

comprensione degli esiti di cura e delle conseguenze economiche di differenti politiche riguardanti la prevenzione, i trattamenti e la cura, e identificare quindi le pratiche suscettibili di revisione.

**Bibliografia:**

Gigli A, Warren JL, Yabroff KR, Francisci S, Stedman M, Guzzinati S, Giusti F, Miccinesi G, Crocetti E, Angiolini C, Mariotto A. Initial treatment for newly diagnosed elderly colorectal cancer patients: patterns of care in Italy and the United States. J Natl Cancer Inst Monogr.; 2013 (46)

**Per informazioni:**

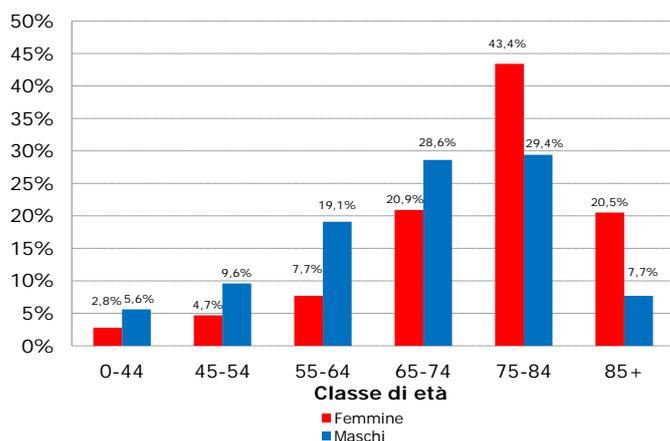
Registro Tumori del Veneto [stefano.guzzinati@ioveneto.it](mailto:stefano.guzzinati@ioveneto.it)

**EZIOLOGIA, FATTORI DI RISCHIO E PREVENZIONE FARMACOLOGICA NEI CASI DI ICTUS ISCHEMICO RICOVERATI NELLE STROKE UNIT VENETE**

La Ricerca Sanitaria Finalizzata sulla Rete Ictus recentemente conclusa ha consentito di delineare il percorso ospedaliero degli eventi di ictus ischemico transitati nelle Stroke Unit di 1° livello (Spoke) e 2° livello (Hub, con compressenza di neurochirurgia e neurologia interventistica) dal 1/09/2011 al 31/8/2012. Si può stimare che i casi di ictus ischemico dimessi da una Unità Operativa di neurologia siano circa la metà del totale, e non più di un terzo per i pazienti di 85 anni e oltre.

L'ictus ischemico rappresenta il 71,5% della casistica rilevata all'interno delle Stroke Unit. Si tratta di 2.415 casi, costituiti nel 55,3% da maschi e con un'età media di 68,3 (±13,1) anni nei maschi e 75,2 (±12,8) anni nelle femmine; il 41,3% è stato trattato presso centri Hub. La distribuzione per classe d'età nei due sessi è riportata in Figura 1: il 63,9% delle femmine ed il 37,1% dei maschi hanno 75 anni e più.

**Figura 1:** Eventi di ictus ischemico per classe di età e sesso

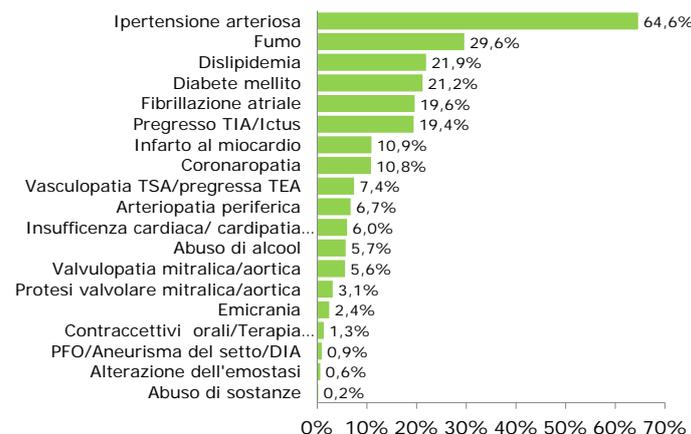


Circa il 90% dei pazienti con ictus ischemico transitati per le Stroke Unit presentava almeno un fattore di rischio (Figura 2). Il fattore di rischio più rappresentato è l'ipertensione arteriosa che viene indicata in anamnesi nel 64,6% dei pazienti, seguito da fumo (29,6%), dislipidemia (21,9%), diabete mellito (21,2%) e fibrillazione atriale nota (FA) (19,6%). Un rischio aterosclerotico elevato (diabete e/o coronaropatia e/o infarto del miocardio e/o arteriopatia periferica e/o vasculopatia TSA/pregressa e/o TEA e/o TIA/stroke pregresso) era documentabile all'anamnesi in 1.153 pazienti pari al 47,7%, mentre 653 pazienti (27,0% del

totale) presentavano un rischio cardioembolico elevato (fibrillazione atriale e/o valvulopatia/protesi valvolare e/o insufficienza cardiaca)

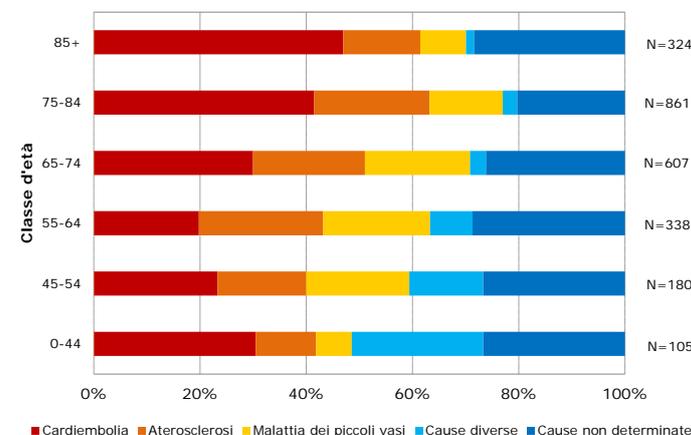
I pazienti con indicazione alla terapia antiaggregante per prevenzione primaria (pazienti con età uguale o superiore ai 30 anni, presenza di diabete mellito e uno dei fattori tra dislipidemia, ipertensione, alterazioni dell'emostasi, fumo, emicrania, terapia contraccettiva) erano 457, di cui soltanto 235 (51,4%) risultavano in terapia. I pazienti con indicazione alla terapia antiaggregante per prevenzione secondaria (pazienti con pregresso IMA, ICTUS, coronaropatia o arteriopatia periferica) erano 877 di cui 615 (70,1%) ricevevano un'adeguata terapia. Infine i pazienti con indicazione di terapia anticoagulante (fibrillazione atriale o protesi valvolari) erano complessivamente 517 di cui soltanto 167 (32,3%) risultavano effettivamente trattati.

**Figura 2:** Eventi di ictus ischemico. Fattori di rischio rilevati (%)



Al termine dell'iter diagnostico ben il 34,5% (832 eventi) degli ictus ischemici è stato attribuito alla cardioembolia (Figura 3), il 20,0% (483) all'aterosclerosi dei vasi extra o intracranici ed il 15,6% (377 eventi) alla malattia dei piccoli vasi. Il 75,2% (626 eventi) degli ictus cardioembolici hanno riconosciuto come causa la fibrillazione atriale; nelle classi di età più giovani prevalevano le forme di ictus ischemico da cause diverse, in quelle più avanzate le forme cardioemboliche, le forme di origine aterosclerotica e le indeterminate.

**Figura 3:** Eventi di ictus ischemico per eziologia e classi di età



Considerando più in dettaglio i casi con cardioembolismo da fibrillazione atriale, 372 (59,4%) erano già registrati in anamnesi e 254 sono risultati di nuova diagnosi. Tra i primi, il 76,3% era in terapia antitrombotica prima

dell'evento e in particolare il 29,8% era in terapia anticoagulante, il 44,6% in terapia antiaggregante e l'1,9% presentava entrambi i tipi di terapia. Considerando l'insieme dei 626 casi di ictus ischemico cardioembolico rilevati e comprensivi quindi anche dei casi di fibrillazione atriale non diagnosticata in precedenza, le percentuali di pazienti trattati sono ancora più basse: 64,2% del totale era in terapia antitrombotica prima di sviluppare l'evento ed in particolare 18,8% in terapia anticoagulante, il 43,9% in terapia antiaggregante, l'1,4% con entrambe le terapie.

La diagnosi e la messa in profilassi della fibrillazione atriale (comprese le forme parossistiche) rappresentano un'area suscettibile di un ampio margine di miglioramento. I pazienti in trattamento anticoagulante orale presentano peraltro importanti difficoltà nella gestione e nella compliance terapeutica, in considerazione dell'età avanzata dei pazienti. Quest'ultima criticità è condivisa anche dai nuovi farmaci anticoagulanti di recente introduzione, che per questo motivo vanno opportunamente sottoposti ad un monitoraggio epidemiologico post-marketing.

#### Bibliografia:

Piccinocchi G, Laringe M, Guillaro B et al. Diagnosis and management of atrial fibrillation by primary care physicians in Italy : a retrospective, observational analysis. Clin Drug Investig. 2012 Nov;32(11):771-7. SER Veneto. L'ictus in Veneto Risultati del progetto di ricerca sanitaria finalizzata: Sperimentazione di un sistema di sorveglianza per la raccolta dei dati clinici dei pazienti con ictus ricoverati nelle unità di 1° e 2° livello della Regione del Veneto. dicembre 2013. <http://www.ser-veneto.it/index.php?area=2&menu=131>

#### Per informazioni:

UO Neurologia Ospedale di Treviso [bgiometto@ulss.tv.it](mailto:bgiometto@ulss.tv.it)  
Sistema Epidemiologico Regionale [ser@regione.veneto.it](mailto:ser@regione.veneto.it)

## ICTUS ISCHEMICO: ACCESSO ALLA STROKE UNIT, DIAGNOSI E TROMBOLISI ENDOVENOSA

Il trattamento in acuto dell'ictus ischemico impone una riorganizzazione dei percorsi di accoglienza extra ed intraospedalieri, che consentano di minimizzare i tempi diagnostici (neuroimaging per la diagnosi differenziale di ictus emorragico), di effettuare tempestivamente la trombolisi endovenosa nei casi eleggibili ed in ogni caso di definire, stabilizzare e monitorizzare strettamente il quadro clinico. La finestra di efficacia terapeutica per la trombolisi endovenosa è attualmente fissata a 4,5 ore; per questo motivo l'arrivo in ospedale e il completamento dell'iter diagnostico in fase di emergenza devono essere quanto più possibile sollecitati.

Sulla base dei dati rilevati in occasione della Ricerca Sanitaria Finalizzata sulla Rete Ictus condotta nelle Stroke Unit venete e recentemente conclusa, il numero annuo di casi di ictus ischemico ricoverati varia tra gli 86 e i 224 nei centri Hub (dotati di neuroradiologia e neurochirurgia) e tra i 35 e i 164 nei centri Spoke, per un totale di 2.415 casi nel periodo dal 1/09/2011 al 31/8/2012.

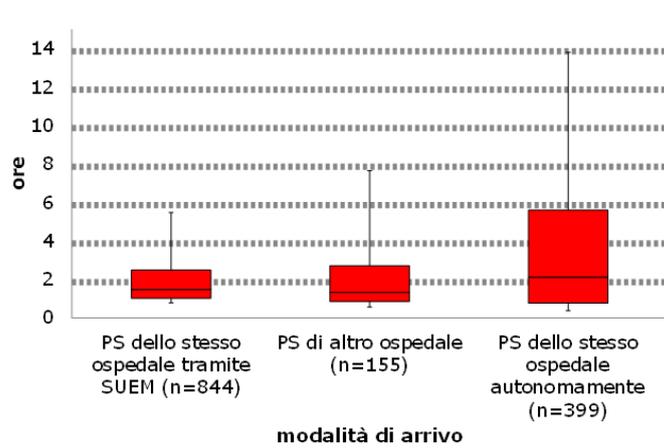
L'11% dei casi è esordito con una perdita di coscienza mentre i disturbi corticali (afasia e/o difetti omonimi del campo visivo e/o neglect) – molto importanti nell'orientare fin dall'esordio la diagnosi eziologica e topografica ed il trattamento dell'ictus ischemico - sono stati riscontrati nel 34,6%. Per la decisione sulla istituzione della trombolisi endovenosa è tuttavia ancora

più importante l'utilizzo di scale standardizzate per la rilevazione globale della gravità del quadro neurologico, come la scala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), che è stata registrata nel 73,6% dei casi: il 5% ha un punteggio NIHSS pari a 0, il 55% tra 1 e 7, il 19% tra 8 e 14, il 20% di 15 punti e oltre. Il punteggio varia con l'età dei pazienti, con percentuali di punteggio NIHSS  $\leq 7$  pari a 71,1% nella classe  $<65$  anni, 60,9% in quella 65-80 anni e 47,4% in quella superiore agli 80 anni. Il criterio di indicazione per la trombolisi è un punteggio NIHSS tra 5 e 15.

La percentuale di pazienti che arriva in Stroke Unit dopo un accesso autonomo al Pronto Soccorso è complessivamente del 31,4% con una forte variabilità tra i centri (tra il 58,4% e l'11,3%); il 51,7% arriva tramite SUEM ed l'11,3% dal PS di un altro ospedale (quota comprensiva di trasporti primari e secondari), il 3,9% da altro reparto dello stesso ospedale e l'1,7% da altro reparto di altro ospedale. Vi sono differenze rilevanti di organizzazione della rete ictus nelle province venete: nel veronese il trasporto con ambulanza riguarda quasi 2 pazienti su 3, nel polesine supera di poco un terzo dei pazienti. L'arrivo alla Stroke Unit tramite SUEM è positivamente associato alla gravità del quadro neurologico (punteggio NIHSS), all'età ed in misura più ridotta al riferimento primario ad un centro Hub.

Il tempo pre-ospedaliero intercorrente tra l'esordio dei sintomi e l'arrivo in ospedale è stato rilevato soltanto nel 60% dei casi: tra questi ultimi, la metà dei pazienti risultano arrivati all'ospedale entro 1 ora e 30' dall'esordio dei sintomi ed il 25% dopo più di tre ore. Il tempo di accesso all'ospedale varia a seconda delle modalità di arrivo: i pazienti più sfavoriti sono quelli che arrivano in ospedale autonomamente, sottovalutando o riconoscendo tardivamente i sintomi dell'ictus: in circa la metà di questi casi (Figura 1) il tempo di accesso all'ospedale è superiore alle 2 ore e lascia quindi un margine più ristretto per l'effettuazione dell'eventuale intervento trombolitico.

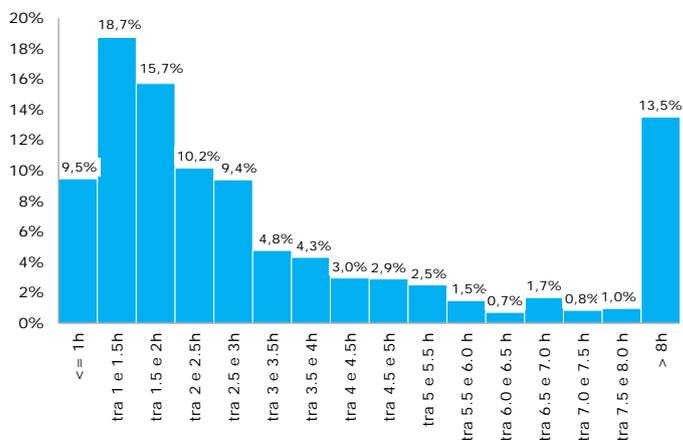
**Figura 1:** Eventi di ictus ischemico: boxplot del tempo intercorrente tra l'esordio dei sintomi e l'arrivo in ospedale, per modalità di arrivo



Il tempo sintomi-TAC è risultato calcolabile complessivamente soltanto nel 50% dei casi. Tra i pazienti per cui il dato è disponibile la metà viene sottoposta a TAC entro 2 ore dall'esordio dei sintomi (Figura 2) ed i due terzi entro 4 ore, che si può considerare il tempo limite per l'effettuazione dell'eventuale trattamento trombolitico. Nei pazienti che hanno effettuato la trombolisi la mediana del tempo sintomi-esecuzione della TAC (1,5 ore) è la metà rispetto ai pazienti che non sono stati sottoposti a trombolisi.

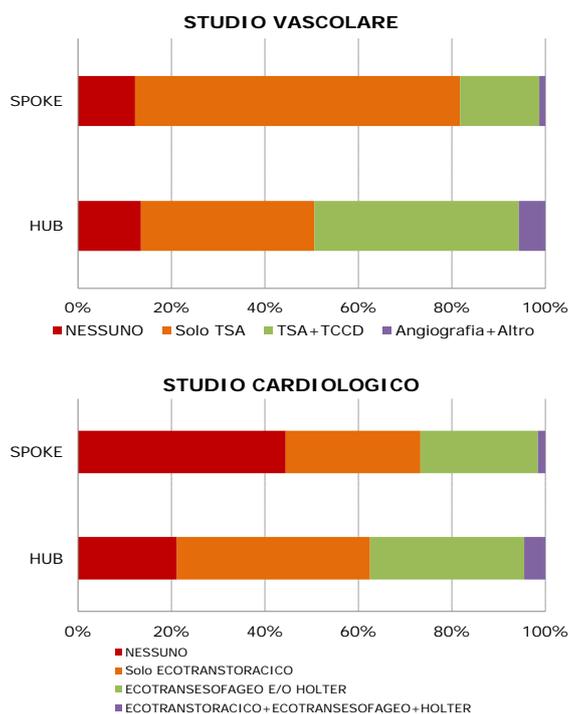
Il tempo sintomi-TAC risulta influenzato dall'età giovanile, dall'accesso tramite SUEM, dal trattamento presso un centro Hub, dall'effettuazione della trombolisi e dalla presenza di un quadro neurologico grave ma non compromesso, documentando così in maniera indiretta la presenza di un percorso preferenziale per i pazienti eleggibili per la trombolisi.

**Figura 2:** Eventi di ictus ischemico: tempo intercorso tra esordio sintomi e esecuzione TAC



La diagnostica neuroradiologica (effettuazione di RMN e/o angio-TAC) e l'iter diagnostico strumentale dell'ictus ischemico (Figura 3) risultano effettuati in maniera più approfondita e tempestiva nei centri Hub e nei pazienti più giovani. Tra i pazienti che non sono deceduti in ospedale, l'ecodoppler dei tronchi sovraortici viene eseguito nell'86,1% dei casi (71,7% negli ultra ottantacinquenni) e l'ecocardiogramma transtoracico nel 60,2% dei casi (32,0% negli ultra ottantacinquenni); sono meno utilizzati gli esami strumentali di approfondimento, disponibili e accessibili in genere presso i centri Hub. L'iter diagnostico presenta quindi ancora dei margini di miglioramento sia organizzativo sia documentativo (disponibilità dei referti diagnostici recenti all'interno del fascicolo sanitario elettronico).

**Figura 3:** Eventi di ictus ischemico (esclusi deceduti) per livello di approfondimento dello studio vascolare e dello studio cardiologico per tipo di centro ed età



I pazienti trombolisati sono stati 433 (17,9% dei pazienti ricoverati in Stroke Unit; 26,9% nei centri Hub vs. 11,6% nei centri Spoke). In mancanza di un dato di confronto sovrapponibile, si può stimare che nella Regione Veneto vengano trombolisati il doppio dei casi di ictus ischemici rispetto alla Lombardia, che rappresenta un'altra regione di punta per il trattamento neurologico in emergenza.

La disponibilità di una terapia di emergenza di documentata efficacia in una quota rilevante di pazienti con ictus ischemico – anche se le controindicazioni assolute e relative al trattamento non sono ancora state codificate in maniera definitiva – ha fatto da guida ad importanti miglioramenti organizzativi, diagnostici e terapeutici nell'ictus ischemico; in questo quadro, l'implementazione di un registro clinico rappresenta uno strumento di miglioramento immediato e di implementazione delle linee guida, mediante un meccanismo di emulazione delle "best practices". Per dare continuità a questa esperienza è importante prevedere l'implementazione nei sistemi informativi esistenti di alcune variabili (ad esempio: tempi, scala NIHSS, scala Rankin), che sono fondamentali per il monitoraggio dell'assistenza dell'ictus.

**Bibliografia:**

Ministero della Salute. Criteri di appropriatezza strutturale, tecnologica e clinica nella prevenzione, diagnosi e cura della patologia cerebrovascolare. Quaderni del ministero n° 14, (2012)  
 SER Veneto. L'ictus in Veneto Risultati del progetto di ricerca sanitaria finalizzata: Sperimentazione di un sistema di sorveglianza per la raccolta dei dati clinici dei pazienti con ictus ricoverati nelle unità di 1° e 2° livello della Regione del Veneto. dicembre 2013.  
<http://www.ser-veneto.it/index.php?area=2&menu=131>

**Per informazioni:**

UO Neurologia Ospedale di Treviso [bgiometto@ulss.tv.it](mailto:bgiometto@ulss.tv.it)  
 Sistema Epidemiologico Regionale [ser@regione.veneto.it](mailto:ser@regione.veneto.it)

**CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE PER LA MORTE INASPETTATA DEL FETO (SIUD): PRIME ESPERIENZE**

Il tasso di natimortalità, secondo i dati dell'OMS (Neonatal and Perinatal Mortality, Ginevra 2006), è compreso nell'intervallo dei 4-6/1000 nati.

Secondo i dati ISTAT in Italia la natimortalità è del 2-3/1000 nati, nella regione Veneto raggiunge il 3/1000 nati. Tali statistiche includono tutti i nati morti (dopo i 180 giorni di gestazione) sia quelli da causa definita sia da quella "sine materia".

La frequenza di morte fetale "inaspettata" la cosiddetta SIUD (Sudden Intrauterine Unexplained Death), che cioè non risulta ascrivibile a fattori placentari, materni, ostetrici o fetali, varia dal 15% al 75% di tutte le morti fetali. Tale importante variabilità è da ricondurre principalmente alla mancanza di approfondite indagini anatomico-patologiche. In una serie consecutiva di autopsie eseguite su feti deceduti oltre la 22ma settimana di gestazione in Germania, le principali cause riscontrate erano le patologie di placenta e cordone ombelicale (62%), le malformazioni congenite (17%), le inspiegate (15%) e altre (6%).

La morte fetale "inaspettata" è quindi nel mondo occidentale una frequente causa di decesso nel periodo perinatale. La sua incidenza è molto più elevata di quella della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS o "morte in culla"), le cosiddette morti bianche infantili, il