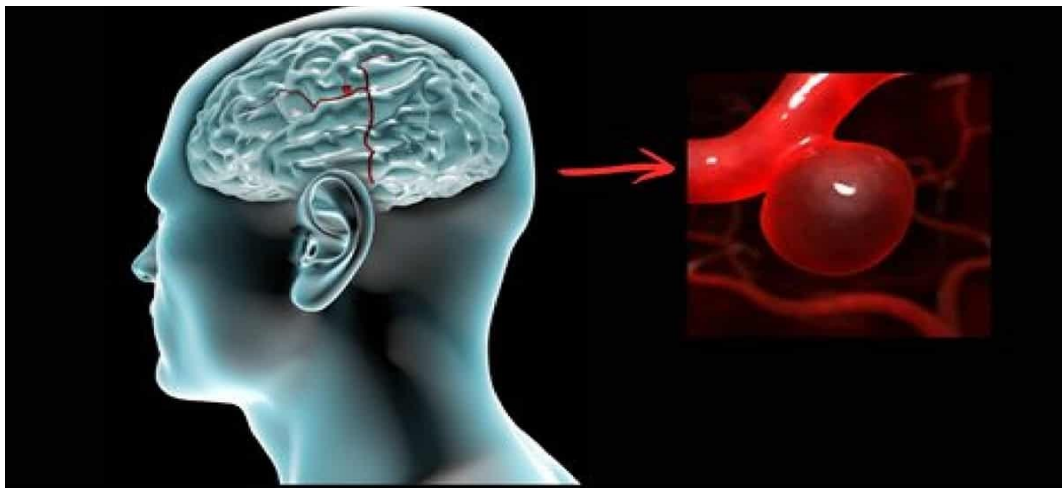


3.2 Gestione clinica dell'emorragia subaracnoidea

L'emorragia subaracnoidea è un sanguinamento con accumulo ematico tra le due meningi: la pia madre, e la dura madre, nello spazio subaracnoideo.

Tale emorragia avere causa traumatica o atraumatica; nella tipologia atraumatica è causata nell'85% delle volte dalla rottura di un aneurisma, ossia una dilatazione focale della parete un'arteria causata da un trauma o da un'alterazione che la indebolisce, tale dilatazione può portare alla rottura della parete arteriosa e quindi ad emorragia.

Immagine 10: aneurisma cerebrale



Cause di emorragia subaracnoidea meno frequenti sono malformazioni arterovenose e altre patologie emorragiche.

I pazienti con emorragia subaracnoidea devono essere trattati, quando possibile, in centri di riferimento per ictus.

Nella maggior parte dei casi, dunque, si va a monitorare il paziente dal punto di vista delle funzioni vitali, tenendo sotto controllo la pressione arteriosa e si interviene sull'aneurisma.

Il trattamento è chirurgico o endovascolare, dipende dalla sede dell'aneurisma e dal grado di compromissione delle condizioni cliniche del paziente.

Il trattamento chirurgico consiste nell'inserimento di una clip (una struttura simile ad una molletta) che impedisce al sangue di penetrare all'interno dell'aneurisma; si rende necessario un intervento urgente in caso quando all'emorragia subaracnoidea si associa un ematoma a livello del parenchima cerebrale che va ad aumentare la pressione intracranica.

I rischi per tale tipo di procedura sono piuttosto contenuti, in quanto durante l'intervento non si va ad agire all'interno del parenchima cerebrale, bensì a livello dello spazio subaracnoideo; fondamentale è l'utilizzo di monitoraggi intraoperatori per la valutazione motoria e sensitiva del paziente durante il trattamento.

Il trattamento endovascolare è una procedura di angiografia cerebrale, definita con il termine embolizzazione, che consiste nel raggiungere i vasi cerebrali attraverso l'arteria femorale e nell'introduzione all'interno dell'aneurisma di strutture in titanio chiamate spirali, che lo occludono, impedendo l'accumulo di sangue, oppure posizionando degli stent (piccole strutture cilindriche) che escludono l'aneurisma dall'area cerebrale; tale trattamento è riservato a pazienti con aneurismi situati in zone difficili da raggiungere chirurgicamente.

Immagine 11: embolizzazione di un aneurisma cerebrale



CAPITOLO 4

Fattori di rischio nell'ictus

L'ictus è una malattia che spesso colpisce all'improvviso persone apparentemente sane ma i fattori di rischio ICTUS ci sono e sono ampiamente riconosciuti dalla comunità medica e scientifica.

I fattori di rischio per ictus vengono distinti in non modificabili e modificabili.

I fattori di rischio modificabili possono essere corretti attraverso delle modificazioni dello stile di vita, oppure attraverso una terapia farmacologica appropriata, nell'ictus questa tipologia di fattori di rischio include:

- **Ipertensione:** è una condizione cronica, caratterizzata da un aumento stabile della pressione che il sangue esercita sulle arterie. Un certo livello di pressione arteriosa è necessario affinché il sangue possa scorrere in tutto il sistema circolatorio, assicurando il nutrimento ai tessuti dell'organismo. La pressione che il sangue esercita sulla parete delle arterie aumenta se le pareti di questi vasi si induriscono e perdono la loro elasticità, si restringono di diametro, o si ostruiscono. In questi casi il cuore deve pompare più forte per opporsi all'aumento delle resistenze che ostacolano il flusso sanguigno e per fare in modo che il sangue irrori tutti i tessuti dell'organismo evitando fenomeni di ischemia, vale a dire situazioni in cui non arriva abbastanza ossigeno ai tessuti per un deficit nell'apporto sanguigno. L'ipertensione è un "nemico silenzioso", perché fino a quando non produce danni evidenti agli organi, non ci sono sintomi che ne segnalino la presenza. Essere ipertesi vuol dire avere valori di pressione costantemente al di sopra della norma anche in condizione di riposo. L'ipertensione è il principale fattore di rischio per l'ictus emorragico.
- **Diabete:** è una malattia in cui i livelli di glucosio nel sangue sono costantemente sopra i valori normali (126 mg/dl). In Italia il 9% degli uomini e il 6% delle donne sono diabetici, mentre il 9% degli uomini e il 5% delle donne sono in una condizione di rischio, con valori della glicemia compresi tra 110 e 125 mg/dl (Italian Barometer Diabetes Observatory). Nel tempo, il diabete porta ad alterazioni delle pareti dei vasi sanguigni, sia delle arterie più grandi che dei capillari, con conseguente aumento del rischio di ictus. Nel diabete di tipo 2, quello più frequente, che si manifesta in età adulta e spesso dipende dall'eccesso di peso.
- **Sovrappeso (obesità) ed ipercolesterolemia:** l'eccesso di peso aumenta il rischio combinato di colesterolo alto e diabete. Facilmente chi tende a salire di peso, ha anche una dieta molto ricca ed è quindi più a rischio di presentare valori elevati di colesterolo e glicemia. Avere il colesterolo totale nel sangue che supera i 240 mg/dl o il colesterolo HDL inferiore a 35 mg/dl aumenta il rischio di ictus. Una dieta eccessivamente ricca di grassi di origine animale è collegata a un aumento di colesterolo nel sangue (colesterolo LDL), che tende a depositarsi nei vasi e quindi a facilitare la formazione di placche aterosclerotiche lungo le arterie.

- Sedentarietà: essa è in primo luogo collegata all'aumento di peso e quindi alla possibilità di comparsa di obesità e diabete, essa favorisce l'insorgenza dell'ipertensione e inoltre aumenta il colesterolo LDL dannoso per i vasi. In Italia il 34% degli uomini e il 46% delle donne non svolge alcuna attività fisica durante il tempo libero.
- Fumo e abuso di alcol: Il fumo è un temibilissimo nemico dei vasi sanguigni, esso aumenta l'aggregazione piastrinica, che porta ad un aumento della pressione arteriosa. Un ulteriore effetto negativo è quello sull'attività dell'endotelio dei vasi arteriosi, di cui il fumo impedisce il normale funzionamento: ciò porta all'aterosclerosi, che è strettamente correlata all'ictus. Nella popolazione italiana, secondo i dati ISTAT, l'abitudine al fumo di sigaretta riguarda in media il 22,9% degli uomini e il 15,3% delle donne.
- Fibrillazione atriale: è un'aritmia caratterizzata da un'alterazione del normale battito cardiaco. Se non diagnosticata, quindi senza la protezione offerta da una adeguata terapia anticoagulante orale, la fibrillazione atriale rappresenta un importante fattore di rischio per l'ictus. Si tratta dell'anomalia del ritmo cardiaco più comune nella popolazione adulta, ed in Italia colpisce circa 1.000.000 di persone, con 120.000 nuovi casi ogni anno. I dati si riferiscono solo ai casi accertati, ma quelli totali sono in realtà ben più numerosi perché molte persone che ne soffrono non presentano disturbi e ignorano di avere questo problema. La fibrillazione atriale asintomatica è particolarmente pericolosa perché la persona che ne soffre non è consapevole della sua presenza, e pertanto non viene sottoposta alle terapie del caso, con il conseguente notevole aumento del rischio di ictus. Il rischio di fibrillazione atriale aumenta con l'età: 1 persona su 4, oltre i 40 anni, presenta elementi di rischio per la sua comparsa. In accordo con i principali trials, il 15-25% di tutti gli ictus è attribuibile a fibrillazioni atriali.

I fattori di rischio non modificabili, ossia quei fattori non influenzabili da abitudini di vita o terapie farmacologiche comprendono:

- L'età (l'incidenza dell'ictus raddoppia per ogni decade di età dopo i 55 anni).
- Il sesso (l'ictus è più frequente nel sesso maschile fino alla sesta-settima decade di vita, poi aumenta l'incidenza nel sesso femminile anche a causa della maggiore longevità).
- L'etnia (gli afroamericani e gli ispanici hanno un rischio tra 2 e 4 volte più alto di ictus).
- I fattori genetici (alcune varianti di specifici loci genici sono state riconosciute come correlate ad aumentato rischio di ictus). Una familiarità positiva all'ictus aumenta globalmente il rischio di manifestazione della condizione di circa il 30%, con una maggiore rilevanza nel sesso femminile e nel caso di insorgenza in età inferiore ai 65 anni.

4.1 Prevenzione dell'ictus

La Società Italiana di Neurologia (SIN) e l'Italian Stroke Association (ISA) evidenzia come una strategia personalizzata che tenga conto dei fattori di rischio dell'individuo e delle possibilità di intervento su questi, Il riconoscimento precoce e la rimozione di tali fattori di rischio può ridurre fino al 70% dei casi la probabilità di andare incontro all'ictus.

Tra i fattori di rischio per l'ictus vi sono molte variabili che possono essere identificate e ridimensionate, se non addirittura rimosse, Si parla, infatti, di fattori di rischio modificabili che sono legati allo stile di vita, oppure legati a condizioni patologiche trattabili.

Secondo le associazioni sopracitate anziché agire semplicemente e in modo non coordinato su una lista di condizioni favorevoli, è fondamentale delineare un profilo di rischio personalizzato, intervenendo con maggiore energia sui fattori critici più rilevanti per la singola persona.

Come in ogni aspetto della patologia ictus, giocare d'anticipo andando a correggere le abitudini di vita errate (anche in assenza di patologie o sintomi preoccupanti) può sicuramente fare la differenza.

Parlando di prevenzione dell'ictus, è bene sapere che ne esistono di più tipi:

- La prevenzione primaria: ha l'obiettivo di migliorare il profilo di rischio in persone che non hanno avuto precedentemente attacchi ischemici transitori o ictus, esempi di prevenzione primaria includono gli sforzi per smettere di fumare, adottare un'alimentazione sana, avere uno stile di vita attivo ed un peso salutare.
- La prevenzione secondaria: riguarda persone che hanno già avuto una malattia in modo tale da evitare recidive.

L'uso di una corretta alimentazione risulta quindi utile sia per prevenire l'ictus (prevenzione primaria), sia come dieta post ictus (prevenzione secondaria).

La dieta incide sia direttamente sulla prevenzione dell'ictus che sul miglioramento di altre malattie correlate come quelle metaboliche, l'ipertensione e gli squilibri lipidici.

In merito i risultati delle ricerche si soffermano sull'importanza di tenere a bada l'infiammazione e l'ossidazione dei grassi a livello vascolare; in particolare le evidenze mostrano i benefici derivanti dall'assunzione di prodotti di origine vegetale, che sono ricchi di micronutrienti e di antiossidanti.

Oltre a promuovere il consumo dei vegetali, è bene diminuire il consumo di sale, che è strettamente associato all'ipertensione, fattore molto predisponente all'ictus, d'altra parte il potassio contenuto negli alimenti è protettivo agendo su numerosi processi fisiologici, tra cui la vasodilatazione.

Non bisogna sottovalutare le problematiche relative all'introito calorico, che spesso è ben al di sopra del fabbisogno reale.

Un peso corporeo eccessivo è collegato al rischio di ictus, soprattutto attraverso gli effetti sulla pressione arteriosa, sul colesterolo e sulla glicemia; ciò vale soprattutto per l'adiposità localizzata a livello addominale, che rappresenta un indice ben più affidabile rispetto al peso corporeo.

Un discorso simile riguarda anche il rischio di ictus in caso di sindrome metabolica, che incorpora l'obesità, la dislipidemia, la pre-ipertensione ed il pre-diabete.

Il rischio di incorrere nell'ictus aumenta linearmente al consumo di grassi saturi, cereali raffinati, zuccheri ed alimenti industriali.

Il rischio, invece, scende quando si adotta un'alimentazione equilibrata tra verdura e frutta fresca, cereali integrali, legumi, pesce e carne magra.

Ciò ha dato prova di essere un fattore importante per ottenere una buona salute cardiovascolare e per la prevenzione dell'ictus.

In particolare, si aumenta la prevenzione limitando il consumo di carne processata e di carne rossa, che se mangiata troppo spesso e/o in grandi porzioni, sovraccaricano l'organismo di grassi saturi, omega-6, sale, ed altre molecole pro-infiammatorie.

Viceversa, gli studi sottolineano l'importanza di mangiare regolarmente il pesce fresco, che è ricco di omega-3 ad azione protettiva sull'aumento dei trigliceridi.

Cautela, invece, con le bevande zuccherate e con l'alcool, che ha una forte correlazione con l'ictus di tipo emorragico, pur in piccole quantità.

Tutte queste evidenze sono state riscontrate anche dagli studi sulle popolazioni più sane, che mettono in tavola soprattutto piatti a base di vegetali., come per esempio nel caso della dieta mediterranea, che è stata al centro di molti studi in ambito cardiovascolare fin dagli anni '50.

Si ipotizza dunque, che i benefici ottenuti dipendono dagli effetti positivi della nutrizione sulla pressione arteriosa, profilo dei grassi, azione dell'insulina, trombosi, alterazioni vascolari e stress ossidativo.

Anche in chi ha già sofferto di ictus o di attacchi ischemici transitori le raccomandazioni precedenti rimangono valide e pertanto può essere consigliata una dieta post ictus.

Accanto ad una terapia adeguata, la modificazione dello stile di vita tramite l'alimentazione, lo stile di vita attivo e la perdita ponderale in caso di sovrappeso può ridurre le recidive, in particolare è opportuno prestare attenzione al controllo dell'ipertensione arteriosa e delle alterazioni lipidiche.

In conclusione, sia in campo preventivo, che terapeutico, si raccomanda sempre di rivolgersi ad uno specialista al fine di impostare una terapia specifica e di sfruttare tutti i benefici di un'alimentazione personalizzata.

Un altro importante lavoro di prevenzione primaria e secondaria può essere svolto sui pazienti affetti da fibrillazione atriale.

A tal riguardo, le più recenti linee guida per la gestione della fibrillazione atriale emanate dalla ESC (Società Europea di Cardiologia) e controfirmate dalla ESO (Società Europea Ictus), danno indicazioni chiare relativamente alle ottimali modalità di approccio diagnostico e gestionale dei pazienti con FA, più o meno sospetta.

Nelle stesse linee guida, considerata la complessità di patologia, si indica la necessità di implementare un approccio multidisciplinare integrato tra specialisti ed emerge il ruolo potenzialmente decisionale del paziente, con l'obiettivo di migliorarne gli outcomes clinici.

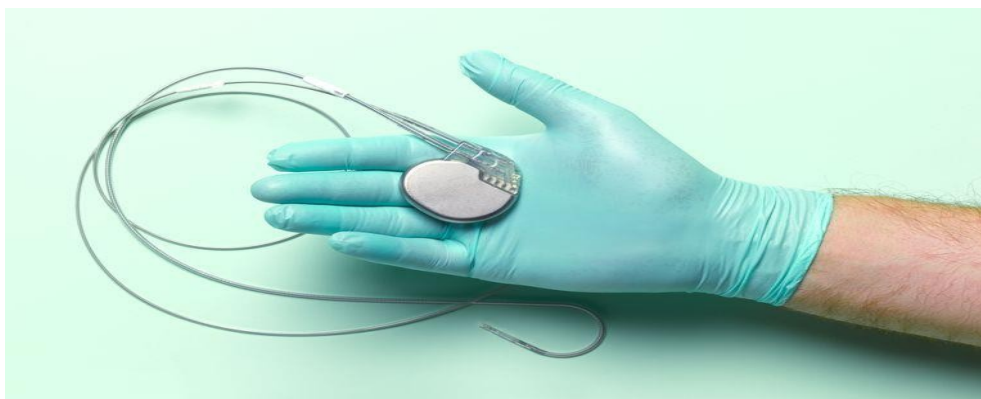
Lo strumento più potente a disposizione per la prevenzione degli ictus, delle sue conseguenze cliniche e sociali, nonché delle sue recidive, è quindi quello che permette di riconoscere e diagnosticare la fibrillazione atriale in maniera efficace, e soprattutto tempestiva.

In particolare, come emerge anche dalle linee guida ESC, risulta essere di estrema importanza la diagnosi di fibrillazione atriale nelle popolazioni a rischio, rappresentate ad esempio dai soggetti colpiti da pregressi eventi ischemici cerebrali (prevenzione secondaria), o nei pazienti per i quali si hanno a disposizione dispositivi diagnostici che ci consentono di effettuare una diagnosi opportunistica dell'aritmia (prevenzione primaria), quali sono i pazienti portatori di un dispositivo cardiaco permanente: pacemaker (PM), defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD), o loop recorder (ILP).

Le linee guida sopra citate, per quanto riguarda la prevenzione primaria, evidenzia la necessità di controllare frequentemente i pacemaker e i defibrillatori cardiaci impiantabili per valutare la presenza di fibrillazione atriale, clinica o subclinica, al fine di prescrivere la terapia farmacologica adeguata.

Oltre a rilevare il singolo episodio di fibrillazione atriale, gli attuali pacemaker e defibrillatori impiantabili possiedono numerose diagnostiche che possono aiutare i clinici nella gestione a 360 gradi del paziente, quali la frequenza ventricolare media e massima raggiunta durante gli episodi di fibrillazione atriale, la registrazione dell'attività del paziente, la frequenza ventricolare diurna e notturna, la variabilità del ritmo cardiaco e il burden giornaliero di fibrillazione atriale, ovvero quanto tempo viene speso in fibrillazione atriale nell'arco di una giornata.

Immagine 12: defibrillatore impiantabile.



Non è noto con precisione quale sia la soglia di burden giornaliero di fibrillazione atriale associata con il maggior incremento del rischio di ictus; tuttavia, il progetto SOS AF (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices) rileva che la soglia di 1 ora di burden di fibrillazione atriale giornaliera possa associarsi ad un più alto incremento del rischio di ictus.

Non esistendo studi conclusivi in grado di guidare la decisione di iniziare una terapia anticoagulante a seguito di pochi minuti di fibrillazione atriale silente, ciò che deve guidare le nostre decisioni, è un approccio clinico paziente-centrico che si basi sulla stratificazione del rischio.

Alla base di molti casi di ictus, apparentemente senza causa e per questo chiamati criptogenici, potrebbero esserci brevi periodi di fibrillazione atriale parossistica, che sfuggono alle tecniche di monitoraggio cardiaco intermittenti, quali Holter ECG.

Per prevenire un futuro ictus tromboembolico, in caso di presenza di fibrillazione atriale, non è sufficiente la terapia antiaggregante che viene prescritta di default a seguito di un evento ischemico; molto più efficace in tal senso, per ridurre il rischio di incorrere in una recidiva, è invece la terapia anticoagulante.

L'ictus criptogenico, che rappresenta il 20-40% di tutti i casi (secondo gli studi della Società Europea di Cardiologia), potrebbe in molti pazienti rivelare invece la sua vera natura e le sue cause, ma solo cercandole bene e con strumenti adatti.

È la conclusione alla quale giungono due studi pubblicati sul New England Journal of Medicine, che sono alla base dell'attuale indicazione delle nuove linee guida ESC all'utilizzo del monitoraggio cardiaco prolungato per la ricerca della fibrillazione atriale nei pazienti colpiti da ictus.

I loop recorder sono in grado di monitorare il ritmo cardiaco del paziente continuamente per oltre 3 anni e, grazie al progresso tecnologico, le loro dimensioni attuali arrivano ad essere talmente minime che, in pochi minuti, il dispositivo viene impiantato, lasciando un'incisione inferiore ad un centimetro.

Il progresso tecnologico, oltre ad aver reso possibile oggi la miniaturizzazione di questa tecnologia, ha consentito di migliorare le performance diagnostiche dei loop recorder rendendoli ancora più affidabili nel diagnosticare episodi di fibrillazione atriale parossistica indipendentemente dai sintomi, raggiungendo un'accuratezza del 99%, una sensibilità del 98%, e un valore predittivo negativo di 99%.

Immagine 13: loop recorder cardiaco impiantabile.



Sebbene le linee guida ESC suggeriscano una strategia di monitoraggio cardiaco continuo a lungo termine nei pazienti colpiti da ictus in senso generico e non meglio specificato, ci sentiamo di sottolineare che le evidenze cliniche, alla base di tale indicazione, riguardano specificatamente i pazienti colpiti da ictus criptogenico; infatti i due grandi trial clinici a cui si fa riferimento nelle linee guida per la fibrillazione atriale dell'ESC, sono lo studio CRYSTAL AF (Cryptogenic Stroke and Underlying AF) e lo studio EMBRACE (30-Day Cardiac Event Monitor Belt for Recording Atrial Fibrillation after a Cerebral Ischemic Event), i quali hanno indagato l'incidenza dell' fibrillazione atriale in questa sotto categoria di pazienti.

Sebbene con le proprie specificità, entrambi i trials concordano che il monitoraggio cardiaco prolungato è significativamente superiore al follow-up tradizionale (tecniche di monitoraggio cardiaco intermittenti a breve termine) per individuare la presenza di fibrillazione atriale nei soggetti colpiti da ictus criptogenico.

È quindi ormai riconosciuto che il monitoraggio del ritmo cardiaco prolungato permette di svelare la presenza di eventuali aritmie sopraventricolari, instaurare tempestivamente la corretta terapia farmacologica per la prevenzione secondaria di ulteriori eventi tromboembolici e gestire al meglio il percorso di patologia, qualora brevi episodi di fibrillazione atriale parossistica dovessero nel tempo evolvere verso forme di persistenza.

In conclusione, la fibrillazione atriale rappresenta una delle più importanti cause prevenibili di recidiva di ictus, traducendosi quindi nella semplice, ma estremamente rilevante, considerazione clinica, applicabile anche per la prevenzione primaria, che "mancare" la diagnosi di fibrillazione atriale equivale a somministrare una terapia

preventiva sub-ottimale per la prevenzione del rischio cardioembolico e delle sue recidive.

Conclusioni

Da questo elaborato risulta evidente come, in ogni fase della patologia ictus, dalla prevenzione, alla diagnosi, al trattamento e infine alla prognosi, svolga un ruolo preponderante e costante il fattore tempo.

Già nella fase di diagnosi, è dunque molto adeguata l'espressione "il tempo è cervello", in quanto si evince come ogni minuto può letteralmente fare la differenza per ciò che riguarda l'efficacia del successivo trattamento, e dunque nella riduzione dell'entità di un eventuale disabilità, visto che ogni minuto che il paziente trascorre senza ricevere le cure adeguate la sofferenza a carico del tessuto cerebrale e quindi i danni a carico di quest'ultimo aumentano.

Nelle linee guida sono altresì indicate le tempistiche da rispettare per assicurare un trattamento ed un'assistenza efficace; entrano quindi in ballo sia l'efficienza e la tempestività della Stroke Unit, ma anche l'appropriatezza della rete dei soccorsi, che ha il compito di riconoscere segni e sintomi dell'ictus in maniera rapida (grazie all'apposita Cincinnati Prehospital Scale), e della diagnostica per immagini che dovrà garantire indagini diagnostiche di qualità ed in maniera celere.

Il tempo fa, dunque, come descritto nella tesi, da ago della bilancia anche nella gestione clinica e terapeutica del paziente ictus; ne è un'evidenza la finestra temporale all'interno della quale deve essere iniziata la terapia, sia essa farmacologica o chirurgica (le linee guida danno come limite temporale per l'inizio della terapia trombolitica 4 ore e mezza dall'esordio dei sintomi, anche se è preferibile entro le prime 3 ore), entro la quale il trattamento può essere eseguito in quanto potenzialmente efficace e quindi in grado di prevenire ulteriori danni cerebrali ed un aumento del rischio di disabilità.

Risulta evidente come il tempo abbia una grande rilevanza anche per quanto riguarda la prevenzione.

Nella prevenzione è molto importante trattare prontamente e con efficacia i fattori di rischio modificabili sia per quanto concerne la prevenzione primaria (negli individui che non sono mai stati colpiti da ictus), sia per quanto riguarda la prevenzione secondaria (negli individui che hanno già avuto un ictus) al fine di evitare eventuali recidive.

In conclusione, dunque, l'entità dell'ictus, del danno cerebrale da esso causato e dell'eventuale disabilità che ne deriva, e consequenzialmente la prognosi, dipendono o sono influenzati in larga misura dal tempo di reazione impiegato in ogni fase della malattia.

Tali affermazioni sono legittimate da studi (citati in precedenza), che vedono diminuire, in misura percentualmente elevata l'incidenza, la mortalità ed il grado di disabilità dell'ictus nei casi in cui il riconoscimento, i soccorsi, la cura e anche la prevenzione sono avvenuti nei tempi descritti nelle guida o ancor più celermente; ciò rende l'ictus una patologia tempo dipendente.

BIBLIOGRAFIA

Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* . 2009.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* . 2013.

Boriani G, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J* 2014.

He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet* . 2006.

Ding EL, Mozaffarian D. Optimal dietary habits for the prevention of stroke. *Semin Neurol* . 2006.

Rees K, Dyakova M, Wilson N, Ward K, Thorogood M, Brunner E. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev* . 2013.

Kirchhof P, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Europace* 2016 Aug 27.

Benjamin EJ, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998.

He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet* . 2006.

Boriani G, et al. Atrial fibrillation burden and atrial fibrillation type: Clinical significance and impact on the risk of stroke and decision making for long-term anticoagulation. *Vascul Pharmacol* 2016.

Connolly SJ, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011.

Deshmukh A, et al. Performance of Atrial Fibrillation Detection in a New Single-Chamber ICD. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016.

Furberg CD, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994.

Fuster V, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation* 2006.

Gladstone DJ, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014.

Go AS, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *Jama* 2001.

Hart RG, et al. Adjusted-dose warfarin versus aspirin for preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007.

Lin_HJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996.

Mozzafarian D, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update. *Circulation* 2015.

Sanders P, et al. Performance of a New Atrial Fibrillation Detection Algorithm in a Miniaturized ICM: Results from the Reveal LINQ Usability Study. *Heart Rhythm* 2016.

Sanna T, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014.

Wolf PA, et al. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987.

SITOGRAFIA

- <https://www.salute.gov.it>
- <https://www.neuro.it>
- <https://www.issalute.it>
- <https://www.nurse24.it>
- <https://www.humanitas.it>
- <https://www.msmanuals.com>
- <https://siia.it>
- <https://www.ajnr.org>
- <https://www.fondazioneveronesi.it>
- <https://www.aliceitalia.org>
- <https://ainr.it>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- <https://jamanetwork.com/>
- <https://www.cochranelibrary.com>
- <https://www.grupposandonato.it>
- <https://nursetimes.org>
- <https://www.emergenzaforlife.it/>
- <https://panoramadellasanita.it>
- <https://www.sanitainformazione.it>
- <https://aiac.it/>

RINGRAZIAMENTI

Arrivato a questo punto mi sento di fare una dedica speciale ad alcune persone che mi hanno dato molto, sia dal punto di vista didattico e accademico, che dal punto di vista umano.

Un ringraziamento sentitissimo va alla Dott.ssa Rita Fiorentini, per avermi sostenuto nella realizzazione della tesi, ed in generale, come tutor nel mio percorso accademico.

Un ringraziamento speciale va a tutta la mia famiglia, che per me c'è stata sempre ed ha saputo supportarmi, ed anche sopportarmi, nei momenti di maggior bisogno e necessità, grazie ai loro consigli, al loro appoggio, al loro essere semplicemente e allo stesso tempo straordinariamente una famiglia; grazie per avermi permesso, grazie ai vostri sacrifici, di raggiungere questo traguardo.

Grazie ai compagni di università, con loro ho condiviso momenti gioiosi, difficoltà, successi ed insuccessi, che ci hanno permesso di stringere un legame saldissimo, che con alcuni è sfociato in una splendida amicizia.

Un pensiero non posso non rivolgerlo ai miei amici di sempre, che riescono a farmi divertire, distrarre e dimenticare qualsiasi ansia, problema e preoccupazione; grazie per esserci sempre stati, sia nel momento del divertimento, che nei momenti in cui necessitavo di supporto e comprensione.

Infine, un ringraziamento lo rivolgo ai tutor universitari, grazie per la pazienza, la competenza e la passione con cui svolgete il vostro lavoro.