



OSSERVATORIO
ICTUS
ITALIA



Intergruppo Parlamentare
per le Malattie
Cardio-Cerebrovascolari



SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

RAPPORTO 2018 SULL'ICTUS IN ITALIA

UNA FOTOGRAFIA SU PREVENZIONE,
PERCORSI DI CURA E PROSPETTIVE

RAPPORTO 2018 SULL'ICTUS IN ITALIA

**UNA FOTOGRAFIA SU PREVENZIONE,
PERCORSI DI CURA E PROSPETTIVE**

Contributi editoriali:

Dott. Luca Casertano, Dott.ssa Valeria Caso, Dott.ssa Federica Censi, Dott.ssa Simona Giampaoli, Dott.ssa Maria Giulia Mosconi, Dott. Luigi Palmieri, Prof. Stefano Paolucci, Dott. Damiano Parretti, Dott.ssa Francesca Romana Pezzella, Dott.ssa Nicoletta Reale, Prof. Danilo Toni.

Coordinamento editoriale:

Dott.ssa Maria Giulia Mosconi

Sul sito www.osservatorioictusitalia.it sono pubblicati aggiornamenti ed eventuali segnalazioni di errata corrige.

Supervisione e coordinamento grafico:
Weber Shandwick Italia

INDICE

1. Epidemiologia della malattia cerebrovascolare in Italia

- Stato dell'arte della realtà nazionale e dei diversi contesti regionali -	Pag. 4
1.1 Premessa	» 5
1.2 Mortalità	» 5
1.3 Ospedalizzazioni	» 6
1.4 Lente d'ingrandimento sulla fibrillazione atriale	» 7
1.5 Fattori di rischio	» 7
1.6 Il rischio cerebrovascolare: identificazione, stratificazione e prevenzione	» 8

2. Infrastrutture, politiche e piani

2.1 La diffusione delle conoscenze: cosa sanno i cittadini?	» 11
- Le azioni e le strategie di empowerment -	» 12
2.2 Piano nazionale e regionali per l'ictus: livelli di implementazione nelle diverse fasi di cura	» 15
2.3 Rete emergenza e codici ictus	» 16
2.4 Protocolli clinici-assistenziali per l'ictus cerebrale	» 20
2.5 Le Unità neurovascolari-Stroke Unit: modello di funzionamento e diffusione regionale	» 21
2.6 La trombolisi sistemica: livello di implementazione e dati del registro SITS-ISTR	» 23
2.7 Gli interventi endoarteriosi: livello di implementazione e dati del registro REI	» 26
2.8 La riabilitazione e il reinserimento post-ictus	» 27
2.9 Costruzione di percorsi di cura efficaci: presa in carico e continuità	» 29
2.10 Uomini e donne: come il genere influenza la storia naturale della malattia - Programmi nazionali e regionali, buone pratiche ed esempi di approccio di genere alla malattia cerebrovascolare (Linee Guida-ISO-SPREAD) -	» 30

3. Best Practice nella prevenzione primaria e secondaria dell'ictus cerebrale

3.1 La consapevolezza del cittadino: le farmacie come possibili interlocutori	» 32
3.2 La presa in carico del Medico di Medicina Generale	» 33
3.3 Prevenzione primaria nell'ottica di genere: come si previene l'ictus nelle donne nelle varie fasi della vita	» 37

4. I costi legati alla malattia: l'impatto economico e sociale

» 40

5. Il futuro: approccio coordinato ed integrato alla prevenzione e cura dell'ictus cerebrale

5.1 Azioni di empowerment del cittadino "patient-based"	» 46
5.2 Promozione ed implementazione della ricerca: ricerca traslazionale nell'ictus cerebrale	» 47
5.3 Allineamento con l'"Action Plan for Stroke in Europe 2018-2030" di ESO in collaborazione con SAFE	» 49
	» 50

1

“EPIDEMIOLOGIA DELLA MALATTIA CEREBROVASCOLARE IN ITALIA” – STATO DELL’ARTE DELLA REALTÀ NAZIONALE E DEI DIVERSI CONTESTI REGIONALI –

Dott.ssa Federica Censi, Dott. Luigi Palmieri, Dott.ssa Simona Giampaoli
Dipartimento Malattie cardiovascolari, dismetaboliche e dell'invecchiamento
Istituto Superiore di Sanità - Roma

1.1 PREMESSA

Le patologie cerebrovascolari determinano un elevato carico di malattia nella popolazione adulta, soprattutto anziana, sia per la elevata aspettativa di vita di cui beneficia la popolazione italiana, sia per la maggiore sopravvivenza ad eventi acuti a cui oggi assistiamo; sono inoltre responsabili delle patologie legate all'invecchiamento, in particolare della disabilità e dei disturbi della capacità cognitiva. Tutto questo si ripercuote in termini di invalidità e di un gravoso impegno assistenziale per il Servizio Sanitario Nazionale.

In questa descrizione consideriamo le patologie cerebrovascolari nel loro complesso, considerando i codici della Classificazione Internazionale delle Malattie e delle Cause di Morte ("International Classification of Diseases and Causes of Death") ICD-9 430-438, ICD-10 I60-I69, che comprendono sia gli eventi cerebrovascolari ischemici che quelli emorragici.

1.2 MORTALITÀ

La mortalità è il numero di decessi che si osserva in un anno in 10.000 persone residenti; per uniformare i dati tenendo conto della diversa distribuzione per età e sesso, la mortalità viene standardizzata, prendendo come riferimento la popolazione europea proposta da Eurostat, l'Ufficio Statistico dell'Unione Europea (1). La mortalità è riferita alla causa di morte principale e non tiene in considerazione le cause secondarie che contribuiscono al decesso. In Italia, nel 2014 (ultimo anno disponibile), le malattie cerebrovascolari hanno causato 57.230 decessi (pari al 9,6% del totale per tutte le cause), le malattie ischemiche del cuore 69.653 (pari all'11,6%) e le altre malattie del cuore 49.554 (pari all'8,3%). Dal 2003 al 2014 è stata registrata una riduzione della mortalità per le malattie cerebrovascolari del 40,5%, passando dal 13,4 x 10.000 nel 2003 a 8,0 x 10.000 persone residenti nel 2014 (*Figura 1*). Sia nel 2003 che nel 2014 le prime tre cause di morte sono state le malattie ischemiche del cuore, le malattie cerebrovascolari e le altre malattie del cuore, che costituiscono nel loro insieme quasi il 30% dei decessi che si verificano ogni anno. Nel valutare la mortalità per le patologie cerebrovascolari vanno anche considerate la demenza vascolare e la malattia di Alzheimer che hanno causato 26.600 decessi rappresentando, nel 2014, la sesta causa di morte (2).

Anche a livello regionale è stato registrato un andamento in discesa tra il 2003 e il 2014, differente fra regione e regione: la mortalità per malattie cerebrovascolari è risultata particolarmente elevata in Sicilia e Campania, sia per gli uomini che per le donne, mentre più bassa è risultata in Emilia Romagna e in Friuli Venezia Giulia (*Figura 2*).

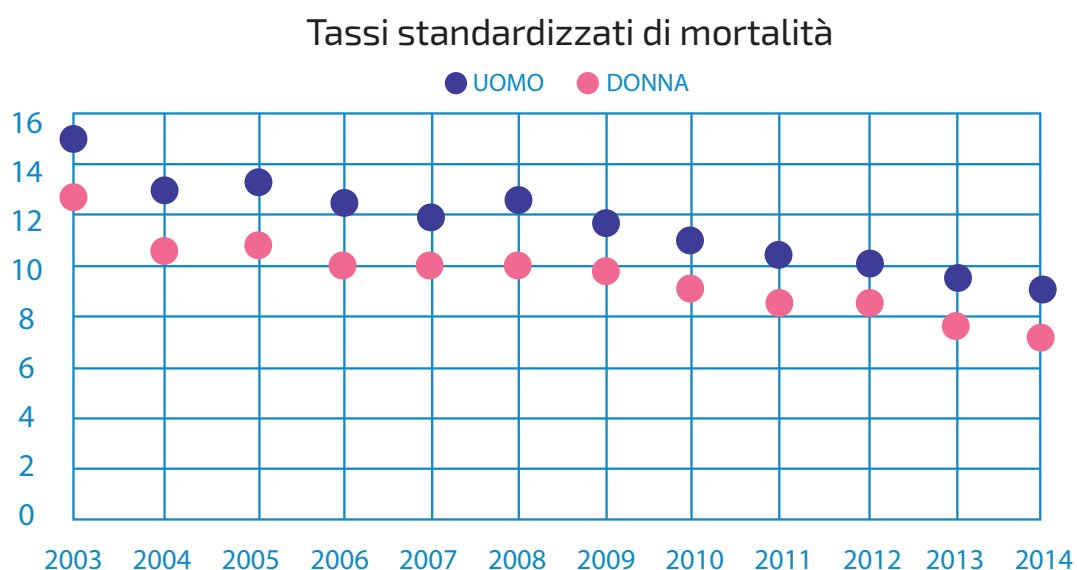


Figura 1. Fonte dati ISTAT: andamento temporale dei tassi standardizzati di mortalità per malattie cerebrovascolari dal 2003 al 2014, per uomini e donne, tutte le età.

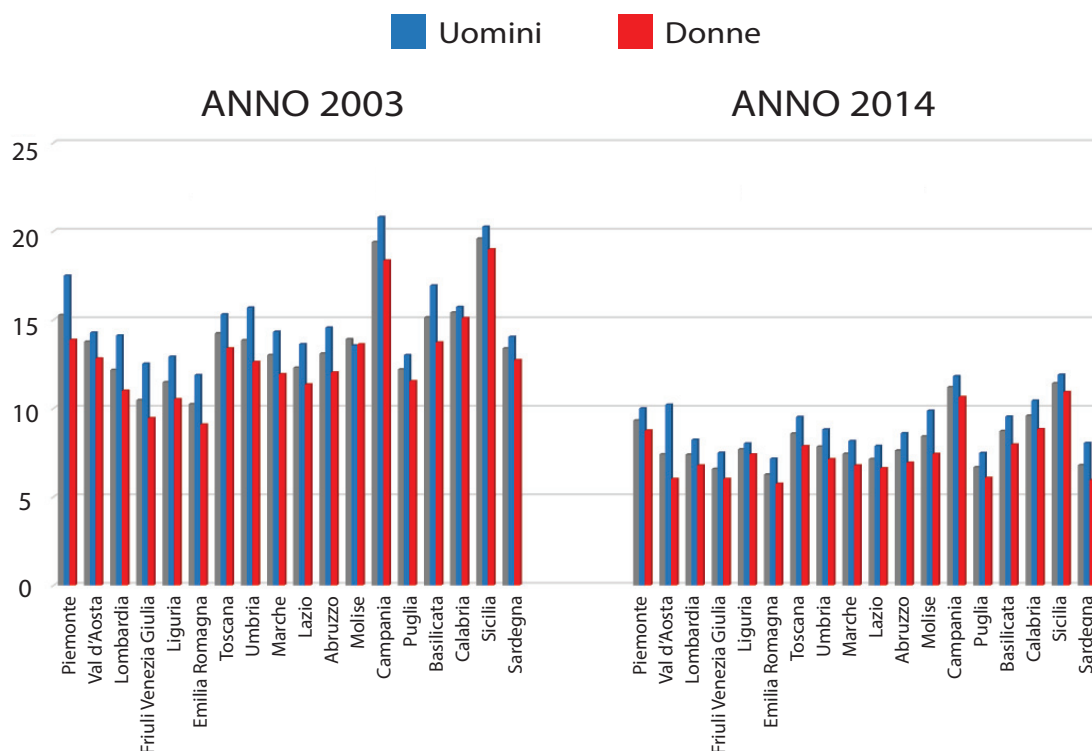


Figura 2. Fonte dati ISTAT (<http://dati.istat.it>): andamento temporale grafico dei tassi standardizzati di mortalità x 10.000 per malattie cerebrovascolari, dati del 2003 e dati del 2014, per regione, uomini e donne, tutte le età.

1.3 OSPEDALIZZAZIONI

I tassi di ospedalizzazione, cioè il numero di dimissioni ospedaliere su popolazione residente x 100.000 in regime di ricovero ordinario, riportati nella *figura 3* per il 2011 e per il 2016 (ultimo dato disponibile), si riferiscono alla popolazione adulta e anziana (età ≥ 25 anni) e riguardano la diagnosi di dimissione principale (3). Dal 2011 al 2016, le ospedalizzazioni per eventi cerebrovascolari sono diminuite mediamente in Italia del 15% sia negli uomini che nelle donne, tranne in alcune Regioni come la Valle D'Aosta (dato italiano più elevato per le donne 719,8x100.000) e il Molise (dato italiano più elevato per gli uomini, 1092,5x100.000), in cui è stato registrato un aumento. Le Regioni con più basso tasso di ospedalizzazione sono risultate per gli uomini il Friuli Venezia Giulia (494,9x100.000) e per le donne il Piemonte (368,7x100.000).

Ospedalizzazioni 2011-2016

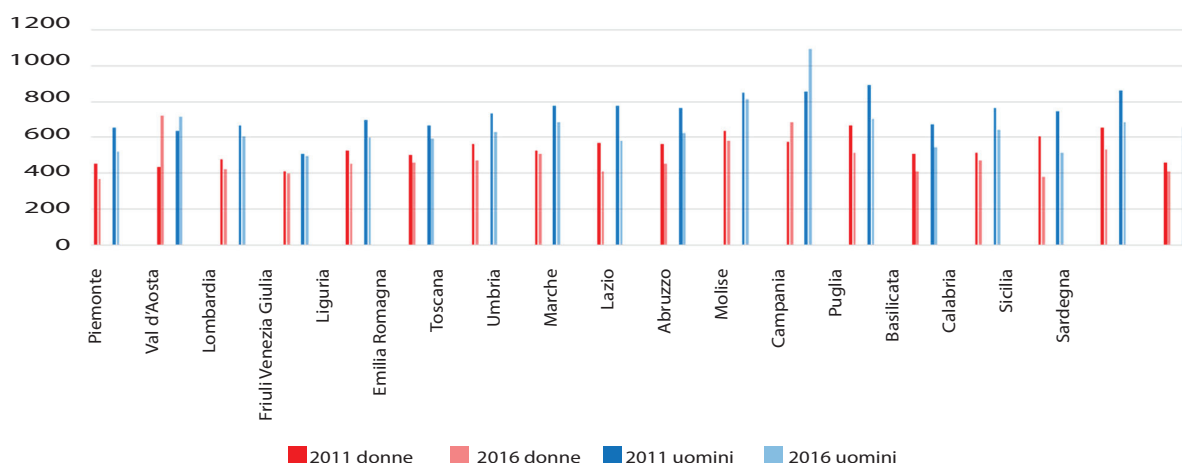


Figura 3. Tassi di ospedalizzazione per eventi cerebrovascolari su 100.000 residenti di età > 25 anni dal 2011 al 2016 nelle regioni italiane (vedi voce bibliografica 3).

1.4 LENTE D'INGRANDIMENTO SULLA FIBRILLAZIONE ATRIALE

Osservasalute 2017 (3) riporta per il 2016, negli uomini un tasso di ospedalizzazione per fibrillazione atriale (FA) quasi doppio rispetto a quello delle donne (uomini, tasso standardizzato $149,5 \times 100.000$; donne, tasso standardizzato $87,2 \times 100.000$). I tassi di ospedalizzazione più elevati sono stati registrati in Campania per gli uomini ($235,3 \times 100.000$) e nella Provincia Autonoma di Bolzano per le donne ($161,9 \times 100.000$). I più bassi in Valle d'Aosta per gli uomini ($71,2 \times 100.000$) e in Liguria per le donne ($44,3 \times 100.000$).

Tra il 2011 ed il 2016, in quasi tutte le Regioni ed in entrambi i sessi, si è verificata una riduzione nei ricoveri per la FA: i tassi di ospedalizzazione si sono ridotti del 25,8% negli uomini e del 35,7% nelle donne; tale riduzione ha riguardato tutte le Regioni con la sola eccezione della Valle d'Aosta che ha registrato nello stesso periodo un aumento (+34,0% negli uomini e +23,3% nelle donne).

1.5 FATTORI DI RISCHIO

I fattori di rischio cardio-cerebrovascolari sono: l'età, la pressione arteriosa, la colesterolemia, l'indice di massa corporea, il diabete, la familiarità; le condizioni a rischio modificabili sono: l'ipertensione arteriosa, l'obesità, e l'ipercolesterolemia; fra gli stili di vita l'abuso di bevande alcoliche, l'abitudine al fumo e la sedentarietà.

L'ultima indagine sullo stato di salute della popolazione generale adulta italiana, di cui sono disponibili dati raccolti utilizzando procedure e metodologie standardizzate (4), è stata condotta dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) tra il 2008 e il 2012 (5); attraverso questa indagine è possibile costruire un quadro sulla prevalenza delle condizioni a rischio. I dati sono disponibili per fasce di età e sesso nella piattaforma CUORE-data e scaricabili dal sito www.cuore.iss.it. L'indagine è stata condotta in campioni casuali di 220 persone ogni milione e mezzo di abitanti, esaminando e misurando poco più di 9.000 persone, uomini e donne di età compresa fra 35-79 anni, estratti in 23 comuni dislocati nelle 20 Regioni italiane. Nella figura 4 è riportata in percentuale la prevalenza di ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, obesità e abitudine al fumo; la prevalenza del diabete è stata omessa a causa della bassa numerosità del denominatore per le Regioni più piccole; nel complesso, la prevalenza del diabete è risultata del 7.7% negli uomini e dell'11.7% nelle donne.

La prevalenza di tutte queste condizioni è risultata maggiore nelle persone con scolarità più bassa (elementari e medie) rispetto a coloro che avevano scolarità superiore (diploma o laurea) (5).

Distribuzione dei fattori di rischio nelle regioni d'Italia in base al sesso

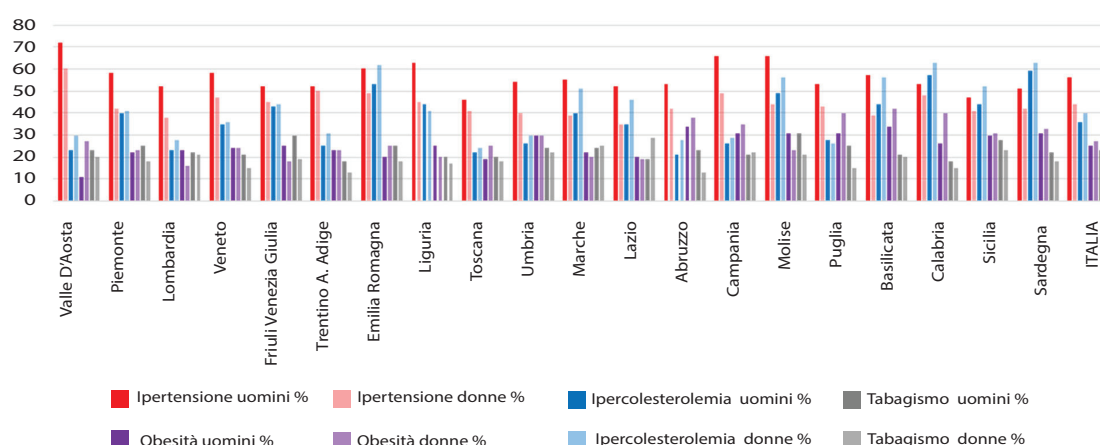


Figura 4. Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey: prevalenza di alcune condizioni a rischio cardiovascolare valutate durante l'indagine 2008-2012, uomini e donne 35-79 anni. Definizioni: Iipertensione: pressione arteriosa uguale o superiore a 140/90mmHg o in trattamento farmacologico; Iipercolesterolemia: valori di colesterolemia totale uguali o superiori a 240mg/dl o in trattamento farmacologico; obesità: indice di massa corporea uguale o superiore a 30 kg/m²; tabagismo: fumatori, fumatori occasionali e persone che hanno smesso di fumare da meno di 6 mesi.

1.6 IL RISCHIO CEREBROVASCOLARE: IDENTIFICAZIONE, STRATIFICAZIONE E PREVENZIONE

Nonostante la mortalità sia in diminuzione, l'aumento della proporzione di anziani nella popolazione generale fa stimare un aumento dei nuovi casi di malattia nei prossimi anni. Un problema che interessa da vicino l'Italia, in cui l'aspettativa di vita alla nascita è di 79 anni per gli uomini e 84 per le donne.

Gli studi epidemiologici condotti in questi anni hanno identificato i fattori di rischio e dimostrato la reversibilità del rischio, ovvero che riducendo i fattori di rischio è possibile ritardare o ridurre il numero di eventi che si verificano nella popolazione.

Quasi la metà degli eventi cerebrovascolari potrebbe essere evitata attraverso l'adozione di stili di vita salutari e un controllo farmacologico nei soggetti ad elevato rischio cardiovascolare globale (il rischio dovuto all'effetto combinato di più fattori di rischio). La malattia cerebrovascolare, infatti, riconosce la presenza di più fattori di rischio contemporaneamente, di cui alcuni non modificabili, come età, sesso, familiarità per un evento in età giovanile, aver avuto o soffrire per una patologia cardiovascolare ischemica (infarto del miocardio, sindrome coronarica acuta) o per fibrillazione atriale. In questi casi per evitare che si verifichi un ictus è fondamentale seguire in modo rigoroso le terapie e le raccomandazioni che il Medico di Medicina Generale (MMG) e lo Specialista prescrivono (chi ha già avuto un evento coronarico, ha, infatti, una probabilità doppia di avere un ictus rispetto a chi non l'ha avuto). I fattori di rischio modificabili sono la pressione arteriosa, il peso, la glicemia, la colesterolemia, che vanno adeguatamente monitorati, mantenendo i valori entro i limiti raccomandati, come pure il consumo di alcool e l'abitudine al fumo.

Il rischio cerebrovascolare è continuo, costituito dal contributo dei fattori di rischio modificabili e non modificabili, e poiché l'età è il fattore che pesa di più nella predizione degli eventi, tutti, con l'avanzare dell'età, hanno un rischio di andare incontro ad un evento cerebrovascolare. I fattori modificabili possono però essere mantenuti a livelli "favorevoli" nel corso della vita, soprattutto se fin dalla giovane età vengono adottati stili di vita salutari. Fino ad oggi l'approccio preventivo è stato essenzialmente rivolto alla cura delle persone ad elevato rischio; l'approccio rivolto a mantenere il profilo di rischio favorevole e il suo significato sono altrettanto importanti, se non più importanti perché mirano a rimuovere le cause. Come dimostrato nella ricerca epidemiologica in studi longitudinali americani e italiani, le persone a basso rischio (rischio favorevole) sono quelle che si ammalano di meno di patologie cardio-cerebrovascolari, vivono più a lungo, costano meno in termini di ricoveri e cure negli ultimi anni di vita, sono quelle che dichiarano di essere in buona salute e hanno una migliore qualità di vita anche in età avanzata (6-9).

È dimostrato che l'abolizione del fumo assieme ad una attività fisica quotidiana (l'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda almeno 150 minuti a settimana) e un'alimentazione ricca di verdura, e frutta, cereali integrali, legumi e pesce, e povera di cibi ricchi di grassi saturi (grassi di origine animale), colesterolo, zuccheri semplici (per intenderci i dolci) e sale, aiuta a mantenere livelli favorevoli di pressione arteriosa, colesterolemia e glicemia. La *tabella 1*, derivata da "The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure-National Heart Lung and Blood Institute 2003", è riportata come esempio: indica come sia possibile intervenire sui livelli di pressione arteriosa sistolica attraverso l'adozione di stili di vita salutari.

Esistono in letteratura diversi strumenti per misurare il rischio cardio-cerebrovascolare in persone che non abbiano avuto un precedente evento; questi strumenti derivano da studi condotti su popolazioni sane seguite nel tempo, dalle quali si raccolgono gli eventi che si sviluppano negli anni. Fra questi strumenti ci sono la carta e il punteggio del progetto CUORE realizzati dall'Istituto Superiore di Sanità, che, sulla base di sei o otto fattori (età, sesso, pressione arteriosa sistolica, terapia antipertensiva, abitudine al fumo, diabete colesterolemia totale e HDL), permette di calcolare la probabilità di ammalarsi di un primo evento cardiovascolare maggiore (coronarico o cerebrovascolare) fatale o non fatale nei successivi 10 anni, esprimendolo come il numero di persone con quelle stesse caratteristiche (su cento) che si ammaleranno (i dati si riferiscono a persone tra i 35 e 69 anni che non hanno avuto

un precedente evento) (10). Oggi, in clinica, si sente l'esigenza di un approfondimento anche nelle persone che hanno caratteristiche come la familiarità per ictus o che hanno già una malattia cardiovascolare (come ad esempio la fibrillazione atriale), così come è da considerare la presenza di più fattori e stili di vita. Un esempio è riportato qui di seguito: è lo "Score Risk Scorecard" del Lutheran Health Network, derivato dalla popolazione americana e suggerito dall'Italian Stroke Organization (ISO). Questo punteggio considera più fattori, stili di vita e condizioni a rischio indipendentemente dall'età, e attribuisce all'individuo un punteggio. Sono solo strumenti indicativi e non si sostituiscono alla capacità del medico di valutare altri fattori che contribuiscono globalmente allo sviluppo della malattia o alla personalizzazione delle terapie (Tabella 2).

INTERVENTO	RACCOMANDAZIONE	RIDUZIONE ATTESA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA
RIDUZIONE PESO	Mantenere un peso ideale (indice di massa corporea tra 18.5 e 24.9 kg/m ²)	5-10 mmHg ogni 10 Kg persi 
Dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)	Avere una dieta ricca di frutta, verdura e latticini a basso contenuto di grassi saturi	8-14 mmHg 
RIDUZIONE DEL CONSUMO DI ALCOL	Non assumere più di 30 ml/giorno di alcool pari a 250 ml di vino (circa 2 bicchieri)	2-4 mmHg 
ATTIVITÀ FISICA	Attività fisica regolare (almeno 30 minuti al giorno di cammino sostenuto) più volte alla settimana	4-9 mmHg 
RIDUZIONE SODIO	Non consumare più di 2.4 g/giorno di sodio pari a 6g/giorno di sale da cucina	6-8 mmHg 

Tabella 1. Modificata da The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NHLBI 2003. Efficacia nel ridurre la pressione arteriosa sistolica attraverso l'adozione di alcuni stili di vita salutari.

FATTORI DI RISCHIO	ALTO RISCHIO	ALLERTA	BASSO RISCHIO
Pressione arteriosa	☐ maggiore di 140/90 o sconosciuta	☐ 120-139/80-89	☐ minore di 120/80
Fibrillazione atriale	☐ battito irregolare	☐ non so	☐ battito regolare
Fumo	☐ fumatore	☐ cercando di smettere	☐ non fumatore
Colesterolo	☐ maggiore di 240 o sconosciuto	☐ 200-239	☐ minore di 200
Diabete	☐ sì	☐ al limite	☐ no
Esercizio fisico	☐ sedentario	☐ saltuario	☐ esercizio regolare
Peso corporeo	☐ sovrappeso	☐ leggermente sovrappeso	☐ normopeso
Ictus in famiglia	☐ sì	☐ non sicuro	☐ no

ALTO RISCHIO
SE HAI
3 PUNTI O PIÙ
chiedi al tuo medico
per la prevenzione
dell'ictus

ALLERTA
SE HAI 4-6 PUNTI
è un buon inizio.
Lavora per ridurre il
tuo rischio

BASSO RISCHIO
SE HAI 6-8 PUNTI
stai controllando bene
il tuo rischio

Tabella 2. "Score Risk Scorecard" del Lutheran Health Network.

Bibliografia e letture consigliate

1. <https://ec.europa.eu/eurostat/data/database>
2. ISTAT. Anni 2003-2013. L'evoluzione della mortalità per causa: le prime 25 cause di morte. www.istat.it/files2017/05/Report-cause-di-morte-2003-2014.pdf
3. Giampaoli S, Palmieri L. Malattie cardio e cerebrovascolari. Rapporto Osservasalute 2017. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane. Edizione italiana 2018, pp159-184, disponibile su www.osservatoriosullasalute.it
4. Tolonen H (ed) EHES Manual. Part B Fieldwork procedures: National Institute for Health and Welfare, 2013. Directions 2013_002. Available at: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-245-843-8>
5. Giampaoli S, Palmieri L, Donfrancesco C et al. *Cardiovascular health in Italy. Ten-year surveillance of cardiovascular diseases and risk factors: Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 1998-2012*. Eur J Prev Cardiol. 2015, 22(2 Suppl): 9-37
6. Daviglius ML, Liu K, Pirzada A, et al. *Favorable cardiovascular risk profile in middle age and health-related quality of life in older age*. Arch Intern Med 2003; 163: 2460-8
7. Stamler J, Stamler R, Neaton JD, et al. *Low-risk factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women*. J Am Med Assoc 1999; 282: 2012-18
8. Daviglius M, Liu K, Pirzada A, et al. *Cardiovascular risk profile earlier in life and medicare costs in the last years of life*. Arch Intern Med 2005, 165:1028-34
9. Giampaoli S, Palmieri L, Panico S, et al. *Favorable cardiovascular risk profile (low risk) and 10-year stroke incidence in women and men: findings on twelve Italian population samples*. American Journal Epidemiology 2006, 163: 893-902
10. Giampaoli S, Palmieri L, Donfrancesco C, et al. *Cardiovascular risk assessment in Italy: the CUORE Project risk score and risk chart*. Italian Journal Public Health 2007, 5 (4): 102-109

INFRASTRUTTURE, POLITICHE E PIANI

Dott.ssa Nicoletta Reale

Presidente A.L.I.Ce. Italia Onlus

Dott.ssa Francesca Romana Pezzella

Dirigente Medico di I livello, Stroke Unit, A.O. San Camillo-Forlanini, Roma

Dott. Luca Casertano

**Dirigente Area Programmazione Rete Ospedaliera e Risk Management
Direzione Regionale Salute ed Integrazione Socio Sanitaria, Regione Lazio**

Prof. Danilo Toni

**UOD UTN e Neurologia d'Urgenza – A.O. Universitaria Umberto I, Roma
Presidente ISO (Italian Stroke Organization)**

Prof. Stefano Paolucci

**Direttore Unità Operativa Complessa presso Fondazione S. Lucia-IRCCS, Roma
Presidente eletto della SIRN (Società Italiana di Riabilitazione Neurologica)**

Dott. Damiano Parretti

**Medico di Medicina Generale, Perugia
Responsabile Nazionale SIMG Macroarea della Cronicità e Referente
dei Progetti di Area Cardiovascolare**

Dott.ssa Valeria Caso

**Dirigente Medico di I livello c/o Stroke Unit, A.O. Santa Maria della Misericordia,
Perugia, Past-president ESO**

Dott.ssa Maria Giulia Mosconi

Stroke Unit, A.O. Santa Maria della Misericordia, Perugia

2.1 LA DIFFUSIONE DELLE CONOSCENZE: COSA SANNO I CITTADINI? - LE AZIONI E LE STRATEGIE DI EMPOWERMENT -

Dalle linee guida italiane per la prevenzione e il trattamento dell'ictus cerebrale (ISO-SPREAD, Italian Stroke Organization-Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion – VIII ed. 2017) (1) si ricavano le seguenti informazioni, essenziali per un progetto regionale sulla prevenzione dell'ictus:

1. In Italia l'ictus è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie (10%-12% di tutti i decessi per anno) e la principale causa d'invalidità.
2. L'ictus ischemico rappresenta la forma più frequente di ictus (80% circa), mentre le emorragie intraparenchimali riguardano il 15%-20% e le emorragie subaracnoidee circa il 3%.
3. La prevenzione è considerata la misura più importante per ridurre il peso bio-psico-sociale dell'ictus. È ormai stabilmente riconosciuto che la prevenzione dell'ictus comincia con il controllo e il trattamento dei fattori di rischio mediante due fondamentali "tipi" di strategie preventive, che sono, di fatto, complementari: strategie di popolazione e strategie individuali sui soggetti a rischio elevato.
4. Tutti gli operatori sanitari sono chiamati alla responsabilità di partecipare a tutte le attività atte per prevenire l'ictus, ad iniziare dalla medicina generale che, per il suo ruolo, ha le maggiori potenzialità di svolgere un'efficace azione preventiva, sia primaria sia soprattutto secondaria, sulla popolazione nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale.
5. I fattori di rischio possono essere distinti in: fattori demografici (età, sesso); fattori di rischio intermedi (pressione arteriosa, colesterolemia, glicemia); abitudini comportamentali (fumo, consumo di alcool, alimentazione, esercizio fisico). I fattori del primo gruppo non sono modificabili; quelli del secondo possono richiedere un trattamento farmacologico oltre che misure preventive; quelli del terzo gruppo possono avvalersi di modificazioni dello stile di vita.
6. La cessazione del fumo di sigaretta riduce il rischio di ictus, pertanto è indicata nei soggetti di qualsiasi età e per i fumatori sia moderati che forti.
7. Lo svolgimento di una regolare attività fisica è indicato per la prevenzione dell'ictus. L'attività fisica graduale, di lieve o moderata intensità e di tipo aerobico (passeggiata a passo spedito per almeno 30 minuti), è indicata nella maggior parte dei giorni della settimana, preferibilmente ogni giorno.
8. In base alle evidenze disponibili, un modello alimentare ispirato alla dieta mediterranea e a basso contenuto di sodio è consigliabile ai fini della prevenzione primaria dell'ictus. È importante mantenere un peso corporeo salutare (IMC=18,5- 24,9).
9. Il riconoscimento e la terapia del diabete mellito, unitamente al miglior controllo della glicemia a digiuno e post-prandiale, sono indicati per la riduzione del rischio di ictus.
10. Solo un terzo dei pazienti è consapevole di essere colpito da ictus e la maggior parte dei pazienti non conosce i possibili segni o sintomi del danno cerebrale. Per questo motivo è opportuno migliorare la capacità dei cittadini di riconoscere o sospettare questo tipo di evento.

L'ictus cerebrale costituisce un'importante problematica a livello di salute pubblica, il cui impatto causa notevoli conseguenze, non solo sulle condizioni cliniche delle persone colpite, ma anche sulle loro famiglie e sulla sfera economica e sociale. L'informazione corretta della popolazione, il cui primo passo è la conoscenza dei fattori di rischio, dei sintomi e della tempistica degli interventi, oltre alla formazione del personale sanitario, medico ed infermieristico, svolgono un ruolo fondamentale per favorire la consapevolezza dell'importanza di uno stile di vita corretto per la prevenzione di questa malattia e la riduzione delle conseguenze.

È assolutamente necessario attuare percorsi di informazione, riconoscimento, tempestività e cura dell'ictus cerebrale promossi e condivisi, ciascuno per le proprie competenze, da tutti gli stakeholders: società scientifiche, organizzazioni ed enti d'ambito sanitario, associazione di pazienti e di cittadini, Istituzioni.

È necessaria un'azione sistematica e persistente di informazione della popolazione in grado di veicolare il messaggio che l'ictus:

- è un'emergenza medica
- è una malattia frequente e grave
- colpisce in varie fasce di età, giovani inclusi
- le conseguenze sono spesso drammatiche e possono durare anche tutta la vita.

Tuttavia:

- si può prevenire, ove possibile, attraverso il controllo dei fattori di rischio generali/individuali e le modificazioni nello stile di vita
- si può curare, con significativa riduzione della mortalità e della disabilità, nella misura in cui vi sono intervento tempestivo e cura idonea presso le strutture specializzate.

Nel nostro Paese, solo un terzo delle persone è consapevole di essere colpito da ictus e la maggior parte non conosce i possibili segni o sintomi del danno cerebrale. Le conoscenze degli italiani in materia di ictus sono state esplorate mediante un'indagine su un campione rappresentativo nazionale. In occasione della VII Giornata Mondiale contro l'ictus cerebrale (2011), A.L.I.Ce. Italia Onlus ha presentato i risultati definitivi dell'indagine condotta sulla conoscenza dell'ictus nella popolazione, realizzata dall'Associazione in collaborazione con il Censis ("Centro Studi Investimenti Sociali") e l'Università degli Studi di Firenze - Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, nel contesto del progetto *"Promozione dell'assistenza all'ictus Cerebrale in Italia"* finanziato dal CCM ("Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie") - Ministero della Salute: tra i 1000 partecipanti (474 uomini, età media 48.8 ± 17.2), solo il 26.2% conosceva l'esistenza del trattamento trombolitico, e solo il 15% l'esistenza delle Unità neurovascolari (Stroke Unit) (2).

In considerazione della scarsa consapevolezza dei sintomi dell'ictus, che insieme ad eventuali ritardi nelle successive fasi del percorso diagnostico-terapeutico ed assistenziale potrebbero pregiudicare la possibilità di applicare tempestivamente la terapia trombolitica nei casi di ictus ischemico, la Regione Liguria, ad esempio, ha ritenuto di realizzare, nell'ambito del *Sistema di sorveglianza-Passi*, una specifica indagine su questi argomenti, che ha dimostrato che effettivamente la conoscenza completa dei sintomi dell'ictus è presente solo nel 36% della popolazione in età compresa fra i 18 e i 69 anni e che esistono margini per aumentare la consapevolezza dei cittadini sui percorsi appropriati (118 e Unità neurovascolari) da attivare in presenza di tali sintomi (3). È stata proposta una campagna regionale di informazione, della durata di 15 mesi, rivolta alla popolazione, sulla prevenzione primaria, il riconoscimento precoce e la cura dell'ictus, coinvolgendo tutti i portatori di interesse (Aziende Sanitarie liguri, reparti di Neurologia-Unità neurovascolari, Medici di Medicina Generale, associazione per la lotta contro l'ictus). Parte dei messaggi comunicativi sono stati creati con tecniche di marketing sociale e realizzati con brevi spot (TV, sale cinematografiche, video nelle sale di attesa delle Asl, radio, giornali, manifesti, locandine, dépliant, social network). Altra parte dei messaggi, prevalentemente orientati alla prevenzione primaria dell'ictus e alla promozione di sani stili di vita, sono stati veicolati da esperti nella materia, durante trasmissioni televisive, convegni, interventi formativi per le aziende sanitarie, le scuole, le pubbliche assistenze, le associazioni del territorio, e hanno potuto usufruire anche di altri strumenti più approfonditi (focus-paper, opuscoli, rapporti). Il progetto si concluderà nel mese di maggio 2019 ed è prevista la pubblicazione dei dati che emergeranno.

L'empowerment potrebbe estendersi anche a livello nazionale avviando una campagna di informazione/formazione generale sulla prevenzione primaria, il riconoscimento precoce e la cura dell'ictus, coinvolgendo tutti i portatori di interesse (Istituzioni, Enti ed organizzazioni territoriali, Farmacie, Società Scientifiche, Aziende Sanitarie, Unità neurovascolari, operatori dell'emergenza-urgenza, Medici di Medicina Generale, referenti dell'Associazione per la Lotta all'Ictus Cerebrale A.L.I.Ce. Italia Onlus). È necessario il supporto contestuale dei media e dei social network parallelo alla realizzazione della campagna attraverso interventi nelle scuole, convegni aperti al pubblico, "spot" nelle sale cinematografiche, dépliant e locandine da distribuire negli studi medici e nelle farmacie. Una tale iniziativa dovrebbe avere una durata minima iniziale di 6 mesi, auspicabilmente replicabile nel tempo, per una maggiore significatività.

In generale, la risposta è differente anche in rapporto alle caratteristiche della popolazione target: differenze legate a fattori culturali, ambientali, di scolarità etc. da tenere in debita considerazione al momento della pianificazione della campagna stessa.

È importante la conoscenza dei sintomi di presentazione dell'ictus attraverso l'educazione all'utilizzo di metodi semplici e immediati di valutazione "laica" come il FAST (4), acronimo inglese che sta per Face-Arm-Speech-Time che permette la valutazione immediata della presenza di un deficit neurologico focale ad esordio acuto quali asimmetria della rima orale (Face), perdita di forza ad un arto (Arm), difficoltà nell'eloquio (Speech) e la necessità di intervento tempestivo (Time). Versioni italiane del FAST sono la Campagna P.R.E.S.T.O. (acronimo di Perdere forza, Riduzione vista, Esprimersi, Sorridere, Tempo, Ospedale- sviluppata dall'associazione A.L.I.Ce. Liguria con il supporto di Regione Liguria) e RAPIDO (R-Ridi: cercare di sorridere al fine di poter controllare se la bocca è asimmetrica. A-Alza le braccia: non riesce ad alzarle entrambe, ma una sola. P- Parla: impossibilità, difficoltà o eloquio confuso. I-Ictus. D- DOmanda aiuto) sviluppata dalla Stroke Unit dell'A.O. di Perugia in collaborazione con Ars Umbria (Associazione Ricerca Stroke).

La prevenzione e l'educazione della popolazione, la conoscenza della malattia, il riconoscimento dei suoi sintomi e l'informazione sulle possibilità di cura passano immancabilmente per il fondamentale intervento del Medico di Medicina Generale e dei servizi territoriali i quali, attraverso forme di comunicazione tradizionali (pieghevoli, locandine) e/o colloqui esplicativi diretti, dovrebbero suggerire ai loro assistiti il corretto comportamento in caso di ictus, attivando rapidamente il servizio 118, i cui operatori devono rispondere prontamente, in maniera analoga a quanto accade per il sospetto d'infarto del miocardio o per un politrauma (*Codice Ictus* da attivare e utilizzare in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale). Solo attraverso la conoscenza dei sintomi e della loro gravità, come pure nella loro accurata descrizione all'operatore della Centrale Operativa del 118, è possibile attivare il sistema di soccorso e ridurre al minimo il ritardo nella fase pre-ospedaliera, parte del cosiddetto "ritardo evitabile", aumentando le probabilità di un adeguato trattamento con conseguente riduzione del rischio di disabilità residua. È ampiamente dimostrato come tale ritardo difficilmente è attribuibile all'operatività dei mezzi di soccorso, i quali, allorché debitamente allertati, sono in grado di raggiungere tempestivamente la persona colpita e quindi anche l'Ospedale di riferimento (5).

Le campagne di informazione attuate nel corso degli anni, sia in ambito nazionale che regionale, a cura di associazioni di volontariato e/o società scientifiche, hanno avuto risultati differenti, anche perché non sempre adeguatamente confrontabili con popolazioni di controllo per la verifica dei risultati. Le caratteristiche delle singole modalità di approccio all'informazione sui sintomi dell'ictus e quelle di intervento per ridurre il ritardo pre-ospedaliero potrebbero ad esempio basarsi su: informazione della Cittadinanza sui vantaggi (extra ed intraospedalieri) dell'utilizzo del 118, sull'importanza di non perdere tempo ("*time is brain*" – "*il tempo è cervello*"), sulla formazione dei Medici di Medicina Generale e dei servizi territoriali perché educino al comportamento corretto da adottare in caso di sospetto ictus (attivazione immediata del 118, importanza di prendere nota dell'ora di esordio dei sintomi per identificare le finestre terapeutiche per la trombolisi e per la trombectomia meccanica), allo stesso modo, è necessario informare e addestrare anche gli operatori del 118.

Bibliografia e letture consigliate

1. http://www.iso-spread.it/capitoli/LINEE_GUIDA_SPREAD_8a_EDIZIONE.pdf
2. <http://www.ccm-network.it/progetto.jsp?id=node/466&idP=740>
3. http://www.asl3.liguria.it/components/com_publiccompetitions/includes/download.php?id=6081:rapporto-passi-sul-rischio-cardiocerebrovascolare-relativo-agli-anni-2012-2015-della-regione-liguria.pdf
4. Heikkilä I et al. *Fast Protocol for Treating Acute Ischemic Stroke by Emergency Physicians*. Ann Emerg Med. 2018 Sep 17. pii: S0196-0644(18)30651-6
5. Teuschl Y, Brainin M. *Stroke education: discrepancies among factors influencing prehospital delay and stroke knowledge*. Int J Stroke. 2010 Jun;5(3):187-208

2.2 PIANO NAZIONALE E REGIONALI PER L'ICTUS: LIVELLI DI IMPLEMENTAZIONE NELLE DIVERSE FASI DI CURA

Il Servizio Sanitario Nazionale Italiano (SSN) è sostenuto dalla popolazione attraverso la tassazione generale e copre la Medicina Generale (per adulti e pediatria), i trattamenti ambulatoriali e ospedalieri, inclusi gli esami/procedure diagnostiche, gli interventi chirurgici e i farmaci durante il ricovero, oltre al costo della maggior parte dei farmaci.

Il SSN è in gran parte sotto il controllo dei 21 "governi regionali" ed è amministrato dalle autorità sanitarie locali (Aziende Sanitarie Locali/ASL).

Il governo definisce i LEA (Livelli Essenziali di Assistenza), che lo Stato deve garantire a tutti, le cure necessarie in regime di emergenza-urgenza sono gratuitamente garantite mentre, tramite un "ticket" una quota dei costi viene sostenuta dal cittadino (ma alcune categorie sono esentate). Esiste anche il settore privato, con un ruolo di minoranza nella fase acuta mentre gioca un ruolo più rilevante nei servizi ambulatoriali, come le visite specialistiche, la diagnostica, il day-surgery e la riabilitazione.

Anche se il Servizio Sanitario è un organismo nazionale, l'organizzazione e i programmi dei servizi di assistenza sono delegati ai governi regionali, che sono responsabili dei servizi sanitari regionali, delle strategie di implementazione (incentivi finanziari, campagne, ecc.) e dell'attuazione delle politiche nazionali di assistenza sanitaria. Pertanto le Regioni governano la salute attraverso un programma di assistenza sanitaria regionale aggiornato su base triennale e ad oggi, in particolare in ambito di patologia cerebrovascolare, non esiste un Piano Nazionale così definito. La Conferenza Stato-Regioni è un organo consultivo per la discussione di questioni per cui le competenze sono condivise tra governi centrali e regionali. Gli argomenti sono diversi e variano dall'istruzione all'organizzazione e alle strategie in campo sanitario.

Nel 2005 la Conferenza Stato-Regioni ha prodotto un documento fondamentale sulla cura dell'ictus inteso come guida per i sistemi sanitari regionali (1). In accordo con i contenuti di questa pubblicazione le Regioni hanno deliberato una serie di provvedimenti riguardanti la prevenzione, la fase acuta, la riabilitazione, la continuità delle cure, fornendo indicazioni sull'organizzazione della cura dell'ictus nella fase pre-ospedaliera, nelle Unità neurovascolari in fase acuta (Hub e Spoke) e riabilitazione.

Le attività promosse da società scientifiche e professionali, come ISO-SPREAD ("Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion") relative alla produzione e alla implementazione di linee guida, mirano ad armonizzare e a diffondere un modello di cura e buone pratiche basate sulla evidenza, tuttavia l'eterogeneità tra le Regioni è ancora rilevante e l'offerta dei servizi di cura per il cittadino sono diversi da regione a regione: un esempio è il numero di posti-letto per Unità neurovascolari/residenti e accesso alla terapia trombolitica.

In Italia il numero stimato di ictus che si verificano ogni anno è di circa 100.000 (dai dati SDO derivati dall' "Archivio Nazionale dati SDO, Ministero della Salute, Direzione Generale della Programmazione, Ufficio VI"). Il tasso di mortalità a 30 giorni per ictus ischemico è del 20%, per ictus emorragico è del 50%, rappresentando circa il 10% di tutti i decessi ogni anno; l'ictus è la principale causa di disabilità e la seconda causa di demenza con perdita di indipendenza nelle attività quotidiane.

Le Unità neurovascolari sono in rete, ed il modello organizzativo adottato è quello Hub e Spoke, come sarà più estesamente descritto in un successivo paragrafo.

L'assistenza ospedaliera viene remunerata in base al DRG ("Diagnosis-related group") (ictus DRG 14, TIA DRG15, ictus ischemico acuto trattato con trombolisi è specificato nello stesso DRG ma viene remunerato in modo diverso) mentre la riabilitazione viene valorizzata in base a una tariffa giornaliera regionale che varia in base al tipo di riabilitazione (post acuta, cronica, ecc.) e al setting riabilitativo (in regime di ricovero, ambulatoriale o domiciliare).

Sebbene il sistema DRG sia presente in tutte le Regioni, vi sono alcune differenze e l'edizione del software DRG-grouper adottato può essere diversa, così come diverso il valore economico attribuito al singolo punto DRG. Il valore economico del singolo punto DRG è stabilito dalla Legge Finanziaria (legge nazionale), tuttavia ogni Regione può apportare cambiamenti aumentando o riducendo il valore entro certi limiti consentiti dalla Legge.

La trombolisi per ictus acuto è autorizzata in Italia con Decreto Ministeriale AIC / UPC / 809/2003 (2). Il più vecchio documento regionale sulla cura degli ictus è stato prodotto dalla Regione Liguria nel 1988, ed è stato costituito da un piano finanziario ("Piano Ictus") dal valore di 920.000.000 Lire (circa 400.000 euro) per garantire 36 letti monitorati divisi in 10 ospedali regionali.

Nel 2001 sono state istituite 2 Unità neurovascolari in Friuli Venezia Giulia dal governo regionale; mentre un anno prima, nel Lazio, a Roma, è stata istituita la prima Unità neurovascolare annessa al Pronto Soccorso del Policlinico Umberto I (la prima Unità neurovascolare inserita nell'area dell'emergenza in Italia).

Nel 2004 le seguenti Regioni hanno accreditato le Unità neurovascolari: Valle d'Aosta, Piemonte, Lombardia, provincia autonoma di Trento, Toscana, Emilia Romagna, Umbria, Lazio; nel 2005 Marche e Campania, nel 2006 la Puglia; nel 2008-2010 Abruzzo, Molise, Sicilia e Sardegna hanno prodotto direttive regionali sulla creazione di Unità neurovascolari.

La distribuzione delle Unità neurovascolari a livello nazionale e regionale e il loro funzionamento saranno trattati più estesamente nelle sezioni successive, basti dire intanto che dal 2003 al 2017 sono stati progressivamente autorizzati 190 centri, distribuiti in maniera disomogenea su tutto il territorio nazionale.

Il Piano cardio-cerebrovascolare in Lombardia (2004-07) non solo ha determinato la realizzazione della rete ictus ma ha anche previsto ed indicato un set di indicatori per monitorare l'efficienza e le attività dei percorsi clinici dell'ictus.

L'AREU (agenzia di emergenza regionale) nata in Lombardia nel 2008, tra i suoi protocolli contiene un "codice ictus" che attiva l'invio del paziente a un'équipe ospedaliera con Unità neurovascolare.

L'ARES (agenzia di emergenza regionale) è stata istituita nel Lazio nel 2004, tuttavia non fornisce percorsi per ottimizzare la rapida destinazione dei pazienti. Nel 2010 le direttive regionali del Lazio sulla riorganizzazione dei servizi sanitari aumentano il numero di Unità neurovascolari da 5 a 12 e, soprattutto, indicano la telemedicina come lo strumento privilegiato per implementare la collaborazione multiprofessionale all'interno della rete di Unità neurovascolari, tuttavia non è stato creato alcun piano finanziario.

Nel 2008-10 la Regione Abruzzo ha ricevuto un finanziamento dedicato di 180000,00 euro per implementare le reti delle Unità neurovascolari.

Non esiste un Audit nazionale per la valutazione della qualità dell'assistenza dei pazienti con ictus ma ci sono degli Audit regionali. Nel 2013 il Ministero della Salute ha commissionato il "Programma Nazionale Valutazione Esiti" (PNE) coordinato dall'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, per analizzare la mortalità a 30 giorni dall'esordio in aggiunta ai tassi di riospedalizzazione per ictus ischemico in ogni Regione e in ogni centro di trattamento. Nell'edizione 2015 del PNE è stato introdotto l'indicatore "Mortalità ischemica a 30 giorni per ictus" tra gli indicatori soggetti alla verifica della qualità dei dati. L'indicatore "Mortalità da ictus ischemico a 30 giorni" è stato raccolto negli ospedali con una mortalità aggiustata inferiore al 4%, e in strutture con una mortalità aggiustata superiore al 20% (3).

Per quanto riguarda la ricerca scientifica, l'Italia partecipa attivamente a studi clinici internazionali sulla terapia e la prevenzione dell'ictus e ciò ha sicuramente influenzato in senso migliorativo i modelli di gestione e delle cure per l'ictus cerebrale nel nostro Paese.

Bibliografia e letture consigliate

1. <http://www.statoregioni.it/DettaglioDocGOV.asp?IDDoc=24489>
2. Decreto AIC/UPC/809/2003 pubblicato in GU Serie Generale n.190 del 18-08-2003
3. http://95.110.213.190/PNEedizione16_p/risultati/tipo1/intr_struas11_HC.php?ind=18&tipo=1&area=3

2.3 RETE EMERGENZA E CODICI ICTUS

Le Unità neurovascolari sono organizzate, in linea generale secondo il modello Hub e Spoke. Questo modello di rete si è dimostrato essere economicamente vantaggioso ed efficace in vari contesti e scenari (1-3).

Secondo questo modello i centri "Spoke" dovrebbero garantire un team multidisciplinare con almeno un medico specialista dell'ictus (spesso un neurologo), personale infermieristico dedicato, posti letto monitorizzati, Tomografia Computerizzata (TC) 24h/7gg, servizio ecografia 12h/7gg, possibilità di effettuare trombolisi intravenosa, riabilitazione precoce, percorsi clinici condivisi con i centri Hub (possibilmente con la telemedicina) (4-5), protocolli di collaborazione multiprofessionale con Medici di Medicina Generale, servizi ambulatoriali specialistici e per la riabilitazione locali per la prevenzione secondaria e il follow-up. Le unità "Hub" dovrebbero fornire un team completo dedicato all'ictus: trombolisi intravenosa, trombolisi intravenosa ed intra-arteriosa, TC 24h/7gg, Angio-TC, risonanza magnetica (RM), Angio-RM, Neurochirurgia 24h/7gg e Chirurgia Vascolare, protocolli di collaborazione multi-professionale con Medici di Medicina Generale e servizi di riabilitazione locali (sia in regime di ricovero riabilitativo che in regime ambulatoriale).

Nel 2005 il "Documento della Conferenza Stato Regioni" sulla cura dell'ictus ha fornito indicazioni sull'organizzazione della cura dell'ictus nella fase pre-ospedaliera, nelle Unità neurovascolari in fase acuta (Hub e Spoke) e riabilitazione.

Il servizio di ambulanza è parte del SSN ed è gestito dalle autorità regionali; il percorso clinico di emergenza varia nel setting pre-ospedaliero. Nella maggior parte delle Regioni del centro-nord c'è già un "Codice ictus" disponibile, una versione adattata della scala dell'ictus pre-ospedaliera di Cincinnati o il cosiddetto FAST score (Face, Arm, Speech, Time - faccia, braccio, linguaggio e tempo), test ampiamente utilizzati in queste impostazioni. Questi strumenti sono in realtà degli score predittivi che servono ad individuare i pazienti che hanno una elevata probabilità di essere stati appena colpiti da un evento cerebrovascolare acuto. Il FAST test è, ad oggi, uno degli strumenti più utilizzati nelle campagne di informazione per la popolazione, su come riconoscere i primi segni di un ictus cerebrale, come comportarsi e quindi attivare la catena dei soccorsi (6).

In ospedale i percorsi clinici sono più omogeni: i pazienti ricoverati in ospedale con insorgenza di deficit neurologico entro meno di 4.5-6 ore dall'ingresso ricevono il codice triage rosso, se presentano un deficit neurologico da 12-24 ore ricevono il codice triage giallo. Tutti i pazienti che presentano deficit neurologico acuto/subacuto vengono sottoposti a TC cerebrale appena possibile e comunque entro 24 ore dal ricovero. Se viene diagnosticato un ictus ischemico in un paziente che rientra nella finestra terapeutica e quindi è potenzialmente candidato ad un trattamento di rivascolarizzazione cerebrale (farmacologica e/o meccanica), la rete ictus deve essere attivata il più presto possibile ed il paziente trasferito nel centro ove possa ricevere le cure appropriate, qualora queste non fossero disponibili per una qualunque ragione nell'ospedale in cui si trova.

I pazienti con ictus possono essere ricoverati in Unità neurovascolari, in Unità Operative di neurologia o di medicina interna in base alla disponibilità di posto-letto; di solito i pazienti che ricevono la trombolisi vengono ricoverati preferibilmente in una Unità neurovascolare.

I pazienti che hanno bisogno di un trattamento riabilitativo devono soddisfare determinati criteri per essere trasferiti in Unità/Ospedali di riabilitazione. Questi criteri riguardano principalmente il grado di disabilità complessiva del paziente misurato con scale appropriate (la maggior parte delle Regioni ha adottato l'Indice Barthel).

Ad oggi, a livello nazionale, circa il 60-70% dei pazienti con ictus ischemico acuto che dovrebbero essere trattati riceve trombolisi. Per migliorare questo dato sono state adottate varie strategie nelle diverse Regioni. Ad esempio nella Regione Lazio il Protocollo clinico assistenziale e l'organizzazione della rete ospedaliera per l'ictus cerebrale prevedono che gli Ospedali dotati di team neurovascolare, pur essendo privi di una Unità neurovascolare vera e propria, effettuino la trombolisi intravenosa. Questa strategia, debitamente supportata da un percorso formativo del personale dell'emergenza affiancato da una serie di provvedimenti normativi regionali, ha permesso di aumentare rapidamente nel corso degli ultimi due anni la "copertura" del territorio in termini di accesso al trattamento di rivascolarizzazione farmacologica cerebrale ed alla rete ictus.

Alcune Regioni hanno scelto di implementare soluzioni di telemedicina e tele-stroke nella propria rete. L'AREU (agenzia di emergenza regionale) nata in Lombardia nel 2008, all'in-

terno dei suoi protocolli prevede un "codice ictus" che attiva l'invio del paziente a un'équipe ospedaliera allertata dal sistema di pre-notifica.

L'ARES (agenzia di emergenza regionale), istituita nel Lazio nel 2004, ha adottato un sistema di pre-notifica non ancora del tutto ottimizzato, e l'impiego di una scheda ictus che viene compilata dal personale dell'ambulanza che contiene le informazioni anamnestiche cruciali ad eventuali strategie terapeutiche di rivascolarizzazione cerebrale.

Le linee guida ISO-SPREAD (Stroke Prevention and Awareness Diffusion, 2001 - I edizione), che coinvolgono 37 società scientifiche, tra cui l'associazione dei pazienti con ictus A.L.I.Ce. Italia Onlus, mirano ad armonizzazione e diffondere cure e best practice con criteri basati sull'evidenza, ma persiste eterogeneità tra le varie Regioni Italiane, sia in termini di organizzazione dei Percorsi clinici assistenziali nelle varie fasi della malattia, sia della presenza delle reti ictus. Le linee guida ISO-SPREAD vengono costantemente aggiornate e oggi rappresentano il riferimento italiano per quanto concerne la diagnosi, la cura dell'ictus cerebrale e i relativi modelli organizzativi (7).

La *Tabella 3* riporta il risultato di una indagine eseguita nel mese di Novembre 2018 dall'Italian Stroke Organization attraverso un semplice questionario rivolto ai Coordinatori Regionali della suddetta società scientifica. Il questionario evidenzia una disomogeneità dei modelli e delle risorse organizzative esistenti che auspichiamo venga al più presto superata.

Bibliografia e letture consigliate

1. Moynihan B, Davis D, Pereira A, Cloud G, Markus HS. *Delivering regional thrombolysis via a hub-and-spoke model*. J R Soc Med. 2010 Sep;103(9):363-9
2. Nardetto L, Giometto B, Moretto G, Mantoan D, Saia M. *Hub-and-spoke stroke network in the Veneto region: a retrospective study investigating the effectiveness of the stroke pathway and trends over time*. Neurol Sci. 2017 Dec;38(12):2117-2121
3. Demaerschalk BM1, Switzer JA, Xie J, Fan L, Villa KF, Wu EQ. *Cost utility of hub-and-spoke telestroke networks from societal perspective*. Am J Manag Care. 2013 Dec;19(12):976-85
4. Pervez MA, Silva G, Masrur S, Betensky RA, Furie KL, Hidalgo R, Lima F, Rosenthal ES, Rost N, Viswanathan A, Schwamm LH. *Remote supervision of IV-tPA for acute ischemic stroke by telemedicine or telephone before transfer to a regional stroke center is feasible and safe*. Stroke. 2010 Jan;41(1): e18-24
5. Moreno A, Schwamm LH, Siddiqui KA, Viswanathan A, Whitney C, Rost N, Zachrison KS. *Frequent Hub-Spoke Contact Is Associated with Improved Spoke Hospital Performance: Results from the Massachusetts General Hospital Telestroke Network*. Telemed J E Health. 2018 Sep;24(9):678-683
6. Brandler ES, Sharma M, Sinert RH, Levine SR. *Prehospital stroke scales in urban environments: a systematic review*. Neurology. 2014 Jun 17;82(24):2241-9
7. <http://www.iso-spread.it>

Regione	Esistenza PDTA regionale	Rete Ictus: centralizzazione pazienti con ictus ischemico	Rete Ictus: centralizzazione pazienti con ictus emorragico	PDTA (protocollo per il prosieguo delle cure) in ambiente riabilitativo/ lungodegenza/cure palliative
Abruzzo	NO ¹	SI ²	SI ³	NO
Basilicata	SI ⁴	SI	SI	SI
Calabria	SI	SI	SI	SI
Campania	NO ¹	NO	NO	SI ⁵
Emilia-Romagna	SI	SI	SI	SI
Friuli-Venezia Giulia	SI	SI	SI	SI
Lazio	SI	SI ⁶	SI	NO
Liguria	NO ⁷	SI ⁸	SI	SI
Lombardia	SI	SI	SI	SI
Marche	SI	SI ⁹	SI	NO
Molise	NO	SI	SI	NO
Piemonte	SI	SI	SI	SI
Puglia	NO ¹⁰	SI	NO ¹¹	NO
Sardegna	NO ¹²	SI	NO	NO
Sicilia	NO ¹³	NO ¹⁴	NO ¹⁵	NO
Toscana	SI	SI	SI	SI
Trentino-Alto Adige	SI	NO ¹⁶	NO ¹⁴	NO
Umbria	SI	SI ¹⁷	SI	SI
Valle d'Aosta	SI	SI	SI	SI
Veneto	SI	SI	SI	SI

¹ Sono presenti PDTA per l'ictus cerebrale a livello aziende e presidi ospedalieri.

² È presente un sistema di pre-notifica in alcune ASL.

³ Il sistema di pre-notifica è presente a livello regionale.

⁴ Rete ictus e PDTA che comprende l'intero percorso dalla fase acuta alla riabilitazione e ad i servizi di post acuzie sono stati recentemente pubblicati (marzo 2018) dalla Regione Basilicata, e sono in corso di implementazione.

⁵ "Progetto CLIC" per il trasferimento dei pazienti nei centri di riabilitazione, attivo in parte della regione.

⁶ La pre-notifica è prevista, così come l'individuazione dei potenziali pazienti con ictus già dalla richiesta di soccorso. È in corso l'implementazione di un sistema di telemedicina che supporti la rete ictus per ogni tipologia di paziente.

⁷ Esistono PDTA aziendali che identificano in dettaglio le modalità assistenziali per l'ictus acuto in tutte e 5 le ASL (Aziende Sanitarie Locali).

⁸ La rete ictus ligure è attiva da oltre 10 anni, esiste ed è ben consolidato un codice ictus operativo in tutta la regione così come è attivo un sistema di pre-notifica.

⁹ Il sistema coinvolge il 118 ed è previsto un "codice ictus" come pre-notifica.

¹⁰ Sono presenti PDTA per l'ictus cerebrale a livello di alcune aziende e presidi ospedalieri.

¹¹ La rete dei centri di interventistica neurovascolare è stata recentemente deliberata.

¹² Sono presenti PDTA per l'ictus cerebrale a livello di alcune aziende e presidi ospedalieri.

¹³ Le Unità Neurovascolari e i Pronto Soccorso, degli ospedali siciliani prendono contatti diretti con la Stroke Unit del Policlinico G. Martino in presenza di pazienti affetti da ictus ischemico potenzialmente suscettibile di trattamento di riperfusione per via endovascolare.

¹⁴ Nella Regione Sicilia non esiste una formale procedura per la centralizzazione dei pazienti, eccetto nella provincia di Messina.

¹⁵ Nella provincia di Messina in caso di paziente con emorragia cerebrale è possibile eseguire consulto Neurochirurgico tramite Telemedicina.

¹⁶ I pazienti con ictus ischemico o emorragico vengono centralizzati negli ospedali di Trento e Bolzano, esiste un sistema di pre-notifica.

¹⁷ Il Codice Ictus è stato attivato il 1° settembre 2018.

Tabella 3. Organizzazione delle cure per ictus in Italia.

2.4 PROTOCOLLI CLINICI-ASSISTENZIALI PER L'ICTUS CEREBRALE

L'ictus cerebrale rappresenta la prima causa di invalidità nel mondo, la seconda causa di demenza e la terza causa di mortalità nei paesi occidentali. Nel nostro Paese si registrano ogni anno poco più di 100.000 casi di ictus, dei quali circa un terzo porta al decesso nell'arco di un anno e circa un terzo ad invalidità seria o significativa. La conseguenza di tale dato è che le persone che attualmente vivono con gli effetti invalidanti di un ictus in Italia hanno raggiunto la cifra di quasi un milione. A fronte di questi dati, sono ancora poche le Unità neurovascolari sul territorio, a scapito soprattutto delle Regioni del Sud. Su 300 Unità neurovascolari necessarie, ne sono operative circa 190, di cui l'80% al Nord.

I Percorsi Diagnostici, Terapeutici e Assistenziali (PDTA) sono interventi complessi mirati alla condivisione dei processi decisionali e dell'organizzazione dell'assistenza per un gruppo specifico di pazienti durante un periodo di tempo ben definito, critico per definire obiettivi ed elementi chiave dell'assistenza basandosi su evidenze scientifiche e best clinical practice. La standardizzazione permette la facilitazione delle comunicazioni, del coordinamento del processo di assistenza tra strutture diverse coinvolte nella catena assistenziale e nella stessa struttura e, nondimeno, il monitoraggio e la valutazione dei parametri standardizzati per l'identificazione delle criticità e il loro superamento.

Nel 2017, su invito di Cittadinanzattiva-Tribunale per i Diritti Del Malato, i rappresentanti dell'Osservatorio Ictus Italia si sono riuniti intorno al Tavolo di discussione sullo stato di avanzamento dei PDTA messi a punto dalle Regioni in ambito cerebrovascolare. Al Tavolo di lavoro hanno contribuito: A.L.I.Ce. Italia Onlus ("Associazione per la Lotta all'Ictus Cerebrale"), CONACUORE ("Coordinamento Nazionale Associazioni del Cuore"), SIS 118, CARD ("Confederazione Associazioni Regionali di Distretto"), SITI ("Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica"), SIMFER ("Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa"), AIFI ("Associazione Italiana Fisioterapisti"), SIFO ("Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie") e REGIONE VENETO.

In tale occasione è stato possibile intraprendere una discussione sullo stato di avanzamento nella messa a punto dei PDTA realizzati dalle Regioni in ambito cerebrovascolare. Dall'indagine è risultato che solo poco più del 50% delle Regioni italiane ha prodotto un PDTA formale: il Friuli Venezia Giulia risulta essere la realtà che ha elaborato percorsi più completi; seguono con modalità differenti, Piemonte, Trentino Alto Adige, Veneto, Toscana, Emilia Romagna, Marche, Basilicata, Sicilia, Lazio, Puglia, Lombardia, Valle d'Aosta, Calabria, Campania, Liguria, Abruzzo e Umbria dovrebbero pubblicare a breve PDTA specifici; mentre indietro appaiono Sardegna e Molise (1).

Il superamento delle disparità regionali nel trattamento e nella cura delle malattie cerebrovascolari rappresenta una delle priorità dell'Osservatorio Ictus Italia. La disomogenea diffusione sul territorio dei PDTA è un elemento che conferma la necessità di un impegno costante e strutturato per garantire un equo livello di garanzia delle cure per tutti i pazienti. Sarà necessario e fondamentale un impegno condiviso per colmare questo divario e sarebbe auspicabile una collaborazione, che coinvolga Istituzioni, Società Scientifiche e l'associazione dei pazienti, che si fa portavoce delle esigenze e delle problematiche delle persone colpite da ictus, con la finalità di assicurare migliori condizioni di vita a tutti i cittadini, anche attraverso progressi normativi e legislativi che si adeguino ai risultati che la ricerca scientifica ha raggiunto nella prevenzione, cura della fase acuta e riabilitazione della malattia. È infatti ampiamente dimostrato come Piani sanitari nazionali/regionali ben strutturati possano incidere positivamente sul miglioramento della prognosi di chi è affetto da ictus cerebrale, in particolare sulla disabilità permanente. Sussiste l'esigenza di una sempre più forte collaborazione delle associazioni di pazienti e delle organizzazioni civiche con i professionisti medici. Gli specialisti, infatti, si trovano spesso a dover affrontare i problemi organizzativi e gestionali delle strutture in cui prestano servizio e, allo stesso tempo, a gestire le relazioni con pazienti e cittadini non sempre soddisfatti dei servizi sanitari offerti.

Per queste ragioni il ruolo dei medici è fondamentale nella definizione delle buone regole. Spesso le indicazioni ci sono, ma le Istituzioni non le applicano; in alcuni contesti regionali, sono stati

gli stessi professionisti medici a lavorare in prima linea alla redazione dei PDTA, ma le regole non sono mai state recepite.

L'Osservatorio Ictus Italia, nel suo ruolo istituzionale, intende dare un contributo concreto a Cittadinanza Attiva-Tribunale per i Diritti Del Malato e a tutti i soggetti coinvolti, affinché i PDTA possano diventare una strategia comune di tutte le Regioni italiane, al fine di garantire la diffusione sul territorio di Percorsi Diagnostici, Terapeutici e Assistenziali omogenei, completi e aggiornati. Molto si potrebbe fare con la prevenzione, ma nel nostro Paese la percentuale di investimenti ad essa destinati è pari a solo il 4,9% della spesa sanitaria (1).

Fra le 13 Regioni "virtuose", soltanto Piemonte e Friuli Venezia Giulia hanno attivato un processo dedicato di informazione e partecipazione dei cittadini/pazienti in questi percorsi. Sul fronte della prevenzione primaria, le Regioni più virtuose nell'attivare percorsi di coinvolgimento degli operatori e dei cittadini sono Friuli Venezia Giulia, Piemonte, Emilia Romagna e Basilicata.

Risultano essere ben definite le équipes multidisciplinari, anche se, sul fronte della riabilitazione, appaiono più avanti sempre Friuli Venezia Giulia, Piemonte, Emilia Romagna, Basilicata e Marche. La definizione dei tempi per eseguire le prestazioni risulta dettagliata, tuttavia persistono aree d'ombra sull'effettiva copertura dei servizi e del personale a disposizione nei diversi ambiti.

Reperire informazioni dettagliate sull'uso dei farmaci anticoagulanti orali diretti (DOAC) nei PDTA, sulle modalità di gestione e sul loro peso economico, non è risultato semplice. Questo probabilmente perché la maggior parte dei PDTA in ambito cerebrovascolare è precedente al loro utilizzo. Quelli più recenti, infatti, come nei PDTA realizzati nel Veneto e in Sicilia, appaiono più dettagliati, ricchi e centrati su tale risposta. Persiste il tema dell'equità di accesso a queste terapie, soprattutto in alcune aree del Paese, ad esempio quelle nelle quali sono meno presenti i centri abilitati alla loro prescrizione. È il caso delle aree interne più disagiate che fanno i conti con il tema più generale dell'erosione dei servizi sanitari e sociali pubblici.

Risulta chiaro come i PDTA debbano diventare una strategia nazionale del SSN, strumento per la migliore presa in carico in tutte le Regioni delle persone con malattie croniche (e/o rare). È stata proposta l'istituzione di un "Sistema nazionale PDTA", guidato dal Ministero della Salute insieme alle Regioni, con la finalità di garantire l'elaborazione e l'aggiornamento costante di PDTA nazionali, con l'individuazione dei punti irrinunciabili del percorso da garantire in tutti i territori regionali e nel rispetto delle competenze delle Regioni. Il Sistema nazionale dovrebbe garantire la loro omogenea diffusione sul territorio, oltre che la valutazione degli esiti di salute ed economici che questi strumenti producono. L'attivazione di una "Rete nazionale" composta da operatori sanitari, associazioni di pazienti, organizzazioni civiche, costantemente presente nei diversi luoghi, livelli e fasi di governo degli stessi PDTA, e che promuova scambi di buone pratiche e la messa in rete delle informazioni, sarebbe il primo passo per l'istituzione del "Sistema nazionale PDTA".

Per rendere realmente esigibili i PDTA, è necessario che le Regioni cambino passo sia rispetto alle loro strategie di comunicazione e informazione rivolte ai cittadini, sia riguardo allo sviluppo dei loro sistemi informatici, al fine di garantire il dialogo e l'integrazione in tempo reale tra tutti i professionisti e le Istituzioni coinvolti.

Bibliografia e letture consigliate

1. <https://www.cittadinanzattiva.it/comunicati/salute/10339-ictus-le-cure-in-italia-presentata-l-indagine-di-cittadinanzattiva.html>

2.5 LE UNITÀ NEUROVASCOLARI-STROKE UNIT: MODELLO DI FUNZIONAMENTO E DIFFUSIONE REGIONALE

Il D.M. AIC/UPC/209/2003 e la Determinazione AIFA n. 1/AE del novembre 2007 hanno disciplinato l'attivazione dei centri per la trombolisi intravenosa nell'ictus ischemico acuto e hanno anche stabilito l'obbligo di registrare i pazienti trattati nel registro di farmacovigilanza "Safe Implementation of Treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register" (SITS-ISTR), al quale registro i centri debbono dunque essere iscritti.

Dal 2003 al 2017 sono stati progressivamente autorizzati 190 centri. La *tabella 4* riporta per ciascuna Regione il numero dei centri e, in ordine decrescente, la percentuale di copertura del fabbisogno di centri ictus, secondo il rapporto di 1 centro ogni 200.000 abitanti, definito come media fra il rapporto 1:150.000 e 1:300.000, come specificato per questi centri dal D.M.70/2015.

Risulta evidente come:

- In Valle d'Aosta (166.6%), Umbria (111.1%), Piemonte (108.5%), Abruzzo (105.4%), Liguria (102.5%), Toscana (101.6%, che sale a 117.6% tenendo conto di 3 centri che trattano pazienti ma ancora non sono iscritti al SITS-ISTR) e Veneto (89.4%), il numero dei centri consente rispettare tale proporzione.
- Segue una seconda fascia di Regioni con una copertura che va dal 70% al 63% e segnatamente Lombardia (70.0%, che sale a 76% tenendo conto di 3 centri che trattano pazienti ma ancora non sono iscritti al SITS-ISTR), Molise (66.7%), Marche (64.9%, che sale a 90.9% tenendo conto di 2 centri che trattano pazienti ma ancora non sono iscritti al SITS-ISTR) ed Emilia Romagna (63%).
- Una terza fascia comprende Regioni con una copertura fino al 34%: Calabria (50.6%), Friuli Venezia Giulia (49%, che sale a 65.4% tenendo conto di 1 centro che tratta pazienti ma ancora non è iscritto al SITS-ISTR), Sicilia (47.2%, che sale al 70.8% tenendo conto di 6 centri previsti dalla Regione Sicilia ma ancora non sono iscritti al SITS-ISTR), Lazio (40.8%, che sale al 61.2% tenendo conto di 6 centri che trattano pazienti ma ancora non sono iscritti al SITS-ISTR), Alto Adige (40%), Trentino (38.4%), Sardegna (36.1%), Basilicata (34.8%, che sale a 69.6% tenendo conto di 1 centro che tratta pazienti ma non è ancora iscritto al SITS-ISTR), Puglia (34.3%).
- Infine la Campania (13.6%, che sale al 17% % tenendo conto di 1 centro che tratta pazienti ma ancora non è iscritto al SITS-ISTR).

In altri termini, le Regioni del centro-nord, con l'eccezione di Friuli Venezia Giulia, Trentino e Alto Adige, hanno una copertura da completa a sufficiente. Invece, tutte le Regioni del centro-sud hanno una copertura insufficiente, con la sola eccezione di Umbria, Abruzzo, Molise, Marche e Calabria.

La copertura globale del fabbisogno è del 68.3%, che sale al 75.3% tenendo conto dei centri che trattano pazienti ma non sono ancora iscritti al SITS-ISTR.

Per i centri dove eseguire i trattamenti endovascolari non esiste una procedura di attivazione analoga a quella prevista per i centri per la trombolisi intravenosa.

Il Registro Endovascolare Ictus (REI), nato nell'ambito del sotto-progetto "Registro Nazionale Trattamenti Ictus Acuto" del programma strategico ministeriale 2006 "Nuove Conoscenze e problematiche assistenziali dell'ictus cerebrale", è attualmente la fonte di dati più accurata sui centri attivi nei trattamenti endoarteriosi e sul numero di interventi effettuati in Italia.

La *tabella 4* riporta il numero di centri per i trattamenti endovascolari e la relativa copertura del fabbisogno di tali centri, calcolata secondo il rapporto numerico di 1:1.000.000 abitanti, definito come media fra il rapporto 1:600.000 e 1:1.300.000, specificato per questi centri dal D.M.70/2015.

Apparentemente la copertura del fabbisogno sembra essere migliore di quella riportata per la trombolisi intravenosa. Infatti, nel 2017 risultava che:

- In 14 Regioni la copertura è superiore al 60%: Valle d'Aosta con 1 singolo centro per poco più di centomila abitanti, Abruzzo (376.5%), Umbria (224.7%), Alto Adige (200%), Sardegna (187.5%), Friuli VG (166.7%), Liguria (133.3%), Veneto (122.4%), Emilia Romagna (113.6%), Piemonte (90.9%, che sale al 113.6% tenendo conto di un centro che tratta pazienti ma non è ancora iscritto al REI), Toscana (81.1%), Lombardia (80%), Lazio (68%, che sale al 119% tenendo conto di 3 centri che trattano i pazienti ma non sono ancora iscritti al REI), Marche (66.7%).
- Seguono Puglia (49%), Sicilia (40%), Calabria (30.6%), Campania (17.2%).
- Solo in Molise, Basilicata e Trentino non risultano ufficialmente attivi centri per i trattamenti endovascolari.

Globalmente, quindi, la copertura del fabbisogno è dell'97.5%, che sale al 101% tenendo conto dei 4 centri che trattano pazienti ma non sono ancora iscritti al REI.

REGIONE	Popolazione	Centri TIV	1/200.000	Centri TEV	1/1.000.000
Valle d'Aosta	128.298	1	166.6%	1	n.a.
Umbria	894.762	5	111.1%	2	224.7%
Piemonte	4.424.000	24	108.5%	4 (+1)	90.9% (113.6%)
Abruzzo	1.328.000	7	105.4%	5	376.5%
Liguria	1.575.000	8	102.5%	2	133.3%
Toscana	3.753.000	19(+3)	101.6% (117.6%)	3	81.1%
Veneto	4.925.000	22	89.4%	6	122.4%
Lombardia	10.000.000	35(+3)	70.0% (76.0%)	8	80%
Molise	314.725	1	66.7%	0	0%
Marche	1.551.000	5(+2)	64.9% (90.9%)	1	66.7%
Emilia Romagna	4.451.000	14	63%	5	113.6%
Calabria	1.973.000	5	50.6%	3	30.6%
Friuli VG	1.223.000	3(+1)	49% (65.4%)	2	166.7%
Sicilia	5.082.000	12(+6)	47.2% (70.8%)	2	40%
Lazio	5.882.000	12 (+6)	40.8% (61.2%)	4(+3)	68%(119%)
Alto Adige	511.750	1	40.0%	1	200%
Trentino	534.405	1	38.4%	0	0%
Sardegna	1.663.000	3	36.1%	3	187.5%
Basilicata	574.782	1(+1)	34.8% (69.6%)	0	0%
Puglia	4.087.000	7	34.3%	2	49.0%
Campania	5.869.000	4(+1)	13.6%(17%)	1	17.2%
Totale	60.744.722	190 (+23)	62.6 % (70.1%)	55 (+4)	97.5% (101%)

Tabella 4. Numero di centri ictus per Regione in ordine decrescente di percentuale di copertura del fabbisogno. TIV=trombolisi i.v. (TIV). TEV=trattamento endovascolare. In parentesi il numero di centri che effettuano trombolisi intravenosa e non sono ancora registrati nel SITS-ISTR e quello dei centri che effettuano trattamenti endovascolari e non sono registrati nel REI.

2.6 LA TROMBOLISI SISTEMICA: LIVELLO DI IMPLEMENTAZIONE E DATI DEL REGISTRO SITS-ISTR

La finestra terapeutica approvata per la trombolisi sistemica è stata di 3 ore dall'esordio dei sintomi fino al novembre 2013, quando l'AIFA con determinazione V&A/1559 del 17 settembre 2013 l'ha estesa a 4.5 ore.

Nel settembre 2015 le nuove linee guida ISO-SPREAD hanno ampliato le indicazioni al trattamento e, nell'aprile 2016, l'AIFA ha autorizzato l'impiego di alteplase (farmaco "fibrinolitico" che ha come meccanismo di azione l'attivazione tissutale del plasminogeno, causando la lisi di emboli e trombi) a carico del SSN per il trattamento dell'ictus ischemico in pazienti di età maggiore di 80 anni entro 3 ore dall'esordio dei sintomi, inserendolo nell'elenco dei farmaci istituito ai sensi della Legge n.648/96 (vedi GU n 94 del 22/04/2016).

È possibile stimare un numero totale di pazienti eleggibili al trattamento utilizzando alcuni dati concreti.

Ogni anno, come risulta dai dati SDO derivati dall' "Archivio Nazionale dati SDO, Ministero della Salute, Direzione Generale della Programmazione, Ufficio VI", in Italia vengono ricoverati circa 100.000 ictus, dei quali circa 80.000 (80%) sono primi eventi. Di questi, circa 48.000 (60%) giungono in ospedale entro le 4.5 ore dall'esordio dei sintomi. Di questi ultimi, circa 12.000 (25%) sarebbero clinicamente candidati alla trombolisi intravenosa. Dei circa 20.000 casi di recidive, si può ipotizzare che il 20% non siano trattabili per esiti del primo ictus, e considerati percentuale di arrivo entro le 4.5 ore ed eleggibilità clinica al trattamento come già ipotizzato per i primi ictus, avremmo altri 2.400 pazienti trattabili.

Il totale dei pazienti trattabili con trombolisi intravenosa ammonterebbe quindi a circa 14.400 pazienti/anno (Figura 5).

Nel 2017 sul registro SITS-ISTR sono state riportate 10.500 trombolisi, ovvero il 72.9% di quelle che avrebbero dovuto essere effettuate in base alle stime suddette. Il numero è ancora insufficiente, ma vi è comunque un notevole aumento con un incremento di oltre il 60% rispetto al 2013 e di quasi il 20% rispetto al 2016, confermando un trend positivo degli ultimi anni.

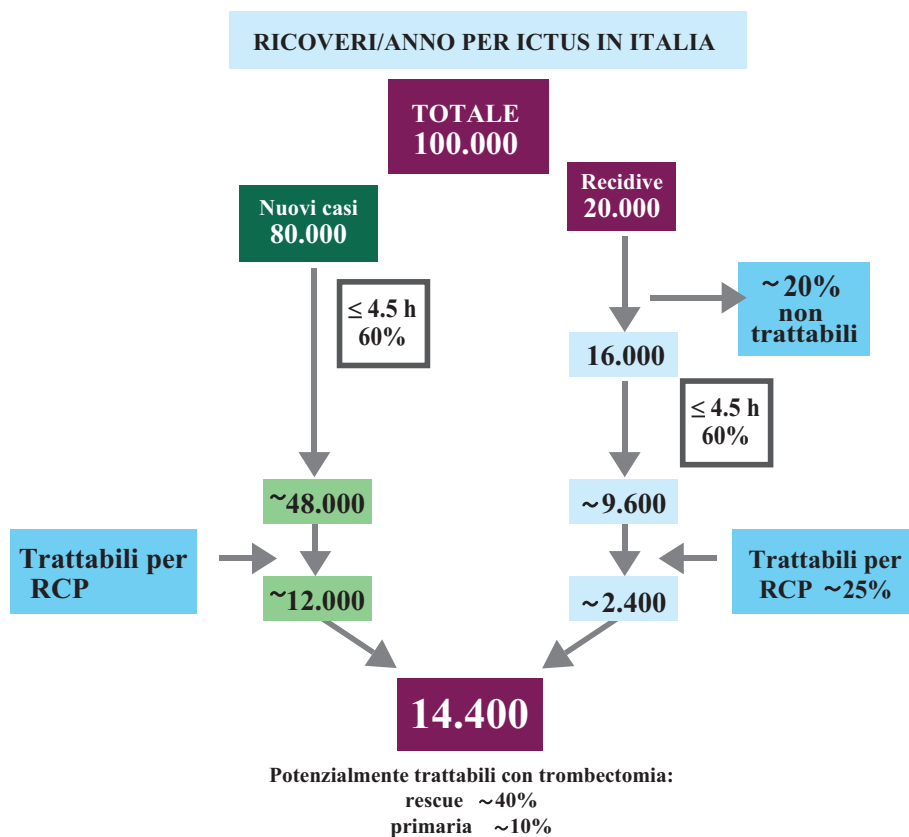


Figura 5. Numero di ictus/anno potenzialmente trattabili con TIV e TEV.

La *tabella 5* consente di analizzare questo dato per singole Regioni e di valutarlo in relazione alla percentuale di copertura dei centri ictus.

REGIONE	Popolazione	Centri TIV	1/200.000	TOTALE 2017 (%)	
Liguria	1.575.000	8	102.5%	546/374	146%
Friuli VG	1.223.000	3(+1)	49% (65.4%)	394/290	135.9%
Alto Adige	511.750	1	40.0%	157/120	130.8%
Veneto	4.925.000	22	89.4%	1521/1168	130.2%
Abruzzo	1.328.000	7	105.4%	373/314	118.8%
Valle d'Aosta	128.298	1	166.6%	31/30	103.3%
Marche	1.551.000	5(+2)	64.9% (90.9%)	330/330	100%
Toscana	3.753.000	19(+3)	101.6% (117.6%)	860/890	96.6%
Piemonte	4.424.000	24	108.5%	960/1048	91,6%
Sardegna	1.663.000	3	36.1%	359/394	91.1%
Umbria	894.762	5	111.1%	193/212	91%
Trentino	534.405	1	38.4%	101/126	80.1%
Emilia Romagna	4.451.000	14	63%	815/1054	77.3%
Lombardia	10.000.000	35(+3)	70.0%(76.0%)	1648/2370	69.5%
Lazio	5.882.000	12(+6)	40.4% (61.2%)	867/1384	62.6%
Calabria	1.973.000	5	50.6%	274/468	58.5%
Puglia	4.087.000	7	34.3%	429/968	44.3%
Sicilia	5.082.000	12(+6)	47.2(70.8%)	472/1204	39.2%
Basilicata	574.782	1(+1)	34.8% (69.6%)	30/138	21.7%
Campania	5.869 milioni	4(+1)	13.6%(17%)	140/1390	10%
Molise	314.725	1	66.7%	0/74	0%
Totale	60.744.722	190 (+23)	62.6 % (70.1%)	10500/14400	72.9%

Tabella 5. N° pazienti trattati/trattabili con TIV nel periodo 1 gennaio – 31 dicembre 2017. N.B. Le Regioni sono elencate in ordine decrescente di trattamenti di TIV.

Risulta evidente come:

- In un primo gruppo di Regioni, comprendente Liguria, Friuli Venezia Giulia, Alto Adige, Veneto, Abruzzo, Valle d'Aosta e Marche il numero dei trattamenti ha superato il 100% della stima. In particolare spiccano le performance di Liguria dove, con una copertura di numero di centri ottimale, è stato trattato oltre il 140% dei pazienti stimati come trattabili e soprattutto di Friuli VG e Alto Adige, dove il numero dei centri ictus è intorno al 50% del necessario ed è stato trattato oltre il 130% dei potenziali trattabili. La centralizzazione primaria nei tre centri attivi del Friuli VG, in un territorio nel quale le distanze consentono l'arrivo tempestivo dei pazienti, è verosimilmente all'origine di questo risultato. Inoltre, è possibile che vengano intercettati anche pazienti di province extra-regionali viciniori. Lo stesso vale per il solo centro della Valle d'Aosta nell'Ospedale di Aosta ed il solo centro dell'Alto Adige nell'Ospedale di Bolzano che riescono ad intercettare tutti i pazienti trattabili. Il Veneto è tuttavia il riferimento più significativo, perché si tratta di una Regione che per dimensioni e popolazione rappresenta una sorta di media nazionale e i centri attivati per la trombolisi, che corrispondono all'89.4% del necessario, hanno trattato il 130.2% dei pazienti eleggibili. L'organizzazione in rete Hub e Spoke, con i 6 Hub localizzati a Mestre, Padova, Treviso, Verona, Vicenza e Rovigo e con una possibilità di trasporti rapidi attraverso il coinvolgimento del 118, sono all'origine di questo risultato. Inoltre, il centro di Treviso ha attivato una connessione in telemedicina con l'Ospedale di Conegliano. È infine rilevante anche la performance dell'Abruzzo che, pur essendo una Regione in piano di Rientro fino al settembre 2015, ha comunque attivato centri che coprono il 105.4% del fabbisogno e che hanno trattato il 118.8% dei pazienti trattabili.
- Segue un secondo gruppo di Regioni nelle quali sono stati trattati dal 96.6% (Toscana) al 62.6% (Lazio) dei pazienti eleggibili, tutte con modello organizzativo Hub e Spoke. Per il Lazio vanno sottolineate problematiche di gestione del territorio che si fanno sentire soprattutto a Roma. L'implementazione della telemedicina potrebbe consentire di porre rimedio a queste difficoltà ed un'esperienza di questo tipo è ora stata avviata a Roma fra il Policlinico Umberto I (centro Hub) e gli Ospedali dell'ASL RM3 situati a sud-est della città (Tivoli, Palestrina, Subiaco).
- Un terzo gruppo di Regioni nelle quali sono stati trattati dal 58.5% (Calabria) al 39.2% (Sicilia) dei pazienti trattabili. In questo gruppo, comunque, spicca il risultato della Calabria dove, con solo il 50.6% dei centri necessari, è stato trattato il 58.5% dei pazienti trattabili, in un territorio fra i più problematici in senso organizzativo.
- Il quarto gruppo di Regioni è costituito da Basilicata, col 21.7% dei pazienti trattati, Campania con solo il 10% dei pazienti trattati e Molise, dove non risultano pazienti trattati. Nel complesso, quindi, appare evidente che in poche Regioni il buon numero di trattamenti è parallelo all'adeguato numero di centri, mentre molto più diffusa è la dicotomia fra numeri di centri e numeri di trattamenti, sia in senso negativo (molti centri e pochi trattamenti) che in senso positivo (pochi centri e molti trattamenti).

Ciò significa che, da un lato è necessario adeguare il numero dei centri ictus al numero degli abitanti, cercando di approssimarsi il più possibile al summenzionato rapporto di 1 centro ogni 200.000 cittadini, mentre, dall'altro lato, è chiaro come i centri esistenti debbano migliorare le proprie performance, attraverso l'implementazione di un'organizzazione in rete e di procedure interne che consentano di trattare tutti i pazienti che ad essi si presentano.

A tal proposito, una delle iniziative è rappresentata dal "*Progetto Angels*", lanciato nel luglio 2016 e fortemente sostenuto a livello nazionale dall'Italian Stroke Organisation e da A.L.I.Ce. Italia Onlus, il quale propone un'ottimizzazione nella gestione dei pazienti con ictus ischemico acuto attraverso un incremento di strutture idonee al trattamento della patologia, ma anche puntando al miglioramento della qualità delle cure nelle strutture già precedentemente attrezzate in tal senso (<https://www.angels-initiative.com>). L'intento è quello di creare una rete di eccellenza costituita da 1500 ospedali in tutta Europa in grado di garantire interventi celeri ed efficaci nell'ambito della cura dell'ictus ischemico, puntando alla standardizzazione delle procedure di trattamento, al fine di renderle più semplici e immediate, nonché disporre il personale socio-sanitario della adeguata formazione tecnica e organizzativa.

Gli ospedali che aderiscono al progetto Angels ricevono:

- formazione su misura del personale sanitario, anche attraverso strumenti virtuali di simulazione;
- "stroke-kit" comprensivo di check-list standardizzate in accordo con le linee guida ESO;
- strumenti di community per condividere esperienze, modelli organizzativi, informazioni scientifiche e progressi, con monitoraggio della qualità.
- Il Progetto Angels, ha già coinvolto oltre 600 ospedali in tutta Europa, e circa 100 in Italia con l'obiettivo di rafforzare la "rete ictus" delle singole Regioni e di condividere programmi e protocolli omogenei, affinché alle persone colpite da ictus venga riservato lo stesso livello di trattamento ovunque esse si trovino.

2.7 GLI INTERVENTI ENDOARTERIOSI: LIVELLO DI IMPLEMENTAZIONE E DATI DEL REGISTRO REI

Gli interventi endoarteriosi eseguiti nel 2017 nelle diverse Regioni sono riportati in *tabella 6*. Una stima approssimativa, ma generalmente condivisa è che il 40% dei pazienti sottoposti a trombolisi intravenosa sono candidati anche a interventi endoarteriosi, mentre un altro 10% di pazienti non trattabili con trombolisi i.v. è candidabile a trattamenti endoarteriosi primari (*Figura 5*).

Quindi, se 14.400 sono i pazienti trattabili ogni anno con trombolisi intravenosa, circa 7.200 sarebbero i pazienti candidati a trattamenti endoarteriosi.

Nel registro REI nel 2017 sono stati riportati 2.675 ("*tabella 6*") interventi, ai quali vanno sommati altri 181 interventi dichiarati dai responsabili dei centri, per un totale di 2856

REGIONE	Popolazione	Centri TEV	1/1.000.000	TIV+TEV	TEV	TOTALE 2017 (%)	
Valle d'Aosta	128.298	1	n.a.	14	8	22/14	157.1%
Toscana	3.753.000	3	81.1%	176	149	325/444	73.1%
Emilia Romagna	4.451.000	5	113.6%	45	46	367/526	69.7%
Liguria	1.575.000	2	133.3%	78	38	116/186	62.4%
Abruzzo	1.328.000	4	307%	47	66	90/156	57.7%
Sardegna	1.663.000	1 (+2)	62.5%	58	40	98/196	50%
Piemonte	4.424.000	4 (+1)	90.9%(113.6%)	161	87	248/524	47.3%
Lazio	5.882.000	4(+3)	68%(119%)	189	120	309/696	44.3%
Friuli VG	1.223.000	2	166.7%	40	23	63/144	43.7%
Alto Adige	511.750	1	200%	45	3	26+22/60	43.3% (+35.45)
Veneto	4.925.000	6	122.4%	148	95	243/584	41.6%
Marche	1.551.000	1	66.7%	53	10	63/184	34.2%
Lombardia	10.000.000	8	80%	255	158	484/1184	40.8%
Umbria	894.762	2	224.7%	12	12	24/106	22.6%
Sicilia	5.082.000	2	40%	39	90	129/602	21.4%
Puglia	4.087.000	2	49%	5	4	78/484	16.1%
Calabria	1.973.000	1	52.6%	11	10	21/234	8.9%
Campania	5.869.000	1	17.2%	6	17	23/694	3.3%
Trentino	534.405	0	0	9	/	0/62	0%
Molise	314.725	0	0	/	/	0/26	0%
Basilicata	574.782	0	0	/	/	0/68	0%
Totale	60.744.722	55 (+4)	90.5% (97.1%)	1391	976	2675/7200	37.1%

Tabella 6. N° pazienti trattati/trattabili con interventi endovascolari nel periodo 1 gennaio – 31 dicembre 2017. N.B. Le Regioni sono elencate in ordine decrescente di TEV. Fonte: registro REI.

trattamenti che rappresenta il 37.1% di quelli potenzialmente da effettuare. Il dettaglio per Regioni evidenzia una disomogeneità ancor più marcata di quella riscontrata per la trombolisi intravenosa. Infatti:

- Più del 50% dei trattamenti teoricamente da eseguire sono stati realmente effettuati solo in Valle d'Aosta (157.1%), Toscana (73.1%), Emilia Romagna (69.7%), Liguria (62.4%) e Abruzzo (57.7%).
 - Da meno del 50% al 20% circa dei trattamenti teoricamente da eseguire sono stati effettuati in Sardegna (50%), Piemonte (47.3%), Lazio (44.3%), Friuli VG (43.7%), Alto Adige (43.3%), Veneto (41.6%), Lombardia (40.8%), Marche (34.2%), Umbria (22.6%) e Sicilia (21.4%).
 - In Puglia (16.1%), Calabria (8.9%) e Campania (3.3%) sono stati effettuati meno del 20% dei trattamenti teorici.
 - In Trentino, Basilicata e Molise, non risultano essere stati effettuati trattamenti endovascolari.
- Sul piano nazionale, complessivamente è stato trattato il 37.1% dei pazienti candidabili al trattamento. È chiaro, come gran parte dei trattamenti siano effettuati in pochi centri, il che è da rapportarsi al fatto che il numero di operatori necessario per assicurare una presenza di specialisti h24 è assicurato solo in una minoranza di questi. Ne deriva la necessità urgente di formare un numero adeguato di specialisti neurologi, neurochirurghi o radiologi in grado di effettuare tali trattamenti.

2.8 LA RIABILITAZIONE E IL REINSERIMENTO POST-ICTUS

L'ictus è una patologia ad alto impatto disabilitante. Attualmente si stima che una percentuale compresa tra il 25 ed il 50% dei sopravvissuti ad un evento cerebrovascolare presenti una disabilità rilevante che necessita di uno specifico trattamento riabilitativo (1). La riabilitazione è un processo educativo e di soluzione dei problemi finalizzato a migliorare l'attività e la partecipazione in presenza appunto di una disabilità, tenendo conto dei fattori normativi, ambientali e personali.

Il trattamento riabilitativo è in ogni caso lungo, costoso ed i risultati variabili a seconda del quadro clinico e della presenza o meno di complicanze e/o di patologie associate. Il recupero funzionale dopo un ictus è infatti sostenuto da meccanismi molto complessi ed ancora non completamente chiariti, anche se recenti evidenze scientifiche indicano che i trattamenti riabilitativi possono intervenire nei processi di riorganizzazione cerebrale.

Il percorso riabilitativo si articola in diverse fasi che si succedono nel tempo con specifici e diversi obiettivi. In particolare, si riconoscono le seguenti fasi (2):

- *"Fase di prevenzione del danno secondario"*, nella fase acuta, volta alla prevenzione dei danni conseguenti all'immobilità ed alla compromissione funzionale.
- *"Fase della riabilitazione intensiva"*, nella fase immediatamente successiva all'acuzie, dopo la stabilizzazione (o la quasi-stabilizzazione) del quadro clinico e coincide generalmente, nei pazienti gravi o medio-gravi, con la fase di degenza riabilitativa. Nei casi in cui le menomazioni sono lievi può non ritenersi necessario il ricovero ed il trattamento può essere eseguito in regime ambulatoriale o domiciliare (3). Va segnalato che esistono situazioni diverse da paese a paese sull'accessibilità alle degenze riabilitative, legato alle specifiche politiche sanitarie. In Italia l'unica vera controindicazione al ricovero in riabilitazione è l'eccessiva compromissione clinica, anche se esistono situazioni differenti tra regione e regione (4).
- *"Fase della riabilitazione estensiva"*, volta al completamento del processo di recupero, e generalmente dopo la dimissione dal reparto di riabilitazione intensiva.
- *"Fase del mantenimento e/o di prevenzione della progressione della disabilità"* che si protrae per tutta la sopravvivenza residua, finalizzata al mantenimento delle prestazioni acquisite.

Le attività di riabilitazione richiedono obbligatoriamente (come deliberato dalle Linee Guida per le Attività di riabilitazione, G.U. n. 124 del 30/05/98) (5) la presa in carico globale della persona, mediante un progetto riabilitativo individuale e specifici interventi riabilitativi. Il progetto, elaborato da un medico specialista responsabile del progetto stesso, deve tener conto delle menomazioni, disabilità e abilità residue del paziente, ma anche delle sue pre-

ferenze; deve chiarire il ruolo di ciascun membro dell'équipe riabilitativa; deve definire gli obiettivi a breve, medio e lungo termine, i tempi previsti e le azioni necessarie. Infine, deve essere comunicato al paziente e/o ai familiari e condiviso.

Il progetto, in caso di cambiamenti, deve essere aggiornato e nuovamente comunicato e condiviso.

In quest'ottica lo studio dei fattori prognostici è di fondamentale importanza, non solo per rispondere alle legittime domande dei pazienti e dei familiari, ma anche per una corretta programmazione sanitaria.

Sono stati così identificati vari fattori che possono condizionare il recupero funzionale, divisibili in due grandi sottogruppi (*fattori non modificabili* e *fattori modificabili*). Tra i primi ricordiamo l'età, la patogenesi, il genere (con prognosi funzionale lievemente migliore nei pazienti con lesione emorragica e nei maschi); tra i secondi, i ritardi nella presa in carico riabilitativa; i disturbi di linguaggio (specie quelli con disturbi di comprensione); la presenza di altri deficit cognitivi (quali l'emidisattenzione spaziale, l'aprassia e l'anosognosia); i disturbi di deglutizione, sfinterici e respiratori; la depressione post-ictale, la malnutrizione.

Per cui, un trattamento riabilitativo non deve essere indirizzato al semplice trattamento del deficit motorio, ma deve valutare e trattare, se presenti, le importanti problematiche soprariportate. La struttura del team pertanto deve comprendere tutte le figure professionali necessarie (medici, fisioterapisti, infermieri, logopedisti, terapisti occupazionali, tecnici ortopedici, psicologi, neuropsicologi, dietisti, operatori sociosanitari), che possono operare in maniera *multidisciplinare* (in cui esiste una figura dominante) o *interdisciplinare* (in cui esiste una figura di coordinatore, ma con ruolo non dominante). Va ricordato che per la maggior parte delle problematiche di cui sopra, esistono vari approcci riabilitativi, ma senza mai poter evidenziare una chiara superiorità di una metodica rispetto alle altre (6).

Negli ultimi anni sono state introdotte metodiche riabilitative innovative, quali la robotica, la realtà virtuale, le stimolazioni cerebrali non invasive (magnetica ed elettrica a corrente continua), che possono aiutare il recupero funzionale. Va però segnalato che non tutte le strutture di riabilitazione sono in grado di assicurare tali trattamenti: in particolare i trattamenti per la disfagia e per i disturbi cognitivo-attentivi sono per lo più erogati solo da centri altamente specializzati, ovvero i centri riconosciuti di Neuroriabilitazione ed identificati come codice 75. Purtroppo molte Regioni riservano tale codice (e le relative capacità di cura) solo alle persone che hanno presentato un episodio di coma, evento infrequente nell'ictus, destinando così i pazienti cerebrovascolari al codice 56 (con il quale vengono identificate le strutture di riabilitazione motoria), che comporta un minor carico assistenziale-riabilitativo e ovviamente meno costi. Andrebbe ricordato che le "Linee guida del Ministro della Sanità per le attività di riabilitazione" (GU n. 124 del 30/5/1998) ammettono il codice 75 non solo per i pazienti post-comatosi, ma anche per quelli con "...*gravi menomazioni comportamentali, che determinano disabilità multiple e complesse, e che necessitano di interventi valutativi e terapeutici non realizzabili presso altre strutture che erogano interventi di riabilitazione intensiva*" (5). Ne deriva che non a tutti i pazienti con ictus saranno erogati i trattamenti riabilitativi ottimali.

Estremamente importante è il coinvolgimento della famiglia nel percorso riabilitativo ed in particolare è fondamentale che ad essa siano comunicati in maniera chiara gli obiettivi del trattamento, i risultati attesi e le modalità temporali in cui il trattamento stesso sarà erogato (7). In particolare, è indispensabile che al paziente e ai familiari venga spiegato che il processo riabilitativo si articola nelle fasi sopradescritte e che la dimissione dal reparto ospedaliero di riabilitazione non vuol significare la fine del trattamento stesso, ma solo il passaggio ad una fase successiva. Tale fase si deve verificare non appena le condizioni generali, funzionali e psicologiche lo permettano, considerando che il ritorno al domicilio e la prosecuzione del trattamento stesso, benché impegnativi dal punto di vista organizzativo, sono estremamente importanti per un precoce ritorno ad una situazione di vita la più vicina possibile a quella pre-ictale. Infatti, per un valido completamento del progetto riabilitativo è necessario proseguire l'intervento stesso al fine di rendere possibile la reintegrazione e l'inclusione sociale. Nella fase domiciliare sono inoltre importanti gli interventi dei terapisti occupazionali, per l'adattamento ambientale e l'addestramento all'utilizzo di ausili e tecnologie riabilitative.

Decisivo è infine il reinserimento in ambito lavorativo, che avviene in una percentuale molto

variabile di casi, legato ovviamente alla gravità della lesione ma anche a fattori psicologici e sociali (meno frequente nei lavori manuali rispetto ai lavori concettuali) (8).

Bibliografia e letture consigliate

1. Veerbeek JM, Kwakkel G, van Wegen EE, Ket JC, Heymans MW. *Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke: a systematic review*. Stroke 2011 May;42(5):1482-8
2. Quaderni del Ministero della Salute n.14. Criteri di appropriatezza strutturale, tecnologica e clinica nella prevenzione, diagnosi e cura della patologia cerebrovascolare. Roma, Italia: Ministero della Salute; 2012
3. SPREAD - Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion. Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento. <http://www.iso-spread.it/> 2016 (VIII edizione)
4. Guidetti D, Spallazzi M, Baldereschi M, Di CA, Ferro S, Rota E Morelli, Immovilli P, Toni D, Polizzi BM, Inzitari D. *Post-stroke rehabilitation in Italy: inconsistencies across regional strategies*. Eur J Phys Rehabil Med 2014 June;50(3):335-4
5. Provvedimento 7 maggio 1998 "Linee-guida del Ministro della sanità per le attività di riabilitazione", Gazzetta Ufficiale n. 124, 30 maggio, Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, (1998)
6. Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A, Morris J, Pomeroy VM, Langhorne P. *Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke*. Cochrane Database Syst Rev 2014 April 22;(4):CD001920
7. Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento concernente «Piano d'indirizzo per la riabilitazione». (Rep. Atti n. 30/CSR del 10 febbraio 2011). Supplemento ordinario n. 60 alla Gazzetta Ufficiale n. 50 del 02.03.11, Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 10 febbraio 2011, (2011)
8. Duong P, Sauve-Schenk K, Egan MY, Meyer MJ, Morrison T. *Operational Definitions and Estimates of Return-to-Work after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Arch Phys Med Rehabil 2018 October 24

2.9 COSTRUZIONE DI PERCORSI DI CURA EFFICACI: PRESA IN CARICO E CONTINUITÀ

Una efficiente rete interdisciplinare e una collaborazione attiva ospedale-territorio, unitamente ad una ormai improcrastinabile evoluzione organizzativa e strutturale delle cure primarie, sono elementi essenziali per una buona impostazione e per una buona gestione di condizioni cliniche complesse. Gli obiettivi, noti a tutti, sono quelli di ridurre morbidità e mortalità, di garantire la migliore qualità di vita possibile dopo un evento cerebrovascolare e di supportare la rete familiare in situazioni complesse di disabilità.

Le cure primarie, con diversità regionali ancora consistenti, sono state ristrutturate e stanno applicando modelli organizzativi complessi: AFT (Aggregazione Funzionali Territoriali), associazioni mono-professionali di medici di medicina generale e di continuità assistenziale, con compiti di programmazione, di identificazione e condivisione di obiettivi, le UCCP (Unità Complesse di Cure Primarie) o case della salute, associazioni multiprofessionali che coinvolgono anche medici specialisti e infermieri, con compiti di tipo assistenziale. Questi modelli permettono di attuare programmi più strutturati di medicina di iniziativa e di prevenzione, e si prestano in modo particolare ad una efficiente gestione della prevenzione primaria e secondaria delle patologie croniche, in particolare delle malattie cardio- e cerebrovascolari. Altro aspetto importante è rappresentato dalla necessità di flussi informativi che permettano di migliorare l'integrazione ospedale-territorio, in primis attraverso contatti diretti rivolti allo scambio di notizie sul paziente, attraverso la condivisione elettronica di dati e condizioni cliniche, grazie al fascicolo sanitario elettronico che è attualmente in corso di applicazione nelle varie Regioni (www.fascicolo-sanitario.it).

L'affiancamento dei servizi sociali al sistema di cure permette di entrare più efficacemente nelle dinamiche personali e familiari, e questo può contribuire notevolmente al miglioramento degli esiti clinici.

Questo nuovo assetto organizzativo prevede necessariamente un ruolo attivo a livello delle politiche e amministrazioni regionali, per il coordinamento dei servizi e per l'allocazione delle risorse necessarie.

In tutta questa rete di assistenza un ruolo altrettanto importante è rivestito da un'associazione come A.L.I.Ce. Italia Onlus, in grado di supportare pazienti, famiglie e operatori sanitari, con l'obiettivo primario del miglioramento della qualità di vita dei pazienti e di sostegno alle famiglie.

2.10 UOMINI E DONNE: COME IL GENERE INFLUENZA

LA STORIA NATURALE DELLA MALATTIA.

- PROGRAMMI NAZIONALI E REGIONALI, BUONE PRATICHE ED ESEMPI DI APPROCCIO DI GENERE ALLA MALATTIA CEREBROVASCOLARE (LINEE GUIDA ISO-SPREAD) -

Dati di letteratura sembrerebbero indicare possibili differenze di genere nella terapia dell'ictus acuto. Molteplici lavori hanno riscontrato che le donne hanno fino al 30% in meno di probabilità di accesso alla trombolisi intravenosa, che rappresenta la prima linea del trattamento acuto dell'ictus ischemico. Alcune delle motivazioni legate a questa disparità sembrano essere legate alla maggiore probabilità delle donne di vivere a domicilio da sole, di essere istituzionalizzate o di essere disabili al momento dell'ictus. In alcuni studi è stato osservato che le donne non trattate hanno una prognosi peggiore degli uomini, mentre donne e uomini trattati hanno analoga probabilità di raggiungere dei buoni risultati clinici (1).

Per quanto riguarda il trattamento della stenosi carotidea, che causa l'ictus definito "aterotrombotico", non sono attualmente disponibili raccomandazioni e linee guida che pongano attenzione alle differenze di genere, anche se, di recente, è stato pubblicato un documento di consenso internazionale che include una revisione dei risultati degli studi disponibili e analizzati per differenze di genere, ricavandone possibili raccomandazioni (2). Il rischio peri-operatorio di ictus e morte è più alto nelle donne rispetto agli uomini, per le differenti caratteristiche delle placche aterosclerotiche legate al genere. Non sono state notate invece differenze di genere nel trattamento con stent, che presenta un aumentato rischio di ictus peri-procedurale in entrambi i sessi. Le donne hanno un esito funzionale peggiore dopo il primo ictus rispetto agli uomini; alcuni studi hanno mostrato che la mortalità a 30 giorni e la frequenza di esito sfavorevole sono significativamente più alte nelle donne rispetto agli uomini. In molti studi viene riscontrato che le donne sono in media significativamente più anziane degli uomini, hanno una più elevata disabilità prima dell'evento e ictus di maggiore gravità mentre non sono state identificate differenze di genere nella qualità dell'assistenza; ciononostante, a 3 mesi, la disabilità delle donne è maggiore rispetto a quella degli uomini, pur presentando una mortalità inferiore.

La maggior parte degli studi hanno riportato che le donne e gli uomini hanno la stessa probabilità di accedere ai percorsi riabilitativi dopo un ictus. Uno studio italiano ha dimostrato che dopo il trattamento riabilitativo si evidenzia una differenza di genere: gli uomini, a parità di età e di gravità dell'ictus, hanno una maggiore probabilità di ritrovare l'autonomia, nel mettersi in piedi e nelle attività della vita quotidiana, ottenendo una migliore qualità di vita a tre mesi dall'evento indipendentemente dall'età e da altre caratteristiche demografiche e cliniche. Tra le ipotesi proposte per spiegare questo fenomeno riportiamo il maggior declino cognitivo, la situazione sociale generalmente più sfavorevole e forse una maggiore prevalenza di depressione post-ictus nelle donne, anche se i dati a sostegno di queste ultime non sono uniformi.

In seguito a un ictus i pazienti riferiscono una riduzione dell'attività sessuale a causa di un minore senso di benessere e la comparsa di disfunzione sessuale; tuttavia i problemi sessuali sono generalmente trascurati nella riabilitazione del paziente con ictus, nonostante l'impatto sulla qualità della vita.

Uno dei pilastri dei progetti Horizon2020 è la promozione della parità di genere e l'eliminazione di disuguaglianze di genere nell'accesso alle cure, di cui si occuperanno la dott.ssa Valeria Caso e il suo gruppo di lavoro. Come dimostrato nelle sue ricerche fin dal 2003, le donne tendono ad essere escluse dagli studi clinici e presentano maggiore difficoltà all'aderenza alla terapia. Per promuovere l'inclusione delle donne negli studi, il gruppo di Valeria Caso intervisterà, nell'ambito del progetto PRESTIGE-AF coordinato dall'Imperial College di Londra, pazienti e medici sulla loro conoscenza e sulla loro considerazione riguardo la medicina di genere e la differenza dei fattori di rischio legati al genere. Questo sondaggio ha come obiettivo di individuare le cause che hanno portato ad una scarsa inclusione delle donne negli studi clinici. Un altro sondaggio sarà condotto sulle pazienti e sarà centrato sulla loro riluttanza verso la partecipazione a sperimentazioni cliniche. Il sondaggio coinvolgerà due tipi di donne: quelle che vivono da sole con pensioni minime e con un certo divario pensionistico rispetto agli uomini, e le cosiddette donne "caregiver" le quali, prendendosi cura dei propri familiari pongono in secondo piano i controlli per la propria salute. Mediante le interviste condotte, si auspica di portare alla luce gli ostacoli e le preoccupazioni nell'eseguire controlli medici regolari, la percezione sulla parità di genere nella somministrazione delle cure e il rapporto di fiducia fra servizio sanitario e paziente (3).

Nel 2016 l'Istat riporta che il numero dei pensionati è di 16,1 milioni, con un reddito pensionistico lordo medio di 17.580 euro/anno. Le pensionate rappresentano il 52,7% e ricevono in media importi annuali di circa 6.000 euro inferiori a quelli degli uomini. All'inizio di gennaio 2018 l'Onu ha lanciato una drammatica denuncia relativa alle disuguaglianze di genere che ancora persistono specialmente a livello economico: le donne guadagnano il 23% meno degli uomini e tale gap presente nella vita lavorativa si mantiene anche al momento della pensione. La differenza di salario tra uomini e donne si amplia generalmente in relazione all'età, soprattutto quando le donne hanno figli. Il divario retributivo di genere, o "*Gender pay gap*", è la differenza salariale tra uomini e donne, calcolata su base della differenza del salario medio lordo orario. Il 22,4% delle donne con meno di 65 anni (contro il 2,9% degli uomini) interrompe l'attività lavorativa per motivi familiari, salendo al 30% tra coloro che hanno figli e nipoti. Oltre la metà delle interruzioni è dovuta alla nascita di un figlio. Il problema delle interruzioni del lavoro è critico per le donne perché quando si verificano assenze prolungate, di almeno 5 anni, come succede nel 60% dei casi, è difficile colmare i vuoti contributivi. Queste differenze, proiettate nel lungo periodo, espongono i soggetti al rischio di povertà in vecchiaia, riducendo parallelamente le possibilità di accesso alle cure (4).

Alla luce di ciò, ancor più mandataria risulta la necessità di investire sulla prevenzione, in un'ottica mirata alle differenze di genere.

L'associazione A.L.I.Ce. Italia Onlus si è fatta promotrice di un programma di prevenzione delle malattie cardio-cerebrovascolari, nella Regione Lombardia, rivolto primariamente alle donne. L'iniziativa ha come obiettivo la creazione di un punto di prevenzione, "*Sportello donna*", presso l'Ospedale di Vizzolo Predabissi (ASST Melegnano Martesano), ad accesso gratuito, per favorire la prevenzione primaria tenendo conto delle specificità di genere che necessitano di interventi mirati e costruendo, come seconda istanza, un team multidisciplinare (formato da cardiologo, neurologo e nutrizionista) che condivida strategie educazionali e di intervento. Tale progetto è in corso e terminerà a marzo 2019 e ha previsto una prima fase informativa/divulgativa rivolta alla popolazione, una seconda di istituzione e organizzazione dei punti prevenzione e altre 2 fasi di valutazione del rischio mediante questionari, visita, misurazione dei parametri vitali, definizione della categoria di rischio e interventi finalizzati alla prevenzione.

Bibliografia e letture consigliate

1. <http://www.iso-stroke.it/wp-content/uploads/2017/02/LIBRO-SPREAD-VIII-ED-13-09-16.pdf> (raccomandazioni i sintesi 7 e 17)
2. P De Rango, et al. *Management of carotid stenosis in women*. Neurology 2013; 80:2258-2268
3. <https://www.safestroke.eu/2018/03/19/prestige-af-2/>
4. https://www.istat.it/it/files/2017/12/Focus_pensionati_DEF.pdf

BEST PRACTICE NELLA PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA DELL'ICTUS CEREBRALE

Dott. Damiano Parretti

Medico di Medicina Generale, Perugia
Responsabile Nazionale SIMG Macroarea della Cronicità
e Referente dei Progetti di Area Cardiovascolare

Dott.ssa Federica Censi

Dipartimento Malattie cardiovascolari, dismetaboliche e dell'invecchiamento
Istituto Superiore di Sanità, Roma

Dott.ssa Valeria Caso

Dirigente Medico di I livello c/o Stroke Unit, A.O. Santa Maria della Misericordia, Perugia
Past-president ESO

Dott.ssa Maria Giulia Mosconi

Stroke Unit, A.O. Santa Maria della Misericordia, Perugia

3.1 LA CONSAPEVOLEZZA DEL CITTADINO: LE FARMACIE COME POSSIBILI INTERLOCUTORI

Le farmacie sono oggi non solo punti erogazione di farmaci e prodotti parafarmaceutici, ma sempre di più anche presidi territoriali a cui ogni cittadino può rivolgersi per consigli sulla propria salute, riferimenti per piccoli disturbi e anche luogo di facile accesso per il controllo di alcuni parametri clinici. La misurazione della pressione arteriosa, il dosaggio con stick capillare dei livelli ematici di glucosio o colesterolo, sono praticati in molte farmacie, così come l'esecuzione di alcuni esami refertati in telemedicina. In alcune farmacie sta affermandosi la presenza di personale infermieristico dedicato a questo tipo di attività. Aspetto importante e irrinunciabile è una formazione specifica per farmacisti ed infermieri e soprattutto il contatto con i medici di medicina generale che devono essere informati ogni volta che la rilevazione di parametri in farmacia si discosta dalla normalità. L'integrazione tra Medici di Medicina Generale, farmacisti e infermieri determina una valenza in più in termini di prevenzione e di monitoraggio della salute dei cittadini nel territorio. Sono state intraprese e sono in atto numerose iniziative rivolte alla prevenzione e al monitoraggio della salute soprattutto in ambito cardiovascolare, in linea con programmi di prevenzione di eventi cardio- e cerebrovascolari.

Tra questi progetti nell'ambito delle attività dell'Osservatorio Ictus Italia, in collaborazione con l'associazione A.L.I.Ce. Italia Onlus e SIMG per la parte formativa degli infermieri coinvolti, riportiamo l'esperienza del progetto *"Zero eventi cardio e cerebrovascolari"* (1), che è ancora in corso ed ha coinvolto ad oggi oltre 1000 farmacie e molte migliaia di cittadini. Il progetto prevede la somministrazione di un semplice questionario agli utenti delle farmacie da parte di un infermiere adeguatamente formato al fine di raccogliere informazioni sui diversi fattori di rischio cardio- e cerebrovascolare di volta in volta presenti e stratificare poi il livello di rischio individuale. Ai cittadini aderenti viene misurata la pressione arteriosa con strumenti automatici e dosata la glicemia e la colesterolemia (in alcune farmacie) con stick capillare. La stima del rischio verrà effettuata attraverso le carte del rischio del *Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità* (2). Il questionario prevede anche la raccolta di informazioni cliniche aggiuntive sul singolo individuo e sulla sua familiarità per fattori di rischio cardio-cerebrovascolare, al fine di tracciare un profilo più definito del rischio di questo. Tutti gli utenti delle farmacie ricevono indicazioni sugli stili di vita più opportuni unitamente ad una scheda riassuntiva sul proprio profilo di rischio cardio-cerebrovascolare da consegnare al Medico di Medicina Generale per la definizione degli approcci gestionali più adeguati. Coloro che si mostrano interessati ricevono anche informazioni sulla corretta misurazione della pressione arteriosa a domicilio.

Bibliografia e letture consigliate

1. <https://www.osservatorioictusitalia.it/2018/05/07/al-via-progetto-zero-a-l-i-ce-italia-onlus-e-simg-ancora-una-volta-insieme-per-combattere-lipertensione-arteriosa/>
2. <http://www.cuore.iss.it/>

3.2 LA PRESA IN CARICO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

La definizione del ruolo dei medici di medicina generale nella gestione del problema "Ictus cerebrale" è ben espressa nella sintesi 7.6 delle linee guida ISO-SPREAD (Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion) VIII: *"Il ruolo della medicina generale, attraverso pratiche di intervento diretto o di opportunità, è fondamentale nella prevenzione primaria dell'ictus, attraverso la diffusione di stili sani di vita (cessazione del fumo, riduzione del consumo di alcol, promozione dell'attività fisica e di sane abitudini alimentari) e l'individuazione dei principali fattori di rischio nelle fasce di età più esposte, attraverso il controllo della pressione arteriosa, della glicemia, dei lipidi, e l'individuazione della fibrillazione atriale."*

I compiti del Medico di Medicina Generale iniziano dalla prevenzione primaria che può essere riassunta in 3 punti fondamentali:

1. Promozione di sani stili di vita
2. Individuazione dei fattori di rischio cardiovascolare e stratificazione del rischio
3. Anticipazione diagnostica della Fibrillazione atriale (FA) e attività proattiva all'impostazione e al controllo del suo adeguato trattamento

1. Promozione di sani stili di vita. Corretta alimentazione, attività motoria regolare, astensione dal fumo e dall'alcol (o moderato uso di alcolici) sono gli stili di vita adeguati per una buona prevenzione degli eventi cardio- e cerebrovascolari. I Medici di Medicina Generale devono promuovere questi comportamenti iniziando dalle persone sane a cui proporre alcuni accorgimenti, utilizzando tutti i contatti e le opportunità possibili:

- *Limitare il consumo di sale:* circa il 50% dei soggetti ipertesi e il 25% dei normotesi è SALT-SENSITIVE (diminuzione della pressione arteriosa [PA] con la riduzione del sale e aumento di questa con l'introduzione di sale). Le raccomandazioni attuali sono di ridurre l'introduzione di sale da 9-12g/die a 5-6g/die con conseguente riduzione della PA di 1-2mmHg nei soggetti normotesi, e di 4-5mmHg nei soggetti ipertesi.
- *Limitare il consumo di alcool* a non più di 1 unità alcolica per le donne (12g equivalenti a 125ml di vino a media gradazione) e 2 unità per l'uomo (24g equivalenti a 250 ml di vino a media gradazione).
- *Cessazione del fumo di sigaretta* attraverso colloqui, sistemi di sostituzione della nicotina, farmaci orali per l'interruzione del fumo.
- *Promuovere lo svolgimento dell'attività fisica:* studi epidemiologici suggeriscono che l'esercizio fisico regolare di tipo aerobico possa essere benefico sia per la prevenzione che per il trattamento dell'ipertensione.
- *Promuovere il mantenimento di un peso corporeo entro l'intervallo di normalità* (Body Mass Index-BMI = 18,5-25), prestando una specifica attenzione all'accumulo di grasso viscerale.
- *Promuovere una dieta mediterranea*, basata sul consumo quotidiano di cereali, frutta e verdura, sul consumo limitato di dolci e grassi animali, sulla variazione di proteine vegetali e animali, sull'utilizzo dell'olio di oliva.

2. Individuazione dei fattori di rischio cardio-cerebrovascolare e stratificazione del rischio. Una attenta stratificazione del rischio cardio-cerebrovascolare accompagnata da una buona gestione e da un adeguato trattamento dei fattori di rischio modificabili è in grado di ridurre il rischio di eventi cardio- e cerebrovascolari e quindi di ictus ischemico. Questo è un compito centrale nell'attività del Medico di Medicina Generale, per la sua conoscenza longitudinale degli assistiti e per la possibilità di monitorarli nel tempo. L'utilizzo sulla popolazione degli assistiti, in prevenzione primaria, degli algoritmi di rischio disponibili, aggiunti ad una attenta osservazione clinica, devono consentire la messa in atto di interventi efficaci di prevenzione. La prima azione è quella di individuare e registrare i fattori di rischio cardio-cerebrovascolare dei quali riportiamo quelli maggiormente predittivi.

Tra i fattori di rischio non modificabili troviamo:

- *Età:* è il maggior fattore di rischio per ictus. L'incidenza di ictus aumenta con l'aumento dell'età; in particolare aumenta esponenzialmente dopo i 65 anni. L'età media all'esordio dell'ictus varia tra uomini (69 anni) e donne (74 anni).
- *Sesso:* l'ictus è nelle decadi più basse più frequente nel sesso maschile, grazie alla protezione ormonale del sesso femminile. Tuttavia dopo la menopausa, con l'aumentare delle decadi, tale differenza tende ad attenuarsi, mentre dopo gli 80 anni il sesso femminile risulta maggiormente affetto dalla patologia, soprattutto perché le donne vivono più a lungo. Anche la menopausa precoce rappresenta un importante fattore di rischio.
- *Etnia:* le popolazioni afro-americane sono più a rischio di malattie cardiovascolari in quanto maggiormente predisposte a sviluppare patologie come ipertensione arteriosa e diabete mellito.
- *Familiarità:* la familiarità di primo grado per patologie cardiovascolari in genere e per ictus in particolare aumenta il rischio e di ictus.
- *Storia di gravidanza patologica per eventi ostetrici negativi placenta-mediati:* (pre-e-

clampsia e/o disturbi ipertensivi in gravidanza, perdite fetali, ridotto peso alla nascita e parto pretermine, diabete gestazionale.

Fattori di rischio modificabili sono invece:

- *Fumo*: il fumo aumenta di due/tre volte il rischio di ictus e tale rischio è proporzionale agli anni di tabagismo e al numero di sigarette fumate al giorno.
- *Ipertensione arteriosa*: compito del Medico di Medicina Generale è monitorare i valori di pressione arteriosa, ottimizzare la terapia antipertensiva, valutare e correggere l'aderenza terapeutica.
- *Diabete mellito*: il follow-up dei pazienti affetti da tale patologia e lo screening delle complicanze aiuta a prevenire l'ictus.
- *Dislipidemia*: il controllo dei valori di colesterolo totale e LDL (percentuale di quello totale definito colesterolo "cattivo") consente di ridurre il rischio cardiovascolare.
- *Obesità e ridotta attività fisica*.
- *Fibrillazione atriale*.

3. Anticipazione diagnostica della Fibrillazione atriale e attività proattiva all'impostazione e al controllo del suo adeguato trattamento. La fibrillazione atriale (FA) è una condizione fortemente predittiva per insorgenza di ictus, che deve essere conosciuta per poter porre in atto i provvedimenti finalizzati ad una gestione ottimale (riconversione a ritmo sinusale quando indicato e/o terapia anticoagulante orale).

Nella popolazione generale la prevalenza di FA nota è intorno al 2%, per cui ogni Medico di Medicina Generale massimalista deve gestire mediamente 30 pazienti con FA. Nello studio ISAF (1), condotto nel 2011 dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) e dall'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), che ha coinvolto 233 Medici di Medicina generale, equamente distribuiti nelle varie parti d'Italia, la FA è presente nel 2,04% delle persone con età ≥ 15 anni, con una distribuzione differenziata a seconda delle diverse fasce di età (figura 6).

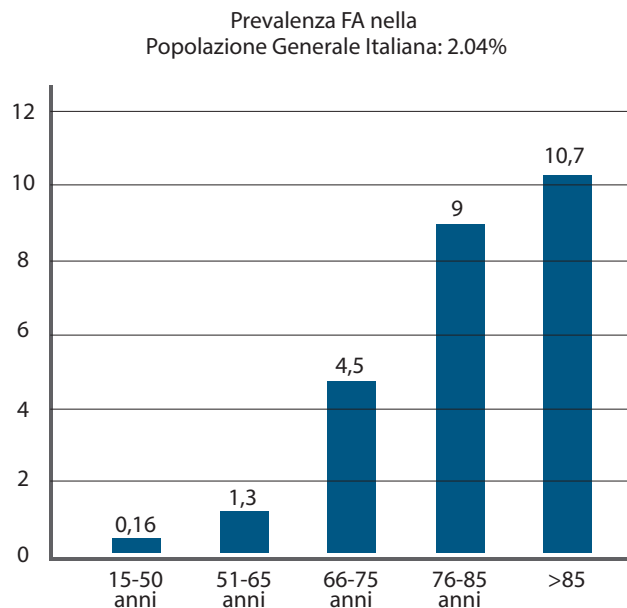


Figura 6. Prevalenza della fibrillazione atriale nella popolazione italiana ripartita per fasce di età. Studio ISAF.

A fronte di questi dati, deve essere considerato che spesso questa condizione è asintomatica e misconosciuta, tanto che in molti pazienti ricoverati in Unità neurovascolari o in altri reparti ospedalieri per ictus viene rilevata una FA preesistente mai diagnosticata.

Questo aspetto ci fa considerare come sia importante in medicina generale mettere in atto una serie di interventi proattivi mirati all'anticipazione diagnostica della FA. Già la palpazione del polso è un atto che, se effettuato a tappeto sui soggetti a rischio, potrebbe portare ad una più precoce diagnosi di FA nella popolazione assistita. Le linee guida europee per l'ipertensione (2) riportano come raccomandazione di evidenza 1B "... che tutti i pazienti ipertesi

si sottopongano alla palpazione del polso al fine di determinare la frequenza cardiaca e di ricercare la presenza di aritmie, soprattutto la fibrillazione atriale". Oltre alla palpazione del polso, l'auscultazione cardiaca, la misurazione della pressione arteriosa con appositi strumenti in grado di rilevare la presenza di una aritmia di base (come di seguito specificato), l'utilizzo di diversi strumenti disponibili in grado di effettuare una registrazione ECG (anche monocanale), l'esecuzione e la capacità di lettura di un tracciato elettrocardiografico, sono tutte misure in grado di intercettare efficacemente la presenza di FA silente in molti pazienti, con grande beneficio in termini di riduzione di incidenza di ictus cardioembolico. La decisione di porre un paziente in trattamento anticoagulante risulta da un bilancio fra rischio cardioembolico e rischio emorragico, per il quale ci si può avvalere delle scale di rischio: CHA₂DS₂-VASc per la valutazione del rischio embolico, HAS-BLED Risk Score per la valutazione del rischio emorragico.

Un importante aspetto è rappresentato dal tipo di trattamento anticoagulante orale considerando le differenze in efficacia e sicurezza tra i pazienti in terapia con VKA (antagonisti della vitamina K) e gli Anticoagulanti Orali Diretti (Direct Oral Anticoagulants o DOAC).

I trial clinici che hanno confrontato i farmaci DOAC con warfarin (l'antagonista della vitamina K-VKA più diffuso) in pazienti con FA non valvolare sono il RELY (3), il ROCKET AF (4), l'ARISTOTLE (5), l'ENGAGE AF (6). Tutti hanno evidenziato, pur se con qualche differenza nelle caratteristiche delle popolazioni osservate e nel raggiungimento degli end-point per ictus ed embolismo sistemico, un'efficacia almeno non inferiore ai VKA, unita ad una maggior sicurezza in riferimento all'incidenza di eventi emorragici maggiori, in particolare cerebrali.

Per questo motivo si può affermare che, soprattutto nei pazienti che presentano i criteri di rimborsabilità AIFA e non presentino controindicazioni specifiche, essenzialmente rappresentate dalla presenza di FA valvolare o da una funzionalità renale compromessa (filtrato glomerulare ≤ 30 ml/min), dovrebbe essere intrapresa una terapia con un DOAC.

L'impostazione della terapia anticoagulante orale, i controlli e il follow-up dei pazienti anticoagulati prevede necessariamente una gestione integrata tra Medici di Medicina Generale e specialisti. Un documento che delinea le modalità di gestione integrata è il documento di "Consensus intersocietario SIMG-FCSA" sulle corrette procedure di anticoagulazione, al quale si rimanda (7).

Tecnologie per l'identificazione della fibrillazione atriale. Le persone con fibrillazione atriale hanno un rischio da 3 a 5 volte maggiore di avere un ictus (8).

La fibrillazione atriale è una patologia intermittente e spesso asintomatica. Questo rende la sua diagnosi insidiosa, perché per diagnosticarla, il paziente deve presentare la fibrillazione atriale nel momento in cui viene sottoposto ad un elettrocardiogramma. Esistono diverse tecnologie per l'identificazione della fibrillazione atriale, basate sull'analisi di una registrazione elettrocardiografica a una o più derivazioni, o sull'analisi dell'irregolarità del ritmo mediante algoritmi inseriti nei misuratori di pressione automatici (9). I metodi di screening della FA che sembrerebbero garantire i migliori risultati in termini di costo-efficacia hanno utilizzato le moderne tecnologie che permettono di ottenere un elettrocardiogramma ad una sola derivazione da dispositivi portatili (10). Il rapporto costo-efficacia potrebbe migliorare ulteriormente con il loro utilizzo nelle farmacie o da parte dei pazienti affinché vengano utilizzati tutti i giorni a domicilio (11).

Bibliografia e letture consigliate

1. Zoni Berisso M, Filippi A, Landolina M, Brignoli O, D'Ambrosio G, Maglia G, Grimaldi O, Ermini G. *Frequency, patient characteristics, treatment strategies, and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation Management [ISAF] study)*. Am J Cardiol. 2013 Mar 1;111(5):705-11
2. William B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104
3. Connolly SJ et al. *Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation*. N Engl J Med 2009; 361:1139-1151
4. Patel MR et al. *Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation*. N Engl J Med 2011; 365:883-89

5. Granger CB et al. *Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation*. N Engl J Med 2011; 365:981-992.
6. Giugliano RP et al. *Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation*. N Engl J Med 2013; 369:2093-2104
7. https://simg.it/documenti/pdf/doc_finale_simg_fcsc_febbraio_2018.pdf
8. https://www.healthpolicypartnership.com/wp-content/uploads/White_Paper_inequalities_AF_related_stroke.pdf
9. Welton NJ, McAleenan A, Thom HH, Davies P, Hollingworth W, Higgins JP, Okoli G, Sterne JA, Feder G, Eaton D, Hingorani A, Fawsitt C, Lobban T, Bryden P, Richards A, Sofat R. *Screening strategies for atrial fibrillation: a systematic review and cost-effectiveness analysis*. Health Technol Assess. 2017 May;21(29):1-236
10. Moran PS, Teljeur C, Harrington P, Smith SM, Smyth B, Harbison J, Normand C, Ryan M. *Cost-Effectiveness of a National Opportunistic Screening Program for Atrial Fibrillation in Ireland*. Value Health. 2016 Dec;19(8):985-995
11. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M, et al. *Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording*. Europace 2015; 17:1023-9

3.3 PREVENZIONE PRIMARIA NELL'OTTICA DI GENERE: COME SI PREVIENE L'ICTUS NELLE DONNE NELLE VARIE FASI DELLA VITA

Uno dei passi fondamentali nell'ottica della prevenzione primaria (cioè prima che si sia presentato l'evento cardio-cerebrovascolare) basata sull'individuo è quello di sensibilizzare la popolazione, il personale sanitario e gli addetti alla gestione delle risorse sull'esistenza e sul concetto di "Medicina di genere" che ha come obiettivo quello di svelare i meccanismi attraverso i quali le differenze legate al genere agiscono sullo stato di salute, sull'insorgenza e sul decorso di molte malattie, nonché sulle differenti risposte ai trattamenti (1).

Donne e uomini, pur essendo colpiti dalle stesse patologie, presentano sintomi, evoluzione di malattia e risposta alle terapie anche molto diversi tra loro. Da qui la necessità di stressare l'attenzione sullo studio del genere in tutte le aree mediche. Sarà procedendo in questa direzione che si potrà garantire ad ogni individuo l'appropriatezza terapeutica rafforzando così il concetto di "centralità del paziente" e di "personalizzazione delle terapie".

L'ictus ischemico ha un'elevata prevalenza nelle donne e presenta delle peculiarità sia nei fattori di rischio che nelle manifestazioni cliniche e negli esiti.

Nella donna, l'ictus rappresenta una delle principali cause di morbidità e mortalità: le statistiche internazionali classificano l'ictus come la 5° causa di morte nel sesso maschile, ma la 3° nel sesso femminile. Entro il 2030 le proiezioni demografiche prevedono che circa il 20% della popolazione sarà rappresentato da soggetti di età superiore ai 65 anni, la maggior parte donne (per la maggiore aspettativa di vita), pertanto è possibile che ci sarà un numero significativamente superiore di donne con esiti di ictus rispetto agli uomini.

Le donne hanno spesso sintomi di presentazione dell'ictus non specifici e giungono più tardivamente all'attenzione medica diminuendo la probabilità e la tempestività di accesso a trattamenti in acuto per cui la prognosi è più frequentemente sfavorevole, anche in relazione all'età media più avanzata e alle condizioni socio-demografiche. Questo è stato descritto nonostante le donne siano più informate e recettive rispetto alle campagne educazionali e seguano uno stile di vita più sano e consapevole, indipendentemente dal livello di istruzione, rispetto agli uomini.

Differenze di genere sono presenti anche nella scelta e nella risposta alle terapie di prevenzione primaria e secondaria, in quanto i risultati degli studi clinici sui farmaci cardiovascolari sono applicati nella pratica clinica indipendentemente dal genere, nonostante in essi le donne siano numericamente sotto-rappresentate.

In tal senso è stato sviluppato un gruppo di lavoro sulla medicina di genere in seno al progetto PRESTIGE-AF (2), coordinato dalla dott.ssa Valeria Caso che insieme al suo gruppo intervisterà pazienti e medici sulla loro conoscenza e sulla loro considerazione riguardo la medici-

na di genere e la differenza dei fattori di rischio legati al genere con l'obiettivo di individuare le cause che hanno finora portato ad una scarsa inclusione delle donne negli studi clinici. Il PRESTIGE-AF è un progetto internazionale coordinato dall'Imperial College di Londra, finanziato dalla UE, che ha come obiettivi la valutazione dell'efficacia e della sicurezza dei nuovi farmaci anticoagulanti (DOAC) nei pazienti con FA, colpiti precedentemente da un'emorragia cerebrale. Nei pazienti con ictus ischemico e FA, la recidiva di ictus ischemico può essere efficacemente prevenuta con i DOAC, mentre in quelli con FA e pregressa emorragia cerebrale, il rischio di un nuovo evento emorragico è spesso una controindicazione alla terapia anticoagulante. I pazienti affetti da emorragia cerebrale sono stati quasi sempre esclusi dagli studi randomizzati sui DOAC; tuttavia questi studi hanno dimostrato un profilo di maggiore sicurezza rispetto alla precedente terapia di riferimento, in particolare il warfarin, aprendo l'opportunità di estendere l'anticoagulazione a pazienti finora esclusi da tale opzione terapeutica. Lo studio PRESTIGE-AF infatti randomizzerà pazienti affetti da pregressa emorragia cerebrale e FA nei seguenti gruppi: nuovi anticoagulanti contro antiaggreganti/non trattamento. Il gruppo di lavoro della medicina di genere si occuperà dell'analisi delle differenze di genere in tale ambito. Sulla base dei risultati di questi sondaggi, il gruppo promuoverà una campagna per incoraggiare la partecipazione femminile a studi randomizzati. Questo modello di campagna sarà condivisa con la Commissione Europea della Salute e della Sicurezza alimentare in modo che l'inclusione equa dei generi negli studi clinici diventi un requisito per la validità scientifica degli studi clinici randomizzati.

Da quanto detto, consegue la necessità da parte della comunità scientifica di rivolgere una maggiore attenzione alle differenze di genere nella patologia cerebrovascolare, promuovendo lo sviluppo di programmi di ricerca, iniziative di servizi e percorsi che definiscano la medicina centrata sul paziente. L'attenzione alla medicina di precisione e personalizzata rappresenta la chiave di volta per contribuire a colmare il gap di conoscenza sulle differenze di genere nella prevenzione cardiovascolare, favorire l'uso appropriato dei farmaci, promuovere la ricerca clinica e il miglioramento generale del sistema salute con beneficio complessivo nella prospettiva della salute di genere.

Le donne, nell'arco della vita, hanno un rischio di ictus più elevato, soprattutto dopo i 65 anni, ed anche maggiore mortalità, disabilità, depressione e demenza post-ictus rispetto all'uomo.

I fattori di rischio per ictus e quindi le strategie per la sua prevenzione, differiscono nelle varie epoche della vita di una donna.

In generale, la cessazione dell'abitudine al fumo di sigaretta riduce il rischio di ictus ed è pertanto raccomandata nei soggetti di qualsiasi età e sesso e per i fumatori sia moderati che forti.

L'eventuale consumo voluttuario giornaliero di bevande alcoliche andrebbe limitato a non più di 1 unità alcolica per le donne (12g equivalenti a 125ml di vino a media gradazione) e 2 unità per l'uomo (24g equivalenti a 250ml di vino a media gradazione).

Secondo la maggior parte degli studi i contraccettivi orali (CO) (sia quelli a contenuto unicamente progestinico, sia quelle con più alte dosi di estrogeni), sembrano associati con un aumento del rischio di ictus e anche i CO di 3° generazione, pur con basse dosi di estrogeni, sono associati ad un aumento di due volte del rischio di ictus. L'associazione dell'assunzione di CO con fattori di rischio cerebrovascolari noti come ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, età (> 35 anni), emicrania (soprattutto con aura) ed in particolare il fumo di sigaretta, determinano un ulteriore incremento del rischio di ictus, per cui in questi casi dovrebbe essere sconsigliato il loro impiego. L'emicrania in particolare, si associa a un aumento del rischio di ictus nella donna ma non nell'uomo.

Gravidanza e puerperio sono associati ad aumento del rischio di eventi cerebrovascolari, tuttavia il periodo di maggiore rischio è rappresentato dalle prime 6 settimane dopo il parto. Il diabete gestazionale può essere predittivo di maggiore rischio vascolare non solo nell'immediato: la "storia ostetrica" oggi è considerata una "finestra" sul rischio cardio- e cerebrovascolare futuro della donna.

La menopausa precoce (<45 anni), sia spontanea che chirurgica, si è dimostrata essere un fattore che raddoppia il rischio di eventi cardiovascolari in modo direttamente proporziona-

le alla precocità dell'insorgenza della menopausa. L'utilizzo di terapia ormonale sostitutiva è associato ad aumento del rischio di ictus in donne sane in menopausa.

La FA presenta prevalenza maggiore negli uomini, tuttavia le donne con FA non trattate con terapia anticoagulante presentano un tasso annuale di eventi tromboembolici significativamente più elevato rispetto agli uomini. Le donne hanno più spesso degli uomini controindicazioni alla terapia anticoagulante. Le donne con FA hanno mediamente un'età più avanzata, sono maggiormente affette da scompenso cardiaco, valvulopatie, ipertensione arteriosa e sono più sintomatiche (palpitazioni e paura/agitazione) e con percezione di benessere significativamente peggiore. Non sono state evidenziate differenze di genere relativamente ad efficacia e sicurezza degli anticoagulanti orali diretti.

Le donne con età superiore ai 65 anni hanno una maggiore frequenza di ipertensione arteriosa rispetto agli uomini. La prevalenza di diabete mellito di tipo 2 è in significativo aumento nella donna parallelamente all'aumento di prevalenza di obesità e sovrappeso.

Le donne hanno una minore probabilità rispetto agli uomini di pari età e profilo di patologia di ricevere terapia antiaggregante, ipolipemizzante e β -bloccante in presenza di arteriopatia periferica, ictus o coronaropatia.

Il trattamento antiipertensivo è stato associato a una riduzione significativa dell'incidenza di ictus sia nelle donne che negli uomini, tuttavia va sottolineato che i target pressori ottimali per la popolazione femminile non sono mai stati specificamente determinati.

Anche le statine vengono sotto-prescritte nonostante il genere femminile risponda altrettanto bene rispetto a quello maschile in termini di riduzione degli eventi vascolari.

La prevalenza di diabete mellito di tipo 2 è in aumento, così come l'obesità e il sovrappeso. L'approccio terapeutico globale di controllo dei fattori di rischio cardiovascolari è tendenzialmente più conservativo e meno aggressivo nelle donne.

Una maggiore attenzione e una sollecitazione all'attuazione del più efficace e completo trattamento di prevenzione, sia primaria che secondaria, nella popolazione femminile è pertanto assolutamente raccomandabile per ridurre il rischio di eventi vascolari (1).

Bibliografia e letture consigliate

1. <http://www.iso-stroke.it/wp-content/uploads/2017/02/LIBRO-SPREAD-VIII-ED-13-09-16.pdf> (raccomandazioni i sintesi 7 e 17)
2. <https://www.safestroke.eu/2018/03/19/prestige-af-2/>

4

I COSTI LEGATI ALLA MALATTIA: L'IMPATTO ECONOMICO E SOCIALE

Dott.ssa Valeria Caso

Dirigente Medico di I livello c/o Stroke Unit, A.O. Santa Maria della Misericordia, Perugia
Past-president ESO

Dott.ssa Maria Giulia Mosconi

Stroke Unit, A.O. Santa Maria della Misericordia, Perugia

L'ictus ha un peso economico significativo per la società: trattamenti di emergenza, valutazione preventiva e diagnostica, assistenza formale e informale. Nell'UE il costo totale dell'ictus per le cure sanitarie e non, stimato a 45 miliardi di euro nel 2015, è destinato a salire (1). Ogni anno, come risulta dai dati SDO derivati dall' "Archivio Nazionale dati SDO, Ministero della Salute, Direzione Generale della Programmazione, Ufficio VI", in Italia vengono ricoverati circa 100.000 ictus, dei quali circa 80.000 (80%) sono primi eventi.

In Italia le persone che hanno avuto un ictus e sono sopravvissute, con esiti più o meno invalidanti, sono oggi circa 940.000, ma il fenomeno è in costante crescita, a causa dell'invecchiamento della popolazione. L'80% del numero totale degli ictus è rappresentato da ictus ischemici con una mortalità a 30 i giorni di circa il 20% e del 30% a un anno, mentre la mortalità a 30 giorni dopo un ictus emorragico raggiunge il 50% (2,3).

È globalmente condiviso che il consumo delle risorse sanitarie sia principalmente attribuibile al ricovero ospedaliero e al percorso di riabilitazione: la fase acuta è responsabile del 30-40% e i servizi di riabilitazione del 15-35% dei costi totali (4,5). La gravità dell'ictus è il determinante più importante per i costi (6,7).

In Italia i costi diretti per il SSN ammontano a circa 16 miliardi di euro all'anno, ai quali vanno aggiunti circa 5 miliardi di euro in termini di costi indiretti, calcolati principalmente come perdita di produttività. Tuttavia, in Italia solo il 14% del totale della spesa pubblica è dedicato alla salute, percentuale ben al di sotto della media dei Paesi OCSE (8).

Da un'analisi condotta dal EEHTA – Economic Evaluation and HTA – del CEIS, dell'Università Tor Vergata di Roma, in collaborazione con la banca dati INPS, le malattie del sistema cardiocircolatorio rappresentano la seconda voce di costo (seconda solo alle patologie oncologiche) in termini di prestazioni previdenziali, pari al 19% della spesa totale dal 2009 al 2015, per una spesa totale nel periodo suddetto di circa 13,7 miliardi di euro, con una media annua di €1,9 miliardi. In particolare, considerando le singole prestazioni previdenziali per gli assegni ordinari di invalidità e le pensioni di invalidità previdenziali, i disturbi del sistema circolatorio rappresentano la prima voce di costo rispetto agli altri gruppi patologici (al pari, più o meno, delle patologie oncologiche), con una spesa dal 2009 al 2015 rispettivamente di €4,7 miliardi (€669 milioni in media all'anno) per assegni ordinari di invalidità, corrispondente al 23% dei circa €20 miliardi di spesa complessiva, e €8,8 miliardi (€1,2 miliardi in media all'anno) per pensioni di invalidità previdenziali, pari al 19% su un totale di spesa di circa €46,7 miliardi; le pensioni di inabilità rappresentano la quarta voce di costo, con €279 milioni (€40 milioni in media all'anno) pari a circa il 4% su un totale di spesa per questa prestazione di circa €7,1 miliardi (8).

Nella stessa analisi sono stati rilevati i trend per le tre prestazioni tra il 2009 e il 2015 per le malattie cardiovascolari e si è rilevata una crescita dei costi piuttosto significativa per gli assegni ordinari di invalidità (+6% annuo in media e +17% dal 2009 al 2015 rispetto al 2009) e pensioni di inabilità (+1,6% in media e +8% dal 2009 al 2015), mentre per le pensioni di invalidità previdenziale si rileva un trend in significativo decremento (-9% in media e -43% tra 2009 e 2015), in linea con quanto rilevato per gli altri gruppi patologici e per il totale dei costi relativi a questa specifica prestazione (8).

Complessivamente è stato stimato infatti che il Sistema sanitario italiano sostiene una spesa per paziente pari a circa 20.000 €/anno a cui aggiungere i costi sociali a carico della famiglia e dalla collettività pari a circa 30.000 €/anno (9).

L'adeguata gestione del paziente può migliorare l'efficacia dell'intervento ed incidere positivamente sull'esito clinico della fase acuta dell'ictus e, quindi, sulla qualità di vita del paziente, così da garantire, nel medio-lungo periodo, anche una riduzione importante della spesa sanitaria, previdenziale e delle cosiddette informal-care (costi sostenuti direttamente dalle famiglie).

Il capitolo dei costi economici include i seguenti aspetti:

1. Terapia in acuto
2. Aderenza alle terapie di prevenzione
3. Prevenzione dell'ictus in pazienti con FA

1) Terapia in acuto

La somministrazione di alteplase (t-PA) entro 4.5 ore dall'insorgenza dei sintomi porta alla rivascolarizzazione nel 33% dei casi con occlusione dei grossi vasi cerebrali. Nell'ultimo decennio, sono stati sviluppati dei dispositivi di trombectomia meccanica (TM), progettati per ripristinare il flusso sanguigno cerebrale da occlusione embolica/trombotica di un grosso vaso cerebrale. Le linee guida Italiane prevedono la procedura di TM entro le 6 ore dall'insorgenza dei sintomi associata e non alla terapia trombolitica intravenosa se non controindicata. In casi selezionati la finestra terapeutica può essere estesa a 24 ore.

La TM consente di limitare la disabilità nei pazienti nel 40-50% dei casi ma ad oggi in Italia viene eseguita solo per il 37% del totale di pazienti stimati come candidabili. Una recente survey dell'ESO ha stimato che in Italia solo l'1.7% di pazienti con ictus ischemico (considerata l'incidenza annuale degli ictus ischemici) vengono trattati con trombectomia, mentre nei paesi cosiddetti "benchmark" risulta essere del 4.0% (10).

- **Costo/beneficio della Unità neurovascolare.** Il calcolo dei costi è reso difficile dal fatto che i modelli di Unità neurovascolari esistenti sono numerosi, in particolare può variare sensibilmente il costo del cosiddetto "personale dedicato". Esistono comunque numerosi e accurati studi, condotti in Italia e in altri Paesi, che dimostrano che i costi di una giornata di degenza in Unità neurovascolari sono pari o di poco superiori ai costi dei normali reparti di degenza medica o specialistica e che tali costi sono ampiamente compensati dalla riduzione complessiva della durata della degenza per la riduzione delle complicanze. La riduzione della degenza media ha un impatto significativo sui costi di cura correlati all'ictus. A ciò va aggiunta la riduzione sensibile dei costi sociali e assistenziali derivante dalla minore invalidità residua.
- **Costo/beneficio della trombolisi intravenosa.** Il beneficio della terapia trombolitica è legato significativamente alla riduzione della disabilità residua. Infatti, i costi della degenza dei pazienti con grave disabilità aumentano di 4.5 volte rispetto ai pazienti con ictus lieve. È stato calcolato che il numero necessario al beneficio della trombolisi è di 4-5, 11 e 14 pazienti per le finestre terapeutiche rispettivamente di 90, 90-180 e 240 minuti. Una recente ricerca francese ha stimato che per ogni aumento dell'1% del numero di pazienti sottoposti a trattamento trombolitico, vi è una diminuzione di 439.800 € in totale nei costi per il sistema sanitario dovuto alla riduzione della disabilità (11).
- **Costo/beneficio della trombectomia meccanica.** In un recente report italiano è stato valutato il rapporto costo-efficacia della TM con il SolitaireTM®, dispositivo di rivascolarizzazione (stent retriever) per il trattamento dell'ictus acuto, confrontando la TM in associazione con IV t-PA con il t-PA da solo, utilizzando un modello Markov (10). I risultati sono riportati in termini di rapporto costo efficacia incrementale (ICER). I costi totali di TM più IV t-PA e IV t-PA da solo, erano pari a € 31.798 e € 34.855 rispettivamente. La TM più t-TPA consente un incremento delle QALY ("Quality Adjusted Life Years") dello 0,77, determinando un ICER positivo. Sono state condotte ulteriori analisi per calcolare la spesa totale per livello di morbidità confrontando i due percorsi terapeutici. In particolare, la TM riduce il numero totale di pazienti dipendenti dal punto di vista funzionale (mRS 3-4, e in particolare mRS 5). In altre parole, la maggior parte del risparmio viene ottenuto nella vita dopo l'ictus (oltre tre mesi dall'evento) ed è determinato dall'avere più pazienti vivi e indipendenti dopo TM (mRS 0-2) (12).

2) Aderenza alle terapie di prevenzione

È stato dimostrato che una migliore aderenza alle terapie di prevenzione cardio e cerebrovascolare è in grado di ridurre la spesa pubblica (8).

Uno studio pubblicato nel 2014 su 5 Paesi Europei, ha evidenziando come l'Italia abbia il più basso tasso di aderenza alla terapia, che si attesta a circa il 40-41% contro il 70% raccomandato come livello ottimale per garantire la migliore gestione di questo gruppo di patologie (13).

Nella stessa indagine si è concluso che una adeguata aderenza alla terapia si associa ad un miglioramento dello stato di salute dei pazienti portando a risparmiare risorse al sistema sanitario. In una proiezione a 10 anni è stato calcolato che il raggiungimento di un livello

di aderenza alla terapia del 70% determinerebbe, per l'Italia, un risparmio pari a circa 100 milioni di Euro nell'arco di 10 anni, accompagnato da un miglioramento dello stato di salute dei pazienti.

Bibliografia e letture consigliate

1. Stevens E, McKeivitt C, Emmett E, et al. The burden of stroke in Europe. London: Stroke Alliance for Europe (SAFE), 2017. Available at: <http://www.strokeeurope.eu/downloads/TheBurdenOfStrokeInEuropeReport.pdf>
2. Di Carlo A, Baldereschi M, Gandolfo C, Candelise L, Ghetti A, Maggi S, Scafato E, Carbonin P, Amaducci L, Inzitari D. *Stroke in an elderly population: incidence and impact on survival and daily function The Italian Longitudinal Study on Aging*. Cerebrovasc Dis 2003, 16(2):141–150
3. Quaderni del Ministero della Salute, n. 2; May–April 2010
4. Gerzeli S, Tarricone R, Zolo P, Colangelo I, Busca MR, Gandolfo C: *The economic burden of stroke in Italy. The EcLIPSE Study: Economic Longitudinal Incidence-based Project for Stroke Evaluation*. Neurol Sci 2005, 26(2):72–80
5. Saka O, McGuire A, Wolfe C. *Cost of stroke in the United Kingdom*. Age Ageing 2009, 38(1):27–32
6. Caro JJ, Huybrechts KF, Kelley HE. *Predicting treatment costs after acute ischemic stroke on the basis of patient characteristics at presentation and early dysfunction*. Stroke 2001, 32(1):100–106
7. Dawson J, Lees JS, Chang TP, Walters MR, Ali M, Davis SM, Diener HC, Lees KR. *Association between disability measures and healthcare costs after initial treatment for acute stroke*. Stroke 2007, 38(6):1893–1898
8. http://www.fondazionecuore.it/download/20170118_SchedaCosti.pdf
9. Lucioni C, Mazzi S, Micieli G et al. 2010 Indagine ALICe Italia Onlus 2011
10. Aguiar de Sousa D, von Martial R, Abilleira S, Gattringer T, Kobayashi A, Gallofré M, Fazekas F, Szikora I, Feigin V, Caso V, Fischer; on behalf of the ESO ESMINT EAN SAFE Survey on Stroke Care Collaborators. *Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: a survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries*. Eur Stroke J. doi: 10.1177/2396987318786
11. Schmidt A, Heroum C, Caumette D, Le Lay K, Bénard S. *Acute Ischemic Stroke (AIS) patient management in French stroke units and impact estimation of thrombolysis on care pathways and associated costs*. Cerebrovasc Dis. 2015;39(2):94–101
12. Ruggeri M, Basile M, Zini A, Mangiafico S, Agostoni EC, Lobotesise K, Saver J, Coretti S, Drago C Cicchetti. A. *Cost-effectiveness analysis of mechanical thrombectomy with stent retriever in the treatment of acute ischemic stroke in Italy*. JOURNAL OF MEDICAL ECONOMICS. <https://doi.org/10.1080/13696998.2018.1484748>
13. Mennini FS, Marcellusi A, von der Schulenburg JM, Gray A, Levy P, Sciattella P, Soro M, Staffiero G, Zeidler J, Maggioni A, Schmieder RE. *Cost of poor adherence to anti-hypertensive therapy in five European countries*. Eur J Health Econ. 2015 Jan;16(1):65–72. doi: 10.1007/s10198-013-0554-4

3) Prevenzione dell'ictus in pazienti con FA.

In Italia, le persone affette da FA sono circa 850 mila. Si prevede che la sua incidenza raddoppierà nei prossimi 50 anni a causa del progressivo invecchiamento della popolazione. Pertanto, il corretto uso delle terapie di prevenzione primaria e secondaria in pazienti con FA è un punto cruciale in termini di qualità di vita dei pazienti affetti da questa patologia oltre che di spesa sanitaria.

3a) Terapia anticoagulante. La Fibrillazione Atriale (FA) rappresenta la più diffusa forma di aritmia cardiaca: circa 1000000 di pazienti in Italia, di cui l'85% (900.000 pazienti) interessati alla forma non valvolare (FANV). Le evidenze internazionali dimostrano chiaramente come la FA sia un fattore di rischio rilevante per l'ictus. Infatti l'incidenza di ictus risulta incrementata di 4–5 volte nei pazienti affetti da FA. Gli antagonisti della vitamina K (AVK) rappresentavano lo standard di cura nell'ambito della FANV ma la loro efficacia e sicurezza

è compromessa dalle seguenti limitazioni: possibili interazioni con altri farmaci e con alcuni alimenti e da continui monitoraggi laboratoristici dell'INR per l'aggiustamento della dose. La disponibilità dei DOACs ha consentito di rispondere ad un bisogno clinico ancora oggi insoddisfatto permettendo di trattare in modo appropriato anche i pazienti con FANV finora esclusi dall'anticoagulazione per problemi gestionali, i pazienti in terapia con AVK ma non ben controllati ed ottenere un importante risparmio di risorse economiche.

In Italia, una survey del 2010 sul management della FA con farmaci antitrombotici ha confermato un rilevante sotto-trattamento (1). Infatti, l'uso di farmaci antiaggreganti presenta un incremento significativo nelle fasce più a rischio di ictus (dal 21% circa in pazienti con CHA₂DS₂-VAsC score pari a 0, al 39% in pazienti con score ≥ 4), mentre non si registra un analogo incremento relativamente all'uso di anticoagulanti orali, che invece appaiono meno utilizzati proprio nella fascia di pazienti a più alto rischio di ictus. Nel complesso, al 37% dei pazienti non è stato prescritto alcun farmaco antitrombotico, al 31% è stato prescritto un antiaggregante, solo al 26.6% un anticoagulante orale. Il 5.5% dei pazienti sono in trattamento con entrambi i farmaci.

Anche attuando frequenti monitoraggi ed aggiustamenti della dose, i pazienti in trattamento con AVK risultano per oltre un terzo del loro tempo al di fuori del target terapeutico, così come in uno studio di coorte condotto nel 2011 su 10.833 appartenenti a tre ASL del Centro-Nord ha evidenziato percentuali medie di determinazioni dell'INR in range del 56.3% e del 47.9%, rispettivamente nel caso di pazienti già da tempo in trattamento e di pazienti neo-trattati. Inoltre anche nei pazienti a più alta compliance, la % di INR in range è del 60% (2).

In Italia, la terapia con DOAC corrisponde ancora solo al 38% del totale malgrado il trattamento di tutti i pazienti a maggior rischio clinico non soddisfatto consentirebbe una più efficace prevenzione degli ictus, con oltre 7000 casi evitabili e un risparmio di circa 148mln € a 10 anni.

Ad oggi, peraltro, l'impatto dei DOAC sulla spesa del SSN risulta inferiore rispetto ad altre categorie terapeutiche per la prevenzione Cardiovascolare (Figura 7, da Rapporto OsMed17).

Categoria Terapeutica	Spesa SSN 2017
Sartani/Sartani+diuretici	537 milioni di euro
ACE inibitori/ ACE inibitori + diuretici	418 milioni di euro
Statine	466 milioni di euro
NAO	378 milioni di euro

Figura 7. Spesa in base alla categoria terapeutica di farmaci per la prevenzione cardiovascolare.

In un recente studio durato 3 anni è stato valutato quanto e come rivaroxaban, ad esempio, influisca sul numero di eventi (ictus), complicanze e costi (ambito nazionale e regionale) sulla seguente popolazione:

1. pazienti con bisogno clinico non soddisfatto (maggiore probabilità di ricevere rivaroxaban come trattamento);
2. pazienti in terapia con AVK ma con INR instabile;
3. pazienti trattati con antiaggreganti o non trattati affatto

L'utilizzo di rivaroxaban ha consentito di ridurre gli eventi ictus, embolia sistemica e infarto del miocardio. L'aumento della spesa farmaceutica risulta più che compensato dal risparmio associato agli eventi evitati e ad un ridotto monitoraggio dell'INR. A fronte di un incremento della spesa farmaceutica (che comunque va diminuendo nel triennio) si assiste ad un risparmio complessivo di risorse sanitarie a carico del SSN pari a -10mln € nel primo anno, -12mln € nel secondo anno e pari a -12mln € nel terzo anno. I risultati dell'analisi costo-efficacia per rivaroxaban, espressi in QALY e ICER dimostrano che rivaroxaban è una terapia costo-efficace con circa € 7.300/QALY (3).

Bibliografia e letture consigliate

1. Health Search/Thales Database from 2001 to 2004 (400 MMG)
2. Degli Esposti L et al. *Farmacoeconomia e percorsi terapeutici* 2011; 12(2):53-9
3. Elaborazione da QILPH (2017, volume 6, numero 1)

3b) Chiusura dell'auricola sinistra (Left Atrial Appendix Occlusion – LAAO). Il 90% dei trombi che danno origine ad un ictus nei pazienti affetti da FA si formano nell'auricola sinistra (1). Pazienti con FA valvolare, insufficienza renale con clearance della creatinina ≤ 15 mL/min, alto rischio emorragico (ad esempio per grave angiopatia amiloide cerebrale, displasia intestinale) non possono essere trattati con terapia anticoagulante (2). In questi casi, un possibile approccio terapeutico alternativo è l'occlusione dell'auricola sinistra o LAAO ovvero una metodica percutanea minimamente invasiva con evidenze di sicurezza ed efficacia, che rappresenta un'opzione terapeutica permanente per la profilassi dell'ictus in questi pazienti. In ambito italiano, Jommy et al. (3), hanno condotto uno studio con l'obiettivo di valutare l'impatto economico della procedura LAAO nei pazienti affetti da FA non valvolare su un orizzonte temporale di 5 anni. Secondo questo studio, al quinto anno la gestione senza dispositivo, nei pazienti che non possono essere trattati con terapia anticoagulante, ha un costo cumulato per paziente più elevato rispetto alla terapia con dispositivo, inoltre il costo di procedura della LAAO, più alto rispetto alla terapia anticoagulante nel primo anno, è ammortizzato nel tempo. Tuttavia, nelle Linee Guida ESC 2016 sulla FA ("Guidelines for Management of Patients with Atrial Fibrillation" della European Society of Cardiology - ESC) la procedura LAAO può essere considerata in pazienti con rischio tromboembolico che non possono essere sottoposta a terapia anticoagulante (4).

Bibliografia e letture consigliate

1. Blackshear JL, Odell JA. *Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation*. Ann Thorac Surg. 1996 Feb;61(2):755-9
2. Lip GYH, Laroche C, Dan G-A, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, Oliveira MM, Mairesse G, Crijns HJGM, Simantirakis E, Atar1D, Kirchhof P, Vardas P, Tavazzi L, Maggioni AP A *prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry*. Europace 2014; 16, 308–319
3. Jommi C, Iorio A, Crippa L, Gelera A, Senatore G. *Budget impact analysis of WatchmanTM, a medical device for prevention of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation*. PharmacoEcon Ital Res Artic (2013) 15: 45
4. Kirchhof P et al. *2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS*. Eur J Cardiothorac Surg. 2016 Nov;50(5): e1-e88

IL FUTURO: APPROCCIO COORDINATO ED INTEGRATO ALLA PREVENZIONE E CURA DELL'ICTUS CEREBRALE

Dott.ssa Nicoletta Reale
Presidente A.L.I.Ce. Italia Onlus

Dott.ssa Valeria Caso
Dirigente Medico di I livello c/o Stroke Unit, A.O. Santa Maria della Misericordia, Perugia
Past-president ESO

Dott.ssa Maria Giulia Mosconi
Stroke Unit, A.O. Santa Maria della Misericordia, Perugia

5.1 AZIONI DI EMPOWERMENT DEL CITTADINO “PATIENT-BASED”

La persona affetta da ictus è l'elemento centrale del sistema integrato ed ha la responsabilità di una gestione consapevole della propria malattia. Obiettivi fondamentali devono essere tesi a garantire la tutela dei diritti riconosciuti, a collaborare all'informazione e all'educazione della persona colpita, alla progettazione e realizzazione di attività che facilitino la sua conoscenza della patologia, delle complicità e l'autocontrollo della malattia, in accordo con il Medico di Medicina Generale per la verifica e la valutazione del percorso, dei risultati e degli obiettivi raggiunti.

La popolazione deve essere informata relativamente ai sospetti sintomi di ictus e alle modalità di presentazione al Pronto Soccorso e di chiamata del 118, anche attraverso adeguata campagna informativa e di sensibilizzazione. Particolare attenzione deve essere posta alla riduzione massima del tempo che intercorre tra la comparsa dei sintomi e l'arrivo in Pronto Soccorso. Il Servizio di emergenza e urgenza 118 collabora nell'identificare le persone con sospetto ictus e nel trasportarli presso i Pronto Soccorso dei presidi ospedalieri dotati di Unità neurovascolari. I Medici di Medicina Generale, oltre a saper riconoscere i sintomi di esordio dell'ictus, devono educare i propri pazienti a chiamare tempestivamente il 118, anche attraverso specifici momenti informativi/formativi.

Un approccio che favorisca l'empowerment del paziente è particolarmente importante non solo dopo la diagnosi della malattia, nel coinvolgimento del percorso di cura, ma anche in ambito di promozione della salute, quando i professionisti sanitari si trovano di fronte a soggetti sani, o di prevenzione in caso di persone esposte a fattori di rischio. A questo proposito, responsabilizzare i soggetti può far capire, ad esempio, l'importanza delle campagne di screening e aumentare l'adesione alle stesse o promuovere corretti stili di vita per prevenire l'insorgenza di malattie croniche.

In particolare, per realizzare il coinvolgimento e la responsabilizzazione del paziente, ciascun piano terapeutico dovrebbe essere strutturato a misura del soggetto coinvolto tenendo in considerazione i fattori individuali quali età, eventuali comorbidità, ambiente familiare, ambiente sociale, ecc.

In questo scenario una ristrutturazione delle Cure Primarie in chiave “patient-centred care” ha un ruolo determinante, che si può riassumere in tre elementi principali (1-2):

1. avere una visione multidisciplinare della persona e dei suoi bisogni, tenendo in considerazione non solo le conseguenze prettamente sanitarie ma anche i risvolti emotivi e psicologici della patologia;
2. promuovere un ruolo attivo del paziente nel prendere decisioni in merito alla sua condizione ed elaborare piani terapeutici che rispondano non solo alle sue esigenze sanitarie, ma che tengano in considerazione anche i fattori individuali, le sue aspettative e le sue prospettive;
3. considerare il cittadino/paziente e i professionisti sanitari come attori alla pari che, per tutta la durata della malattia, devono collaborare insieme per la definizione di un piano d'azione adattato.

Gli attori regionali e, in particolare, associazioni di malati cronici, specialisti, farmacisti e Medici di Medicina Generale dovrebbero costruire un percorso condiviso di presa in carico che possa diventare lo strumento pratico attraverso il quale il cittadino e i suoi familiari possano accedere in ogni fase della patologia. Gli esiti cronici dell'ictus cerebrale non possono diventare un ostacolo alla pienezza della propria esistenza, aggravata da percorsi burocratici che alimentano, invece che lenire, la situazione di difficoltà nella quale ci si viene a trovare.

Un esempio è la “Raccomandazione Civica” della Regione Lazio, che rappresenta un concreto passo verso la compartecipazione delle competenze degli attori che alimentano l'attività, la sostengono e se ne fanno a loro volta moltiplicatori presso altri soggetti con lo scopo di ampliare la conoscenza, l'informazione e l'assunzione di decisioni politiche e organizzative innovative per la gestione, cura e governo dei processi assistenziali, sociali e relazionali (3).

Gli obiettivi sono:

- Rispondere ai reali bisogni dei cittadini mettendo al centro dell'organizzazione dei servizi la persona e il suo contesto.

- Costruire una rete fatta da professionisti, associazioni e cittadini che fornisca informazione, formazione e comunicazione sulle problematiche derivanti dalla patologia.
- Garantire l'utilizzo ottimale delle risorse pubbliche per un più alto livello di accesso e per una migliore sostenibilità.
- Riconoscere il ruolo strategico di cittadini e pazienti nella capacità di partecipare alla elaborazione di modelli di governance anche innovativi.

Nello specifico, con questo lavoro si è voluto:

- Mettere in luce le criticità che caratterizzano il sistema dal punto di vista dei cittadini e l'impatto sui loro diritti.
- Individuare ed incrociare le esigenze dei cittadini, dei professionisti, degli amministratori e dei produttori del sistema per dare risposte fattive, praticabili e rispettose ai bisogni dei cittadini.
- Creare uno strumento di consenso e di posizione civica, cioè la Raccomandazione civica, che presenti una proposta concreta di attuazione del processo di governo dei percorsi di cura delle persone.
- Ridurre l'impegno economico dovuto all'assistenza del paziente cronico.

La Raccomandazione Civica per la cura e presa in carico delle persone colpite da spasticità post-ictus è un tangibile risultato di questo lavoro di squadra.

Il percorso successivo alla fase acuta risulta infatti ancora più carente. Laddove tutte le linee guida nazionali e internazionali raccomandano, a partire dalle prime 24 ore, di attuare interventi di mobilitazione e attività riabilitative e di prolungare i trattamenti specifici che sono rivolti al raggiungimento della massima autonomia possibile nelle attività principali della vita quotidiana, la proporzione di accessi in riabilitazione risulta ancora bassa; soprattutto al termine del trattamento riabilitativo post-acuzie, i pazienti colpiti da ictus con esiti più o meno invalidanti e le loro famiglie si trovano spesso nell'incertezza non essendo chiaramente definiti ulteriori percorsi terapeutici. Se si considera che circa il 25% dei soggetti che hanno subito un ictus presenta esiti motori gravi che necessitano di trattamenti prolungati e specifici da parte di un team multidisciplinare per ridurre la disabilità e migliorare l'autonomia, ci si rende conto di quanto sia cruciale tutto il percorso riabilitativo.

Ogni anno in Italia, circa un terzo delle 100.000 persone colpite da ictus cerebrale, sviluppa una spasticità entro 6 mesi, che può essere di entità grave nel 16% dei casi (4,5).

La spasticità aggrava la motilità del paziente, è causa di dolore e conseguentemente di depressione del tono dell'umore, favorisce la formazione di piaghe da decubito (con le conseguenze economiche e gestionali relative), determina ulteriori limitazioni alle attività della vita come mangiare, vestirsi, lavarsi, con un globale peggioramento della qualità di vita del paziente e dei care-givers.

La spasticità contribuisce, inoltre, a un aumento dei costi diretti e indiretti nella gestione dei pazienti che hanno avuto un evento cerebrovascolare.

L'approccio terapeutico alla spasticità si basa su un intervento riabilitativo mirato e il più precoce possibile, individualizzato sul paziente e modificabile in base alla risposta clinica. Si avvale di interventi di crescente complessità e invasività a partire da terapie farmacologiche per via orale, trattamenti fisioterapici, trattamenti farmacologici locali (tossina botulinica, blocchi fenolici), fino alla chirurgia funzionale o le pompe epidurali, in base alla gravità del quadro clinico (6).

Risulta evidente quanto sia necessaria la definizione di un percorso standardizzato e l'istituzione di una rete, per una corretta presa in carico e cura del paziente post-ictus ed una ottimizzazione delle risorse globali "patient-based".

Bibliografia e letture consigliate

1. Stewart, M., et al. *Patient-centered Medicine: Transforming the Clinical Method*. Abingdon: Oxon: Radcliffe Medical Press (2003)
2. Gruppo di lavoro SItI. *"Manuale per Operatori di Sanità Pubblica "Governare l'Assistenza Primaria".* 2016
3. <http://www.lazio.cittadinanzattiva.it/salute-notizie/428-raccomandazione-civica-per-la-gestione-dei-pazienti-colpiti-da-spasticita-post-ictus.html>

4. Ward AB. *A literature review of the pathophysiology and onset of post-stroke spasticity*. Eur J Neurol. 2012 Jan;19(1):21-7
5. Picelli A et al. *The Italian real-life post-stroke spasticity survey: unmet needs in the management of spasticity with botulinum toxin type A*. Funct Neurol. 2017 Apr/Jun;32(2):89-96
6. Wissel J et al. *Post-stroke spasticity: predictors of early development and considerations for therapeutic intervention*. PM R. 2015 Jan;7(1):60-7

5.2 PROMOZIONE ED IMPLEMENTAZIONE DELLA RICERCA: RICERCA TRASLAZIONALE NELL'ICTUS CEREBRALE

Le scoperte cliniche hanno portato a enormi miglioramenti nella gestione e nel trattamento dei pazienti con ictus ischemico acuto. Ci sono stati progressi nella comprensione della fisiopatologia dell'ictus e delle malattie cerebrovascolari croniche, ma l'obiettivo di tradurre queste conoscenze in trattamenti di successo non è stato pienamente raggiunto. Gli sviluppi tecnologici offrono nuove opportunità per decifrare i processi fisiopatologici sottostanti le malattie cerebrovascolari, per identificare nuovi bersagli per terapie farmacologiche o riproporre farmaci che hanno precedentemente fallito. C'è anche un crescente interesse per approcci di medicina personalizzata che utilizzano la genomica, l'imaging e altri biomarcatori per la stratificazione dei pazienti colpiti da ictus. Tuttavia, le nuove opportunità corrono il rischio di non riuscire a tradursi nella pratica.

Colmare il "divario traslazionale" tra ricerca di base dell'ictus e ricerca clinica, è fondamentale per lo sviluppo di trattamenti efficaci. I requisiti chiave qui includono un migliore networking tra scienziati di laboratorio e clinici e lo sviluppo di modelli sperimentali più rilevanti che rispecchino la complessità delle malattie umane.

L'esito deludente di questa traduzione negli ultimi decenni richiede nuove strategie metodologiche (1).

Le seguenti sezioni evidenziano i principali argomenti di ricerca in cui i recenti progressi offrono nuove opportunità per gli studi traslazionali, quelle in cui vi è urgente necessità di nuove strategie terapeutiche o di entrambi.

Argomenti chiave di ricerca traslazionale

L'attuale trattamento ottimale per l'ictus ischemico acuto è la ricanalizzazione con trombolisi intravenosa, trattamento endovascolare o entrambi. Tuttavia, la riperfusione microvascolare non è sempre raggiunta e non tutti i pazienti traggono beneficio dal trattamento endovascolare (2,3). Inoltre, molti pazienti non sono idonei per le terapie di riperfusione.

- **Miglioramento della riperfusione tissutale:** le strategie progettate per dissolvere i trombi o prevenire la formazione di trombi localmente nel letto capillare dovrebbero essere studiate, da sole o in combinazione con la ricanalizzazione meccanica.
- **Riduzione del danno da riperfusione:** le complicanze secondarie alle terapie di riperfusione, come la trasformazione emorragica, dovrebbero essere ridotte al minimo. Le attuali evidenze scientifiche suggeriscono che lo stress ossidativo o nitrosativo e la tromboinfiammazione compromettono i benefici della riperfusione stessa.
- **Neuroprotezione:** la traduzione di trattamenti farmacologici nel nuovo scenario di ricanalizzazione clinica offre opportunità per nuovi e vecchi farmaci (come quelli che hanno fallito in passato quando somministrati troppo tardi o in assenza di riperfusione). Il concetto di neuroprotezione si è evoluto, perché la protezione è necessaria per unità funzionali composte da neuroni, cellule gliali, periciti, macrofagi e vasi sanguigni.
- **Protezione vascolare:** la protezione del sistema vascolare è fondamentale per l'ischemia e la riperfusione poiché il sistema vascolare svolge un ruolo importante nella propagazione delle lesioni attraverso la disfunzione vascolare sia acuta che cronica. Per ottenere dati sull'integrità vascolare, sulle risposte emodinamiche e sulla funzione della barriera emato-encefalica sono necessarie indagini dettagliate, utilizzando tecniche avanzate di imaging e ricerca sulla biologia vascolare.

- **Risposte infiammatorie e immunitarie:** sono stati identificati meccanismi infiammatori cellulari e molecolari promettenti, con potenziale impatto sui risultati delle terapie dell'ictus acuto e sul recupero post-ictus. L'infiammazione cronica è emersa come importante meccanismo patogenetico nelle malattie cerebrovascolari neurodegenerative e croniche e può essere rilevante per il declino cognitivo e la demenza. L'ictus innesca una risposta infiammatoria sistemica multifasica che coinvolge segnali neurali e mediatori solubili, tra cui citochine, sostanze vasoattive e proteine di fase acuta, seguite da un'inibizione delle risposte immunitarie che aumenta il rischio di infezione post-ictus. Lo squilibrio dell'omeostasi immune periferica dopo l'ictus rappresenta un obiettivo terapeutico promettente che richiede ulteriori indagini. La ricerca traslazionale su farmaci già disponibili nell'uso clinico per altre condizioni infiammatorie potrebbe implementare lo sviluppo di terapie anti-infiammatorie per l'ictus.

È necessario il coinvolgimento di più parti, prevedendo un impegno da parte delle agenzie di finanziamento nazionali e dell'Unione Europea per investire nella ricerca per l'ictus in modo proporzionato all'entità e alla prevalenza dello stesso. Le strategie progettate per convalidare i risultati della ricerca esplorativa richiedono uno sforzo congiunto che superi la capacità di singoli progetti o piccoli sforzi sporadici di collaborazione. È necessario un forte sostegno istituzionale indipendente per passare dalla progettazione classica a un nuovo concetto di strutture di ricerca organizzate, e convalida dei dati che mira a facilitare la traduzione di risultati preclinici alla pratica clinica. Anche l'industria farmaceutica dovrebbe essere coinvolta in questo processo: il coinvolgimento delle aziende farmaceutiche potrebbe essere aumentato facilitando gli scambi tra la ricerca accademica e farmaceutica nel punto di transizione dagli studi preclinici esplorativi a quelli confermativi. Infine, i ricercatori dovrebbero divulgare il più possibile le loro scoperte per avvicinare la ricerca sull'ictus alle associazioni dei pazienti e alla popolazione generale.

Bibliografia e letture consigliate

1. Bosetti F, Koenig JI, Ayata C, et al. *Translational stroke research: vision and opportunities*. Stroke 2017; 48: 2632-2637
2. Smart N, Pries AR, Dirnagl U. *Dr Smart talks to Prof Pries and Prof Dirnagl on animal experimentation in biomedical research*. Cardiovasc Res 2017; 113: e12,Äie15.
3. Neuhaus AA, Couch Y, Hadley G, et al. *Neuroprotection in stroke: the importance of collaboration and reproducibility*. Brain 2017; 140: 2079,Äi2092

5.3 ALLINEAMENTO CON L'“ACTION PLAN FOR STROKE IN EUROPE 2018-2030” DI ESO IN COLLABORAZIONE CON SAFE

L'Osservatorio Ictus Italia, in occasione della Giornata mondiale dell'Ictus, ha promosso e rilanciato gli obiettivi dell'Action Plan for Stroke in Europe 2018-2030, importante documento promosso dall'ESO (European Stroke Organisation) e dal SAFE (Stroke Alliance for Europe), che riunisce tutte le associazioni di pazienti del nostro continente (1).

Sono quattro gli obiettivi prioritari individuati dall'Action Plan europeo da raggiungere entro il 2030:

- ridurre il numero assoluto di casi di ictus in Europa del 10%
- trattare il 90% o più delle persone colpite da ictus in Europa all'interno delle Stroke Unit, come primo livello di cura
- favorire l'adozione di piani nazionali per la patologia, che comprendano l'intera catena di cura, dalla prevenzione primaria fino alla vita dopo l'ictus
- implementare strategie nazionali per interventi multisettoriali di sanità pubblica che promuovano e facilitino uno stile di vita sano, riducendo i fattori ambientali (incluso l'inquinamento atmosferico), socio-economici ed educativi che aumentano il rischio di ictus

L'Action Plan for Stroke in Europe, frutto del lavoro di 70 esperti, è stato coordinato dal Professor Bo Norrving, neurologo di fama mondiale e curatore delle dichiarazioni di Helsingborg

del 1994 e del 2006, utilizzate come base per l'istituzione e la pianificazione dei servizi per l'ictus in tutta Europa. L'Action Plan è stato lanciato all'attenzione pubblica da Jon Barrick, Presidente di SAFE, dal Dr. Bart van der Worp, Presidente ESO e dalla Dott.ssa Valeria Caso, Past President ESO (2016-2018) e membro del Consiglio Direttivo dell'Osservatorio Ictus Italia. Alla redazione hanno collaborato anche il Prof. Danilo Toni, Presidente ISO, e la Dott.ssa Francesca Romana Pezzella, Delegata A.L.I.Ce. Italia Onlus per SAFE ("Stroke Alliance For Europe"), ESO ("European Stroke Organization") e WSO ("World Stroke Organization"), entrambi membri nel Consiglio Direttivo dell'Osservatorio Ictus Italia.

Il documento fotografa la situazione relativa all'ictus cerebrale e allo stato delle cure, individuando gli obiettivi e le azioni chiave che tutti i Paesi europei e i propri sistemi sanitari devono impegnarsi a perseguire entro il 2030.

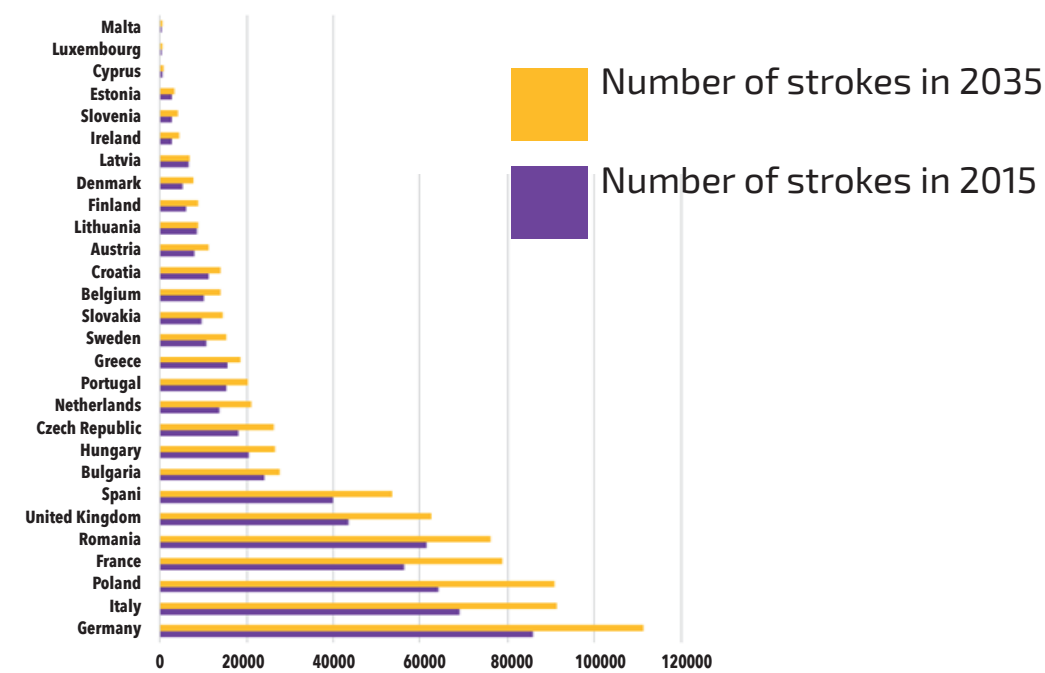
Il rapporto "L'impatto dell'Ictus in Europa" ("*The Burden of Stroke in Europe*"), condotto dai ricercatori del King's College di Londra, che hanno esaminato dati, documenti e informazioni provenienti da 35 nazioni europee, tra cui l'Italia, ben sottolinea l'urgenza di agire in sintonia e nella direzione individuata dall'Action Plan. Lo studio, infatti, rilevando differenze significative tra i diversi modelli di cura e disparità nelle possibilità di accesso alle terapie, stima che nel periodo compreso tra il 2015 e il 2035 aumenteranno i casi di ictus nell'Unione europea del 34%, e che entro il 2035 ci sarà anche una crescita del 45% dei casi di morte conseguenti ad ictus e del 25% di chi sopravvivrà con danni permanenti (2) (Figura 8).

L'ictus cerebrale è prevenibile e curabile e, grazie ai campi d'azione forniti dall'Action Plan, è possibile raccogliere la sfida di tutti coloro che affrontano la vita dopo l'ictus. I costi delle ricadute gravano su tutta la società, ma in special modo sulla vita dei milioni di sopravvissuti e dei loro cari, che li supportano tutti i giorni. Obiettivo è proprio quello di ridurre l'impatto delle recidive e contemporaneamente, raggiungere gli standard qualitativi più elevati, fornendo ai Governi e alle Autorità competenti tutte le informazioni sullo "Stato dell'Arte" e sulle priorità da perseguire, nell'ottica di superare le attuali disparità di accesso alle cure e ai trattamenti su ciascun territorio.

Bibliografia e letture consigliate

1. Norrving, B, Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A, Kutluk K, Mikulik R, Wardlaw J, Richard E, Nabavi D, Molina C, Bath PM, Stibrant Sunnerhagen K, Rudd A, Drummond A, Planas A, Caso V on behalf of the Action Plan for Stroke in Europe working group. *Action Plan for Stroke in Europe 2018 – 2030*. ESP 2018 doi.org/10.1177/2396987318808719
2. Stevens E, McKeivitt C, Emmett E, et al. *The burden of stroke in Europe*. London: Stroke Alliance for Europe (SAFE), www.strokeeurope.eu/downloads/TheBurdenOfStrokeInEuropeReport.pdf (2017, accessed 19 April 2018)

Estimated number of strokes in 2015 and 2035



The number of strokes survivors in the EU will rise from 3.718,785 in 2015 to 4.631,050 in 2035, an increase of almost one million or 25%. The largest increase will be in Luxembourg (72%) and the largest absolute number increase in the UK (193,861).

There will be a 45% increase in the number of strokes deaths from 532,321 in 2015 to 770,038 in 2035. This ranges from a 10% increase in Lithuania to 101% increase in Malta, with Germany having the largest absolute increase of 29,243.

Overall there will be a 32% increase in DALYs lost from 2015 to 2035 (609,721 to 861,878). The largest percentage increase is expected in Malta (63%) with almost non change in Lithuania (1%). The UK will have the largest absolute increase of DALYs from 609,721 in 2015 to 861,878 in 2035.

3.718,785



4.631,050

45%

more deaths

32%

more DALYs lost

Figura 8. Impatto globale dell'ictus in Europa 2015-2035 (dall'alto verso il basso: incremento globale, mortalità, disabilità). Totale di anni di vita persi a causa della disabilità (DALYs lost) (2).

Rapporto realizzato con il sostegno non condizionato di:

Boston
Scientific



Bristol-Myers Squibb



Daiichi-Sankyo

Finito di stampare nel mese di dicembre 2018



tipi.vfp@gmail.com - Roma



www.osservatorioictusitalia.it