



LA CORRETTA GESTIONE DELL'ICTUS

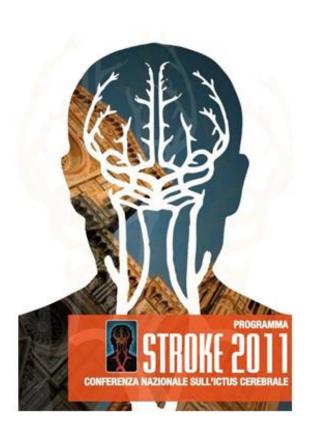
Dr. Carlo Di Meo Responsabile UOC Geriatria Cassino

Stroke

American Stroke Association_{sm}

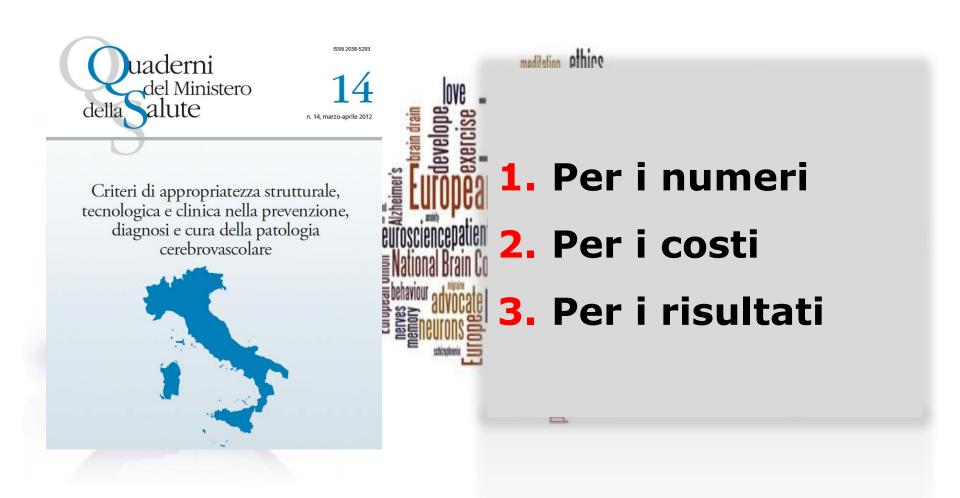
A Division of American Heart Association

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



- → Improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale e/o globale delle funzioni cerebrali, di durata superiore alle 24 ore, non attribuibile ad altra causa se non a vasculopatia cerebrale
- → In questa definizione è compresa sia la patologia vascolare ischemica sia quella emorragica, a sua volta comprensiva dei sanguinamenti a sede intraparenchimale, subaracnoideo o anche epi-subdurale.

GRANDE ATTENZIONE NEL MONDO PER LA MALATTIA CEREBROVASCOLARE



STROKE: NUMERI

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. (Sintesi 4-1)



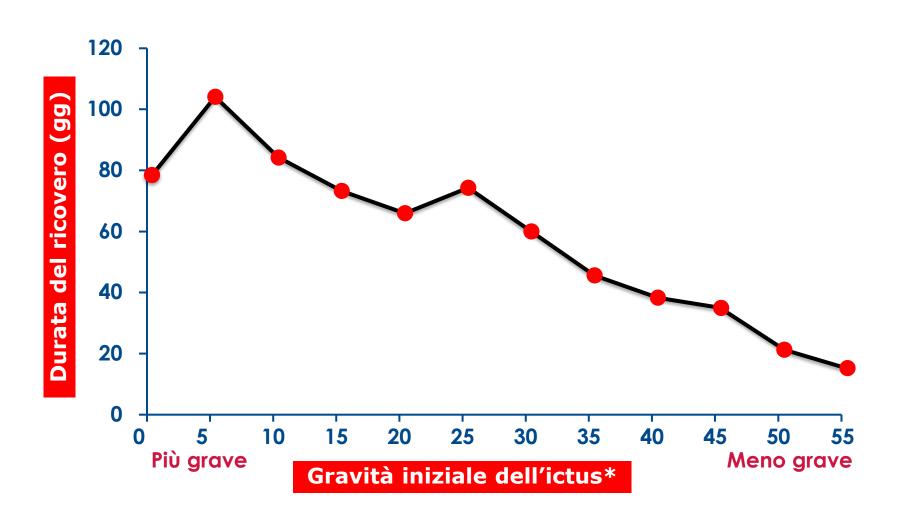
STROKE2015 FIRENZE, 18 - 20 FEBBRAIO 2015 Ogni anno si verificano in Italia (dati sulla Popolazione del 2001) circa 196 000 ictus, 1 ogni 291 abitante (536 nuovi casi ogni giorno – circa 1 caso ogni 3 minuti), di cui l'80% è rappresentato da nuovi episodi e il 20% da recidive.

L'incidenza media annuale in Italia, corretta per età, è di 220 casi/100.000/anno.

Il tasso di prevalenza di ictus nella popolazione anziana (età 65-84 anni) italiana è pari al 6,5% ed è più alto negli uomini (7,4%) rispetto alle donne (5,9%) sintesi 4-2.

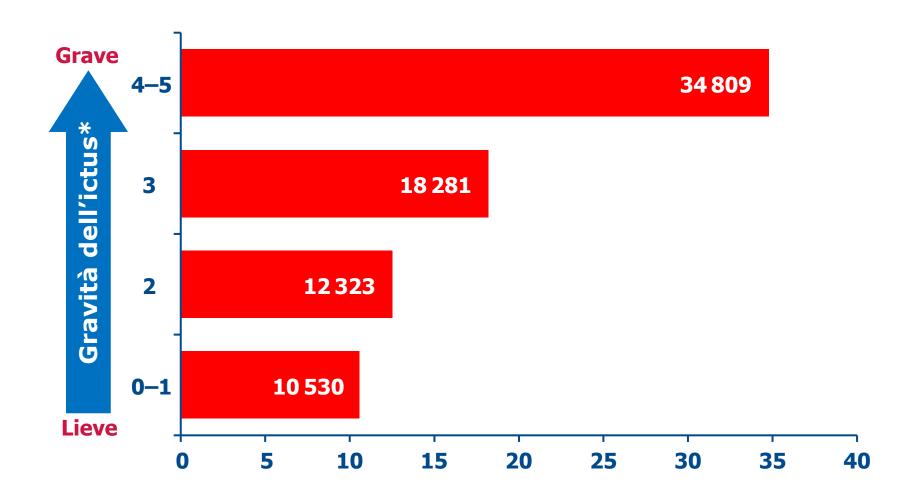
L'incidenza dell'ictus aumenta progressivamente con l'età raggiungendo il valore massimo negli ultra 85. Il 75% degli ictus, quindi, colpisce i soggetti di oltre 65 anni. Sintesi 4-3

LA GRAVITÀ DELL'ICTUS PROLUNGA LA DEGENZA OSPEDALIERA



- 1197 pazienti con ictus acuto partecipanti al "Copenhagen Stroke Study";
- *Scandinavian Neurological Stroke Score al momento del ricovero
- Jorgensen HS et al. Stroke 1997;28:1138–41

I COSTI AUMENTANO CON LA GRAVITÀ DELL'ICTUS



Dati relativi a 494 pazienti consecutivi con ictus in Francia; *Scala di Rankin a 10 giorni modificata Spieler JF et al. Cerebrovasc Dis 2002;13:132-41c

STROKE: COSTI



Secondo i dati del Ministero della Salute relativi all'anno 2008, In Italia i ricoveri per patologia neurologica rappresentano il 7,5% del totale con 578.850 ricoveri su 7.735.053.

L'ictus cerebrale (DRG 14) e l'attacco ischemico transitorio (DRG 15) coprono da soli il 29,7% dei dimessi con diagnosi neurologiche.

Il costo medio di un ictus grave, è di € 27.500.00, contro il costo medio di € 11.925,00 per un ictus lieve/moderato

(Pharmacoeconomics – Italian research Articles 2010:12(2):91-103)

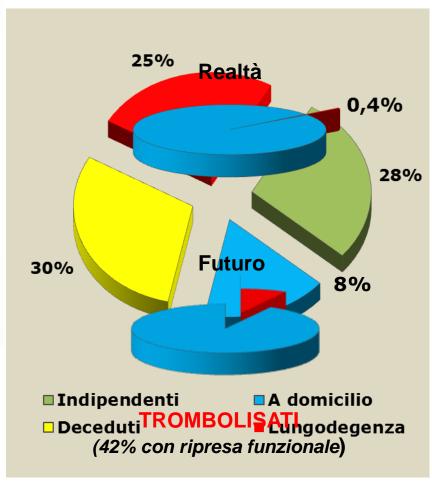
I dati europei del 2010 sui costi dell'ictus, pubblicati dallo European Brain Council, calcolando solo i nuovi casi per anno, sono pari a 4200 milioni di euro, con un costo per paziente di circa 21.000 euro.

STROKE: RISULTATI



2° Congresso Nazionale sull'Ictus Cerebrale de the Italian Stroke Organization (I.S.O.) Firenze, 18-20 febbraio 2015

Outcome a 6 mesi dopo l'introduzione della trombolisi



PROCESSO DI SENESCENZA

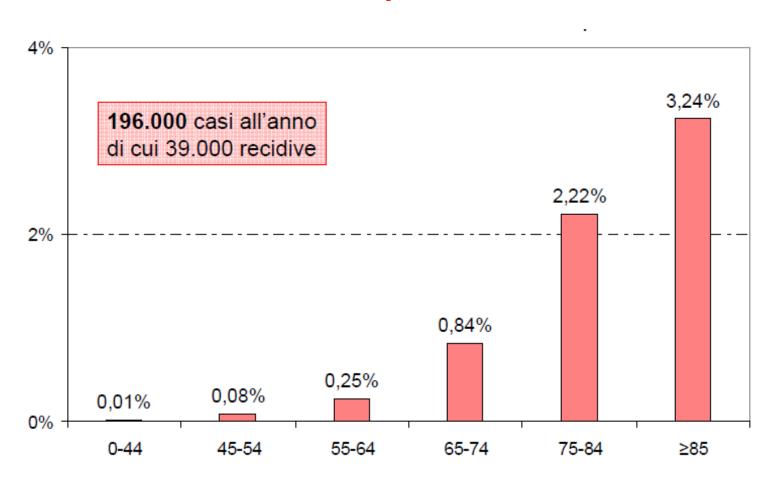


Nel mondo il numero di decessi per ictus è destinato a raddoppiare entro il 2020.

Si calcola che l'evoluzione demografica, caratterizzata da un sensibile invecchiamento, porterà ad un aumento esponenziale dei casi di ictus nel prossimo futuro.

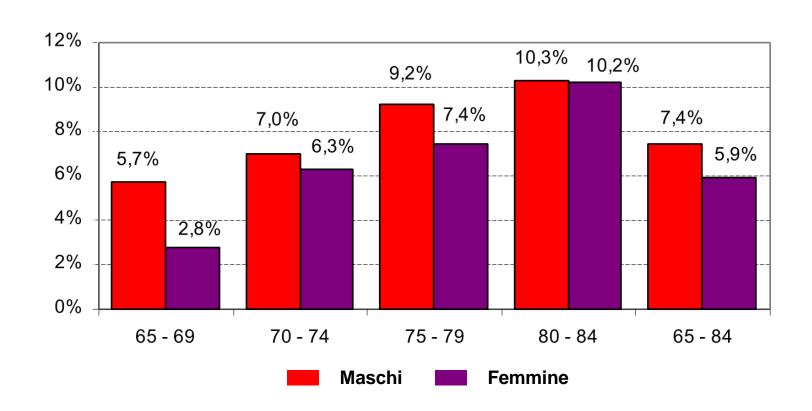
L'ICTUS IN ITALIA

Incidenza % per classi di eta'



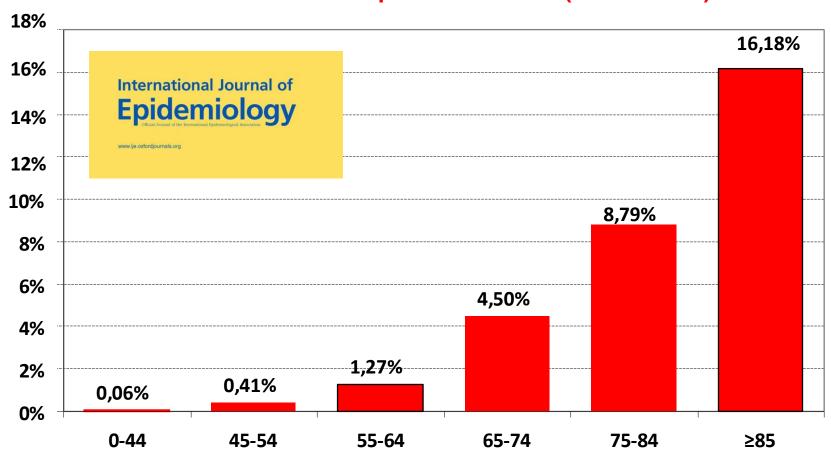
L'ICTUS IN ITALIA

Prevalenza (%) dell'ictus nella popolazione anziana



L'ICTUS IN ITALIA

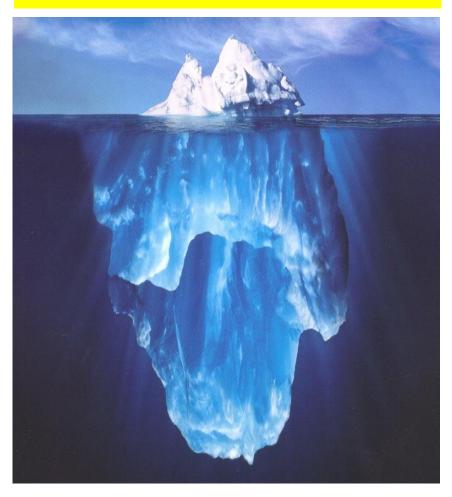
Prevalenza dell'ictus per classi di età (studio ILSA)*

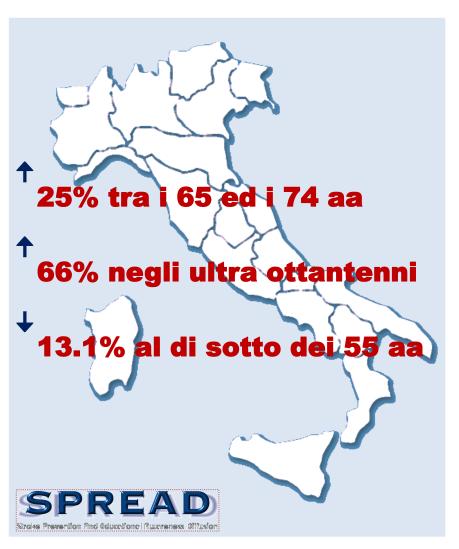


The Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Prevalence of chronic diseases in older Italians: comparing self-reported and clinical diagnoses. *Int J Epidemiol 1997; 26: 995-1002*

PROIEZIONI FUTURE

Incidenza nelle diverse fasce di età





IN SINTESI

(200.000 ICTUS/ANNO IN ITALIA)





- 10-12% di mortalità/anno
- Principale causa di disabilità
- Seconda causa di demenza
- Terza causa di morte
- Incidenza dopo 70 anni: 10 %/anno
- 500 nuovi casi ogni giorno (1/3 min.)

PROGNOSI



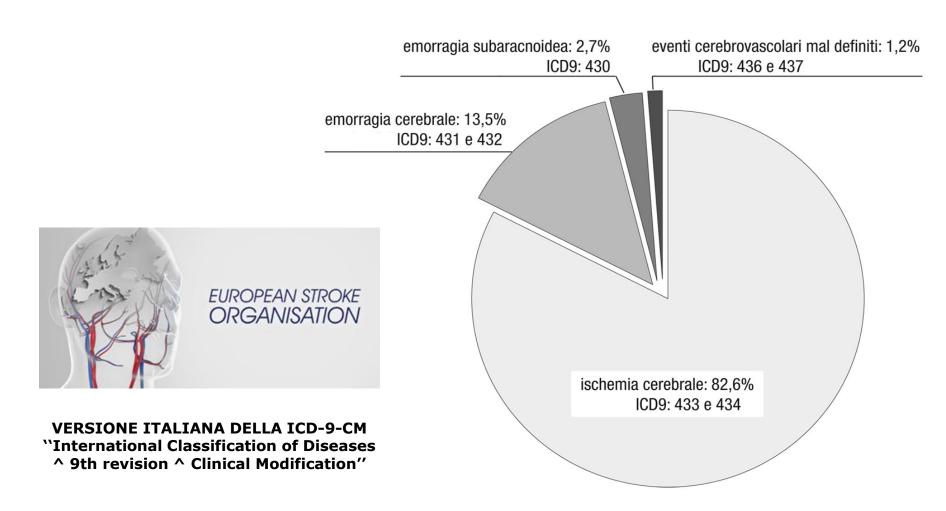
 La mortalità acuta (a 30 giorni)
 dopo ictus è pari a circa il 20% mentre quella ad 1 anno raggiunge il 30% circa;

le emorragie hanno tassi di mortalità precoce più alta (30% - 40% circa dopo la prima settimana; 50% ad 1 mese)

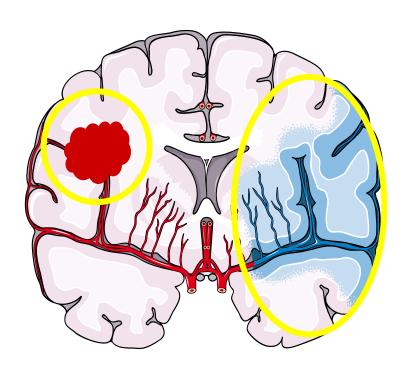
 Ad 1 anno circa dall'evento acuto,
 1/3 circa dei soggetti sopravviventi ad un ictus, presenta un grado di disabilità elevato, tanto da poterli definire totalmente dipendenti (40%)



TIPI DI ICTUS



TIPI DI ICTUS



ICTUS ISCHEMICO:

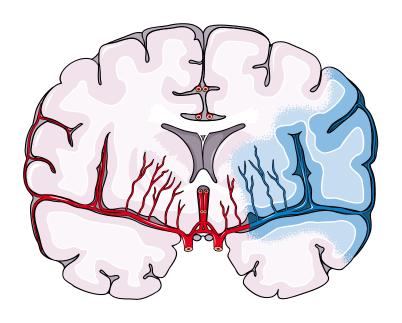
- → Infarto bianco
- → Infarto rosso

ICTUS EMORRAGICO:

- → Emorragia intrap.:

 A sede tipica
 - A sede atipica
- → Emorragia subaracn.

ICTUS ISCHEMICO

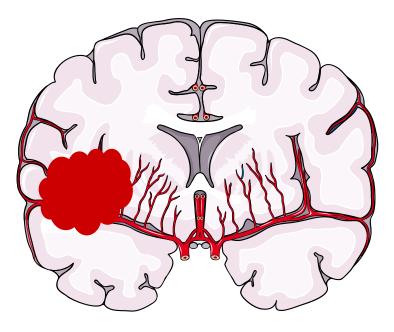


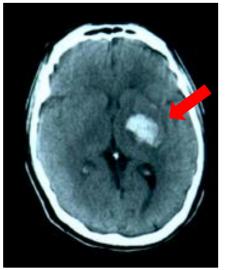


L'ictus ischemico rappresenta la forma più frequente di ictus (80% circa),

colpisce soggetti con età media superiore a 70 anni, più spesso uomini che donne

ICTUS EMORRAGICO





- Le emorragie intraparenchimali
 (15%) colpiscono soggetti
 meno anziani, sempre
 con lieve prevalenza
 per il sesso maschile;
 - Le emorragie subaracnoidee
 (3%) colpiscono più spesso soggetti di sesso femminile, di età media sui 50 anni

SOTTOTIPI CLINICI DI ICTUS (Drg 14-15)





TIA

transient ischemic attack sintomatologia di durata inferiore alle 24 h e senza esiti

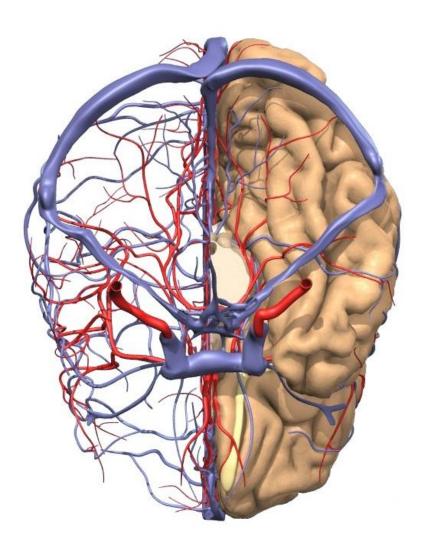
MINOR STROKE

sintomatologia di durata superiore alle 24 h ed esiti neurologici di scarso o nessun significato funzionale

MAJOR STROKE

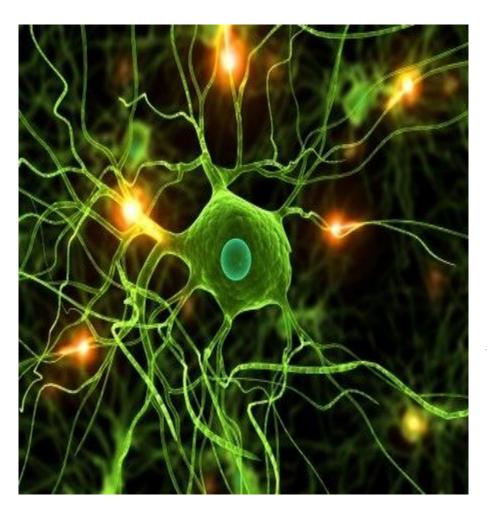
sintomatologia di durata superiore alle 24 h ed esito permanente o anche letale

ICTUS ISCHEMICO: SEDE DI LESIONE



- INFARTI LACUNARI: occlusione di una singola arteria perforante profonda (10 -25%) con interessamento di braccio posteriore di capsula interna, di putamen, ponte
- INFARTI DEL CIRCOLO POSTERIORE: arterie vertebrali e basilari con interessamento di lobo occipitale, talamo, cervelletto, tronco encefalo
- INFARTI COMPLETI CIRCOLO ANTERIORE: arteria cerebrale media prossimalmente, prima della sua divisione con interessamento di strutture cerebrali profonde e superficiali.
- INFARTI PARZIALI CIRCOLO ANTERIORE: cerebrale media distalmente dopo la sua divisione, interessamento di zone più circoscritte e corticali

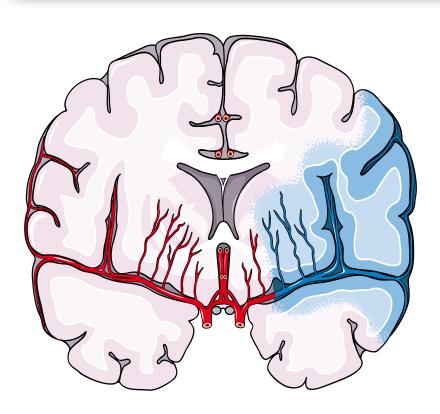
FISIOPATOLOGIA



Le sindromi neurologiche sono dovute a riduzione del flusso ematico cerebrale con conseguenti alterazioni funzionali, biochimiche e strutturali del parenchima che possono condurre rapidamente alla morte neuronale.

Valore soglia del flusso al di sotto del quale il tessuto cerebrale è da considerare ischemico è attorno ai 20 ml/100 mg/min

FISIOPATOLOGIA DELL'ICTUS ISCHEMICO (1)



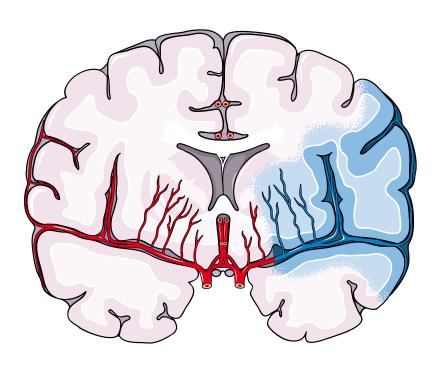
SOGLIA ISCHEMICA: 20 ml/100 mg/min.

ISCHEMIC CASCADE

- ✓ Insufficiente apporto di glucosio e ossigeno
- ✓ Switch del metabolismo cellulare (aerobio-anaerobio)
- ✓ Deplezione di ATP
- **✓** Blocco delle pompe di membrana
- ✓ Reazioni citotossiche calciomediate
- ✓ Liberazione neurotrasmettitori eccitatori (glutammato)
- ✓ Attivazione delle proteasi con produzione di radicali liberi

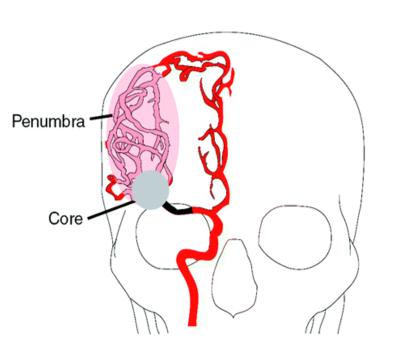
FISIOPATOLOGIA DELL'ICTUS ISCHEMICO (2)

ISCHEMIC PENUMBRA

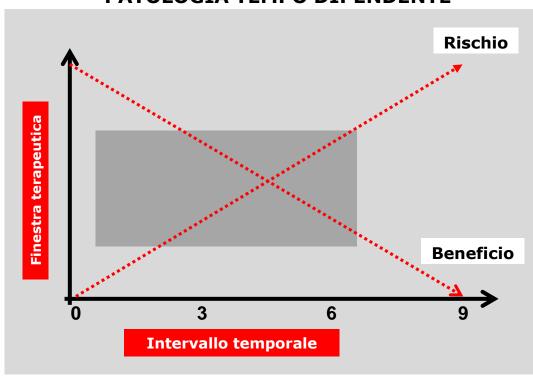


- ❖ La zona di parenchima priva di flusso è detta CORE
- Le zone circostanti con flusso ridotto o marginale formano la PENOMBRA ISCHEMICA
- Nella zona di penombra il parenchima resta recuperabile per molte ore : FINESTRA TERAPEUTICA

FINESTRA TERAPEUTICA



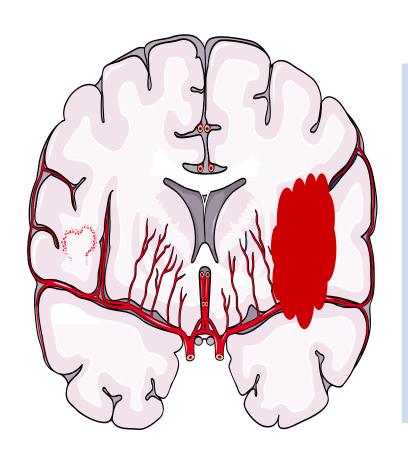
PATOLOGIA TEMPO DIPENDENTE



Gonzalez RG. Am J Neuroradiol 2010



FISIOPATOLOGIA ICTUS EMORRAGICO



Danno diretto da stravaso

Danno diretto da compressione

Ischemia locale da ostacol. afflusso

Ischemia da iperten. endocranica

Vasospasmo (ESA)

ICTUS ISCHEMICO: EZIOPATOGENESI



MECCANISSMI STENO - OCCLUSIVI

- trombosi atero-sclerotica dei grossi vasi
- trombosi di piccole arterie cerebrali
- embolia cardiogena
- tromboembolia da altre malattie arteriose
- malattie ematologiche

MECCANISMI EMODINAMICI

- deficit di pompa cardiaca
- " furto"

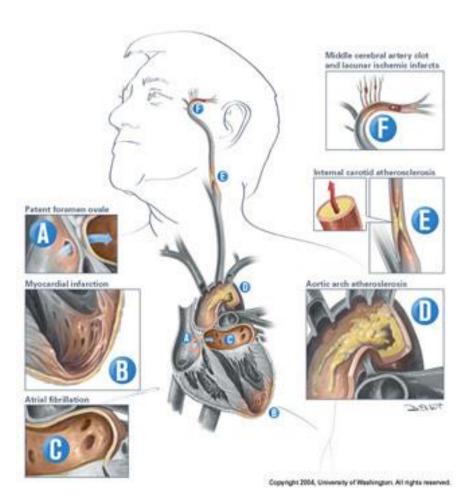
METABOLICHE

crisi ipoglicemica



CLASSIFICAZIONE EZIOPATOGENETICA

- > aterosclerosi dei vasi di grosso calibro (31%)
- >occlusione dei piccoli vasi (20%)
- cardioembolia(possibile/probabile; 32%)
- > ictus da cause diverse
- > ictus da cause non determinate:
 - valutazione incompleta
 - valutazione negativa: ictus criptogenetico

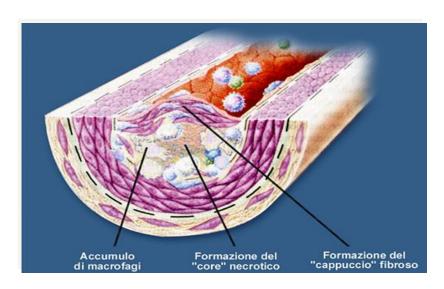


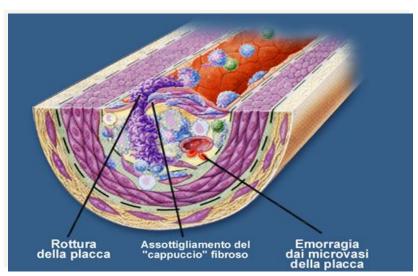
SOTTOTIPI DI ICTUS ISCHEMICO

A,B,C: Ictus Embolico - D,E: Ictus Aterotrombotico

F: Ictus Lacunare

ATEROTROMBOSI





Aterotrombosi è un nuovo termine che riconosce come l'aterosclerosi e la trombosi acuta siano integralmente correlati alla realizzazione di eventi vascolari

Formazione di un trombo su una placca aterosclerotica preesistente.

Fuster V, et al. Vasc Med. 1998 Rauch U, et al. Ann Intern Med. 2001

FORMAZIONE DELLA PLACCA





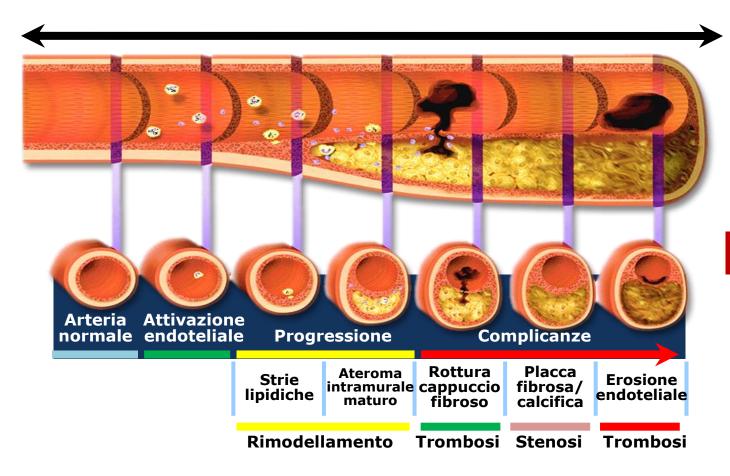
GENESI DELLA PLACCA

- Piastrine
- Endotelio
- Lipidi
- Cell. muscolari lisce
- Ossidazione
- Fattori infiammatori:
 - cellulari
 - extracellulari

PROCESSO INFIAMMATORIO

- Intervento di molecole di adesione:
 - P-selectina
 - E-selectina
- Accumulo di LDL ossidate
- Migrazione di leucociti
- Accumulo di macrofagi e
- T-linfociti CD40
- Rilascio di enzimi proteolitici, fattori di crescita, citokine

PROCESSO INFIAMMATORIO

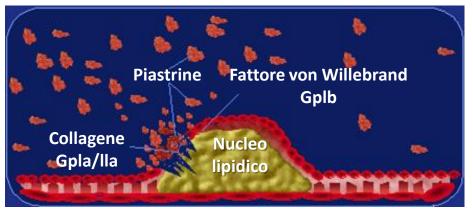


Fuster V, et al. Vasc Med. 1998

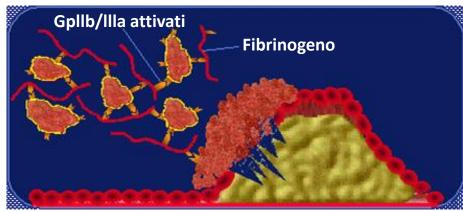
Patologia diffusa, progressiva, generalizzata delle arterie di grande e media dimensione che colpisce molteplici letti vascolari.
Un processo similare indifferentemente dal sito coinvolto.

FORMAZIONE DEL TROMBO

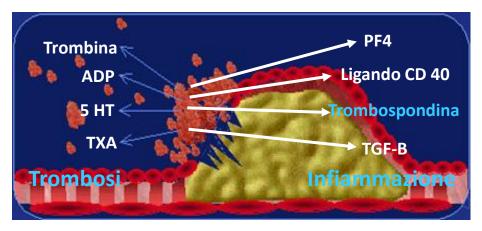
1 - Adesione



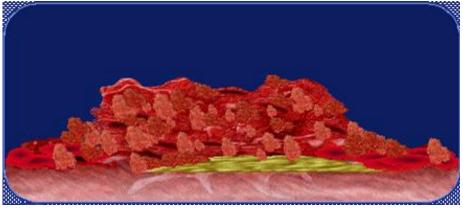
2 - Aggregazione



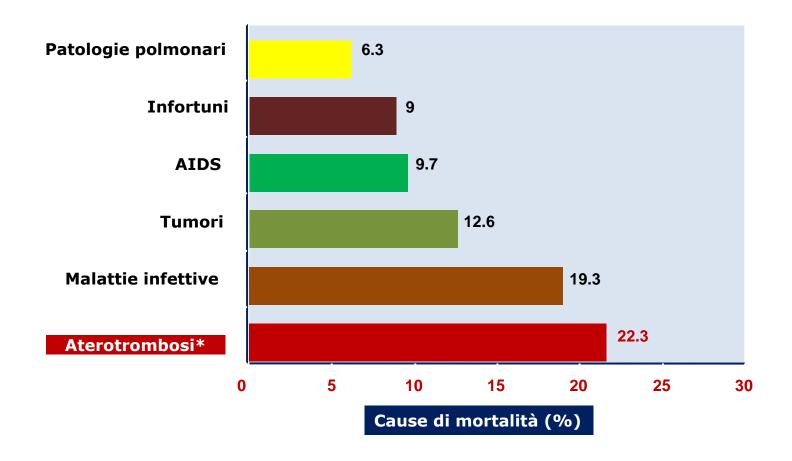
3 - Attivazione



4 – Tappo piastrinico

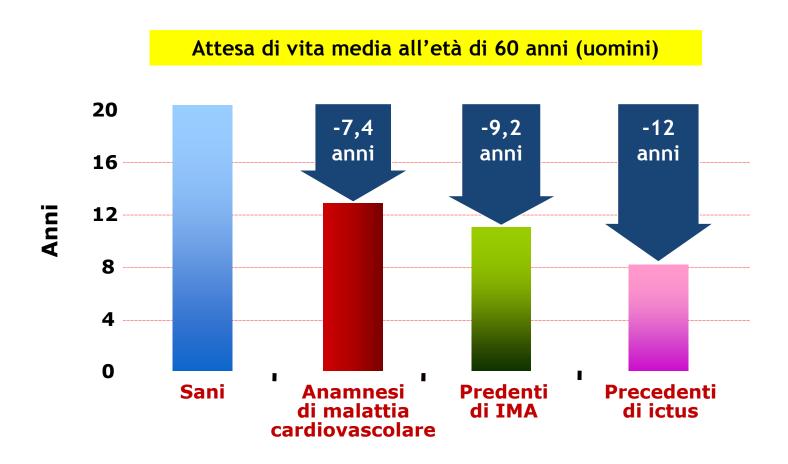


L'ATEROTROMBOSI È LA PRINCIPALE CAUSA DI MORTE NEL MONDO



* Definita come cardiopatia ischemica e patologia cerebrovascolare.

L'ATEROTROMBOSI RIDUCE SIGNIFICATIVAMENTE L'ASPETTATIVA DI VITA



Framingham - Peeters A, et al. Eur Heart J. 2002

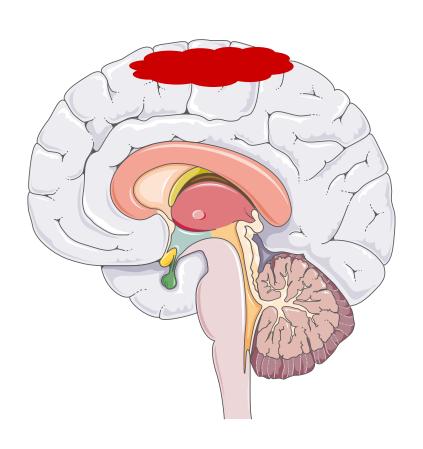
ICTUS EMORRAGICO: EZIOPATOGENESI

EMORRAGIE INTRAPARENCHIMALI

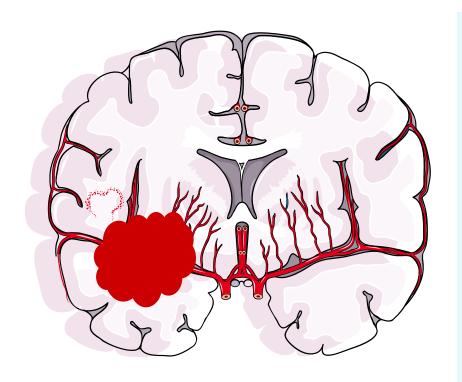
Rottura di un vaso arterioso, non traumatica, con conseguente stravaso di sangue nel parenchima cerebrale.

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Rottura di aneurismi (85%), di malformazioni vascolari o a traumi.



ICTUS EMORRAGICO: SEDE DI LESIONE



A SEDE TIPICA

Si localizza a livello delle strutture profonde (nucleo lenticolare, talamo, capsula interna); in genere si ha nei pazienti ipertesi

A SEDE ATIPICA

Si localizzano a livello del lobo frontale, temporale, parietale ed occipitale; in genere secondarie a rottura di aneurismi, malformazioni vascolari, sanguinamento di tumori cerebrali, trasformazione emorragica di un ictus ischemico

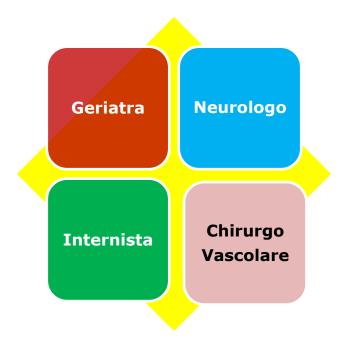
Stroke

American Stroke Association_{sm}



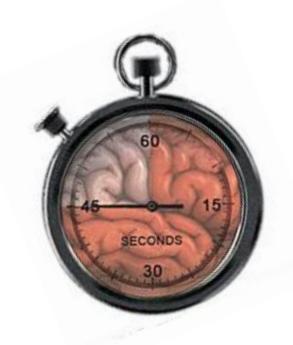
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

E' stata convinzione comune
che un evento acuto, quale quello
neurologico, sia sempre qualcosa
di definitivo;
l'approccio a questi pazienti
ha generato una sorta
di rassegnazione che, alla luce
dei piu' recenti apporti scientificoterapeutici, è stata rivista

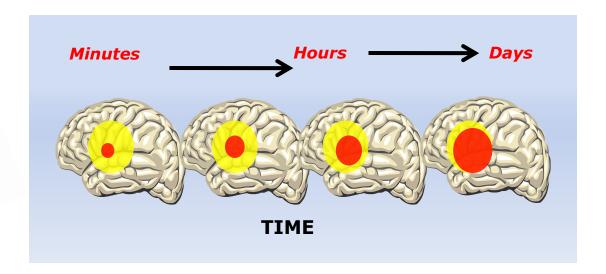


L'Ictus cerebrale è un obiettivo per più specializzazioni. È stato, pertanto, necessario costruire un punto di vista condiviso tra gli esponenti di ciascuna area.

TIME IS BRAIN



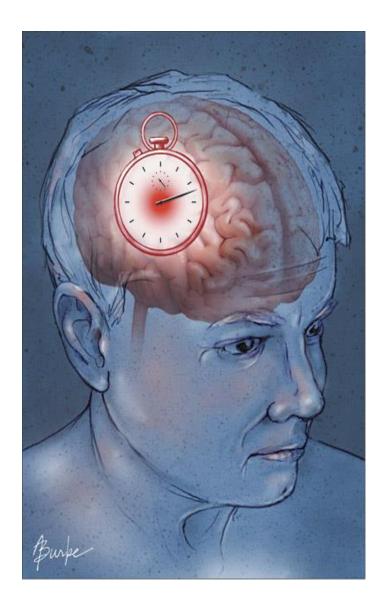




TRENDS IN NEUROSCIENZES

Stroke è una patologia tempo dipendente:
per ogni minuto che passa, milioni di neuroni muoiono
per mancanza di ossigeno e glucosio: ogni 30' si
perdono 60 milioni di cellule neuronali - 415 miliardi
di sinapsi - 357 km di fibre mieliniche! E' come se il
cervello di colpo invecchiasse di 2 anni in 30 minuti.

PERCORSO ASSISTENZIALE





Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

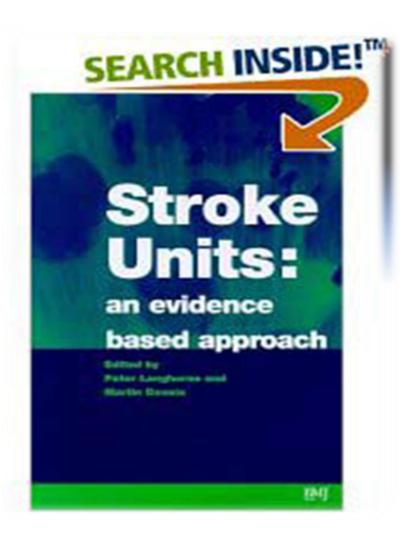
L'elevata mortalità acuta e la possibilità, per gli stretti limiti temporali (allo stato attuale solo il 22% dei pazienti affetti a ictus raggiunge il PS entro e 3 ore) di una terapia risolutiva per via sistemica o anche endovascolare nell'ictus ischemico, la necessità di un approccio neurochirurgico nelle emorragie, fanno sì che l'ictus debba essere considerato una «emergenza»

e debba quindi seguire dei percorsi dedicati che permettano l'accesso del paziente in acuto a protocolli diagnostici e terapeutici ben definiti in strutture specialistiche adeguate.

(RACCOMANDAZIONE 8.15 GRADO A)

PERCORSO ASSISTENZIALE

STROKE UNITS: AN EVIDENCE BASED APPROACH



La consapevolezza dell'elevato costo sanitario e sociale delle vasculopatie cerebrali acute, impone, quindi, a concentrare le diverse risorse di «letti, personale e tecnologie», attualmente disperse sotto diverse etichette, in un contesto ospedaliero "dedicato"

configurandole in un sistema di Stroke Unit di differenti livelli.

Questo sistema è tale da assicurare comunque e diffusamente un miglioramento dell'outcome e quindi dei costi a lungo termine insieme a una riduzione della durata delle degenze.

PERCORSO ASSISTENZIALE

STROKE UNITS: AN EVIDENCE BASED APPROACH



Una metanalisi di 23 Rct ha dimostrato che il ricovero presso le Stroke Unit ha effetti positivi sull'evoluzione della patologia, comparabili al trattamento con trombolisi: riduzione significativa di morte (3%), dipendenza (5%) e

(Stroke Unit Trialist' Collaboration, Cochrane 2007)

istituzionalizzazione, senza

aumento della durata del ricovero

THE LANCET Neurology

Studio PROSIT 2007

Il ricovero presso una
Stroke -Unit si associa ad
una riduzione del rischio di
morte e disabilità.
Lo studio PROSIT su 12000
pazienti italiani
dimostra una riduzione del
25% di morte e disabilità
residua nei soggetti
ricoverati in Stroke Unit

"STROKE CARE" VS "USUAL CARE"

AREE DEDICATE ALLO STROKE



1 - STROKE UNIT

Unità specialistica di cura semintensiva per la cura dei pazienti affetti da ictus: trombolisi sistemica o anche intra-arteriosa e procedure mediche e chirurgiche di riferimento; tre livelli, organizzate secondo il principio hub e spoke e caratterizzate da: multidisciplinarietà diagnostico/terapeutica, protocolli per complicanze maggiori, frequenti incontri di discussione dei casi, aggiornamento continuo ed auditing (Sintesi 8.5)

2 - STROKE TEAM

In assenza di strutture con le caratteristiche della Stroke Unit, una ragionevole alternativa, per quanto meno efficace, è rappresentata dalla costituzione di un team esperto (stroke team), composto da personale medico, infermieristico e riabilitativo specificamente dedicato (Sintesi 8.7)





... I NUOVI ORIZZONTI

Neuroradiologia Interventistica Trattamento endovascolare

- TROMBOLISI SISTEMICA 6-8 ORE
- TROMBOLISI LOCO-REGIONALE
- DISOSTRUZIONE MECCANICA
- EARLY SURGERY

SPREAD

Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion



CRITERI DI INCLUSIONE

- Pazienti di età ≥ 18 anni
- Presenza di deficit neurologico
- Inizio dei sintomi entro 4,5 ore

funzikalineuralegieha (4236)

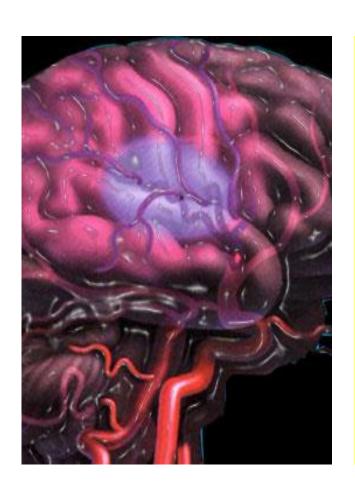
Consenso informato

CRITERI ASSOLUTI DI ESCLUSIONE

- Insorgenza dell'ictus > 4,5 ore
- Emorragia intracranica alla TAC cerebrale
- Sospetto clinico di ESA, anche se TAC normale
- Somministrazione di eparina ev nelle prec. 48 ore
- Conta piastrinica < 100.000/mm³
- Diatesi emorragica nota
- · Sanguinamento grave in atto o recente
- Sospetto di emorragia intracranica in atto
- Endocardite batterica, pericardite
- Pancreatite acuta
- · Neoplasia con aumentato rischio emorragico
- Grave epatopatia
- Retinopatia emorragica
- Alto rischio emorragico per comorbidità
- Malattia ulcerosa del tratto gastroent. (<3 mesi)



ICTUS ISCHEMICO: NON SOLO TROMBOLISI



- Il trattamento antiaggregante è indicato nell'ictus ischemico entro 48 ore dall'esordio dei sintomi. Il farmaco di scelta è l'ASA al dosaggio di 100-300 mg/die (il dosaggio di 300 mg è preferibile). Racc. 10.5
- La modalità di somministrazione può essere per os o SNG (eccezionalmente per via ev). Nei pazienti già in trattamento con ASA o intolleranti è indicato l'utilizzo di: clopidogrel 75 mg/die o dipiridamolo 200 mg a lento rilascio associato a 25 mg di ASA due volte/die, ticlopidina 2 volte al di. Racc. 10.16
- L'uso sistematico di eparina non frazionata, eparina a basso peso molecolare, eparinoidi, non è indicato come terapia specifica dell'ictus ischemico. *Racc.* 10.06



TERAPIA SPECIFICA NELL'ICTUS CARDIOEMBOLICO



- In presenza di FA non valvolare è indicato l'uso della TAO (Dicumarolici: INR tra 2 e 3) e NAO (inibitore diretto della trombina (dabigatran) o inibitore diretto del fattore Xa (rivaroxaban, apixaban)
- In presenza di una valvulopatia associata o non a FA è indicato l'uso di eparina EV con un PTT di 1,5-2,5 volte il valore basale, seguita da TAO da embricare alla eparina.
- Il trattamento anticoagulante deve essere procrastinato per un periodo compreso tra 48 ore e 14 giorni, in relazione a gravità clinica, estensione del danno cerebrale, rischio cardioembolico (stratificabile con l'aiuto di ecocardio transesofageo)
- In presenza di controindicazioni all'uso di TAO, è indicato il trattamento con ASA 325 mg/die.

Racc. 10.10 a - 10.10 b



EMORRAGIA CEREBRALE NON CHIRURGICA



Racc. 10.32, 10.26, 10.27 Grado D

- Sospensione eventuali trattamenti antitrombotici e monitorizzare INR/APTT ed emocromo.
- Correzione dell'ipertensione arteriosa
- Adeguata idratazione
- Trattamento immediato delle crisi epilettiche, (non indicata la profilassi antiepilettica)
- A. Emorragia Intracranica e paziente non in TAO: se piastrinopenia severa, infusione di concentrati piastrinici (1 ogni 10 Kg), consulenza NCH
- B. Emorragia Intracranica e paziente in TAO: immediata e rapida correzione dell'emostasi; infondere vitamina K (10 mg diluita in S.F. in almeno 30 minuti) e plasma fresco congelato 15 ml/Kg di peso corporeo o complesso protrombinico concentrato



IL TRATTAMENTO CHIRURGICO DELL'EMORRAGIA CEREBRALE

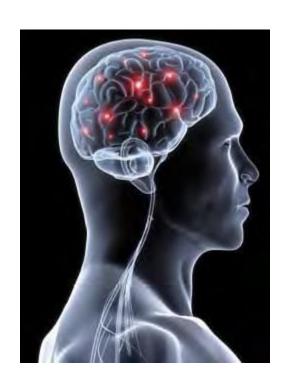


Racc. 10.33 Grado D

- A. Emorragie cerebellari di diametro >3 cm con quadro di deterioramento neurologico o con segni di compressione del tronco e idrocefalo secondario a ostruzione ventricolare;
- B. Emorragie lobari di medie (≥30 e <50 cm³) o grandi (≥50 cm³) dimensioni, in rapido deterioramento per erniazione o compressione delle strutture vitali intracraniche;
- C. Emorragie intracerebrali associate ad aneurismi o a malformazioni arterovenose (trattamento endovascolare precoce con clip o coil)



MISURE COMUNI AD ICTUS ISCHEMICO ED EMORRAGICO



Sintesi 10-30

- Trattamento adeguato P.A.
- Prevenzione della Tvp e/o Ep
- Trattamento intensivo dell'iperglicemia
- Trattamento dell'edema cerebrale
- Prevenzione e tratt. della iperpiressia
- Garantire idratazione adeguata
- Trattamento delle crisi epilettiche
- Somministrazione di ossigeno SaO₂ <92%
- Terapia farmacologica a lungo termine



È INDICATO EVITARE I SEGUENTI INTERVENTI TERAPEUTICI



Raccomandazione 8.11 (percorso protetto)

- Somministrazione di ipotensivi, specie quelli ad azione rapida;
- Somministrazione di soluzioni glucosate a meno che vi sia ipoglicemia;
- Somministrazione di sedativi se non strettamente necessario;
- Infusione di eccessive quantità di liquidi;
- Uso di farmaci neuroprotettori non è indicato;
- I corticosteroidi non sono indicati nel trattamento dell'ictus ischemico acuto;
- I diuretici osmotici non sono indicati nel trattamento sistematico dell'ictus ischemico acuto.





Lo Stroke è una condizione clinica frequente che ha un significativo impatto sui pazienti colpiti e sulla sociètà; è una malattia disabilitante, con pesanti effetti sulla vita delle persone coinvolte.

Lo stroke è una urgenza neurologica; la patogenesi è vascolare; le complicanze prevalentemente mediche; il trattamento è multidisciplinare