

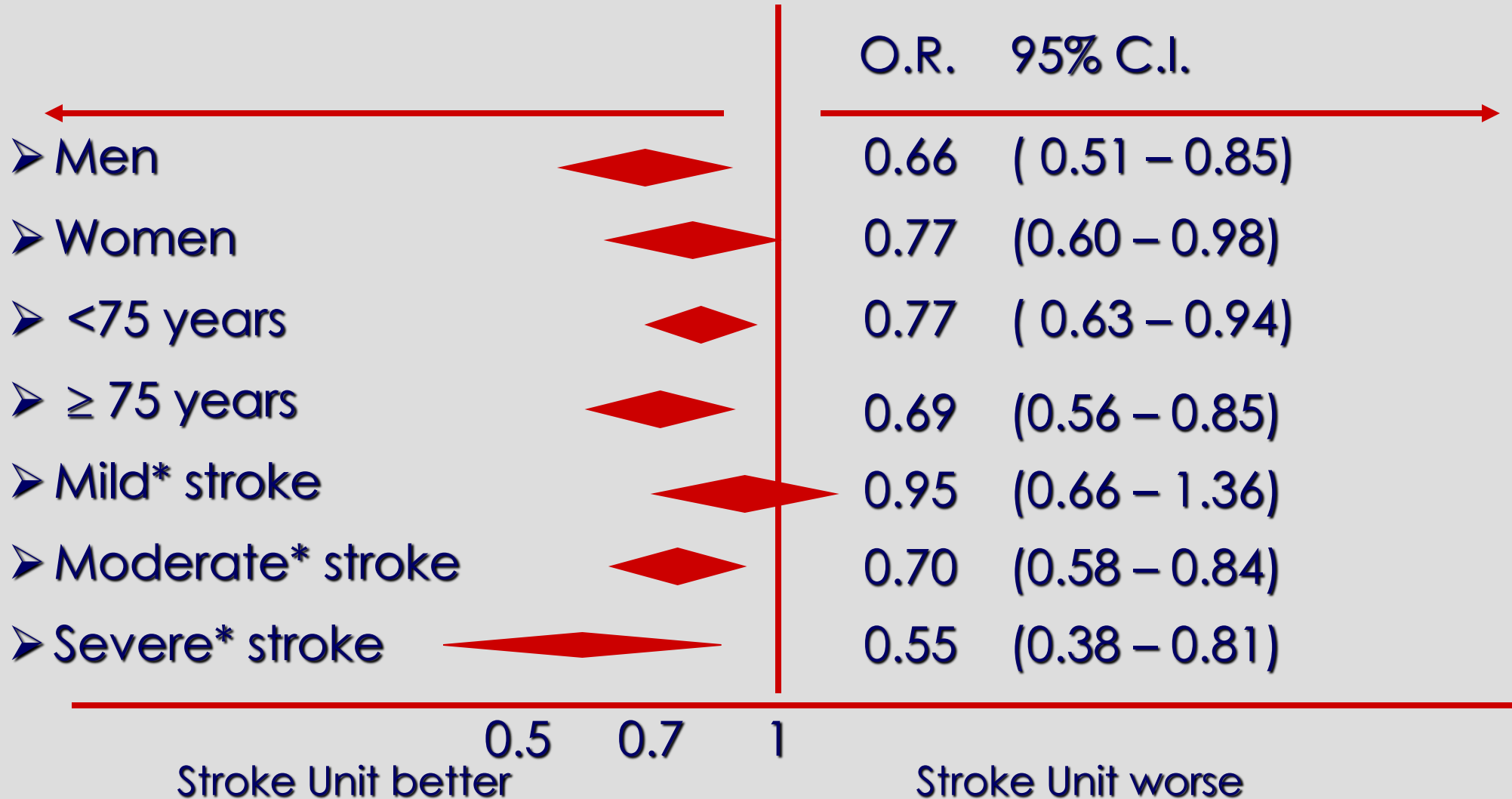
Il management generale e la prevenzione delle complicanze

Terapia dell'ictus ischemico

- | | |
|---|--|
| - Prevenzione primaria | Controllo fattori di rischio |
| - Terapia della fase acuta:
terapie atte a ridurre
il danno cerebrale
e migliorare la prognosi | Trombolisi
TEA
Farmaci antitrombotici
Neuroprotezione
Management generale |
| - Prevenzione secondaria
precoce | Prevenzione di nuovi eventi
in pz. ospedalizzati per TIA
o ictus |
| - Prevenzione complicanze | |
-

The Stroke Unit Trialists' Collaboration

(Cochrane Database Syst Rev 2002;(1):CD000197)



*mild stroke ≈ B.I. 10-20/20; moderate stroke ≈ B.I. 3-9/20; severe stroke ≈ B.I. 0-2/20

Numbers Needed to Treat

Outcome	NNT	95% C.I.
Death	33	20-100
Regain Independence	20	12-50
Return home	20	12-50

General management

- Cardiac/respiratory care
- Blood pressure control
- Fluid and electrolyte balance
- Glucose metabolism
- Body temperature
- Dysphagia and nutrition
- Brain edema
- Early rehabilitation

Cardiac care - Concepts

- Cardiac complications more frequent in ICH and SAH than in ischemic stroke (Oppenheimer, Neurol Clin N Am 1992;10:167)
- 15-40% of stroke patients may experience (Bamford, JNNP 1990;53:824; Broderick, Stroke 1992;23:1250; Vingerhoets, Stroke 1993;24:26)
 - AMI
 - congestive heart failure
 - arrhythmias, particularly AF
 - sudden death
- Significant correlation between infarcts of the insular cortex and cardiac complications (Kaste, Cerebrovasc Dis 2000;10(suppl 3):1)

Raccomandazione 11.2

Grado D

➤ Laddove sia disponibile, il monitoraggio ECG continuo **è indicato** nelle prime 48 h dall'esordio di ictus nei pazienti con una delle seguenti condizioni:

- cardiopatie preesistenti
- storia di aritmie
- pressione arteriosa instabile
- elementi clinici suggestivi di insufficienza cardiaca
- alterazioni all'ECG di base
- infarto coinvolgente la corteccia dell'insula

In casi di instabilità clinica proseguire > 48 ore

➤ Qualora non sia disponibile la strumentazione per il monitoraggio continuo **sono indicati** controlli ECG ripetuti nelle prime 24 ore

- Qualora non sia disponibile la strumentazione per il monitoraggio continuo **sono indicati** controlli ECG ripetuti nelle prime 24 ore. In caso di insufficienza cardiaca clinicamente conclamata è indicata l'esecuzione precoce dell'ecocardiogramma transtoracico

Respiratory care – Concepts

- Adequate oxygenation is important to preserve the penumbra
- No data favour routine O₂ administration to all stroke patients

(Ronning OM, Stroke 1999;30:2033)

- Most common causes of hypoxia in stroke
 - previous pulmonary diseases
 - airway obstruction (vomiting, oropharyngeal muscular hypotonia)
 - acute aspiration (brainstem stroke; reduced vigilance)
 - hypoventilation due to
 - large hemispheric infarct or hemorrhage
 - brainstem infarct or hemorrhage
 - heart failure
 - pulmonary embolism
 - status epilepticus

Raccomandazione 11.4

Grado D

- Il monitoraggio, continuo o discontinuo dello stato di ossigenazione ematica **è indicato** almeno nelle prime 24 ore dall'esordio di un ictus medio-grave. In caso di anomalie il monitoraggio va proseguito fino alla stabilizzazione del quadro respiratorio

Blood pressure in acute stroke – Concepts

➤ Pros treatment

- ✓ High BP is related to stroke progression (Davalos A Neurology 1990;40:1865) and poor functional outcome (Ahmed N, J Intern Med 2001;249:467)
- ✓ High BP may favor hemorrhagic transformation (Bowes MP, Exp Neurol 1996;141:40) (Fagan SC, Exp Neurol 1998;150:153)
- ✓ High BP may increase brain edema (Hatashita S, J Neurosurg 1986;64:643)
- ✓ Moderate BP reduction may facilitate clinical recovery (Chamorro A, Stroke 1998;29:1850)

Blood pressure in acute stroke – Concepts

➤ Cons treatment

- ✓ autoregulation curve shifted to right in old/hypertensive patients

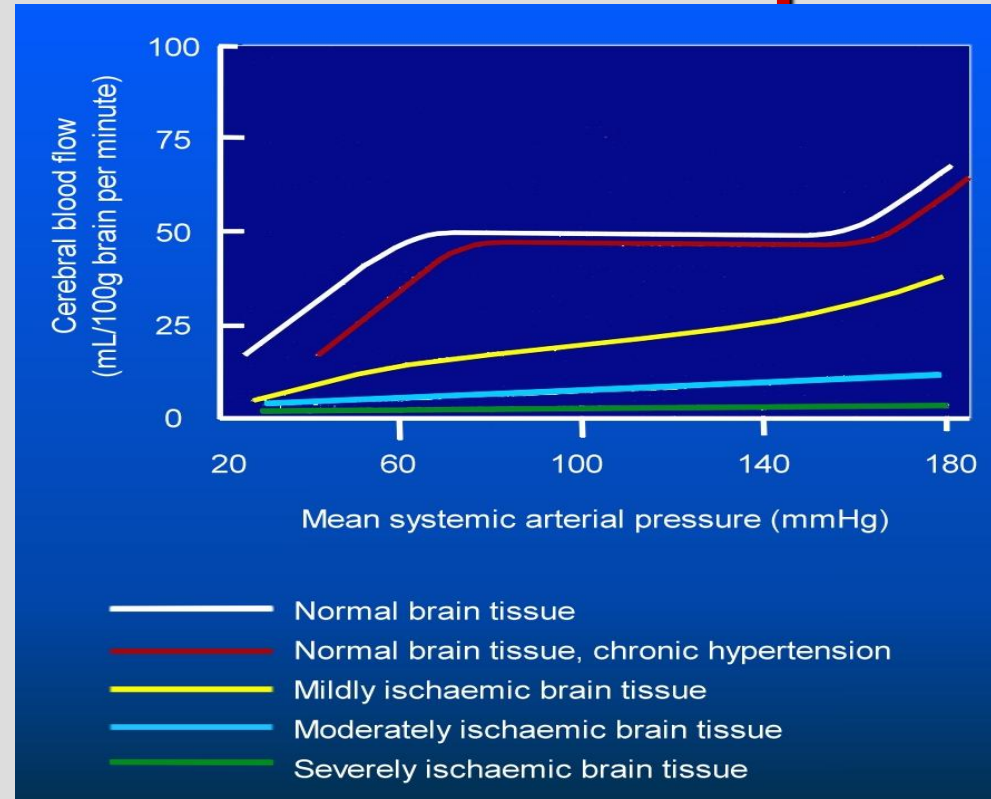
(Powers WJ, Ann Neurol 1991;29:231)

- ✓ impaired autoregulation in the penumbra (Eames PJ, JNNP 2002;72:467)

- ✓ low BP favours stroke progression (Jorgensen HS, Lancet 1994;344:156)

- ✓ worse outcome of patients given nimodipine and having lower DBP in the INWEST trial (Ahmed N, Stroke 2000;31:1250)

- ✓ spontaneous BP drop in the first 24 hrs of mild to moderate (but not severe) ischemic strokes (Christensen H, Acta Neurol Scand 2002;106:142)

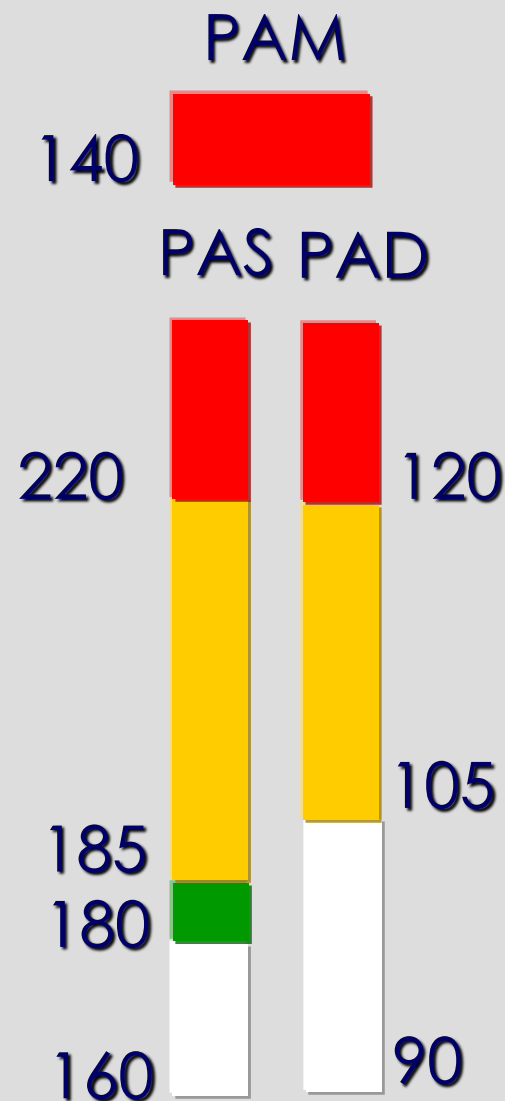


Possible causes of blood pressure increase in acute stroke patients

- Pre-stroke hypertension
- Anxiety/Mental stress
- Urinary retention
- Pain
- Increase in ICP

Raccomandazione 11.6

Grado D



In due misurazioni a distanza di 5 min
Trattare: nitroprussiato, urapidil, labetalolo
No t-PA

In due misurazioni a distanza di 20 min
Trattare: labetalolo; urapidil. Se necessarie > 2 dosi di labetalolo o altri farmaci per ridurre PAS <185 mm Hg o PAD <110 mm Hg, valutare opportunità t-PA

Non trattare se non insufficienza ventricolare sinistra, dissezione aortica, IMA, t-PA (valutare se necessarie > 2 dosi di labetalolo o altri farmaci per ridurre PAS <185 mm Hg o PAD <110 mm Hg)

Trattare se emorragia cerebrale

Non trattare

Fluids/electrolyte balance – Concepts

- Severe electrolyte abnormalities are more frequent in ICH and SAH than in ischemic stroke (Diringer MN, Clin Neuropharmacol 1992;15:427)
- Many stroke patients are dehydrated on hospital admission (Bhalla A, Stroke 2000;31:2043)
- Adequate hydro-electrolyte balance is essential to avoid:
 - ✓ plasma volume contraction (which may influence brain perfusion and kidney function)
 - ✓ raised hematocrit

Raccomandazione 11.7

Grado D

- Nei pazienti con ictus acuto **è indicato** il mantenimento di un'adeguata volemia, calcolando la quantità di fluidi da somministrare sulla base di un accurato bilancio idrico

Raccomandazione 11.8 Grado D

- Nei pazienti con ictus acuto la somministrazione di soluzioni ipotoniche (NaCl 0.45 %, glucosio 5%) **non è indicata** per il rischio di incremento dell'edema cerebrale

Glucose metabolism – Concepts - 1

- SGLs increase in 10%-20% of patients with normal HbA_{1c}
(van Kooten F, Stroke 1993;24:1129)
- 8% to 20% of stroke patients have a past medical history of diabetes (Toni D, J Neurol 1992;239:382)
- 5% to 28% of stroke patients have a previously unknown diabetes (Gray CS, Diabet Med 1987;4:237)
- Globally high SGLs at stroke onset may be present in 20% to 50% of cases (Weir CJ, BMJ 1997;314:1303)

Glucose metabolism – Concepts - 2

- High serum glucose levels (SGLs) at stroke onset are related to stroke progression, (Davalos A, Neurology 1990;40:1865) increase in infarct size, (Toni D, J Neurol Sci 1994;123:129 - Baird TA, Stroke 2003;34:2208) and poor prognosis (Weir CJ, BMJ 1997;314:1303) independently from stroke severity
- GIST-UK trial (Gray CS, Lancet Neurol 2007;6:397): i.v. GIK vs i.v. saline in pts. with mild to moderate hyperglycemia (median 137 mg/dl)
 - ✓ no differences in mortality or functional outcome
 - ✓ labour intensive regime with episodes of hypoglycaemia

Raccomandazione 11.21

Grado D

- In pazienti con ictus acuto e iperglicemia > 180 mg/dl, **è indicata** la correzione con terapia insulinica

Glucose metabolism – Concepts - 3

- Hypoglycaemia can mimic an acute ischemic stroke
(Wallis WE, Ann Neurol 1985;18:510)
- Hypoglycaemia can be detrimental to the ischemic brain
(Wass CT, Mayo Clin Proc 1996;71:801)
- Hypoglycaemia at stroke onset may be present in patients with alcohol-addiction or malnourishment

Raccomandazione 11.22

Grado D

- In pazienti con ictus acuto e ipoglicemia è **indicata** la pronta correzione tramite infusione di destrosio in bolo e.v., associando tiamina 100 mg in caso di malnutrizione o di abuso di alcool

Body temperature – Concepts - 1

- Experimentally fever increases infarct size (Fukuda H, Acta Neurol Scand 1999;100:385)
- Body temperature increases in up to 50% of patients (Corbett D, Brain Pathol 2000;10:145)
- High body temperature may favor stroke progression (Castillo J, Cerebrovasc Dis 1999;9:22) and long term bad outcome (Hajat C, Stroke 2000;31:410)

Body temperature – Concepts - 2

- Increase in body temperature is consequent to a severe brain infarct (acute phase response) and is not per se responsible of the bad outcome (Boysen G, Stroke 2001;32:413)
- Small randomised studies with high dose antipyretics provide contradictory data on the usefulness of this approach (Dippel DW, Stroke 2001;32:1607 Kasner SE, Stroke 2002;33:130)

Raccomandazione 11.11

Grado D

- Nei pazienti con ictus acuto **è indicata** la correzione farmacologica dell'ipertermia, preferibilmente con paracetamolo, mantenendo la temperatura al di sotto di 37° C

Raccomandazione 11.12

Grado D

- In presenza di febbre in pazienti con ictus acuto **è indicata** l'immediata ricerca della sede e della natura di un'eventuale infezione finalizzata ad un trattamento antibiotico adeguato. In attesa degli esami colturali è indicata una terapia antibiotica empirica basata sul sospetto diagnostico più probabile

Raccomandazione 11.13

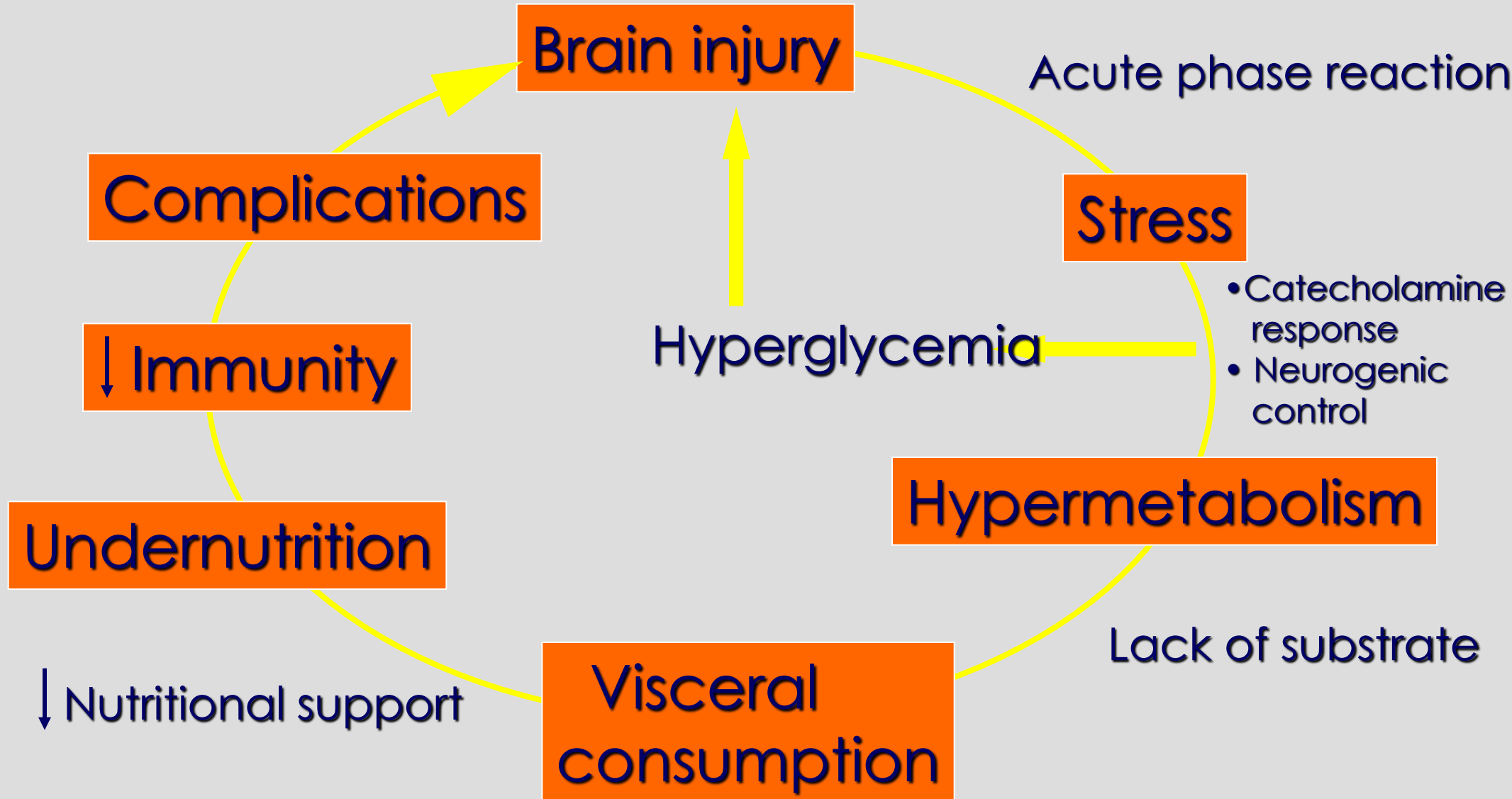
Grado D

- In pazienti immunocompetenti **non è indicata** l'attuazione di profilassi antibiotica

Malnutrition in stroke

- 8% to 16% on admission
- 26% 1st week
- 35% 2nd week

Effects of malnutrition in Acute Stroke



Dysphagia – 1

- Present in up to 50% of patients
- Predictor of poor prognosis
- Risk for aspiration & pneumonia
- Malnutrition
- Dehydration with plasma volume contraction

Dysphagia – 2

- Test swallowing function in all acute stroke patients at hospital admission
- Repeat the test regularly when baseline evaluation is abnormal
- Control dietary texture, bolus size and feeding posture
- In case of severe dysphagia, enteral nutrition is recommended

Dysphagia – 3 Bedside swallowing assessment

Variables	No/Low-risk	High-risk
Level of consciousness	Alert	Stupor/coma
Bronchial secretions	No	Yes
Severe dysarthria	No	Yes
Decreased gag reflex	No	Yes
Palate movement	Symmetrical	Asymmetrical
Voluntary cough	Normal	Weak/absent
Swallowing functions (5-10 mL water, if O.K. 50 mL)		
Dribbles water	No/minimal	Full
Laryngeal movement	Yes	No
Cough on swallowing	No/once	Twice or more
Stridulous on swallowing	No	No

Dysphagia – 4 Naso-gastric tube (NGT) vs. percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG)

Cons

NGT Uncomfortable
Self extubation

PEG Mechanical (5%)
Infection/abscess (3%)
Abdominal complications (<0.5%)
Pneumonia (11%)
30-day mortality (17%)
PEG related mortality (0.9%)

Pros

Easy to insert
Non-invasive
Negligible mortality
Best option for
prolonged enteral
nutrition

Dysphagia – 5 Time of feeding

- No evidence based recommendations
- Extremely variable in clinical practice
- Pros & cons for early intervention

Pros

1. Avoids undernutrition
2. Preserves the local defense barrier of intestine & sepsis
3. Better early in critical patients

Cons

1. Risk of diet-induced thermogenesis
2. Risk of aspiration pneumonia
3. AEs of NGT and PEG

Food trial (Lancet 2005;365:729-30)

➤ Early tube (ET) vs avoid tube (AT) for one week

✓ N=859 pts.

✓ 6-month follow-up	ET	AT	O.R.
v fatality rate	42.4%	48.1%	0.931
v MRs 4-5	36.6% 3	1.9%	(0.67-1.29)
v MRs 0-3	21%	19.8%	

➤ PEG vs NG

✓ N=321 pts.

✓ 6-month follow-up	PEG	NG	O.R.
v fatality rate	48.8%	47.8%	1.86
v MRs 4-5	40.1%	33.3%	(0.99-3.49)
v MRs 0-3	11.1%	18.9%	

Raccomandazioni 11.17a,b, 11.19, 11.20 GRADO D

1. Nel soggetto affetto da ictus in fase acuta la terapia nutrizionale artificiale di scelta è rappresentata dalla nutrizione enterale
 2. La nutrizione parenterale **è indicata** esclusivamente laddove la via enterale non sia realizzabile o sia controindicata o quale supplementazione alla nutrizione enterale qualora quest'ultima non consenta di ottenere un'adeguata somministrazione di nutrienti
 3. Un monitoraggio standardizzato della funzione deglutitoria **è indicato** al fine di prevenire le complicanze secondarie alla disfagia
 4. Una valutazione clinica standardizzata del rischio di disfagia (usando il BSA: bedside Swallowing Assessment) e un test semplice, quale il test della deglutizione di acqua, **sono indicati** in tutti i pazienti con ictus acuto. In centri specializzati possono essere utilizzati approcci più sofisticati quali un esame condotto dal logopedista o dal foniatra o la videofluoroscopia
-

Brain edema – Concepts

- Brain edema plays a role in both early (Toni D, Arch Neurol 1995;52:670) and late (Davalos A, Stroke 1999;30:2631) stroke progression
- It is the main responsible of clinical course in malignant MCA infarction (Steiner T, neurology 2001;57(5 suppl2):S61)
- It is responsible not only for impairment of level of consciousness and brain herniation, but also for impairment of other neurological functions (as motor strenght, speech etc.) (Toni D, Arch Neurol 1995;52:670)
- It may be aggravated by fever, high blood pressure, hyperglycemia

Antiedema drugs: evidences on efficacy/safety

- Glycerol is safe and significantly reduces fatality rate during treatment in patients with definite or possible ischemic stroke but

it does not significantly reduce fatality rate at the end of follow-up

it does not reduce death/dependence at the end of follow-up in patients with brain infarct or hemorrhage

(Righetti E, J Neurol 2002;249:445)

- Corticosteroids neither reduce fatality rate, nor improve clinical outcome and given for two weeks are unsafe

(Qizilbash N, Cochrane Database Syst Rev 2002(2)CD000064)

- Mannitol: no data to evaluate its risk/benefit ratio

(Bereczki D, Cochrane Database Syst Rev 2001(1)CD001153)

Raccomandazione 11.33c

Grado D

- Nel trattamento farmacologico prolungato dell'edema cerebrale sono indicati i diuretici osmotici quali il mannitolo o il glicerolo

N.B. durante la somministrazione mantenere l'osmolalità plasmatica fra 300 e 320 mOsmol/L, dove

$$\text{Osmolalità} = (2 \times \text{Na}) + \text{glicemia}/18 + \text{BUN}/2.8$$

(glicemia e BUN in mg/dl, Na in mEq/L)

Terapia dell'ictus ischemico

- | | |
|---|---|
| - Prevenzione primaria | Controllo fattori di rischio |
| - Terapia della fase acuta:
terapie atte a ridurre
il danno cerebrale
e migliorare la prognosi | Trombolisi
TEA
Farmaci antitrombotici
Neuroprotezione
Management generale |
| - Prevenzione secondaria
precoce | Prevenzione di nuovi eventi
in pz. ospedalizzati per TIA
o ictus |
| - Prevenzione complicanze | |
-

Acute stroke: complications

- Most frequent complications of acute stroke are
 - Bladder dysfunction and urinary tract infections
 - Bronchopneumonia
 - Decubital ulcers
 - Seizures
 - Deep vein thrombosis and pulmonary embolism
(see specific treatment)

Bladder dysfunction and urinary tract infections

- Bladder dysfunction is present in up to 37% of patients, in most of cases: (Stroke 1993;24:378)
 - urgency incontinence from bladder hyperreflexia due to disruption of the neuromicturition pathway
 - overflow incontinence from bladder hyporeflexia due to concurrent neuropathy or medication use
 - cognitive and language deficits
- Urinary incontinence is an independent predictor of death (but data are controversial) (Stroke 1998;29:524)
- Urinary continence of stroke may be achieved in most of cases within the first month (J Neurosci Nurs 1997;29:187)

Bladder dysfunction and urinary tract infections

- Urinary tract infection is the most frequent infectious complication in stroke patients (*Stroke* 1996;27:415 *Stroke* 2000;31:1223)
- It is responsible of 15% of in-hospital sepsis with a 30% fatality rate
- In up to 80% of cases it is due to catheterization and to its duration (*Urol Clin North Am* 1999;26:821)

Raccomandazioni 11.23-24-25 Grado D

- Il posizionamento a dimora di un catetere vescicale **è indicato** solo nei pazienti con grave disfunzione vescicale
- Nei pazienti senza apparenti disfunzioni vescicali **è indicato** controllare periodicamente l'esistenza di residuo post-minzionale e qualora se ne verifichi la presenza praticare la cateterizzazione sterile intermittente
- **E' indicato** evitare il cateterismo vescicale quando non è necessario

Bronchopneumonia

- Second most frequent infectious complication in acute stroke, with 20%-50% fatality rate
- Risk factors:
 - ✓ patient related
 - ❖ old age
 - ❖ immobilization
 - ❖ chronic obstructive BP
 - ❖ immunodepression
 - ❖ reduced level of consciousness / aspiration
 - ✓ iatrogenic
 - ❖ antibiotic therapy
 - ❖ enteral nutrition
 - ❖ H₂-antagonist therapy

Bronchopneumonia

➤ Prevention

- early mobilization
- swallowing training
- avoid inhalation during enteral nutrition

➤ Treatment

- according to local guidelines

Decubital ulcerations

- Present in up to 20% of patients
- Risk factors:
 - obesity
 - hyperglycemia
 - hypoprotidemia

Raccomandazione 11.16

Grado D

- Nei pazienti con ictus acuto **è indicata** la prevenzione delle piaghe da decubito basata sul cambiamento di posizione del paziente, con intervallo variabile da 1 a 4 ore a seconda dei fattori di rischio per lesioni da decubito, su una minuziosa igiene e sull'uso di un materasso ad aria o ad acqua

Seizures and epilepsy

- Epileptic seizures: 2.5% to 42.8% of cases
- Epilepsy: 3% to 4% of cases
- Risk factors:
 - hemorrhagic stroke
 - large infarct with cortical involvement
 - embolic stroke
- Early seizures (within 2-4 weeks)
 - lower risk of recurrence
 - likely due to dynamic metabolic changes of the acute phase
- Late seizures (after 6-12 months)
 - high risk of recurrence (i.e. of developing epilepsy)
 - consequent to post-stroke gliosis and re-organisation of axonal connections

Raccomandazioni 11.38, 11.39, 11.40

1. La terapia antiepilettica a scopo profilattico **non è indicata** nei pazienti con ictus in assenza di crisi epilettiche **GRADO D**
 2. La terapia antiepilettica
 - **non è indicata** in caso di crisi epilettiche isolate
 - **è indicata** in caso di crisi ripetute, ricercando eventuali crisi subcliniche mediante esecuzione di EEG, in caso di peggioramento clinico non giustificato da altre cause. La scelta del farmaco antiepilettico deve essere effettuata sulla base delle caratteristiche cliniche e delle comorbidità del paziente.**GRADO D**
 3. Nello stato di male epilettico associato ad ictus cerebrale acuto non vi sono evidenze a favore di un trattamento specifico, per cui **è indicato** il trattamento usuale dello stato di male, monitorandone attentamente gli effetti collaterali più probabili nello specifico contesto clinico **GRADO D**
- www.iso-spread.it

Prevention of DVT and PE

- Metanalyses of studies with LMWH or s.c UFH to prevent DVT (instrumental diagnosis with I¹²⁵ fibrinogen scintigraphy, or B-mode doppler ultrasound or X-ray contrast venography) show
 - prevention of 281 symptomatic/asymptomatic DVT per 1000 patients treated (Cochrane DSR 2000;(2):CD000024)
 - significant reduction of venous thromboembolic events (Bath P, Stroke 2000;31:1770) (Albers GW, Chest 2001;115:300S)
- By including IST trial, which reports only symptomatic PE, the metanalysis (Cochrane DSR 2000;(2):CD000024) gives 4 PE avoided, but 9 major extracranial hemorrhages per 1000 patients treated

Prevention of DVT and PE

- Danaparoid significantly reduced the rate of DVT but not of PE (Adams Jr H, JAMA 1998;279:1265)
- Aspirin did not significantly reduce the rate of PE (CAST, Lancet 1997; IST Lancet 1997)
- Evidence from randomised trials is insufficient to support the routine use of physical methods to prevent DVT in acute stroke (Mazzone C, Cochare DSR 2002;(1):CD001922)

Raccomandazione 10.26

Grado B

- Per la prevenzione delle trombosi venose profonde in pazienti a rischio elevato (pazienti plegici, con alterazione dello stato di coscienza, obesi, con pregressa patologia venosa agli arti inferiori) **è indicato** l'uso di eparina a dosi profilattiche (eparina calcica non frazionata 5000 UI x 2 o eparine a basso peso molecolare nel dosaggio suggerito come profilattico per le singole molecole, ovvero **dalteparina** 5000UI/die ,enoxaparina 4000UI /die, nadroparina 3800 UI / die) **da iniziare** nell'ictus ischemico al momento dell'ospedalizzazione ed in quello emorragico tra il I ed il IV giorno dall'esordio e dopo la cessazione della attività di sanguinamento

Raccomandazione 10.27

Grado B

- La mobilitazione precoce ed una adeguata idratazione sono sempre indicate per la prevenzione delle trombosi venose profonde.

Raccomandazione 11.28

Grado A

- L'uso di calze elastiche a compressione graduata non è indicato per la profilassi della Trombosi Venosa Profonda (TVP) in pazienti con ictus.

Raccomandazione 11.29

Grado B

- I devices a compressione graduale intermittente sono indicati in pazienti selezionati, come alternativa al trattamento medico se considerato a rischio, in particolare in quelli emorragici.