

# Aggiornamento 2010 delle linee guida SPREAD

## Gian Franco Gensini

Preside Facoltà di Medicina e Chirurgia  
Direttore UO Clinica Medica e Cardiologia  
Università degli Studi di Firenze

## Augusto Zaninelli

Medico di medicina generale, Bergamo  
SPREADlive Collaborative Group

*SPREAD (Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion), le linee guida italiane di riferimento su prevenzione e trattamento dell'ictus cerebrale, sono giunte alla sesta edizione. Le novità dell'update riguardano diverse aree, dalla prevenzione primaria al trattamento precoce dell'evento acuto, dalla prevenzione secondaria all'approccio chirurgico e a quello riabilitativo*

**P**er i suoi contenuti e per l'autorevolezza degli autori, SPREAD (Stroke PREvention and Educational Awareness Diffusion) appare più che mai saldamente un punto di riferimento italiano, rafforzato dalla solidità dell'impianto metodologico e dall'esperienza di questi 12 anni. La collaborazione con il Consorzio Interuniversitario Cineca di Bologna ha portato negli ultimi due anni alla progressiva trasformazione da testo a portale internet dedicato agli aspetti scientifici dell'ictus cerebrale. Di seguito sono illustrate le principali novità della 6ª edizione ([www.spread.it](http://www.spread.it)).

### ► Epidemiologia e inquadramento

Si conferma per l'ictus ischemico una tendenza a una riduzione della mortalità nei primi 30 giorni, che passa dal 33% di alcuni anni fa ad un più recente dato del 20-25%, mentre quella a un anno è pari al 30-40% circa; le emorragie parenchimali hanno tassi di mortalità precoce più alta (30-40% dopo la prima settimana; 45-50% a 1 mese). È stata aggiornata la definizione di TIA come "episodio di disfunzione neurologica causato da ischemia focale dell'encefalo, midollo spinale o della retina senza infarto acuto".

### ► Prevenzione primaria

Dal punto di vista dell'approccio non farmacologico viene riportata la sintesi di alcuni lavori controllati, secondo i quali il consumo abituale di tè (verde e nero) e di caffè non solo non si associa a un aumento del rischio di ictus, ma potrebbe avere anche un effetto protettivo. Sulla scorta del megatrial "Ontarget" e del suo risultato di non inferiorità del telmisartan, rispetto al

ramipril, la raccomandazione già esistente sull'impiego del ramipril 10 mg per la prevenzione dell'ictus ischemico nei pazienti ad elevato rischio trombotico (storia di coronaropatia, vasculopatia periferica, o diabete mellito associato a un altro fattore di rischio come l'ipertensione, livelli elevati di colesterolemia totale, bassi livelli di colesterolo HDL, fumo o microalbuminuria) è stata integrata dall'aggiunta di telmisartan 80 mg, lasciando libera scelta al medico.

Per quanto riguarda la terapia anti-trombotica orale per la prevenzione dell'ictus cardioembolico nei pazienti con fibrillazione atriale, si è riconfermato il ruolo degli anticoagulanti orali, ma alla luce dei dati degli studi Active, è stato segnalato l'impiego dell'associazione ASA+clopidogrel, quando la scelta di non trattare il paziente con anticoagulanti orali non dipende da elevato rischio emorragico o di cadute, ma da altri motivi. Sempre per la prevenzione dell'ictus cardioembolico nella fibrillazione atriale, è stato riportato, come sintesi, dato che non vi è ancora l'indicazione approvata in Italia dal Ministero della Salute, il risultato dello studio RE-LY, in cui il dabigatran è risultato non inferiore al warfarin nel trattamento dei pazienti con fibrillazione atriale; alla dose di 110 mg due volte al dì il farmaco è risultato più sicuro del warfarin nella riduzione degli eventi emorragici mentre alla dose di 150 mg due volte al dì sembra essere più efficace nel ridurre gli eventi ischemici.

### ► Ictus acuto

Per quanto riguarda la trombolisi arteriosa nella fase acuta dell'ictus ischemico, la raccomandazione a una

somministrazione il più precoce possibile e comunque entro le 3 ore è stata affiancata anche da un'altra, che amplia la finestra fra le 3 e le 4.5 ore dall'esordio di un ictus ischemico nei casi eleggibili, secondo quanto riportato nei criteri di inclusione ed esclusione dei pazienti nel trial ECASS III, anche se il trattamento fra le 3 e le 4.5 ore per ora non è previsto nella licenza Europea.

Nella fase acuta, i dati provenienti dallo studio CLOTS hanno modificato le indicazioni sull'impiego di calze elastiche a compressione graduata che non sono raccomandate per la profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) in pazienti con ictus. Infatti, lo studio ha escluso una riduzione anche del solo 3% della TVP con l'uso di calze a compressione graduata. L'uso con compressione pneumatica intermittente è, invece, attualmente valutato nello studio CLOTS 3.

Sono stati modificati i valori limite di glicemia oltre i quali intervenire durante la fase acuta dell'ictus. La nuova raccomandazione, infatti, recita: in pazienti con ictus acuto e glicemia >180 mg/dL è indicata la correzione con terapia insulinica. Nei pazienti da sottoporre a trombolisi iv è indicato intervenire a partire da valori >160 mg/dL.

### ► Prevenzione secondaria

Numerosi studi in questo campo non hanno portato sostanziali modifiche alle raccomandazioni esistenti. Infatti, lo studio PROFESS, che ha incluso 20.332 pazienti con pregresso TIA o ictus cerebrale ischemico, non ha evidenziato sostanziali differenze nella prevenzione delle recidive ictali nei pazienti trattati con l'associazione di

aspirina e dipiridamolo a lento rilascio o con clopidogrel, pur in presenza di un lieve aumento delle emorragie intracraniche nel gruppo trattato con l'associazione.

Lo studio PROfESS ha inoltre evidenziato che il trattamento con telmisartan non si associa a una riduzione del rischio di nuovi ictus, eventi vascolari maggiori o diabete. In due studi condotti su popolazione giapponese (S-ACCESS) e cinese (CASISP) sono stati confrontati con aspirina due diversi antiaggreganti piastrinici, per la prevenzione di recidive di stroke ischemico. S-ACCESS ha studiato il sarpogrelato, un inibitore dei recettori della 5-idrossitriptamina, mentre il CASISP ha testato il cilostazol, un inibitore selettivo della fosfodiesterasi 3. Ambedue le molecole non hanno raggiunto il risultato di non inferiorità ma hanno dimostrato, nella popolazione studiata, un minore rischio di emorragie, sistemiche e cerebrali. L'utilità delle statine è stata ribadita anche da recenti sub-analisi dello studio SPARCL, che hanno confermato la sicurezza ed efficacia di atorvastatina 80 mg/die per ridurre le recidive di stroke e TIA ed eventi vascolari cardiaci, anche oltre 65 anni, indipendentemente dal sottotipo di stroke, pur in assenza di stenosi delle carotidi. Più bassi sono i livelli di LDL-C, maggiore è la riduzione di stroke ischemico. Il rischio di stroke emorragico prevale nei maschi con età avanzata e ipertensione arteriosa al 2° stadio.

### ► **Terapia chirurgica**

In caso di stenosi carotidea sintomatica, la endoarteriectomia comporta un netto anche se modesto beneficio rispetto alla sola terapia medica per stenosi tra 50% e 69% (NNT 22 per ogni ictus ipsilaterale, NNT non significativo per ictus disabilitante e morte), e un elevato beneficio per stenosi tra 70% e 99% (NNT 6 e 14 rispettivamente), purché in assenza di *near occlusion*. In pazienti con *near occlusion* il beneficio è marginale.

In caso di stenosi carotidea asintomatica, il vantaggio della terapia chirurgica rispetto alla migliore terapia medica è ancora in discussione. Quando sia necessaria la terapia chirurgica,

viene ribadita la superiorità della TEA, rispetto allo stent carotideo. Infatti, le evidenze non hanno finora dimostrato l'equivalenza o la non inferiorità dello stenting rispetto all'endoarteriectomia, per cui non è indicato un cambio di tendenza dall'endoarteriectomia verso le procedure endovascolari nella correzione chirurgica di scelta della stenosi carotidea. Specie in caso di stenosi asintomatica lo stenting carotideo dovrebbe essere eseguito solo all'interno di sperimentazioni cliniche controllate o in casi selezionati e comunque in centri con casistica controllata e rischio periprocedurale per lo meno non superiore a quello dell'endoarteriectomia.

Lo stenting carotideo è indicato in caso di grave comorbidità cardiaca e/o polmonare e in condizioni specifiche come la paralisi del nervo laringeo controlaterale, la stenosi a estensione craniale o claveare, la restenosi, una precedente tracheostomia o chirurgia o radioterapia al collo.

### ► **Riabilitazione e continuità dell'assistenza**

Sono stati introdotti nuovi e moderni obiettivi nel programma riabilitativo individuale, come la riabilitazione orientata al ritorno al lavoro oppure alla guida dell'autovettura o alle attività di svago. È stato incluso anche il tema della sessualità nel programma riabilitativo post-ictus, collocandolo all'interno di una discussione con il partner nel momento in cui il paziente rientra in comunità. Alla luce delle recenti evidenze sono state riviste e aggiornate alcune sintesi e raccomandazioni come quella per trattamento focale della spasticità di un arto, dove, in associazione agli interventi riabilitativi previsti (fisioterapici), è indicato l'impiego della tossina botulinica dopo avere valutato la risposta o la tollerabilità degli antispastici somministrati per via orale, mentre in base agli studi a disposizione non ci sono sufficienti evidenze di vantaggi aggiuntivi determinati dall'impiego di agopuntura e stimolazione elettrica transcutanea (TENS), in associazione alla chinesioterapia per il recupero funzionale di arto superiore e inferiore. L'utilizzo di queste tecniche può essere conside-

rato in casi particolari per il controllo di sindromi dolorose.

### ► **Complicanze psico-cognitive**

Sono state riportate nuove scale di valutazione come la Montreal Cognitive Assessment (MOCA) e il Mental Acute Performance in Stroke (MAPS), che possono essere utilizzate in fase acuta, in quanto forniscono un primo screening neuropsicologico selettivo e, nel contempo, un indice del funzionamento cognitivo globale.

### ► **Analisi e confronto con altre linee guida**

Si tratta di una nuova area di lavoro, che ha lo scopo di identificare le raccomandazioni più robuste attraverso l'analisi e il confronto della loro gradazione nelle diverse linee guida e di verificarne la diffusione all'interno della comunità scientifica e nella pratica quotidiana. Un ulteriore obiettivo è quello di riportare le linee guida SPREAD con altri documenti analoghi esistenti in altri Paesi.

### ► **Processi gestionali basati sull'evidenza**

Altra nuova area di lavoro introdotta nella 6ª edizione. L'organizzazione assistenziale per processi consiste nell'applicazione di un sistema in ambito organizzativo, che presuppone una esplicita identificazione del processo stesso e delle sue componenti, delle interazioni tra di essi, nonché delle loro modalità di gestione. Il maggiore vantaggio è quello di garantire il governo della continuità assistenziale controllandone la qualità, l'efficacia e l'efficienza. La complessità dell'approccio risiede nel fatto che in un processo assistenziale sono di solito coinvolte strutture diverse e spesso autonome, professionalità diverse e meccanismi di finanziamento eterogenei. L'organizzazione della cura dell'ictus cerebrale rappresenta un contesto clinico emblematico di una organizzazione per processi.

### Ringraziamenti

La realizzazione delle Linee Guida SPREAD, del progetto SPREADlive e del portale [www.spread.it](http://www.spread.it) è stata possibile grazie ad un contributo incondizionato di Bayer Schering Pharma.