



Il tema conduttore del XXI Congresso Nazionale SINV 2011, dal titolo: "La patologia Cerebrovascolare Acuta", che si è tenuto dal 14 al 15 settembre 2012 presso il Rettorato dell'Università del Salento nella Città di Lecce, è stato quello di sensibilizzare la comunità scientifica, non solo nazionale ma anche locale, sul tema dell'ischemia cerebrovascolare acuta. Nella prima parte della prima giornata del congresso si è parlato degli aspetti etiopatogenetici e diagnostici del paziente affetto da ictus cerebrale. Nella seconda parte si è discusso degli attuali orientamenti terapeutici per un miglior trattamento di questa patologia, con un forte richiamo al problema organizzativo della Stroke Unit in altre realtà regionali, per una migliore risposta ad una patologia che richiede rapidissimi tempi d'intervento. La giornata si è conclusa con un corso formativo sull'utilizzazione degli ultrasuoni (Ecocolordoppler) nella patologia arteriosa e venosa cerebrale. In seconda giornata, nell'ottica del saper fare, con attiva partecipazione anche dei soci SINV, grande attenzione è posta sulle più recenti acquisizioni in tema di prevenzione (misura dell'intima-media, TIA, le principali cause cardioemboliche dell'ictus cerebrale) e si è ribadita l'importanza degli ultrasuoni nella patologia cerebrovascolare sia arteriosa che venosa. Il congresso ha ospitato due importanti personalità nel campo dello stroke: il Prof. Tsvigoulis del Department of Neurology, Democritus University Thrace (Greece) che ha relazionato sull'utilizzo degli ultrasuoni e della sonotrombolisi nello stroke ischemico e il Prof. Sztajzel dell'Università di Ginevra (Svizzera) che ha discusso sull'importanza della TIA come fattore di alto rischio di stroke ischemico e sulla gestione dello stroke nella fase acuta.

Questo congresso è stato il primo dei tre eventi che si svilupperanno in altre due città: a Ferrara il 22 e 23 novembre 2012 e a Matera il 14-15 dicembre 2012 con tematiche e argomenti concatenati e con un unico denominatore comune rappresentato da una migliore gestione della patologia cerebrovascolare sempre nell'ottica dell'interdisciplinarietà.

Comunque, un particolare ringraziamento va dato al Presidente del Convegno Dott. Pulito e al nostro Presidente SINV Dott. Malferrai, nonché a molti colleghi, ai nuovi e agli "storici" amici della SINV per l'attiva partecipazione che ha consentito l'ottima riuscita di questo primo evento del XXI Congresso Nazionale SINV.

Nel costante e continuo rinnovamento generale, buon lavoro a tutti noi, carissimi amici.

*Antonio Siniscalchi*



Il secondo evento del XXI Congresso Nazionale SINV che si terrà a Ferrara dal 22-23 novembre 2012, dal titolo "Patologia Cerebrovascolare", si propone di sviluppare e promuovere la conoscenza della patologia cerebrovascolare ischemica acuta, inquadrandone gli aspetti eziopatogenetici, diagnostici e terapeutici, con un forte richiamo al problema organizzativo in emergenza ed alla gestione del percorso-reti stroke. Nella prima giornata verranno infatti affrontati temi relativi ai percorsi assistenziali nelle diverse realtà regionali, approcci diagnostici e terapeutici e spunti di ricerca innovativi nel contesto della patologia cerebrovascolare.

Nella seconda giornata, come da tradizione della nostra Società, verrà dato spazio ad una sessione pratica di ultrasonografia diagnostica con tutors di alto livello, si terrà una Tavola Rotonda sugli aspetti organizzativi e Percorsi Stroke in Emilia Romagna con la partecipazione delle istituzioni, della Associazione dei Pazienti e dei professionisti, ed infine una Sessione dedicata agli Infermieri, il cui contributo nelle Stroke Unit è fondamentale ed altamente qualificato.

Gli obiettivi formativi consistono in primis nella condivisione ed ottimizzazione dei modelli organizzativi delle reti Stroke nelle realtà regionali che con grande sforzo sono state rese operative in questi anni. Ulteriore finalità dell'evento formativo è quella di aggiornare i partecipanti in merito alle più recenti acquisizioni in tema di prevenzione e terapia dell'ictus ischemico in fase acuta e di diagnostica neurosonologica e neuroradiologica attraverso il contributo di ospiti nazionali ed internazionali.

Buon lavoro a tutti e felice soggiorno.

*Cristiano Azzini*

Responsabile Scientifico del Congresso SINV



## Malattia cerebrovascolare nell'anziano

Centro Polifunzionale Auser  
SPI-CGIL Cosenza

Giovedì 25 Ottobre 2012

### XXI CONGRESSO NAZIONALE 2012

Quando il paziente è al centro dei percorsi:  
l'organizzazione... and The SINV Efforts 2012

**Lecce**

15 - 16 Settembre 2012  
Quando il paziente è urgente:  
l'ictus acuto...  
and The SINV Efforts 2012

**Matera**

14 - 15 Dicembre 2012  
Quando si fanno le scelte:  
le terapie

**Ferrara**

**Patologia Cerebrovascolare**  
**FERRARA 22-23 NOVEMBRE 2012**  
Aula Magna Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara  
Responsabile Scientifico: **Cristiano AZZINI**  
Presidente SINV: **Giovanni MALFERRARI**

14  
ECM

EDUCAZIONE CONTINUA IN MEDICINA - ECM  
Il Ministero della Salute ha concesso 14 crediti formativi ECM per le seguenti professioni: Infermiere - Tecnico di Radiologia Cardiovascolare e Perfezione Cardiovascolare - Medico Chirurgo nelle discipline: Cardiologia Geriatrica, Medicina e Chirurgia di Accettazione di Urgenza, Medicina Interna, Neurologia, Chirurgia Vascolare, Neurochirurgia, Anestesiologia e Rianimazione, Neuroradiologia, Medicina Generale. Per acquisire crediti assegnati i partecipanti dovranno compilare un questionario di verifica dell'apprendimento e di valutazione e presentarlo all'Inizio dell'evento.

ISCRIZIONE: La partecipazione è GRATUITA. È necessario provvedere alla pre-registrazione online tramite il form disponibile sul sito web [www.congressoferrara2012.it](http://www.congressoferrara2012.it) accedendo alla pagina dedicata all'evento contenente tutte le pagine.

COMITATO SCIENTIFICO:  
Dott. Cristiano Azzini e Dr. Ezio Padellaro: Dipartimento Neuroscienze-Riabilitazione dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara  
Dott. Giuseppe Nicoletti: U.O. di Diagnostica e Rianimazione P.O. Vero dei Porti - Scenari - ASL di Lecce  
Dott. Giovanni Malferrari: Responsabile Struttura Semplice Patologia Cerebrovascolare e Servizio Neurosonologia - Azienda Ospedaliera "Salta Maria Nuova" - Reggio Emilia

In data 25 ottobre, presso il centro Polifunzionale Auser con sede a Cosenza, si è tenuto un convegno dal titolo: "La Malattia Cerebrovascolare nell'anziano" con il patrocinio della Società Italiana Interdisciplinare Neurovascolare (SINV), dell'Associazione Geriatri Extraospedalieri (AGE), del Comune di Cosenza e dall'Ordine dei Medici di Cosenza e Provincia.

Nel corso del convegno si è parlato dei fattori di rischio nella patologia cerebrovascolare, con particolare attenzione all'importanza dei fattori di rischio modificabili, quali l'ipertensione arteriosa e la fibrillazione atriale. Il Prof.re Giovambattista De Sarro, Farmacologo e Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università "Magna Graecia" di Catanzaro, ha relazione sull'utilizzo dei nuovi farmaci anticoagulanti. Farmaci che, oltre ad avere un meccanismo d'azione più selettivo, sono più maneggevoli e facile da impiegare per il paziente. L'utilizzo dei nuovi farmaci anticoagulanti orali, darà al paziente affetto da malattia cerebrovascolare la possibilità di una migliore qualità di vita e di un minore rischio di eventi emorragici. Infine nel corso di una tavola rotonda che ha visto coinvolti specialisti di diverse branche mediche (cardiologi, internisti e neurologi), si è discusso di quale possa essere un migliore trattamento di prevenzione per la malattia cerebrovascolare che, a tutt'oggi, rappresenta la prima causa di disabilità. A chiusura dei lavori si è messo in evidenza come una corretta prevenzione può ridurre i ricoveri ospedalieri acuti per malattia cerebrovascolare e ridurre gli eventuali ricoveri in ambiente riabilitativo con un rilevante riduzione dei costi sulla famiglia e sul sistema socio-sanitario.

*Antonio Siniscalchi*  
Responsabile Scientifico del Convegno

Articoli estratti dal XXI Congresso Nazionale SINV tenutosi a Lecce dal 15-16 settembre 2012

## Sonotrombolisi nello stroke ischemico acuto: potenzialità e carenze

Georgios Tsvigoulis

Department of Neurology, Democritus University Thrace (Greece)

Abstract del XXI Congresso Nazionale SINV, Lecce 15-16 settembre 2012. Traduzione: Dott.ssa Marchetti Barbara

Gli studi in vitro e sugli animali hanno dimostrato che la trombolisi mediante l'infusione endovenosa dell'attivatore tissutale del plasminogeno (tPA) può essere ulteriormente potenziata con gli ultrasuoni. Gli ultrasuoni direzionano onde a pressione meccanica verso il coagulo, facendo in modo che il farmaco in circolazione entri in contatto con una maggiore superficie. Le microsfere gassose intravenose insieme agli ultrasuoni si sono inoltre dimostrate come una potenziale alternativa agli agenti fibrinolitici per la ricanalizzazione in caso di occlusioni arteriose trombotiche periferiche o di trombosi arterovenose in innesti (arteriovenous graft). Test clinici di fase ridotta I-II randomizzati e hanno mostrato risultati promettenti sulle potenziali applicazioni della trombolisi potenziata dagli ultrasuoni in caso di ischemia cerebrale. Due recenti meta-analisi indipendenti hanno valutato la sicurezza e l'efficacia della sonotrombolisi utilizzando dati disponibili da test clinici randomizzati pilota. Questi hanno portato alla conclusione che la sonotrombolisi ad alta frequenza (TCD/TCCD) era associata ad una maggiore possibilità di completa ricanalizzazione rispetto alla sola tPA e non aumentava il rischio di emorragie intracerebrali sintomatiche. Un trial clinico separato, per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia degli ultrasuoni terapeutici, a bassa frequenza, fu interrotto a causa di un tasso del 36% di sICH nel gruppo di studio. Inoltre al momento si sta testando dal punto di vista clinico un potenziale aumento della somministrazione di tPA con ultrasuoni ad onde pulsate da 1.7-2.1 MHz (catetere EKOS) durante le fasi II-III dei test clinici attualmente in corso. La tecnica con microbolle endovenose, mirate verso le piastrine, insieme ad ultrasuoni a bassa frequenza viene attualmente testata come una tecnica rapida, non invasiva e in grado di identificare vasi trombotici periferici e intracranici. Al momento sono già in corso studi multinazionali su dosi crescenti di microbolle, inoltre è già in corso avviato lo sviluppo di un dispositivo per ultrasuoni, indipendente dall'operatore. Contemporaneamente si sta investigando, attraverso un RCT internazionale di fase III, sull'efficacia della sonotrombolisi nel miglioramento dell'esito funzionale a tre mesi in confronto all'utilizzo della sola trombolisi sistemica.

--

## Uso dell'Ultrasonografia nell'addestramento per il trattamento dello stroke ischemico

Georgios Tsvigoulis

Department of Neurology, Democritus University Thrace (Greece)

Abstract del XXI Congresso Nazionale SINV, Lecce 15-16 settembre

2012. Traduzione: Dott.ssa Marchetti Barbara

L'Ecodoppler transcranico (TCD) è l'unica modalità diagnostica neurologica ad immagini in tempo reale non invasiva, per la valutazione delle caratteristiche del flusso di sangue nei vasi intracerebrali basali, che completa con informazioni fisiologiche le immagini strutturali. Il TDC si è trasformato rapidamente da strumento diagnostico non invasivo a modalità di imaging in grado di offrire un ampio spettro di applicazioni cliniche. Nello stroke ischemico acuto (AIS) il TDC riesce a fornire rapidamente informazioni attendibili sulla stenosi e sulla occlusione vascolare, sullo stato emodinamico della circolazione cerebrale (presenza di collaterali, individuazione di flusso residuo nella sede dell'occlusione) e rende possibile il monitoraggio in tempo reale della ricanalizzazione. Le applicazioni aggiuntive, come l'esame della reattività vasomotoria, il monitoraggio di emboli e il rilevamento di shunt destro-sinistro, offrono un aiuto ai clinici impegnati nella determinazione dei meccanismi dello stroke in situazioni di emergenza, nella pianificazione del trattamento e del monitoraggio e nella determinazione della prognosi. Più precisamente di recente è stata sviluppata una serie di criteri di ultrasonografia per l'identificazione precoce di AIS in pazienti con occlusioni persistenti, successivamente all'infusione endovenosa dell'attivatore tissutale del plasminogeno, per determinare se questi pazienti possono beneficiare del ricorso alla trombolisi arteriosa o ad altre procedure di riperfusione. Inoltre l'individuazione di segnali microembolici con il TDC in pazienti con sintomi di stenosi arteriosa extra o intracranica può aiutare i clinici nell'intraprendere un trattamento aggressivo antiaggregante (carico di Clopidogrel seguito da duplice terapia antiaggregante) per breve periodo.

In conclusione, al momento il ruolo del Color Doppler duplex transcranico per la rilevazione di una trasformazione emorragica di un'area ischemica e dello spostamento della linea mediana in pazienti con edema cerebrale, è ancora sotto esame.

--

## Gestione dello stroke in fase acuta entro e oltre 3 ore

Roman Sztajzel

Clinica Universitaria Ginevra (Svizzera)

Abstract del XXI Congresso Nazionale SINV, Lecce 15-16 settembre 2012. Traduzione: Dott.ssa Marchetti Barbara

La trombolisi con r-tPA rappresenta la principale terapia per lo stroke ischemico acuto ed è approvata nella maggior parte dei paesi. La somministrazione precoce migliora la prognosi funzionale, anche se rischio e beneficio dipendono dal tempo trascorso tra l'insorgenza dello stroke e l'inizio del trattamento. Da una metanalisi su tutti i lavori riguardanti la somministrazione intravenosa di r-tPA entro 1 intervallo di tempo di 4.5 ore è scaturito un principio importante in base al quale, malgrado la finestra terapeutica si estenda da 3 a 4.5 ore, il tempo di inizio della trombolisi (IV) rimane ancora un fattore molto importante e probabilmente il più indicativo della prognosi. La stima

puntuale di beneficio (cioè la percentuale di pazienti che hanno ottenuto un esito eccellente del punteggio della Scala Rankin modificata di 0-1) diminuisce progressivamente rispetto al tempo. Per questo motivo il trattamento entro i primi 90 minuti aumenta il beneficio del doppio rispetto al trattamento effettuato entro 3 ore. Inoltre il numero di pazienti che necessitano di trattamento, necessario per raggiungere un risultato favorevole, raddoppia per ogni 90 minuti successivi all'insorgenza dello stroke. La trombolisi arteriosa (IA) ha una base di prova meno estesa, anche se gli studi effettuati a fine degli anni '90 hanno già dimostrato che la percentuale di ricanalizzazione con la trombolisi IA tende ad essere superiore rispetto a quella ottenuta attraverso la trombolisi IV. In generale, la parziale o completa ricanalizzazione si ottiene in 1/3 dei pazienti, in confronto ai 2/3 dei pazienti trattati con trombolisi IA. Questi dati sono stati dimostrati in modo particolare per le occlusioni prossimali dell'arteria cerebrale media. Da diversi anni la bridging therapy (la combinazione di trombolisi intravenosa e trombolisi intraarteriosa c/o meccanica) fa parte della gamma degli strumenti terapeutici utilizzati nella pratica quotidiana in diversi centri per lo stroke. Poiché il tempo di ricanalizzazione si è dimostrato essere un nuovo obiettivo nell'ambito della cura dello stroke acuto, la combinazione tra la velocità di somministrazione di r-tPA intravenoso e le più consistenti percentuali di ricanalizzazione della via IA, costituisce un approccio rilevante. Studi controllati hanno mostrato la fattibilità e l'efficacia della bridging therapy in termini di percentuale di ricanalizzazione, ma un impatto clinico positivo è stato osservato solamente in una popolazione selezionata di pazienti non-responders alla terapia IV con r-tPA. In una recente metanalisi, stime raggruppate associate alla bridging therapy erano 69.6% per la percentuale di ricanalizzazione, 48.9% per la prognosi favorevole, 17.9% per la mortalità e 8.6% per l'emorragia intracerebrale sintomatica (sICH). Malgrado questi risultati positivi relativi all'efficacia e alla sicurezza favoriscono l'approccio con la bridging therapy, l'eterogeneità della popolazione di pazienti inclusi nello studio e la variabilità delle tecniche IA limitano la formulazione di conclusioni definitive. Inoltre il regime di tPA per la trombolisi combinata IV e IA (cioè 0.9 mg/kg o 0.6 mg/kg) rimane discutibile a causa di risultati opposti documentati in due diverse metanalisi. Il tempo per il trattamento IV influiva in modo significativo anche sulla percentuale di ricanalizzazione e sulla mortalità. Un ritardo inferiore del trattamento IV migliorava sia la percentuale di ricanalizzazione (OR per diminuzione di 10-minuti, 1.24; 95% CI, 1.02-1.51) che quella di mortalità (OR per diminuzione di 10-minuti, 0.75; 95% CI, 0.60-0.94). Per migliorare la ricanalizzazione sono stati approvati diversi strumenti (Merci, Penumbra, Stent Solitaire). Questi strumenti sono stati usati principalmente nell'ambito dei protocolli per la bridging therapy. Sono stati effettuati diversi studi pilota che dimostrano la sicurezza d'uso di questi strumenti. Un recente studio randomizzato ha dimostrato la superiorità dello Stent rispetto al Merci, in termini di ricanalizzazione (TIMI 2/3), esito funzionale e mortalità. Alcune evidenze biologiche mostrano che del tessuto cerebrale vivo, rispondente ai criteri della penombra ischemica, esiste oltre la finestra temporale delle 4-5 ore. Alcune ricerche hanno esplorato la possibilità di usare la mancata corrispondenza fra risonanza magnetica pesata in diffusione e in perfusione (DWI-PWJ) allo scopo di identificare il tessuto in penombra. Una recente metanalisi di lavori rilevanti è stata effettuata allo scopo individuare evidenze a favore della trombolisi ritardata, fra i pazienti selezionati in base ai criteri di mancata corrispondenza. Non si sono potute registrare prove cliniche a favore di questo approccio. Tuttavia è stato osservato un outcome più favorevole tutte le volte si è raggiunta, con successo, la riperfusione del parenchima ischemico. Deve essere citata a questo punto la significativa eterogeneità di metodi utilizzati per la valutazione della mancata corrispondenza nei diversi

studi. Il concetto di mancata corrispondenza è stato ripetutamente raffinato da quando sono stati effettuati i primi lavori sulla terapia basata sulla mancata corrispondenza, che aumentano la probabilità di studiare i pazienti più appropriati. Tali miglioramenti includono lo sviluppo di un approccio automatico per l'identificazione della mancata corrispondenza, la dimostrazione che i volumi di PWI e DWI possano avere un influsso cruciale sulla risposta alla trombolisi e la scoperta che la valutazione visiva dei volumi di mancata corrispondenza è piuttosto inadeguata per selezionare i pazienti per la trombolisi. Oltre tutto la trombolisi è associata ad un aumento del rischio di emorragia cerebrale, che raggiunge l'8.5% quando viene usata solamente la trombolisi IV e aumenta fino al 10% e oltre quando vengono effettuate terapie endovascolari. Un'analisi multifattoriale dei fattori di previsione della prognosi è stata recentemente pubblicata sulla base dello studio SITS-MOST (applicazione sicura della trombolisi nel studio di monitoraggio dello stroke n=6483). Quest'analisi raccoglieva studi randomizzati di pazienti (n=464) trattati con r-tPA entro 3 ore dall'insorgenza dello stroke. I risultati mostrarono che un outcome scadente era collegato ai seguenti parametri: tarda età, alto tasso di glucosio nel sangue, NIHSS alto e scansioni caratterizzate da infarto in atto. Sono stati individuati ulteriori fattori predittivi di sICH come la pressione sistolica, la fibrillazione atriale e il peso. L'alto tasso di mortalità a 3 mesi è stato associato a disabilità preesistenti allo stroke (punteggio Rankin modificato da 2 a 5), pressione diastolica, antiaggreganti diversi dall'aspirina, insufficienza cardiaca congestizia, ricovero in centri nuovi e sesso maschile dei pazienti.

**Conclusioni:** La trombolisi con r-tPA è la principale terapia per lo stroke ischemico acuto. La sua somministrazione migliora la prognosi funzionale, anche se rischio e beneficio dipendono dal tempo trascorso tra l'insorgenza dello stroke e l'inizio del trattamento. La trombolisi intraarteriosa ottiene una migliore percentuale di ricanalizzazione rispetto la terapia IV, particolarmente per le occlusioni prossimali. La bridging therapy viene usata sempre più frequentemente, la maggior parte delle volte come rescue therapy per i non-responders alla trombolisi IV. Diversi strumenti congiuntamente a tPA intraarterioso o come trattamento di urgenza sono inclusi nei protocolli di bridging therapy e contribuiscono ad aumentare la percentuale di ricanalizzazione. I risultati di diversi studi sulla trombolisi ritardata, fra pazienti selezionati in base ai criteri di mancata corrispondenza, non dimostrano un significativo beneficio clinico che favorisca questo approccio. Persiste comunque la necessità di effettuare ulteriori studi che utilizzino protocolli più raffinati per la valutazione della mancata corrispondenza.

## Attacchi ischemici transitori

*Roman Sztajzel*

*Clinica Universitaria Ginevra (Svizzera)*

*Abstract del XXI Congresso Nazionale SINV, Lecce 15-16 settembre 2012. Traduzione: Dott.ssa Marchetti Barbara*

Gli attacchi ischemici transitori (TIA) sono episodi brevi di disfunzione neurologica causati da un'ischemia cerebrale focale non associata ad infarto cerebrale permanente. Nel passato gli episodi di TIA erano de-

finiti, dal punto di vista funzionale, come eventi ischemici focali, con sintomi di durata inferiore alle 24 ore. Tuttavia, studi recenti da parte di molti gruppi da tutto il mondo hanno dimostrato che questo intervallo di tempo arbitrario era troppo ampio, perché dal 30% al 50% dei casi classicamente definiti TIA, mostrano una lesione cerebrale sulle sequenze di MRI pesata in diffusione. Una delle nuove definizioni proposte, riferita al tessuto piuttosto che al tempo, è la seguente: attacco ischemico transitorio (TIA), ovvero episodio transitorio di disfunzione neurologica causata da un'ischemia focale cerebrale, del midollo spinale o retinica, senza infarto acuto

Il TIA è un'urgenza medica. Studi riferiti a popolazioni e a gruppi numerosi, riportati negli ultimi 5 anni, hanno dimostrato un rischio di stroke precoce successivo al TIA più alto di quanto generalmente sospettato. Dal 10% al 15% dei pazienti presentano uno stroke entro 3 mesi, la metà dei quali entro 48 ore. Fra i pazienti con stroke, la prevalenza di TIA progressivo va dal 7% al 40%. Infatti, nel Northern Manhattan Stroke Study basato sulla popolazione, la prevalenza di casi di TIA fra coloro che si presentarono con il primo stroke ischemico era 8.7%. La maggior parte di casi di TIA era avvenuta entro i 30 giorni precedenti il primo stroke ischemico del paziente, e nel 41% dei casi, il TIA era durato 1 ora. In due studi basati sulla popolazione (Oxford Vascular Study: OXVASC, Oxfordshire Community Stroke Project: OCSP) e due studi randomizzati (UK TIA Aspirin Trial e European Carotid Surgery Trial: ECST) che includevano 2416 pazienti con stroke ischemico, 549(23%) avevano avuto un precedente caso di TIA (18% OXVASC, 15% in OCSP, 23% in UK-TIA, 26% in ECST). Per quei pazienti che avevano già avuto un TIA, la tempistica rappresentò una costante importante in tutti gli studi: nel 17% il TIA era avvenuto nel giorno stesso dello stroke, nel 9% il giorno prima e il 43% nei 7 giorni precedenti allo stroke.

Molti studi hanno identificato i fattori di rischio di stroke successivo ad un TIA, che potrebbero essere utili per la gestione iniziale. Potrebbe essere dimostrato, nello studio Express, che la tempestività delle indagini iniziali e del trattamento possa ridurre la ricomparsa di stroke dell'80%.

Lo score maggiormente utilizzato è l'ABCD2, studiato per fornire un solido modello di previsione. Lo score prevede uno o due punti per ognuno dei seguenti fattori: 60 anni di età (1 punto), pressione sanguigna 140/90 mm Hg alla prima misurazione (1 punto), sintomi clinici di debolezza focale (2 punti), difficoltà a parlare senza debolezza (1 punto) durata di 60 minuti (2 punti), o da 10 a 59 minuti (1 punto), diabete (1 punto). In gruppi di verifica combinata il rischio di stroke a 2 giorni era 1% per punteggi <4, 4.1%, per punteggi di 4-5 e 8.1% per punteggi >5. Deve essere tuttavia sottolineato che questo punteggio non include i risultati dell'imaging, che invece ha dimostrato essere valida per la prognosi. Infatti, la presenza di un nuovo infarto nell'imaging cerebrale è associata ad aumenti da 2 a 15 volte del rischio di stroke a breve termine. Il valore prognostico aggiuntivo della MRI è stato ulteriormente dimostrato in uno studio su 944 pazienti con TIA. Dopo la classificazione del rischio attraverso uno score clinico, potrebbe essere dimostrato che la combinazione di uno score ABCD2 basso e un'una precoce MRI negativa abbia una sensibilità eccellente (100%, 95% CI 34 to 100) per l'identificazione di pazienti a basso rischio. Anche nei pazienti classificati con rischio da moderato ad alto, una MRI negativa precoce era indice di un basso rischio di stroke ischemico invalidante entro 90 giorni (sensibilità 92%, 95% CI 80 a 97). Anche l'eziologia del TIA migliora la possibilità di previsione di uno stroke successivo ad un TIA. Questo è stato dimostrato in

diversi studi, in particolare nella presenza di arteriosclerosi arteriosa diffusa (LAA).

Questi studi hanno scoperto che LAA era, un altro indicatore indipendente di rischio precoce di stroke. Infatti in uno studio, LAA è stata descritta nel 50% dei casi di stroke verificatosi entro i primi tre mesi. 1 pazienti con score ABCD2 k 4, lesioni DWI e LAA avevano il rischio maggiore di stroke precoce. Non è stata riscontrata alcuna associazione significativa tra fibrillazione atriale e rischio successivo di stroke. La mancata associazione potrebbe essere dovuta in parte all'effetto benefico dell'anticoagulazione precoce. Recentemente la combinazione dell'imaging carotideo e cerebrale con il punteggio A13CD2 per l'identificazione dei pazienti a rischio di stroke precoce successivo ad un TIA, è stata valutata in uno studio multicentrico osservazionale. Lo score ABCD2 era stato originariamente realizzato per essere utilizzato nella valutazione iniziale dei pazienti con sospetto di TIA dai medici del pronto soccorso e del dipartimento di emergenza, nel triage di ricovero e richiesta di intervento da parte degli specialisti dello stroke. Volutamente il punteggio non include informazioni che spesso vengono ottenute attraverso le indagini iniziali effettuate dagli specialisti, come l'imaging carotideo e cerebrale e l'elettrocardiogramma (ECG), che invece potrebbero fornire ulteriori informazioni prognostiche. Oltre ai punteggi ABCD2, diverse altre variabili potrebbero risultare quali utili marcatori di una malattia vascolare instabile.

Recenti TIA precoci sono stati associati ad un alto rischio di stroke precoce, probabilmente a causa di emboli ripetuti, insufficiente circolazione collaterale o ad una ridotta autoregolazione cerebrale. La stenosi carotidea è stata inoltre associata ad aumentato rischio di stroke successivo ad un TIA, probabilmente a causa di embolia ricorrente da placca carotidea instabile. Infine un'iperdensità acuta DWI successivamente ad un TIA è stata associata agli indicatori di rischio di stroke e stroke precoce in parecchi studi. Per questo motivo è stata sviluppata una nuova classificazione, il punteggio ABCD3, che include il TIA precoce (un TIA precoce entro 7 giorni dall'evento indice) e basato su informazioni precliniche e il punteggio A13CD3-1, che include l'imaging MRI con o senza la presenza di iperintensità DWI e l'imaging vascolare con o senza la presenza di stenosi carotidea >50%, stabilita dopo il completamento delle indagini iniziali nell'ambito delle cure secondarie. Lo studio PROMAPA (1255 pazienti TIA consecutivi da 30 centri di stroke spagnoli) ha presentato un confronto tra diversi punteggi di rischio, compresi ABCD2, ABCD3 e ABCD3-I, e ha dimostrato che tutti i punteggi pubblicati, che non prendono in considerazione l'imaging vascolare o un precedente TIA, fallivano la previsione del rischio quando applicati dai neurologi. Nello studio pubblicato recentemente da Coutts e colleghi, potrebbe essere dimostrata l'importanza del neuro-imaging precoce nel TIA e nel minor stroke ischemico. Una maggioranza di pazienti è stata sottoposta a CT/CTA e successivamente a MRI. Gli indicatori di imaging di stroke ricorrente erano: occlusione intra-cranica (HR : 6.1; 95% CI: 11-41.9) occlusione intra-cranica o stenosi 50% (HR: 5.1; 95% CI: 2.6-9.9), occlusione extracranica o stenosi 50% (HR: 2.4; 95% CI: 1.1-5.5), positività CT/CTA (HR: 4.0; 95% CI: 2.0-8.0) e positività DWI (HR: 2.2; 95% CI: 1.1-4.7). Una variazione ischemica acuta alla CT senza mezzo di contrasto (NCCT) non risultava associata alla ricorrenza (HR: 1.2; 95% CL 0.5-3). La gestione dei pazienti di TIA dovrebbe comprendere l'imaging cerebrale e vascolare entro le 24 dall'insorgenza dei sintomi, preferibilmente con MRI ed imaging non invasivo come l'ultrasonografia (extra ed intracranica) o MRA. CT/CTA costituisce una valida alternativa. L'elettrocardiogramma dovrebbe essere effettuato il più presto possibile

dopo il TIA e il monitoraggio cardiaco prolungato, insieme all'ecocardiografia, sono indicati particolarmente nei pazienti in cui non è stata riscontrata una particolarmente eziologia vascolare. Dovrebbero essere effettuati test ematici di routine il più presto possibile subito dopo i sintomi. Il ricovero ospedaliero dovrebbe essere preso in considerazione per quei pazienti con un rischio intermedio/alto (ABCD2/ABCD3-I 4), stabilito sulla base degli score clinici e/o dell'imaging. Il trattamento dovrebbe essere iniziato il più presto possibile dopo l'inizio dei sintomi di TIA in tutti i pazienti, inclusi quelli con basso rischio. Una analisi ROC non ha evidenziato una differenza significativa nell'abilità discriminatoria tra CT/CTA e MRI per lo stroke ricorrente (AUC 0.67 contro 0.59, rispettivamente;  $p = 0.09$ ).

Conclusioni: i pazienti di TIA sono ad alto rischio di stroke precoce e il loro rischio può essere misurato attraverso scale cliniche, imaging vascolare e sequenze Mifi diffusione. La gestione dei pazienti con TIA dovrebbe includere la valutazione dell'imaging cerebrale e vascolare entro 24 dall'insorgere dei sintomi, nonché il rapido inizio del trattamento.

## in breve

### Rischio di ictus dopo bypass coronarico

È noto che il rischio di ictus dopo bypass coronarico (CABG) aumenta notevolmente con l'età.

Negli ultimi anni, l'età dei pazienti operati è aumentata e la concomitante terapia è cambiata. Pertanto, è stato rivalutato il rischio di ictus dopo CABG. Sono stati identificati tutti i 25.159 pazienti con CABG isolato dal 1997 al 2006 dal Danish National Hospital Register.

Nel complesso, 1.901 pazienti (7.6%) hanno subito un ictus dopo intervento chirurgico, 477 pazienti (2.0%) entro 30 giorni dopo CABG. I tassi di ictus per 100 anni-persone entro 30 giorni dopo l'intervento sono aumentati con l'età: inferiore a 60 anni, 10.1; da 60 a 64 anni, 18.4; da 65 a 69 anni, 27.7; da 70 a 74 anni, 36.0; da 75 a 79 anni, 36.1; da 80 anni in su, 38.0. I rischi di ictus entro 30 giorni dopo intervento chirurgico aggiustato per età (riferimento: età inferiore a 60 anni), sesso, comorbidità rilevanti, e farmaci selezionati sono stati: da 60 a 64 anni: HR=1.7 ( $p=0.005$ ), da 65 a 69 anni: HR=2.4 ( $p=0.001$ ), da 70 a 74 anni: HR=2.8 ( $p=0.001$ ), da 75 a 79 anni: HR=2.8 ( $p=0.001$ ), da 80 anni in su: HR=3.0 ( $p=0.001$ ), precedente ictus: HR=4.2 ( $p=0.001$ ), diabete mellito: HR=1.3 ( $p=0.019$ ), ipertensione: HR=1.4 ( $p=0.003$ ), malattia vascolare periferica: HR=1.6 ( $p=0.001$ ), insufficienza renale: HR=1.7 ( $p=0.012$ ), statine: HR=0.8 ( $p=0.049$ ), Clopidogrel: HR=0.6 ( $p=0.032$ ).

In conclusione, l'aumento di ictus con l'età dopo CABG è moderato e la relazione con età maggiore a 70 anni è incerta. La riduzione di CABG nei pazienti anziani, a causa del rischio di ictus, esclusivamente sulla base dell'età avanzata, è discutibile.

(Xagena2012); Mérie C. et al., *Stroke* 2012; 43: 38-43

### L'eccessivo aumento della pressione arteriosa posturale è correlato a un esito favorevole nei pazienti con ictus ischemico acuto

Gli effetti di un precoce posizionamento verticale nella fase acuta dell'ictus ischemico sulla pressione sanguigna e sull'esito funzionale non sono stati precedentemente esaminati.

È stata eseguita un'indagine prospettica della pressione arteriosa media, della frequenza cardiaca e della saturazione di ossigeno periferica in posizione supina, seduta e (se possibile) in posizione eretta attiva 1, 2, e 3 giorni dopo un ictus acuto.

È stata anche considerata la presenza di un significativo incremento e discesa della pressione sanguigna posturale utilizzando definizioni ortostatiche e la relazione con l'esito funzionale dopo 3 mesi. Sono stati inclusi 167 pazienti (età media, 68.5; punteggio mediano di 7 alla scala NIHSS [National Institutes of Health Stroke]). Circa il 60% dei pazienti sono stati in grado di mantenere la posizione eretta. In media la pressione arteriosa media è aumentata quando i pazienti hanno cambiato la posizione da supina a quella seduta (1° giorno: delta 3.9 mmHg,  $p$  minore di 0.001) e dalla posizione seduta a una posizione eretta attiva (1° giorno: delta 4.6 mmHg,  $p$  inferiore a 0.001). I cambiamenti sono stati più pronunciati entro le prime 24 ore dall'ictus. La pressione sanguigna è diminuita in modo significativo (caduta) in piedi nel 13% dei pazienti, ed è aumentata significativamente (aumento) nel 20% dei pazienti. L'aumento è stato indipendentemente associato a un esito favorevole ( $p=0.003$ ). Il passaggio alla posizione eretta è stato accompagnato da un aumento della frequenza cardiaca. Nessuna differenza di saturazione dell'ossigeno è stata osservata nelle varie posizioni nel periodo di indagine.

In conclusione, è stato scoperto che un significativo aumento della pressione arteriosa durante le prime fasi di posizionamento verticale in pazienti con ictus acuto è risultato indipendentemente associato a un esito favorevole. Nessuna controindicazione alla mobilitazione precoce è stata riscontrata in questo studio.

(Xagena2012); Aries M.J.H. et al., *Stroke* 2012; 43: 92-96

### Uso di biomarcatori ematici per predire l'esito sfavorevole dopo attacco ischemico transitorio acuto o ictus ischemico

La prognosi di mortalità o invalidità (esiti sfavorevoli) dopo ictus attraverso modelli clinici validati potrebbe essere migliorata con l'aggiunta della misurazione di biomarker ematici.

È stato studiato in quale misura tali dati migliorino la classificazione dei pazienti nelle 4 categorie di rischio predetto di risultati sfavorevoli: molto alto, intermedio alto, intermedio basso e molto basso. Sono stati reclutati in modo prospettico pazienti sintomatici entro le 24 ore da eventi ischemici cerebrovascolari. Sono stati reclutati 270 pazienti con eventi ischemici cerebrovascolari acuti. A 3 mesi, 112 pazienti hanno presentato prognosi negativa. Dopo aggiustamento per età e gravità dell'ictus, solo l'interleuchina-6 (IL-6) e il pro-peptide natriuretico cerebrale N-terminale (NT-proBNP) sono risultati associati significativamente alla prognosi sfavorevole.

L'aggiunta di IL-6 e di NT-proBNP alla scala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) e l'età non hanno migliorato la previsione dell'esito sfavorevole.

In conclusione, né l'interleuchina-6, né il pro-peptide natriuretico cerebrale N-terminale hanno avuto sufficiente potere predittivo per essere di utilità clinica nel predire l'esito sfavorevole dopo ictus.

(Xagena2012); Whiteley W. et al., Stroke 2012; 43: 86-91

--

## Sopravvivenza relativa dopo attacco ischemico transitorio

Mancano dati recenti che quantifichino l'effetto dell'attacco ischemico transitorio (TIA) sulla sopravvivenza, e i dati attuali non tengono in considerazione la sopravvivenza attesa.

I dati di 22.157 adulti ospedalizzati con TIA nel periodo 2000-2007, nel New South Wales, in Australia, sono stati correlati ai decessi registrati a giugno 2009. È stata stimata la sopravvivenza relativa abbinata per età e sesso alla popolazione generale fino a 9 anni dopo il ricovero per attacco ischemico transitorio, confrontando il rischio relativo di morte in eccesso tra i sottogruppi selezionati. A 1 anno, il 91.5% dei pazienti ospedalizzati con TIA è sopravvissuto rispetto al 95.0% di sopravvivenza attesa nella popolazione generale. Dopo 5

anni, la sopravvivenza osservata è stata del 13.2% inferiore alle attese in termini relativi. A 9 anni, la sopravvivenza osservata è stata del 20% inferiore al previsto. Il sesso femminile ha avuto una più alta sopravvivenza relativa rispetto a quello maschile (rischio relativo, RR=0.79; p minore di 0.001). L'aumento dell'età è stato associato a un aumento del rischio di mortalità in eccesso rispetto alla popolazione di pari età. Una precedente ospedalizzazione per ictus (RR=2.63), ma non TIA (RR=1.42), ha aumentato significativamente il rischio di morte in eccesso. Di tutti i fattori di rischio valutati, insufficienza cardiaca congestizia, fibrillazione atriale e precedente ricovero in ospedale per ictus hanno maggiormente influenzato la sopravvivenza. In conclusione, questo studio è il primo a quantificare l'effetto a lungo termine di TIA ospedalizzati sulla sopravvivenza relativa in base all'età, al sesso e alla storia medica.

L'attacco ischemico acuto riduce la sopravvivenza del 4% nel primo anno e del 20% in 9 anni.

Il TIA ha un effetto minimo sulla mortalità nei pazienti di età inferiore a 50 anni, ma è predittore della significativa riduzione nell'aspettativa di vita nei pazienti di età superiore a 65 anni.

(Xagena2012); Gattellari M. et al., Stroke 2012; 43: 79-85

**Il 2013 è alle porte, ricorda di rinnovare l'iscrizione alla SINV!**



**Società Italiana  
Interdisciplinare  
NeuroVascolare**

[www.sinv.it](http://www.sinv.it)

### **SINV, Società Italiana Interdisciplinare NeuroVascolare**

Associazione senza fini di lucro

Sede legale: viale Risorgimento 80, 42123 Reggio Emilia

Sede operativa: c/o Centro E-learning di Ateneo dell'Università di Modena e Reggio Emilia, via Allegrì 13, Reggio Emilia (RE),

tel: 0522 522521, e-mail: [segreteria@sinv.it](mailto:segreteria@sinv.it)

P/IVA e C.F.: 02426840357

### **Il Comitato Editoriale della Newsletter:**

**Direttore responsabile Scientifico:** Dott. Antonio Siniscalchi

**Segreteria Scientifica:** Dott. Giovanni Malferarri (Presidente), Giuseppe Pistollato (Vice Presidente), Vincenzo Inchingolo, Nicola Carraro, Carla Carollo, Sergio Castellani, Roberto Frediani, Salvatore Mangiafico, Claudio Pozzessere, Sandro Sanguigni.

**Gli articoli possono essere inviati via email al seguente indirizzo di posta elettronica: [sinv.calabria@sinv.it](mailto:sinv.calabria@sinv.it)**

L'iscrizione alla SINV si effettua esclusivamente online collegandosi al sito [www.sinv.it](http://www.sinv.it) > modulo iscrizione.

**Il costo annuale è di 30 euro.**

Per il pagamento effettuare bonifico bancario dell'importo presso:

Banca Popolare dell'Emilia Romagna - sede di Castelfranco Emilia (MO)  
IBAN: IT 72 S 05387 66690 000001055820

Causale: iscrizione 2012 sinv

Beneficiario: Società Italiana Interdisciplinare NeuroVascolare

Inviare la ricevuta a mezzo fax al numero: 0522 522512 oppure per e-mail a [segreteria@sinv.it](mailto:segreteria@sinv.it)