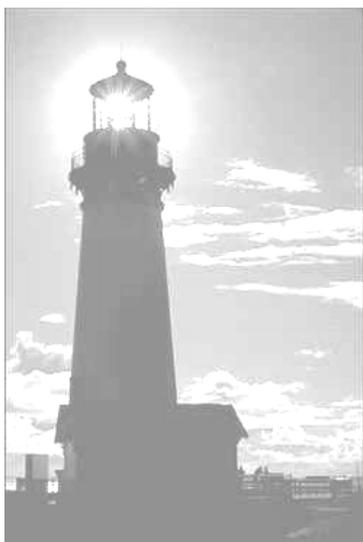


II MEDICINA – OSPEDALE S.EUGENIO – ASL RM C



ACCIDENTI CEREBROVASCOLARI

LINEE GUIDA DI TRATTAMENTO DELLO STROKE

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

Luglio 2003

INTRODUZIONE

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

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

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

Questa sintesi si basa ampiamente sullo SPREAD 2001 e successiva integrazione 2002 ed altri lavori recenti riportati in Bibliografia.

DEFINIZIONI

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

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

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

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

drop attacks

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

Ictus

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

Tale definizione comprende, sulla base dei dati morfologici, l'infarto ischemico, l'infarto emorragico, l'emorragia intracerebrale primaria e alcuni casi di emorragia subaracnoidea (ESA). Infatti nel caso del coma non è talvolta possibile distinguere l'ESA dall'ictus vero e proprio sulla sola base dei dati clinici ed è quindi inevitabile che alcuni casi di ESA rientrino nella diagnosi di ictus. L'errore nel diagnosticare l'ictus sulla base dei soli dati clinici non supera il 5% dei casi ed è raro anche se il medico non è uno specialista neurologo.

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

EPIDEMIOLOGIA

In Italia l'ictus è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, causando il 10-12% di tutti i decessi per anno, e rappresenta la principale causa d'invalidità. Il tasso di prevalenza di ictus nella popolazione anziana italiana è del 6,5%. L'incidenza dell'ictus aumenta progressivamente con l'età raggiungendo il valore massimo negli ultra ottantacinquenni. Il 75% degli ictus, quindi, colpisce i soggetti di oltre 65 anni.

Sintesi dei tassi di incidenza (per 100.000 abitanti) per fascia di età (studi internazionali)

età	valore minimo	e massimo
0-44	9	28
45-54	57	246
55-64	119	496
65-74	408	1060
75-84	979	1682
≥85	1513	3632

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

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

incidenza (considerando che la prevalenza è pari a circa 5 volte l'incidenza. I soggetti complessivi prevalenti con ictus, circa 870.000 nel 1999 sono destinati ad aumentare (ad incidenza e mortalità costanti) fino ad oltre 950.000 nel 2008.

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

DIAGNOSI

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

Sintomi non accettabili per la diagnosi di TIA

Sintomi non focali

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

Uno dei seguenti sintomi se isolati

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

Eventi che possono mimare il TIA o l'ictus

Eventi da disfunzione focale

emicrania, epilessia su base non ischemica

Lesioni cerebrali strutturali

tumori, ematoma sottodurale cronico, malformazione vascolare

Altre cause non vascolari

ipoglicemia, malattia di Ménière, Sclerosi Multipla, isteria

Nei pazienti con sintomi transitori monoculari

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

Indagini diagnostiche - Esami ematochimici

L'esecuzione di esami ematochimici più approfonditi e specifici rispetto a quelli all'ingresso in ospedale permette l'individuazione, (o la conferma in caso di alterazione dei parametri esaminati in fase acuta), di alcuni degli stati patologici ormai ben definiti come fattori di rischio di malattia cerebrovascolare, (diabete, dislipidemie, stati infettivo-infiammatori) nonché di alcune patologie (collagenopatie, coagulopatie).

Holter

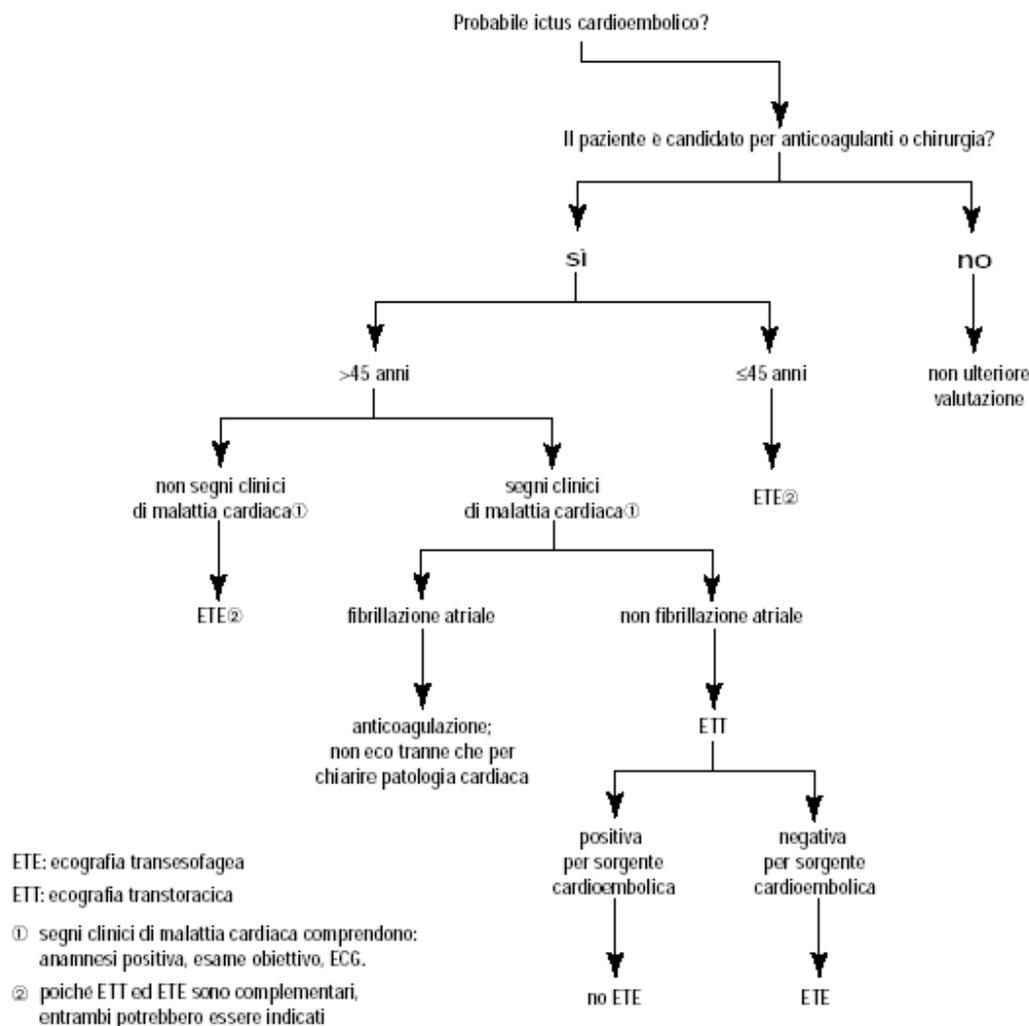
Il monitoraggio ECG delle 24 ore secondo Holter è indicato solo nei pazienti con TIA o ictus in cui si sospetti la natura cardioembolica o qualora non sia emersa una causa definita di tali eventi.

Ecocardiogramma

Nel TIA e nell'ictus l'ecocardiografia transtoracica è indicata solo in caso di sospetto clinico anamnestico di malattia cardiaca.

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

Algoritmo proposto per l'uso dell'ecocardiogramma nella valutazione dei pazienti con ictus ischemico



Tomografia computerizzata

Nei pazienti con più episodi clinici di TIA e/o ictus la TC è utile per documentare gli esiti in termini di effettiva perdita tissutale. Possono coesistere infarti corticali e/o sottocorticali, lacune ischemiche e atrofia cortico-sottocorticale. Non raramente si riscontra anche un quadro di ipodensità diffusa della sostanza bianca periventricolare e del centro semiovale bilateralmente, espressione di leucoaraiosi. Gli infarti non recenti sono evidenti come aree nettamente ipodense, a margini netti, che occupano un territorio di distribuzione arteriosa, talora con effetti retrattivi sul sistema ventricolare.

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

Nei pazienti con storia di episodi ripetuti di TIA e/o ictus la tomografia computerizzata è indicata per quantificare il danno effettivo di perdita tissutale, sotto forma di lacune, infarti e atrofia cerebrale.

Risonanza magnetica, angio RM e EEG

Nei pazienti con pregressi TIA e/o ictus la RM presenta vantaggi rispetto alla TC, soprattutto nell'identificazione di lesioni di piccole dimensioni e localizzate in fossa cranica posteriore.

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

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

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

Ecodoppler dei vasi sovra-aortici

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

Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici è indicato nella valutazione della stenosi carotidea ai fini della scelta terapeutica in senso chirurgico quale indagine conclusiva e quindi sostitutiva dell'angiografia, dopo averne verificato l'accuratezza, e se completata con i dati angio-RM.

Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici è indicato nei pazienti che devono subire un intervento di chirurgia cardiovascolare maggiore quale studio preliminare per la valutazione del rischio di eventi ischemici cerebrali in rapporto alla presenza di stenosi carotidee.

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

Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovra-aortici in soggetti asintomatici è indicato:

- quando vi sia un reperto di soffio sui vasi epiaortici di genesi non cardiaca;
- in soggetti appartenenti a popolazioni con alto livello di prevalenza di stenosi carotidea (arteriopatici con claudicatio, coronaropatici documentati, soggetti di età superiore ai 65 anni con fattori di rischio multipli).

ICTUS ACUTO: FASE DI OSPEDALIZZAZIONE (DIAGNOSI)

DIAGNOSTICA CLINICA

Inquadramento diagnostico clinico

Gli obiettivi dell'assistenza nella fase precoce dell'ictus derivano dalla sua stessa definizione. Quella riportata dal Ministero della Sanità è: "l'ictus è una sindrome caratterizzata dall'improvviso e rapido sviluppo di sintomi e segni riferibili a deficit focale delle funzioni cerebrali senza altra causa apparente se non quella vascolare; la perdita della funzionalità cerebrale può essere globale (pazienti in coma profondo). I sintomi durano più di 24 ore o determinano il decesso".

L'importanza dell'inquadramento clinico precoce non è esclusivamente connessa alla possibilità di intraprendere una terapia trombolitica e/o neuroprotettiva, ma anche, sostanzialmente, con la necessità di attuare una prevenzione precoce di un eventuale deterioramento del quadro neurologico, e delle complicanze neurologiche e/o mediche.

Gli obiettivi dell'inquadramento clinico precoce sono pertanto:

- confermare che la causa del deficit neurologico focale sia di natura vascolare;
- misurare la gravità del quadro clinico (anche mediante l'uso di scale neurologiche) a fini prognostici e del monitoraggio clinico successivo;
- definire il territorio arterioso (carotideo o vertebrobasilare) coinvolto, ai fini diagnostici, prognostici e terapeutici;
- tentare la definizione del sottotipo patogenetico;
- valutare la potenziale evoluzione spontanea in peggioramento o in miglioramento;
- definire precocemente il rischio di complicanze mediche o neurologiche e riconoscerle al fine di prevenirle e trattarle adeguatamente;
- avviare entro i limiti temporali che identificano la finestra terapeutica il trattamento più appropriato.

Glasgow Coma Score		
Eye Opening (E)	Verbal Response (V)	Motor Response (M)
4=Spontaneous 3=To voice 2=To pain 1=None	5=Normal conversation 4=Disoriented conversation 3=Words, but not coherent 2=No words.....only sounds 1=None	6=Normal 5=Localizes to pain 4=Withdraws to pain 3=Decorticate posture 2=Decerebrate 1=None
		Total = E+V+M

Anamnesi

Al momento dell'accettazione del paziente, dopo aver stabilizzato, se necessario, le condizioni cliniche, deve essere raccolta un'anamnesi precisa, mirata e succinta.

Il tempo dedicato alla raccolta anamnestica deve essere contenuto entro 10-15 minuti. Per questo motivo si suggerisce l'impiego di cartelle cliniche semi-strutturate.

Gli obiettivi generali della raccolta anamnestica sono:

- definizione delle caratteristiche temporali e topografiche dei sintomi;
- inquadramento diagnostico differenziale;
- identificazione di fattori di rischio e di patologie concomitanti che possono aiutare nell'identificazione del meccanismo fisiopatogenetico e/o favorire la comparsa di complicanze mediche e/o neurologiche precoci;
- riconoscimento di cause insolite di ictus.

Definizione delle caratteristiche temporali e topografiche dei sintomi

Indispensabile per la scelta del trattamento terapeutico è definire con buona approssimazione (± 30 min) l'ora di esordio dei sintomi. Se i sintomi si sono manifestati al risveglio deve essere considerato il tempo trascorso da quando il paziente o i familiari riferiscono completo benessere.

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

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

L'insieme dei sintomi riflette il territorio cerebrale colpito. Raramente sono presenti sintomi riferibili a territori vascolari differenti. Al deficit neurologico focale possono accompagnarsi nausea, vomito, cefalea, crisi convulsive o alterazioni dello stato di coscienza.

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

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

Si distinguono:

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

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

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

ictus ischemico:

- deterioramento a gradini o progressivo deterioramento;
- segni neurologici focali corrispondenti ad un singolo territorio vascolare;
- segni indicativi di una lesione focale corticale o sottocorticale;

ictus emorragico:

- precoce e prolungata perdita di coscienza;
- cefalea importante, nausea e vomito;
- rigidità nucale;
- emorragie retiniche;
- segni focali che non corrispondono ad un territorio vascolare preciso.

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

Per quanto complessa, la interazione fra valutazione clinica neurologica e dati strumentali di laboratorio, rappresenta un momento cruciale nella rapida definizione topografica, eziologica e patogenetica dell'ictus ischemico.

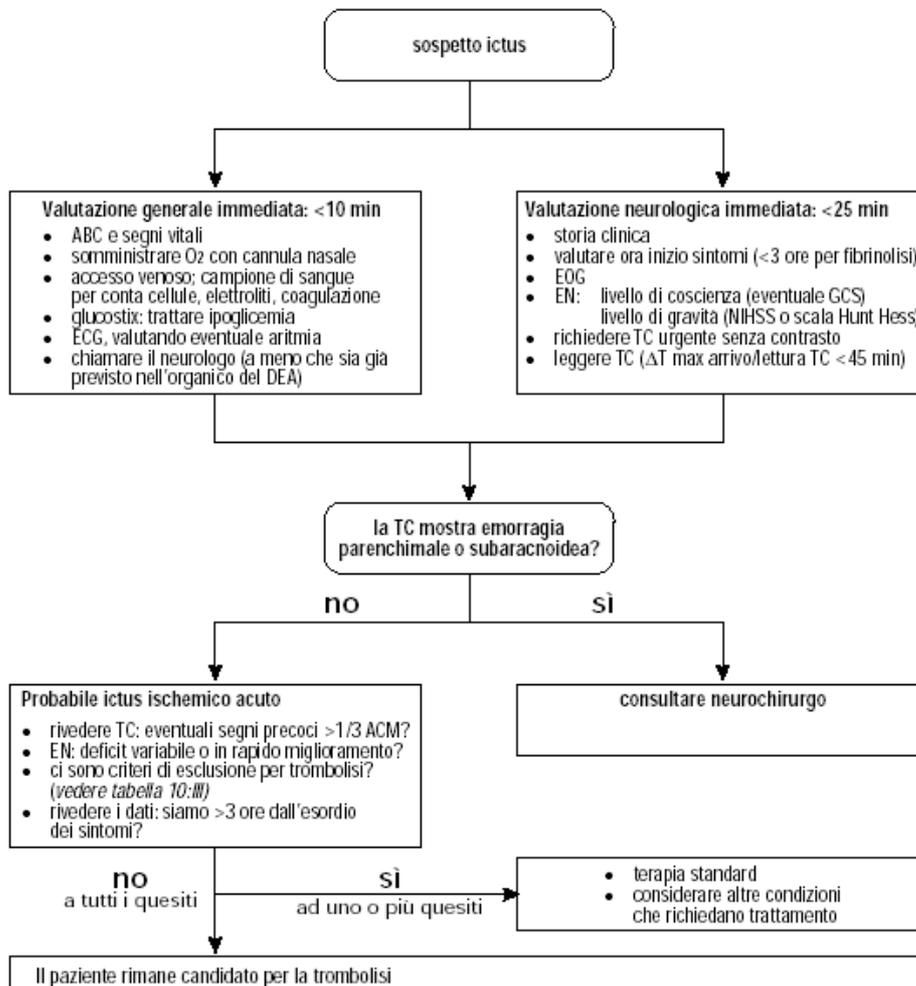
L'ictus ischemico deve essere sospettato allorché il paziente abbia presentato un esordio improvviso di segni neurologici focali, i quali poi possono stabilizzarsi rapidamente (in circa il 63% dei casi), o progredire nelle successive 1-24 ore (30% circa dei casi) o essere fluttuanti nella fase precoce (6% circa dei casi).¹⁹ Esso inoltre comporta segni e sintomi che possono consentire con una elevata probabilità la definizione del territorio vascolare interessato anche quando, a causa della precocità di esecuzione, altre indagini non forniscono informazioni di rilievo.

Diagnosi di sede dell'ictus ischemico

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

ICTUS ACUTO: FASE DI OSPEDALIZZAZIONE (TERAPIA)

CRITERI GENERALI DI VALUTAZIONE PER L'ITER TERAPEUTICO



La trombolisi non è, di norma, eseguita nei reparti di Medicina. Per approfondimenti su questa procedura si rimanda alla bibliografia.