Linee guida SPREAD sull'ictus cerebrale: indicazioni importanti per la pratica clinica

Nelle linee guida SPREAD, giunte alla loro V edizione, il Mmg è considerato uno dei protagonisti principali nella complessa gestione dei pazienti con ictus. Anche nell'ambito della terapia farmacologica in prevenzione secondaria le raccomandazioni sono un utile strumento di pratica clinica

Le linee guida SPREAD (Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion), raccomandazioni di pratica clinica, sono state sviluppate per fornire al clinico informazioni e suggerimenti sul modo più corretto di attuare la prevenzione primaria e secondaria e di gestire la fase acuta dell'ictus cerebrale¹ e sono arrivate alla loro V edizione, corrispondente a 10 anni di lavoro. Sono passati infatti dieci anni da quando nel giugno del 1997 a Firenze, un neurologo, un medico di medicina generale, un metodologo, un chirurgo vascolare e un internista, si sono riuniti attorno a un tavolo per lanciare insieme una sfida: creare un documento di raccomandazioni di buona pratica clinica sull'ictus cerebrale, che fosse condiviso da tutta la comunità clinico-scientifica che si occupa a vario titolo delle problematiche connesse con le malattie cerebrovascolari. È iniziato da allora un lavoro intenso, partecipato, coinvolgente ed entusiasmante. Da un lato si è data dignità, consapevolezza e importanza a una patologia come l'ictus, da troppo tempo considerata un'ineluttabile evenienza dell'età avanzata, verso la quale non vi era molto da fare, dall'altro si è creata un'aggregazione che solo una patologia multidisciplinare e multiprofessionale come questa poteva catalizzare, estendendo i campi di interesse non solo agli aspetti clinici classici, ma anche a quelli, inediti per quel periodo, dell'economia sanitaria,

della bioetica, della tutela del paziente, della comunicazione e del rapporto medico-paziente-familiari-istituzioni.

Il gruppo multidisciplinare SPREAD conta 145 partecipanti. Trentasette società scientifiche e due associazioni di pazienti hanno partecipato alla stesura di questa edizione e hanno dato l'assenso alle nuove linee guida per l'ictus.

A dieci anni di distanza, il lavoro di SPREAD rimane per il momento l'unico esempio in Italia di linee guida condivise a livello clinico e scientifico e integralmente adottate da molti enti istituzionali, ministero della Salute e assessorati regionali in testa.

Le linee guida SPREAD, scaturite dall'integrazione e dal potenziamento fra specifiche competenze diverse, hanno subito come per le altre edizioni quel cimento dialettico che rappresenta l'unico processo in grado di consentire di individuare le evidenze realmente considerabili tali o - per un determinato contesto clinico - la migliore evidenza o l'evidenza adiacente più appropriata in assenza di evidenze specifiche. Le linee guida SPREAD nascono dal confronto fra specifiche competenze impegnate in un processo che individua le migliori evidenze nei differenti contesti clinici.

La V edizione di SPREAD ha generato un volume di oltre 600 pagine con più di 4.600 riferimenti bibliografici, 313 sintesi, 408 raccomandazioni di cui 49 di grado A, 40 di

grado B, 50 di grado C, 202 di grado D e 67 "good practice points".

Queste linee guida, dirette a tutti i medici che si occupano di ictus, sono state messe a punto con l'obiettivo di potere rappresentare un preciso riferimento anche per il medico di medicina generale, considerato a pieno titolo uno dei protagonisti principali nel difficile lavoro quotidiano di gestione dei pazienti con ictus e nella prevenzione di questa patologia.

Terapia farmacologica in prevenzione secondaria

Di seguito vengono riportate le raccomandazioni e le sintesi più significative, desunte da SPREAD.¹

Raccomandazione 12.2

Grado A

Nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico è indicato il trattamento antiaggregante per la prevenzione delle recidive.

Raccomandazione 12.3a

Grado A

Nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico è indicato il trattamento antiaggregante con ASA 100-325 mg/die.*

* Good Practice Point

Per il trattamento prolungato il gruppo SPREAD raccomanda 100 mg/die.

Raccomandazione 12.3b**Grado A**

Nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico è indicato il trattamento antiaggregante con clopidogrel 75 mg/die.

** Good Practice Point*

Clopidogrel è indicato come alternativa nel caso ASA sia inefficace o non tollerato.

Raccomandazione 12.3c**Grado A**

Nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico è indicato il trattamento antiaggregante con ticlopidina 500 mg/die, che però presenta un profilo di sicurezza meno favorevole in confronto al clopidogrel e quindi richiede il controllo dell'emocromo ogni due settimane per i primi tre mesi.

** Good Practice Point*

Nel caso si debba prescrivere una tienopiridina, secondo il gruppo SPREAD è indicato clopidogrel.

Raccomandazione 12.4a**Grado A**

L'associazione ASA 50 mg/die più dipiridamolo a lento rilascio 400 mg/die è più efficace di ASA da solo (NNT=100), quindi è indicata nei TIA e nell'ictus ischemico non cardioembolico.

** Good Practice Point*

Secondo il gruppo SPREAD l'associazione ASA più dipiridamolo è indicata come alternativa all'ASA, che rimane comunque la prima scelta.

Raccomandazione 12.4b**Grado D**

L'associazione di ASA e clopidogrel non è indicata per la prevenzione delle recidive di ictus ischemico, perché comporta un aumento dei rischi emorragici senza aumento dei benefici presumibili.

** Good Practice Point*

Anche l'associazione di ASA e ticlopidina non è indicata perché presumibilmente comporta lo stesso peggioramento del rapporto rischio-beneficio indicato per clopidogrel.

Sintesi 12-1

Lo studio MATCH, in pazienti con ictus o TIA recenti, con precedenti ischemici miocardici o cerebrali o periferici o diabete, ha dimostrato che l'associazione di ASA e clopidogrel, pur riducendo gli eventi ischemici, determina dopo tre mesi di terapia un aumento delle complicanze emorragiche maggiori e a rischio per la vita.

Sintesi 12-2

Lo studio CHARISMA ha concluso che non si ha significativo beneficio, ma neppure differenze di rischio, dalla terapia di associazione di clopidogrel e ASA nella prevenzione degli eventi aterotrombotici.

Sintesi 12-3

La complessità delle numerose analisi statistiche derivate dagli studi recentemente pubblicati sui farmaci antiaggreganti piastrinici, impiegati sia da soli sia in associazione, rilevano come, a fronte delle diverse situazioni cliniche presentate dal paziente, sempre più il medico debba individualizzare le scelte. Sebbene l'ASA rimanga il farmaco di prima scelta nella prevenzione secondaria degli eventi cerebrovascolari, è lecito prendere in considerazione la terapia con clopidogrel in pazienti con intolleranza o documentata resistenza all'ASA, e che abbiano comunque presentato un nuovo evento in corso di trattamento con ASA o con l'associazione tra dipiridamolo e ASA.

Raccomandazione 12.5**Grado C**

Nell'ictus o TIA cardioembolico associato a cardiopatie e valvulopatie emboligene è indicata la terapia anticoagulante orale mantenendo l'INR tra 2 e 3.

Raccomandazione 12.6a**Grado B**

Nei pazienti con pregresso ictus o TIA è indicato il miglior controllo possibile dell'ipertensione arteriosa usando preferibilmente farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, calcioantagonisti e diuretici.

Raccomandazione 12.7**Grado A**

Nei casi di ictus e TIA, non necessariamente con colesterolo elevato, è indicato l'utilizzo di statine perché determinano una riduzione degli eventi ischemici maggiori.

Sintesi 12-6

Lo studio HPS ha mostrato un effetto benefico con simvastatina 40 mg/die anche nei pazienti normo-colesterolemici.

Sintesi 12-7

Lo studio SPARCL ha incluso 4.731 pazienti con TIA o ictus, colesterolo LDL tra 100 e 190 mg/dL ed esenti da malattia coronarica. Dopo 4.9 anni di trattamento con atorvastatina 80 mg vs placebo, la diminuzione assoluta di ictus e TIA è stata del 2.2% e quella di eventi cardiovascolari del 3.5%. Aumenti persistenti di transaminasi prevalgono nei pazienti trattati con atorvastatina.

Raccomandazione 12.9**Grado A**

Nell'ictus o TIA embolico associato a fibrillazione atriale non valvolare, la terapia anticoagulante orale è indicata mantenendo un INR di 2-3.

Raccomandazione 12.10**Grado A**

Nei pazienti con ictus o TIA embolico associato a fibrillazione atriale non valvolare che non possono essere sottoposti alla terapia anticoagulante orale è indicato il trattamento con ASA 325 mg/die.

■ Il Mmg nel progetto riabilitativo individuale del paziente con disabilità

I soggetti sopravvissuti a un ictus richiedono, in oltre la metà dei casi, un'efficiente risposta sanitaria per tutta la durata della propria vita residua, con coinvolgimento di diversi operatori e molteplici competenze mediche. Le linee guida scozzesi (SIGN)² dedicate all'ictus sottolineano l'esigenza di promuovere unità riabilitative dedicate selettivamente all'ictus e identificano i membri che partecipano al team riabilitativo (medico, infermieri, fisioterapisti, terapisti occupazionali, logoterapisti, assistenti sociali), riconoscendo per ognuno di questi un tempo di impiego nell'assistenza ai pazienti.

Langhorne e Pollock per conto della Stroke Unit Trialist Collaboration hanno definito le componenti realmente significative di una stroke unit efficiente, sottolineando i ruoli dei diversi operatori e i collegamenti con i medici del territorio e con gli utenti³. Gli operatori coinvolti nello "stroke team" dovrebbero riunirsi almeno una volta alla settimana. In considerazione delle attività necessarie alla realizzazione di un'adeguata assistenza al soggetto colpito da ictus, appare indispensabile sottolineare l'esigenza di costituire team composti da professionisti, medici e altri operatori sanitari di diversa competenza professionale dedicati alla soluzione dei problemi indotti da tale condizione morbosa⁴.

Ai diversi operatori professionali non medici attivi in ambito riabilitativo, infermieristico, psicologico e sociale viene richiesto di acquisire una competenza specifica, così come ai diversi operatori medici, rappresentati dagli specialisti più frequentemente coinvolti affiancati dai medici di medicina generale.

Il team deve preparare profili assistenziali specifici, con il supporto dei rappresentanti delle asso-

ciazioni laiche interessate alle problematiche dei soggetti che hanno subito un danno cerebrovascolare. L'operatività più proficua del gruppo di operatori è definita "interprofessionale", al fine di sottolineare il processo di condivisione delle diverse attività, più vantaggioso rispetto alla semplice aggregazione di operatori identificata con il termine "multi-professionale".

A livello domiciliare è possibile applicare diversi programmi di riabilitazione differenziati in base alla gravità del paziente. Un'assistenza riabilitativa può essere realizzata anche su pazienti molto gravi per i quali si realizza esclusivamente un'attività di mobilitazione e posizionamento; al contrario, i soggetti che hanno già ottenuto un significativo recupero funzionale sfruttano i vantaggi correlati all'ambiente, adattando l'esercizio terapeutico alle esigenze della vita quotidiana a domicilio. Il limite del domicilio è la mancanza di strumenti e facilitazioni tecniche fornite da una palestra di fisioterapia, il vantaggio è la familiarità e la contestualizzazione delle attività nell'ambiente domestico.

L'assistenza domiciliare integrata (ADI) ha lo scopo di assistere pazienti gravi con l'intervento di un team multidisciplinare coordinato. L'obiettivo è essenzialmente assistenziale e la riabilitazione ha una funzione accessoria e integrativa e viene applicata sulla base di specifici obiettivi. L'attività di mobilitazione e posizionamento, di cui il paziente grave ha bisogno, deve essere realizzata dal personale di nursing nel corso delle 24 ore. In questo caso la funzione del fisioterapista è quella di addestrare il personale di assistenza a svolgere uno specifico programma di mobilitazione e posizionamento.

La scelta tra riabilitazione, day hospital ambulatoriale o domiciliare è stata oggetto di diversi studi molti dei quali contrastanti e non risolutivi.

La scelta del setting territoriale si basa su:

- efficacia;
- costi;
- condizioni di trasportabilità.

Non esistono studi randomizzati controllati che valutano l'efficacia della riabilitazione ambulatoriale rispetto a quella domiciliare. Vi sono prove dell'efficacia del trattamento domiciliare nel ridurre la disabilità e aumentare la qualità della vita rispetto al trattamento in regime di day hospital, a costo però di una maggiore ansia dei parenti⁵. In un altro studio non sono state trovate differenze né in termini di efficacia né di costi tra day hospital e riabilitazione a domicilio⁶. Il trattamento domiciliare non presentava differenze rispetto al trattamento ambulatoriale, anche se i giovani sembravano trarre maggiore beneficio⁷. Al follow-up i pazienti trattati a domicilio mostrano una migliore gestione della casa e del tempo libero, ma i costi del trattamento domiciliare sono doppi⁸.

Raccomandazione 14.13

** Good Practice Point*

Prima della dimissione dalla struttura ospedaliera è indicato assicurarsi che:

1. il paziente e la famiglia siano consapevoli dell'accaduto e pienamente coinvolti nella continuità assistenziale;
2. il medico di medicina generale, i distretti sanitari e i servizi sociali siano informati al fine di garantire la prosecuzione dell'assistenza sul territorio senza ritardi;
3. paziente e familiari ricevano un'adeguata informazione sulla presenza di associazioni di supporto e gruppi di volontariato.

■ Continuità dell'assistenza

La correzione dei fattori di rischio modificabili è, ovviamente, uno dei cardini per un corretto follow-up dell'ictus cerebrale.

Ancora una volta, tuttavia, si ritiene di dovere sottolineare il ruolo

centrale del medico di medicina generale, che rimane il principale gestore della continuità assistenziale, nella correzione dei principali fattori di rischio.

Nei pazienti che hanno avuto un ictus gli sforzi e le attenzioni rivolte al controllo della pressione arteriosa sono prioritari. L'obiettivo da perseguire deve essere il raggiungimento di valori pressori almeno al di sotto di 130 (sistolica) e di 80 (diastolica) mmHg, pur evitando episodi di ipotensione ortostatica, soprattutto negli anziani e nei diabetici e personalizzando l'approccio a seconda delle caratteristiche dell'individuo⁹. Non sempre questo viene realizzato, come dimostrato da recenti studi osservazionali¹⁰. Infine le attenzioni, volte a ottenere una corretta rilevazione dei valori pressori, devono essere rigidamente rispettate.

Al Mmg spetta inoltre inquadrare il suo paziente anche dal punto di vista delle dislipidemie e operare una corretta e moderna prevenzione secondaria volta alla riduzione della colesterolemia con misure farmacologiche e non farmacologiche.

I pazienti diabetici che hanno avuto un ictus necessitano non solo di un adeguato controllo dei valori glicemici, ma anche di una maggiore attenzione al rischio globale

cardiovascolare, con particolare riguardo all'associazione con l'ipertensione arteriosa. Particolarmente in questo gruppo di pazienti sono utilmente applicabili le linee guida italiane¹¹.

Il calo ponderale in soggetti con indice di massa corporea superiore ai 27 kg/m² è chiaramente auspicabile nel follow-up di chi ha avuto un ictus. Il rispetto di un'alimentazione ipocalorica e qualitativamente corretta deve essere uno degli obiettivi primari del monitoraggio dei fattori di rischio per recidiva. Ancora una volta è auspicabile la personalizzazione degli interventi e l'eventuale coinvolgimento delle figure professionali più indicate ad affrontare il problema. La consulenza dietologica e il contributo dello psicologo appaiono estremamente utili per la definizione delle diete e per la loro accettazione da parte del paziente. In tali soggetti, poi, la presenza spesso concomitante di ipertensione, ipercolesterolemia, iperuricemia e diabete non insulino-dipendente, suggerisce di monitorare con apposite indagini anche il fenomeno dell'insulino-resistenza.

Tra i compiti del medico di medicina generale, che ha il ruolo di seguire nel tempo l'evoluzione del problema vascolare cerebrale, vi è

senza dubbio quello della verifica della appropriatezza del trattamento in atto.

Conclusioni

Le linee guida SPREAD soddisfano la necessità crescente nella pratica clinica di valutare in termini di evidenze non solo il risultato forte/debole di uno studio clinico randomizzato e controllato (RCT), ma anche il peso dell'evidenza, la qualità metodologica degli studi analizzati, la trasferibilità nei diversi contesti.

Le raccomandazioni espresse in queste linee guida costituiscono la sintesi conclusiva dell'attività del gruppo di lavoro multidisciplinare e multiprofessionale e la forza della raccomandazione è legata al livello delle evidenze riscontrate in letteratura, tenendo conto esplicitamente della generalizzabilità, applicabilità, consistenza e impatto clinico della raccomandazione.

Ringraziamenti

Un doveroso e sentito ringraziamento va ai Responsabili di Bayer Schering Pharma, che hanno consentito in modo del tutto incondizionato al gruppo SPREAD di lavorare e di produrre i tangibili risultati che tutti oggi apprezzano

BIBLIOGRAFIA

- Gensini GF, Zaninelli A (eds). SPREAD - Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento. V Edizione - 10° anno. Pubblicazioni Catel, Milano 2007.
- SIGN Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patient with stroke. Rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning. A national clinical guideline. Guideline 64. Novembre 2002. www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html
- Langhorne P, Pollock A. What are the components of effective stroke unit care? *Age Ageing* 2002; 31: 365-71.
- Langhorne P, Duncan P. Does the organization of post-acute stroke care really matter? *Stroke* 2001; 32: 268-74.
- Young JB, Forster A. The Bradford community stroke trial: results at six months. *BMJ* 1992; 304: 1085-9.
- Scholte op Reimer WJ, de Haan RJ, Limburg M, van den Bos GA. Patients' satisfaction with care after stroke: relation with characteristics of patients and care. *Qual Health Care* 1996; 5: 144-150.
- Pound P, Gompertz P, Ebrahim S. A patientcentred study of the consequences of stroke. *Clin Rehabil* 1998; 12: 338-47.
- Gladman J, Whynes D, Lincoln N. Cost comparison of domiciliary and hospitalbased stroke rehabilitation. DOMINO Study Group. *Age Ageing* 1994; 23: 241-5.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Rullope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A: Authors/Task Force Members; Co-Chairperson (Italy): Co-Chairperson (Belgium): (UK): (Czech Republic): (Belgium): (Italy): (Italy): (UK): (Norway): (France): (Poland): (Spain): (Poland): (Germany): (Netherlands): (Italy). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
- Zaninelli A, Filippi A, Cricelli C et al. Le applicazioni delle linee guida nella pratica clinica. Il progetto SILVIA. *Iperensione Oggi* 2000; 1: 13-19.
- AA.VV. Progetto per l'organizzazione dell'assistenza al diabete dell'adulto. A cura di: Associazione Medici Diabetologici (AMD), Società Italiana di Diabetologia (SID), Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Società Italiana di Medicina Interna (SIMI), Società Italiana di Farmacologia (SIF), Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG). Pubblicazioni Health, Milano 1998.